

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 112

**LA THROMBOLYSE DANS L'EMBOLIE PULMONAIRE
GRAVE AUX URGENCES A PROPOS DE 5 CAS**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. YOUSOUF SEID Haoua
Née le 11 Décembre 1984 au Tchad

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Thrombolyse – Embolie pulmonaire – Grave – Aux urgences.

JURY

Mr. M. DIMOU

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. L. BELYAMANI

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. A. MOUSSAOUI

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. T. AMEZIANE

Professeur de Médecine Interne

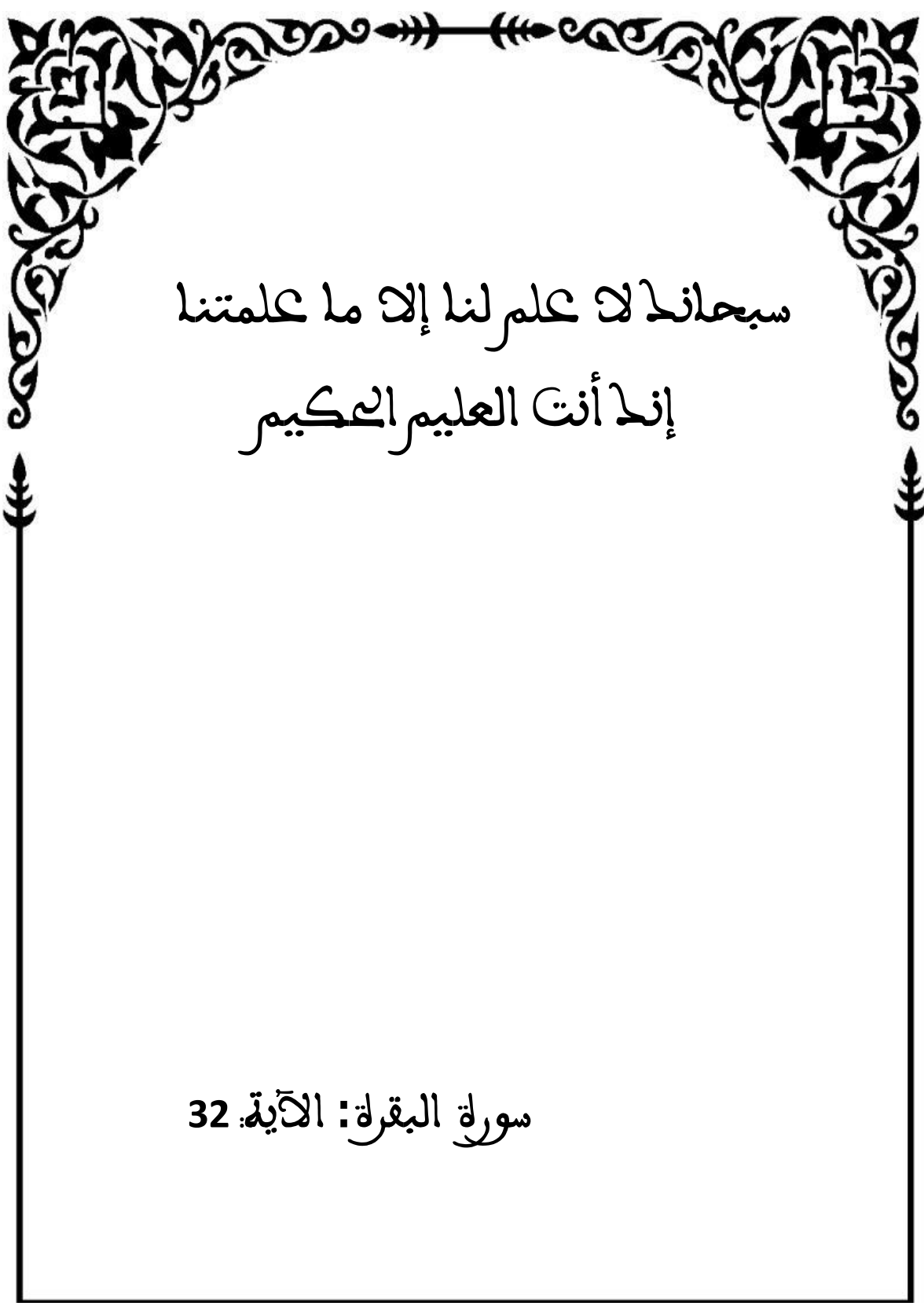
Mme. M. RAISSOUNI

Professeur Agrégé de Cardiologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT



DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen par intérim : Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1.

Mai et Octobre 1981

- | | | |
|----|--------------------------|-----------------------------|
| 2. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 3. | Pr. TAOBANE Hamid* | Chirurgie Thoracique |

Mai et Novembre 1982

- | | | |
|----|------------------------------|------------------------|
| 4. | Pr. ABROUQ Ali* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 5. | Pr. BENSODA Mohamed | Anatomie |
| 6. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 7. | Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI | Physiologie |

Novembre 1983

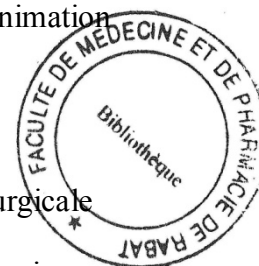
- | | | |
|----|-------------------------------|----------------|
| 8. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 9. | Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|------------------|
| 10. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 11. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 12. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |

13. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
14. Pr. SETTAF Abdellatif

Anesthésie -Réanimation
Chirurgie



Novembre et Décembre 1985

15. Pr. BENJELLOUN Halima
16. Pr. BENSaid Younes
17. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
18. Pr. IRAQI Ghali
- 19.

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-ptisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

20. Pr. AJANA Ali
21. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
22. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
23. Pr. EL HAITEM Naïma
24. Pr. EL YAACOUBI Moradh
25. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
26. Pr. LACHKAR Hassan
27. Pr. YAHYAOUY Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Pneumo-ptisiologie
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

28. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
29. Pr. DAFIRI Rachida
30. Pr. HERMAS Mohamed
31. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

32. Pr. ADNAOUI Mohamed
33. Pr. AOUNI Mohamed
34. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
35. Pr. CHAD Bouziane
36. Pr. CHKOFF Rachid
37. Pr. HACHIM Mohammed*
38. Pr. KHARBACH Aïcha
39. Pr. MANSOURI Fatima
40. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
41. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

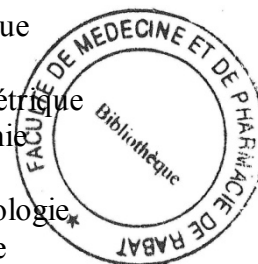
Février Avril Juillet et Décembre 1991

42. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
43. Pr. AZZOUZI Abderrahim
44. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
45. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
46. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
47. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale

48. Pr. BENSOUDA Yahia
49. Pr. BERRAHO Amina
50. Pr. BEZZAD Rachid
51. Pr. CHABRAOUI Layachi
52. Pr. CHERRAH Yahia
53. Pr. CHOKAIRI Omar
54. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
55. Pr. KHATTAB Mohamed
56. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
57. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie*
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique



Décembre 1992

58. Pr. AHALLAT Mohamed
59. Pr. BENSOUDA Adil
60. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
61. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
62. Pr. CHRAIBI Chafiq
63. Pr. DAOUDI Rajae
64. Pr. DEHAYNI Mohamed*
65. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
66. Pr. FELLAT Rokaya
67. Pr. GHAFIR Driss*
68. Pr. JIDDANE Mohamed
69. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
70. Pr. TAGHY Ahmed
71. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

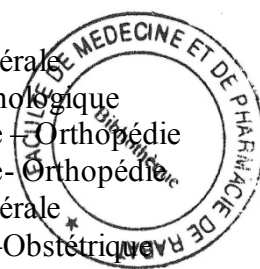
Mars 1994

72. Pr. AGNAOU Lahcen
73. Pr. BENCHERIFA Fatiha
74. Pr. BENJAAFAR Noureddine
75. Pr. BENJELLOUN Samir
76. Pr. BEN RAIS Nozha
77. Pr. CAOUI Malika
78. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
79. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
80. Pr. EL AOUAD Rajae
81. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
82. Pr. EL HASSANI My Rachid
83. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
84. Pr. ERROUGANI Abdelkader
85. Pr. ESSAKALI Malika
86. Pr. ETTAYEBI Fouad
87. Pr. HADRI Larbi*

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne

88. Pr. HASSAM Badredine
89. Pr. IFRINE Lahssan
90. Pr. JELTHI Ahmed
91. Pr. MAHFOUD Mustapha
92. Pr. MOUDENE Ahmed*
93. Pr. OULBACHA Said
94. Pr. RHRAB Brahim
95. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
- 96.

Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie – Obstétrique
 Dermatologie



Mars 1994

97. Pr. ABBAR Mohamed*
98. Pr. ABDELHAK M'barek
99. Pr. BELAIDI Halima
100. Pr. BRAHMI Rida Slimane
101. Pr. BENTAHILA Abdelali
102. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
103. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
104. Pr. CHAMI Ilham
105. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
106. Pr. EL ABBADI Najia
107. Pr. HANINE Ahmed*
108. Pr. JALIL Abdelouahed
109. Pr. LAKHDAR Amina
110. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Neurochirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Mars 1995

111. Pr. ABOUQUAL Redouane
112. Pr. AMRAoui Mohamed
113. Pr. BAIDADA Abdelaziz
114. Pr. BARGACH Samir
115. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
116. Pr. CHAARI Jilali*
117. Pr. DIMOU M'barek*
118. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
119. Pr. EL MESNAoui Abbes
120. Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
121. Pr. FERHATI Driss
122. Pr. HASSOUNI Fadil
123. Pr. HDA Abdelhamid*
124. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
125. Pr. IBRAHIMY Wafaa
126. Pr. MANSOURI Aziz
127. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie

128. Pr. SEFIANI Abdelaziz
129. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

130. Pr. AMIL Touriya*
131. Pr. BELKACEM Rachid
132. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
133. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
134. Pr. GAOUZI Ahmed
135. Pr. MAHFOUDI M'barek*
136. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
137. Pr. MOHAMMADI Mohamed
138. Pr. MOULINE Soumaya
139. Pr. OUADGHIRI Mohamed
140. Pr. OUZEDDOUN Naima
141. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

142. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
143. Pr. BEN AMAR Abdesselem
144. Pr. BEN SLIMANE Lounis
145. Pr. BIROUK Nazha
146. Pr. CHAOUIR Souad*
147. Pr. DERRAZ Said
148. Pr. ERREIMI Naima
149. Pr. FELLAT Nadia
150. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
151. Pr. HAIMEUR Charki*
152. Pr. KADDOURI Nouredine
153. Pr. KOUTANI Abdellatif
154. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
155. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
156. Pr. NAZI M'barek*
157. Pr. OUAHABI Hamid*
158. Pr. TAOUFIQ Jallal
159. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

160. Pr. AFIFI RAJAA
161. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
162. Pr. ALOUANE Mohammed*
163. Pr. BENOMAR ALI
164. Pr. BOUGTAB Abdesslam
165. Pr. ER RIHANI Hassan
166. Pr. EZZAITOUNI Fatima

Génétique
Réanimation Médicale



Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie

167. Pr. LAZRAK Khalid *

Novembre 1998

168. Pr. BENKIRANE Majid*

169. Pr. KHATOURI ALI*

170. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

171. Pr. ABID Ahmed*

172. Pr. AIT OUMAR Hassan

173. Pr. BENCHERIF My Zahid

174. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

175. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

176. Pr. CHAOUI Zineb

177. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

178. Pr. ECHARRAB El Mahjoub

179. Pr. EL FTOUH Mustapha

180. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

181. Pr. EL OTMANY Azzedine

182. Pr. HAMMANI Lahcen

183. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

184. Pr. ISMAILI Hassane*

185. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

186. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

187. Pr. TACHINANTE Rajae

188. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

189. Pr. AIDI Saadia

190. Pr. AIT OURHROUI Mohamed

191. Pr. AJANA Fatima Zohra

192. Pr. BENAMR Said

193. Pr. BENCHEKROUN Nabiha

194. Pr. CHERTI Mohammed

195. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

196. Pr. EL HASSANI Amine

197. Pr. EL IDGHIRI Hassan

198. Pr. EL KHADER Khalid

199. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*

200. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

201. Pr. HSSAIDA Rachid*

202. Pr. LAHLOU Abdou

203. Pr. MAFTAH Mohamed*

204. Pr. MAHASSINI Najat

Traumatologie Orthopédie

Hématologie

Cardiologie

Anatomie Pathologique



Pneumophtisiologie

Pédiatrie

Ophtalmologie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Neurochirurgie

Chirurgie Générale

Radiologie

Anesthésie-Réanimation

Traumatologie Orthopédie

Gastro-Entérologie

Anesthésie-Réanimation

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne

Neurologie

Dermatologie

Gastro-Entérologie

Chirurgie Générale

Ophtalmologie

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Pédiatrie

Oto-Rhino-Laryngologie

Urologie

Rhumatologie

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Anesthésie-Réanimation

Traumatologie Orthopédie

Neurochirurgie

Anatomie Pathologique

205. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 206. Pr. NASSIH Mohamed*
 207. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Décembre 2001

208. Pr. ABABOU Adil
 209. Pr. BALKHI Hicham*
 210. Pr. BELMEKKI Mohammed
 211. Pr. BENABDELJLIL Maria
 212. Pr. BENAMAR Loubna
 213. Pr. BENAMOR Jouda
 214. Pr. BENELBARHDADI Imane
 215. Pr. BENNANI Rajae
 216. Pr. BENOUECHANE Thami
 217. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 218. Pr. BERRADA Rachid
 219. Pr. BEZZA Ahmed*
 220. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 221. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 222. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 223. Pr. CHAT Latifa
 224. Pr. CHELLAOUI Mounia
 225. Pr. DAALI Mustapha*
 226. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 227. Pr. EL HAJOUJI Ghziel Samira
 228. Pr. EL HIJRI Ahmed
 229. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 230. Pr. EL MADHI Tarik
 231. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 232. Pr. EL OUNANI Mohamed
 233. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 234. Pr. ETTAIR Said
 235. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 236. Pr. GOURINDA Hassan
 237. Pr. HRORA Abdelmalek
 238. Pr. KABBAJ Saad
 239. Pr. KABIRI El Hassane*
 240. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 241. Pr. LEKEHAL Brahim
 242. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 243. Pr. MEDARHRI Jalil
 244. Pr. MIKDAME Mohammed*
 245. Pr. MOHSINE Raouf
 246. Pr. NOUINI Yassine

Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie



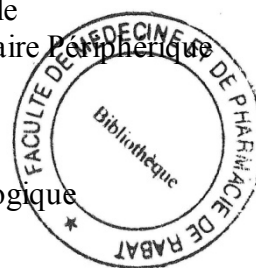
Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie

247. Pr. SABBAH Farid
 248. Pr. SEFIANI Yasser
 249. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

250. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 251. Pr. AMEUR Ahmed *
 252. Pr. AMRI Rachida
 253. Pr. AOURARH Aziz*
 254. Pr. BAMOU Youssef *
 255. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 256. Pr. BENBOUAZZA Karima
 257. Pr. BENZEKRI Laila
 258. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 259. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 260. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 261. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 262. Pr. CHKIRATE Bouchra
 263. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 264. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 265. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 266. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 267. Pr. EL MANSARI Omar*
 268. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 269. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 270. Pr. HADDOUR Leila
 271. Pr. HAJJI Zakia
 272. Pr. IKEN Ali
 273. Pr. ISMAEL Farid
 274. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 275. Pr. KRIOUILE Yamina
 276. Pr. LAGHMARI Mina
 277. Pr. MABROUK Hfid*
 278. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 279. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 280. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 281. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 282. Pr. OUJILAL Abdelilah
 283. Pr. RACHID Khalid *
 284. Pr. RAISS Mohamed
 285. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 286. Pr. RHOU Hakima
 287. Pr. SIAH Samir *
 288. Pr. THIMOU Amal

Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire
 Pédiatrie



Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie

289. Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- 290. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 291. Pr. AMRANI Mariam
- 292. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 293. Pr. BENKIRANE Ahmed*
- 294. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
- 295. Pr. BOULAADAS Malik
- 296. Pr. BOURAZZA Ahmed*
- 297. Pr. CHAGAR Belkacem*
- 298. Pr. CHERRADI Nadia
- 299. Pr. EL FENNI Jamal*
- 300. Pr. EL HANCHI ZAKI
- 301. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
- 302. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
- 303. Pr. HACHI Hafid
- 304. Pr. JABOUIRIK Fatima
- 305. Pr. KARMANE Abdelouahed
- 306. Pr. KHABOUZE Samira
- 307. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 308. Pr. LEZREK Mohammed*
- 309. Pr. MOUGHIL Said
- 310. Pr. SASSENOU ISMAIL*
- 311. Pr. TARIB Abdelilah*
- 312. Pr. TIJAMI Fouad
- 313. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

- 314. Pr. ABBASSI Abdellah
- 315. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
- 316. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 317. Pr. ALLALI Fadoua
- 318. Pr. AMAZOUZI Abdellah
- 319. Pr. AZIZ Nouredine*
- 320. Pr. BAHIRI Rachid
- 321. Pr. BARKAT Amina
- 322. Pr. BENHALIMA Hanane
- 323. Pr. BENHARBIT Mohamed
- 324. Pr. BENYASS Aatif
- 325. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
- 326. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie



- 327. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
- 328. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
- 329. Pr. HAJJI Leila
- 330. Pr. HESSISSEN Leila
- 331. Pr. JIDAL Mohamed*
- 332. Pr. KARIM Abdelouahed
- 333. Pr. KENDOSSI Mohamed*
- 334. Pr. LAAROUSSI Mohamed
- 335. Pr. LYAGOUBI Mohammed
- 336. Pr. NIAMANE Radouane*
- 337. Pr. RAGALA Abdelhak
- 338. Pr. SBIHI Souad
- 339. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
- 340. Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

- 423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
- 425. Pr. AKJOUJ Said*
- 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
- 428. Pr. BENCHEIKH Razika
- 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
- 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
- 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
- 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
- 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
- 434. Pr. DOGHMI Nawal
- 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
- 436. Pr. FELLAT Ibtiham
- 437. Pr. FAROUDY Mamoun
- 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
- 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 442. Pr. JROUNDI Laila
- 443. Pr. KARMOUNI Tariq
- 444. Pr. KILI Amina
- 445. Pr. KISRA Hassan
- 446. Pr. KISRA Mounir
- 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
- 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 450. Pr. MANSOURI Hamid*
- 451. Pr. NAZIH Naoual
- 452. Pr. OUANASS Abderrazzak

Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique



Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L.
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire
Chirurgie Cardio - Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Médecine Interne
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L.
Psychiatrie

453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

458.
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima

Endocrinologie

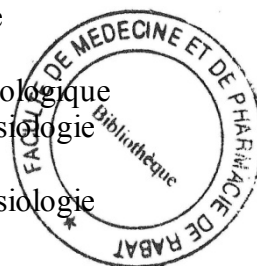
Psychiatrie

Anatomie Pathologique

Pneumo – Phtisiologie

Biochimie

Pneumo – Phtisiologie



Anesthésie réanimation

Anesthésier réanimation

Anesthésie réanimation

Anesthésie réanimation

Cardiologie

Biochimie

Biochimie

Chirurgie cardio vasculaire

Chirurgie cardio vasculaire

Chirurgie cardio vasculaire

Chirurgie générale

Chirurgie générale

Chirurgie générale

Chirurgie générale

Chirurgie plastique

Chirurgie vasculaire périphérique

Dermatologie

Hématologie biologique

Médecine interne

Médecine préventive santé publique et hygiène

Microbiologie

Microbiologie

Microbiologie

Virologie

Neuro chirurgie

Oncologie médicale

Ophtalmologie

Ophtalmologie

Ophtalmologie

ORL

Parasitologie

Parasitologie

Parasitologie

Pneumo phtisiologie

Pneumo phtisiologie

494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib *
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*
 Pr ZOUBIR Mohamed*

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie



Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie

Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. CHADLI Mariama*

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
 Pr. Mounir ER-RAJI
 Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
 Pr. Ahmed JAHID
 Pr. ABOUELALAA Khalil*

Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique



Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie Orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

Chirurgie Pédiatrique
 Chirurgie Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation

Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. RAISSOUNI Maha*
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. EL OUZZANI Hanane*
 Pr. BENCHEBBA Drissi*

Anesthésie Réanimation
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Psychiatrie
 Psychiatrie
 Pneumophtisiologie
 Traumatologie Orthopédique



ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

- | | |
|--|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootéchnie |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | Biotechnologie |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed} | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

*** Enseignants Militaires**

Dédicaces

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...?

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,
le respect, la reconnaissance...?*

Aussi, c'est tout simplement que...?

Je dédie cette thèse

□ *A Mon Papa Chéri Youssouf Seïd Abdelaziz (in memoriam)*

Toi qui fus pour nous le meilleur papa au monde par ta tendresse, tes conseils, ton amour, tu nous as quitté si tôt pour nous voir réussir dans la vie, mais tu restes et resteras toujours notre idole notre modèle. Là où tu es je pense que tu es fier de nous.

Repose en paix, papa chéri et qu'Allah t'accorde son paradis éternel. Amen!

□□□□ *A mon adorable et douce Mère Habsita Chamma Abdoulaye,
lumière de ma vie*

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans.

A une personne qui m'a tout donné sans compter.

Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi.

C'est grâce à toi que je suis devenue celle que je suis, arrivée là où je suis.

Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est autre que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.

Tu n'a pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.

J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.

Puisse Dieu tout puissant te protège du mal, te procure longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois car tout l'or de ce monde ne saurait combler tes sacrifices.

Sache que je t'aime ma mamti chérie et que je t'en serais toujours reconnaissante.

□ *A ma petite sœur, ma princesse à moi Mariam Al Habiba Youssouf seid*

Ma petite princesse Mimi AlHabiba, ma Mario, toi qui étais toujours là au moment ou l'on a besoin de toi, toi qui ne sais dire non à tous les services qu'on te demandait, toi qui était toujours souriante, adorable, aimable, sache que rien ne saurait égaler ma gratitude envers toi

Ton amour, ton affection ton soutien morale, physique n'ont été d'une grande aide car tu m'as toujours soutenue dans ces moments faciles comme difficiles, je ne saurais comment te remercier ma sœur chérie, ma fleur à moi, sache que tu es tu seras toujours la petite sœur spéciale à moi. Encore merci, merci et merci Love u Honey

□ □ *A ma grand sœur Dochi Youssouf seid et son Mari*

Madoch à moi ma moitié, c'est avec toi que j'ai découvert les étapes de la vie, on était comme des jumelles, c'est toi qui m'a amené le 1^{er} jour dans cette faculté, tu m'as toujours soutenue et encouragée les mots me manquent pour te prouver ma gratitude, ma reconnaissance.

Sache que tu resteras toujours ma grande sœur spéciale et adorée encore merci pour ton soutien morale et affectif et tes conseils.

☐ *A mes grands Amis et Collègues*

Mes collègues en tête de liste :

Mon binôme Yo Moustapha Louzoum stephan

*Zeinabou kébé, Ugouani Elisabeth, Kawtar Zine Filali, Yahyaoui Hala, et
Safae Najmi, Zahdi Outhman, Jean Pierre, Nabil Abdio Moussé...*

*En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens
solides qui nous unissent.*

Je prie Dieu pour que notre amitié et fraternité soient éternelles... ☐

☐ *Et à tous les membres de ma famille, amis et connaissance que je n'ai pu citer.*

Remerciements

Au Tout Puissant Allah Soubhanah Wa Ta Allah, le Clément, le Miséricordieux,

Gloire à Toi de nous avoir assisté de Ta lumière et en toute circonstance.

« Nous n'avons de savoir que ce que Tu nous as appris. Certes c'est Toi l'Omniscient, le Sage » Coran S2 verset 32

Le mérite de ce travail Vous revient pour nous avoir laissé la vie jusqu'à ce jour.

Merci de m'avoir accordé cette vie, merci de m'avoir rendu médecin au service de l'humanité.

Au Prophète Mohamad salalahou aleyhi wa Salam

Que les bénédictions, le salut et la paix de DIEU soient sur vous. Nous vous témoignons tout notre respect et notre gratitude pour tout ce que vous avez fait pour le bien de l'humanité.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE Jury
MONSIEUR LE PROFESSEUR M'barek Dimou
Pr à la faculté de médecine et pharmacie de rabat
Anesthésiste réanimateur
Chef de Pole des Urgences Medico-chirurgicales
de L'Hopital Militaire de Rabat

Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de notre thèse.

Nous avons eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect.

Veillez, Cher Maître, trouvé dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération et notre profond respect pour avoir guidé les premiers pas de ma carrière.

A NOTRE MAÎTRE Directeur et Rapporteur DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR Lahcen Belyami

Pr à la faculté de médecine et pharmacie de rabat

Chef de service des Urgences Médico-Chirurgicales

de L'Hopital Militaire de Rabat

Vous m'avez honoré par votre confiance en me confiant cet excellent sujet de travail

Les conseils fructueux que vous nous avez prodigué ont été très précieux, nous vous en remercions.

Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter notre grand estime et profond respect.

Veillez trouver ici, l'assurance de notre reconnaissance et notre profonde admiration.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Monsieur le Pr Moussaoui Abdelmajid

Pr Agrégé d'anesthésie réanimation

Pr à la faculté de Médecine et Pharmacie de Rabat

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer au jury de notre thèse.

*Votre dévouement, votre esprit d'écoute et votre sens de l'humanisme font
de vous un homme d'honneur.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre admiration et de notre
profonde gratitude.*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR

Ameziane Taoufiq

Pr Agrégé Spécialiste de Val de grace, Médecine interne, Angiologue.

Service de Médecine B H.M.I.M.V de Rabat

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et un profond respect

Veuillez trouver dans ce travail, Cher Maître, l'expression de notre estime et de notre considération.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Madame Raissouni Maha

Professeur agrégé en cardiologie,

Service de Cardiologie de H.M.I.M.V de Rabat.

Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Permettez nous, Cher Maître de vous exprimer notre profond respect et notre sincère gratitude.



Liste des illustrations



Listes de Figure

Figure n°1 : Répartition des pourcentages en fonction des tranches d'âge

Figure n°2 : Répartition des pourcentages en fonction du sexe

Figure n° 3 : Photo de Flacon de Métalyse

Figure n°4 : Photo de boîte de Métalyse

Figure n°5 : Physiopathologie de la dysfonction ventriculaire droite au cours d'une embolie pulmonaire

Figure n°6 : Echographie cardiaque transthoracique

Figure n° 7: Échographie cardiaque transthoracique

Figure n°8 : Angioscanner pulmonaire montrant un volumineux thrombus

Figure n°9: Démarche diagnostic devant une suspicion d'EP à haut risque

Listes des Tableaux

Tableau n°1 : Répartition selon le mode d'admission

Tableau n°2 : Répartition selon les facteurs de risque thromboembolique

Tableau n°3: Circonstance de découverte

Tableau n°4 : Fréquence des signes cliniques

Tableau n°5 : Répartition selon les signes échographique

Tableau n°6 : Evolution hémodynamique après thrombolyse

Tableau n°7: Score prédictif de mortalité à 30 jours PESI

Tableau n°8: Principaux marqueurs de la stratification du risque

Tableau n°9 : Stratification du risque de décès précoce lié à l'EP

Tableau n°10: Principales Caractéristiques Pharmacologiques

Tableau n°11 : Agents thrombolytiques validés dans le traitement de l'EPG

Tableau n°12 : Comparaison fibrinolyse versus héparine (les résultats de PAIMS)

Tableau n°13: thrombolyse par altéplase chez 21 patients présentant une embolie pulmonaire grave (résultat de P.le Conte)

Tableau n°14 : Critères d'efficacité et de tolérance (Etude MOPETT)

Tableau n°15: Méta-analyse de Wan thrombolyse versus héparine chez les patients à Haut risque

Tableau n°16: Thrombolyse VS Héparine dans l'EP

Tableau n°17: Thrombolyse Vs héparine chez les patients à risque intermédiaire

Tableau n°18: Méta-analyse de Wan et coll. Hémorragie des malades stables

Tableau n°19: Les contre-indications de la thrombolyse

Liste des Abréviations :

AMM	: Autorisation de mise en marché
AIT	: Accident Ischémique transitoire
AOT	: Hypo tension Artérielle pulmonaire
ASSENT2	: Assessment of the Safety and Efficacy of New Thrombolytic 2
AVK	: Anti Vitamine K
AVC	: Accident vasculaire cérébral
Batt/min	: Battement par minute
BMI	: Indice de masse corporel
BNP	: Brain Natriurétiques Protéine
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
c/min	: Cycle par minute
DTVD	: Diamètre télédiastolique du Ventricule Droit
DTVG	: Diamètre télédiastolique du Ventricule Gauche
ECG	: Electrocardiogramme
EP	: Embolie Pulmonaire
EPG	: Embolie Pulmonaire grave
ETT	: Echographie cardiaque transthoracique
EVA	: Echelle Visuelle Analogique
FAR	: Force Armée Royale
FC	: Fréquence Cardiaque
FEVD	: Fraction d'Ejection du Ventricule Droit ;
FIO2	: Fraction d'oxygène
G/l	: gramme par litre
GDF 15	: Growth Differentiation Factor 15
H	: Heure
HBMP	: Héparine de Bas Poids Moléculaire
HEA	: Hydroxyethyl Amidon
HFABP	: Heart-Type Fatty Acid Binding Protein

HMIV	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V
HNF	: Héparine Non Fractionnée
HR	: Hasard Ratio
HTA	: Hypertension Artérielle
HTAP	: Hypertension Artérielle Pulmonaire
IC	: Intervalle de confiance
ICD	: Insuffisance Cardiaque Droite
ICOPER	: International Coopérative Pulmonary Embolism Registry
IDM	: Infarctus du Myocarde
IV	: Intra Veineuse
J10	:Dixième Jours
Kg	: kilogramme
Km	: kilomètre
l /min	: litre par minute
MAPPET	: Major pulmonary embolism Treated with Thrombolysis
MOPPET	: Moderate Pulmonary Embolism Treated with Thrombolysis
mg/j	: milligramme par jour
min	: minute
ml	: millilitre
Mm Hg	: millimètre de mercure
MTEV	: Maladie Thromboembolique Veineuse
N	: nombre
ng	: nanogramme
NT-proBNP	: N-terminal pro Brain natriurétiques protéine
O2	: Oxygène
OD	: Oreillette droite
OR	: Odds Ratio
PA	: Activateur de Plasminogène
Pa	: Pression Artérielle
PAI	: Inhibiteur de l'Activateur de Plasminogène
PAIMS	: Plasminogen activator Italian multicenter study

PAPS	: Pression artérielle pulmonaire
PAS	: Pression Artérielle Systémique
PEITHO	: Pulmonary Embolism International Thrombolysis Study
PESI	: Pulmonary Embolism Severity Index
PIOPED	: Prospective Investigation of Pulmonary Embolism diagnostic
PREPIC	: prévention des récides emboliques par interruption cave
rTPA	: Altéplase
RVD	: Resistance ventriculaire droit
SAMU	: Service d'Aide Médicale Urgente
SAO2	: Saturation artérielle en Oxygène
SMUR	: Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
SNC	: Système Nerveux Central
TA	: Tension artérielle
TCA	: Temps de Céphaline avec Activateur
TIMI	: Thrombolysis in Myocardial Infarction
tPA	: Activateur tissulaire de Plasminogène
TPH	: Thrombolyse Préhospitalière
TNK	: Tenecteplase
Tn	: Troponine
TVP	: Thrombose Veineuse Profonde
UI	: Unité International
uPA	: Activateur urinaire de Plasminogène
UPET	: Urokinase Pulmonary Embolism Trial
USA	: United State Of America
VD	: Ventricule Droit
VG	: Ventricule Gauche
VS	: Versus



Sommaire



I INTRODUCTION	1
II .MATERIELS ET METHODES	4
A.Méthodologie de l'étude.....	5
1.Période et Type d'étude.....	5
2.Critères d'inclusion.....	5
3.Critères d'exclusion.....	5
B.Patients	6
Cas n°1	6
Cas n°2	6
Cas n°3	7
Cas n°4	9
Cas n°5	10
III-RESULTATS	12
A.Caractéristique des patients	13
1. Répartition en fonction de l'âge.....	13
2. Répartition en fonction du sexe.....	14
3. Répartition selon le mode d'admission.....	15
4. Répartition selon les fréquences des facteurs de risque thromboembolique	15
B.Données cliniques.....	16
1.Répartition selon les circonstances de découverte	16
2.Répartition selon les signes cliniques	16
C.Données paracliniques	17
1.Les signes retrouvés à l'électrocardiographie.....	17
2.Les signes retrouvés à la radiographie pulmonaire de face.....	17
3.Les signes retrouvés à l'échographie cardiaque transthoracique	17
4.Les signes retrouvés à l'angioscanner.....	17
D- Thérapeutique reçue par nos patients.....	18
1.Traitement symptomatique	18

2.Traitement étiologique.....	18
IV. DISCUSSION.....	20
A- Données épidémiologiques	22
1-L'incidence de l'embolie pulmonaire	22
a.Incidence de l'EP selon l'âge	23
b.Incidence selon le sexe	23
2-Mortalité de l'embolie Pulmonaire grave	24
B-PHYSIOPATHOLOGIE	25
C-Stratégie de prise en charge diagnostique de l'EP grave	26
1-Clinique de l'embolie Pulmonaire	26
a)-Facteurs de risque de l'EP	27
b)-Les signes fonctionnels de l'EP	29
c)- Les signes Physique de l'EP	31
d)-Les examens Complémentaires rentrant dans le diagnostic clinique.....	31
e)-Probabilité clinique de l'EP	33
2-Diagnostic de gravité de L'EP	35
a) -Evaluation clinique de la gravité	35
b) -Évaluation de la gravité en dehors de l'état de choc	38
c)- Appréciation et classification de la gravité l'EP	42
3-Moyens diagnostic Paraclinique	43
a) - L'échographie Transthoracique	43
c)-L'Angioscanner thoracique	46
d)-LA Scintigraphie Pulmonaire	48
e) -L'échographie doppler veineuse	48
D-Modalités de Prise en charge thérapeutique de l'EPG	50
1-Traitement symptomatique de l'EPG :	50
a)- Monitoring hémodynamique et abord veineux	50
b)- L'oxygénothérapie et la ventilation mécanique	50
2-Traitement étiologique de l'EPG	52

a)- Traitement anticoagulant	52
b)- Traitement fibrinolytique	54
3-Traitement d'exception de l'EPG	74
a.Embolectomie chirurgicale	74
b.Embolectomie percutanée	74
c.L'interruption de la veine cave inférieure	75
V-CONCLUSION	77
RESUME	79
BIBLIOGRAPHIE	83



I Introduction



Décrite pour la 1^{ère} fois au cours d'une autopsie par l'anatomopathologiste Allemand WIRCHOW, l'embolie pulmonaire (EP) représente la troisième cause de mortalité des maladies cardiovasculaires après les maladies coronariennes et les accidents vasculaires cérébraux [1].

Aux Etats Unis d'Amérique, la maladie thrombo-embolique veineuse représente 250000 hospitalisations par an, avec un taux de mortalité de l'ordre de 15% et son incidence dans la population générale est d'au moins 2/1000 dont 50% d'EP [2].

En France, l'incidence de l'EP est de 0,6 cas sur mille habitants par an, sa mortalité précoce varie selon les études de 6 à 11,4 % et la mortalité tardive de 14,8 à 22 %. Elle peut atteindre plus de 25 % lorsqu'il existe une hypotension artérielle systémique ou des signes d'hypoperfusion périphérique [3].

Les nouvelles recommandations européennes suggèrent de remplacer la terminologie des EP massive, submassive, ou non massive, par une terminologie basée sur le risque de décès hospitalier ou à 30 jours liés à l'EP. L'évaluation de ce risque repose sur la présence de marqueurs, témoins de la sévérité du tableau clinique, d'une dysfonction ventriculaire droite, ou d'une ischémie myocardique.

La présence d'un choc cardiogénique initial ou d'une hypotension artérielle systémique caractérise les EP à risque élevé dont la mortalité précoce est supérieure à 15 %. Parmi les EP à risque « non élevé », on distingue les EP à risque intermédiaire ; des EP à bas risque, sur la présence ou non de marqueurs de dysfonction ventriculaire droite ou d'ischémie myocardique. Une dilatation du ventricule droit, une élévation des pressions pulmonaires ou des dosages de BNP ou NT-proBNP, ainsi qu'une augmentation de la troponine (I ou T) définissent les EP à risque intermédiaire et sont associées à une mortalité précoce comprise entre 3 et 15%. À l'inverse, l'absence de ces marqueurs de risque caractérise les EP à bas risque dont la mortalité précoce ne dépasse pas 1 %. Les Stratégies diagnostiques et thérapeutiques de l'EP reposent entièrement sur cette nouvelle stratification [4].

La prise en charge de l'embolie pulmonaire grave aux urgences est très importante car la mortalité dans les premières heures de l'admission est très élevée, et nécessite la mobilisation des moyens de diagnostics adéquats ainsi que l'intervention de plusieurs spécialistes à savoir le médecin urgentiste, le cardiologue ainsi que le réanimateur.

La thrombolyse est l'un des moyens thérapeutiques qui permet de réduire la mortalité des embolies pulmonaires graves, et demeure le traitement de première intention.

Son emploi dans les EP de gravité intermédiaires est jusqu'à nos jours confus et devient sujet de discussion chez plusieurs auteurs **[5]**.

Les agents thrombolytiques validés dans le traitement de l'EP sont la streptokinase, l'urokinase et l'altéplase **[4,6]**. Cependant, la ténecteplase est fréquemment utilisée comme agent thrombolytique surtout en SMUR, la question qui nous préoccupe est la justification de son utilisation...

Notre travail, se propose alors de décrire l'expérience et l'apport du service des urgences médico-chirurgical de l'Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat, en matière de prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'embolie pulmonaire grave.

Ainsi, les objectifs de notre étude seraient:

- De montrer l'intérêt de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'embolie pulmonaire grave aux urgences.
- De discuter des indications de la thrombolyse dans l'embolie pulmonaire grave, en démontrant son efficacité et son apport dans la revascularisation précoce.
- De connaître la place qu'occupe la ténecteplase dans cette prise en charge.



II. Matériels et Méthodes



A.Méthodologie de l'étude:

1. Période et Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective incluant une série de 5 malades admis dans le service des Urgences médico-chirurgicales de l'Hôpital Militaire d'instruction Mohamed V de Rabat, entre 1^{er} janvier 2012 et 31 décembre 2012 et présentant tous une embolie pulmonaire grave.

Une fiche a été établie au service dès la décision de commencer la thrombolyse au service. Elle comporte l'identité du patient (nom, prénom, âge, adresse, profession), le diagnostic d'entrée, les observations cliniques, les examens para cliniques biologiques et radiologiques.

2. Critères d'inclusion

Les patients inclus sont ceux qui sont admis aux urgences pour suspicion d'embolie pulmonaire grave, sans caractéristique d'âge, de sexe et retenue dans un tableau clinique évocateur, objectivée par l'examen clinique et confirmée par l'échographie cardiaque transthoracique et/ou l'angioscanner.

Le caractère de gravité est défini par l'existence d'un choc cardiogénique, des signes d'insuffisance cardiaque droite ou de détresse respiratoire.

Tous les patients inclus ont reçu une thrombolyse à base de ténecteplase en bolus à une dose de 0,5mg/kg par voie IV ;

3. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion sont les contre-indications à la thrombolyse qui sont entre autres : accident vasculaire cérébral hémorragique ou de nature indéterminée, accident vasculaire cérébral ischémique < 6 mois, traumatisme SNC ou néoplasie (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.

✍ L'analyse statistique n'a pas été faite en raison d'une faible série, on s'est contenté du calcul des moyennes, écarts types et pourcentages. Les données ont été saisies sur le logiciel Word 2007.

B. Patients :

Notre série de cas porte sur 5 patients admis aux urgences médicochirurgicales de l'HM Med V de Rabat :

Cas n°1

Il s'agit d'une femme âgée de 48ans, sans antécédents pathologiques notables, ni notion de traitement médicamenteux au long cours, qui était à J10 du post-partum.

A l'admission la patiente était consciente, incapable de parler, sueurs, et présentait un tableau de détresse respiratoire avec une dyspnée d'aggravation progressive, polypnée et tirage sus sternal, un balancement thoracoabdominal, le tout associé à une turgescence des veines jugulaires et marbrure des genoux.

La tension artérielle était à 78/55 mm hg ; la fréquence cardiaque à 127 bats/min, la saturation en oxygène à 89%.

La radiographie thoracique était normale, à l'angioscanner on trouvait la présence d'un thrombus dans l'artère lobaire supérieure gauche.

Devant ce tableau d'EPG, la patiente a été thrombolysée avec de la ténecteplase à la dose de 0,5 mg/kg. Malheureusement la patiente ne s'est pas améliorée et décédait le lendemain dans un tableau de choc cardiogénique réfractaire.

Cas n°2

Il s'agit d'un homme de 67ans, ayant comme antécédent une surcharge pondérale avec un index de masse corporelle BMI à 32 ; une appendicectomie il ya 18 ans, et une hypercholestérolémie. Il était admis dans un tableau d'état de choc

associé à une douleur thoracique, le patient était d'emblée mis sous oxygène et drogues vasoactives (adrénaline 1mg/h).

A l'ECG on trouvait : une tachycardie sinusale à 125 batt /min, à la radiographie thoracique la présence d' une atélectasie en bande au niveau de l'hémichamps pulmonaire droit était notée.

A l'échographie cardiaque trans-thoracique on trouvait :

- Fonction ventriculaire gauche conservée.
- Cavités droites dilatées, hyperkinétiques.
- Présence d'un septum paradoxal.
- Thrombus au sein du tronc artériel de la pyramide basale droite et du Fowler droit.
- Condensations pulmonaires postérieures bilatérales.

Il est thrombolysé avec de la ténecteplase 0,5mg/kg. Une heure après le patient était moins dyspnéique la douleur thoracique a diminué avec une échelle visuelle analogique (EVA de 8 à 4) puis l'échocardiographie montrait l'absence de dilatation des cavités droites. Le patient est transféré en unité d'hospitalisation de cardiologie le lendemain.

Cas n°3

Il s'agit d'une patiente âgée de 43 ans sous traitement oestroprogestatif, qui était admise aux urgences initialement pour trouble de conscience.

La patiente était obnubilée avec un score de Glasgow à 12, la pression artérielle systolique était de 60 mm Hg, diastolique de 30 mm Hg aux deux bras, la fréquence respiratoire était à 37 c/min, la SaO₂ à 86% sous 9 l/min d'oxygène, apyrétique.

A l'examen physique on notait la présence d'une turgescence jugulaire, des marbrures des genoux, l'auscultation cardiaque était normale, les mollets et l'abdomen étaient souples, le reste de l'examen clinique était sans particularité.

L'électrocardiogramme montrait un rythme sinusal régulier à 125 batt/min, les dérivations droites et postérieures étaient sans particularités.

Une échographie cardiaque transthoracique, réalisée en salle de déchoquage par le cardiologue avait mis en évidence des cavités dilatées, une HTAP à 50-55 mm Hg, un mouvement paradoxal du septum, une cinétique normale du ventricule gauche, évoquant ainsi la forte probabilité diagnostique d'EP grave.

Le traitement a débuté par un remplissage vasculaire prudent (HEA I 600 cc en 5 min) par une ventilation assistée au masque et ballon auto-remplisseur à un débit de 15 l/min d'O₂.

Devant l'absence d'amélioration clinique et l'aggravation des paramètres hémodynamiques et respiratoires, la patiente est placée sous amines vasopressives : dobutamine (10µg/kg/min) et noradrénaline (2µg/kg/min)

La pression artérielle restait effondrée (PA systolique à 45 mm Hg) et ce malgré l'augmentation de la posologie des amines vasopressives. Après concertation il était décidé de réaliser une thrombolyse à la ténecteplase.

Après 20 min, on constatait une amélioration de l'état clinique de la patiente, avec une PA de 95/50mmHg, une FC à 101 batt /min, une FR à 25/min, une SaO₂ à 95% et la disparition des troubles de la conscience, des sueurs et des marbrures des genoux.

L'angioscanner spiralé pulmonaire réalisé à H + 12 h objectivait la présence d'un petit thrombus non obstructif de l'artère pulmonaire gauche.

La suite de la prise en charge hospitalière s'est faite au service de réanimation médicale avec la mise en route d'un traitement héparinique et relais précoce par antivitamine K.

Durant son hospitalisation la patiente a bénéficié d'un bilan étiologique à la recherche d'une maladie veineuse thromboembolique des membres inférieurs, d'une anomalie constitutionnelle des facteurs de la coagulation, d'une maladie cancéreuse. Enfin, le seul facteur de risque retrouvé de maladie thromboembolique, est la prise d'oestroprogestatif.

Cas n°4

Il s'agit d'un Homme de 75 ans retraité des FAR, ayant comme antécédents médicaux un accident vasculaire cérébral ischémique, survenu 3 mois auparavant, avec une hémiparésie gauche séquellaire, et une surcharge pondérale (101 kg).

Son traitement à domicile comportait : clopidogrel 75 mg/j. La prévention thrombo-embolique par héparine de bas poids moléculaire avait été interrompue 3 semaines auparavant à l'initiative du patient. Il est admis aux urgences pour malaise post-prandial avec vomissement.

A l'admission, le patient présentait une hypotension artérielle corrigée par dobutamine et noradrénaline, une dyspnée d'aggravation progressive pour laquelle il recevait une oxygénothérapie par sonde nasale de 6 L/min.

Le patient était conscient et orienté ; le score de Glasgow était à 15, la saturation en oxygène (SpO₂) était de 88 %, l'examen cardiovasculaire retrouvait des signes d'insuffisance cardiaque droite, sans signes d'insuffisance cardiaque gauche, et la présence l'hémiparésie gauche séquellaire à l'examen neurologique.

L'électrocardiogramme (ECG) montrait une tachycardie sinusale à 110 battements/ min, avec un aspect de bloc de branche droit complet.

Devant ce tableau évocateur d'embolie pulmonaire, le patient recevait, une héparinothérapie par héparine non fractionnée (bolus de 5 000 UI, puis 1 500 UI /h en perfusion continue).

Après 20 minutes le patient a majoré sa détresse respiratoire avec une SpO₂ à 80 %, malgré l'oxygénothérapie au masque à haute concentration (15 L/min).

Il était alors sédaté, puis intubé et ventilé mécaniquement, la FiO₂ à 100 %, ceux-ci ont permis d'obtenir transitoirement une SpO₂ à 90 %, qui chutait à 78 % au bout de 5 minutes ; l'équilibre tensionnel était maintenu sous dobutamine et noradrénaline.

Devant la survenue d'épisodes de bradycardie, avec aggravation de la désaturation, ceci nous poussa à tenter une thrombolyse de sauvetage ; ainsi 1 heure après son admission la patiente bénéficiait de la thrombolyse par ténecteplase, seule médication thrombolytique disponible en ce moment à l'hôpital. Un bolus en fonction du poids était injecté, l'hémodynamique s'était stabilisée, avec une SpO₂ à 93 % sous une FiO₂ à 100 %.

L'angioscanner réalisé à l'entrée montrait un thrombus pulmonaire bilatéral, avec obstruction des deux troncs primaires pulmonaires plus marquée à droite.

Le patient est transféré en réanimation et extubé deux jours plus tard, il retrouvait son état clinique antérieur.

Cas n°5

Il s'agit d'une femme de 77 ans, ayant comme unique antécédent un diabète de type deux équilibré par metformine et glicazide. Sa symptomatologie débutait brutalement dans sa cuisine par une dyspnée accompagnée d'un point de côté droit.

A l'admission aux urgences 45minutes plus tard la patiente présentait une polypnée à 40 c/min, un balancement thoracoabdominal, une saturation pulsée en oxygène (SpO₂) à 75 % mesurée en air ambiant. Cette SpO₂ ne s'améliorait pas malgré l'administration d'un débit d'oxygène de 12 L/min au masque à haute concentration.

A l'examen général, patiente était obnubilée, sa peau était froide, moite, sans sueurs ni marbrures. L'hémodynamique était initialement stable avec une pression artérielle à 134/56 mm Hg, une tachycardie à 130batt/min, la température était à 35° la glycémie capillaire de 1,44 g/l , la concentration d'hémoglobine capillaire de 13 g/dl.

A l'examen physique Il n'y avait pas de signes d'insuffisance cardiaque droite, ni bruit cardiaque anormal, l'auscultation pulmonaire était libre, l'abdomen était souple ainsi que les mollets.

L'électrocardiogramme révélait une tachycardie sinusale à 130batt/min, le cliché pulmonaire était normal. L'embolie pulmonaire était retenue comme le diagnostic le plus probable par le médecin sur place.

Devant la dégradation de l'état hémodynamique de la patiente, une perfusion continue d'adrénaline et un remplissage par macromolécules (plasmion® à 500 mL) ont été débutés, et la patiente était mise sous ventilation mécanique.

Dans les suites de l'intubation, la SpO2 était imprenable, la PA était à 65/35 mm Hg et la fréquence cardiaque diminuait à 60batt/min. L'hémodynamique demeurait instable, et l'échocardiographie objectivait une dilatation des cavités droites, Il a donc été décidé, devant l'absence de contre-indication absolue, d'injecter en bolus intraveineux 0,5mg/kg de ténecteplase, seul thrombolytique disponible au service des urgences.

En une demi-heure, la patiente a présenté une amélioration et une stabilisation de son état hémodynamique avec une PA stabilisée au tour de 120/80 mmHg, une fréquence cardiaque à 103batt/min, la SpO2 passant de 60 à 97% sous FiO2 100 %.

L'angioscanner a révélé a posteriori la présence d'un embole flottant de l'artère pulmonaire droite, confirmant l'existence d'une embolie pulmonaire.

La patiente a été traitée par héparine non fractionnée. Les catécholamines ont été sevrées en 24 heures. La patiente a pu être extubée au troisième jour. Elle n'a présenté ni séquelle neurologique, ni complication hémorragique.



III-Résultats



A. Caractéristique des patients

1. Répartition en fonction de l'âge

L'âge moyen de l'échantillon est de 62 ans +/- 15, avec des extrêmes à 43ans et à 77ans.

La répartition en fonction des tranches d'âge de 40% pour la tranche de] 40-50], 0% pour la tranche de]50-60], 20% pour la tranche de]60-70], et 40%] 70-80].

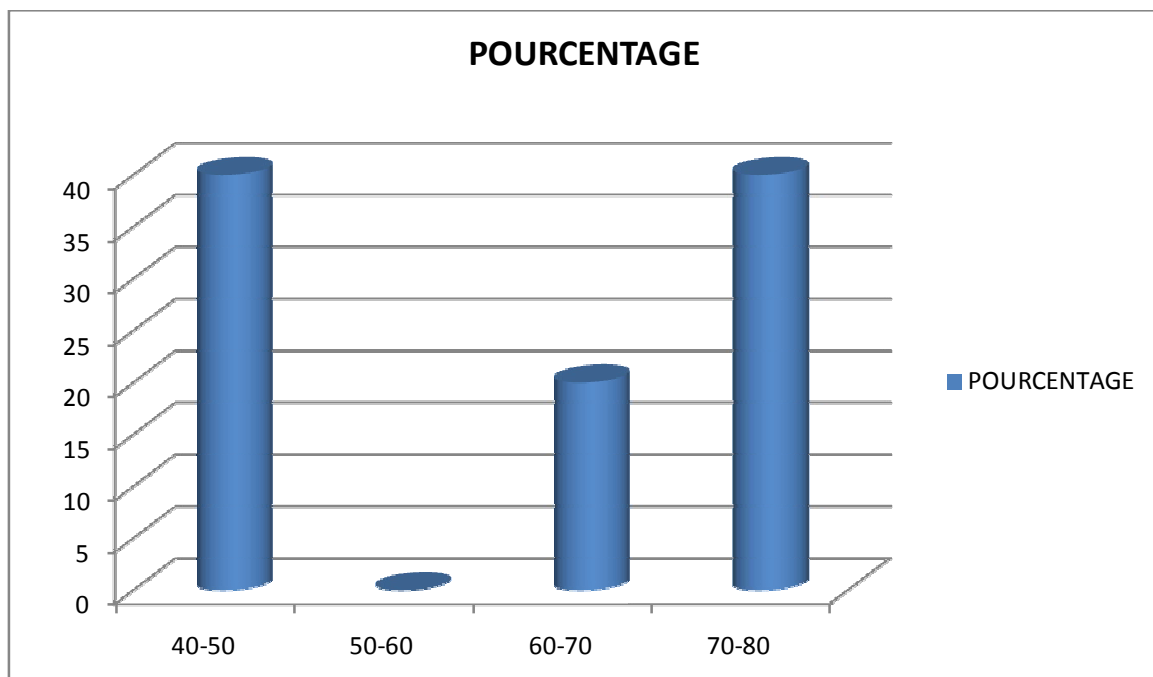


Figure n°1 : Répartition des pourcentages en fonction des tranches d'âge

2. Répartition en fonction du sexe

Elle comprend 3 femmes (60%) et 2 hommes (40%) avec un sexe ratio de 3/2.

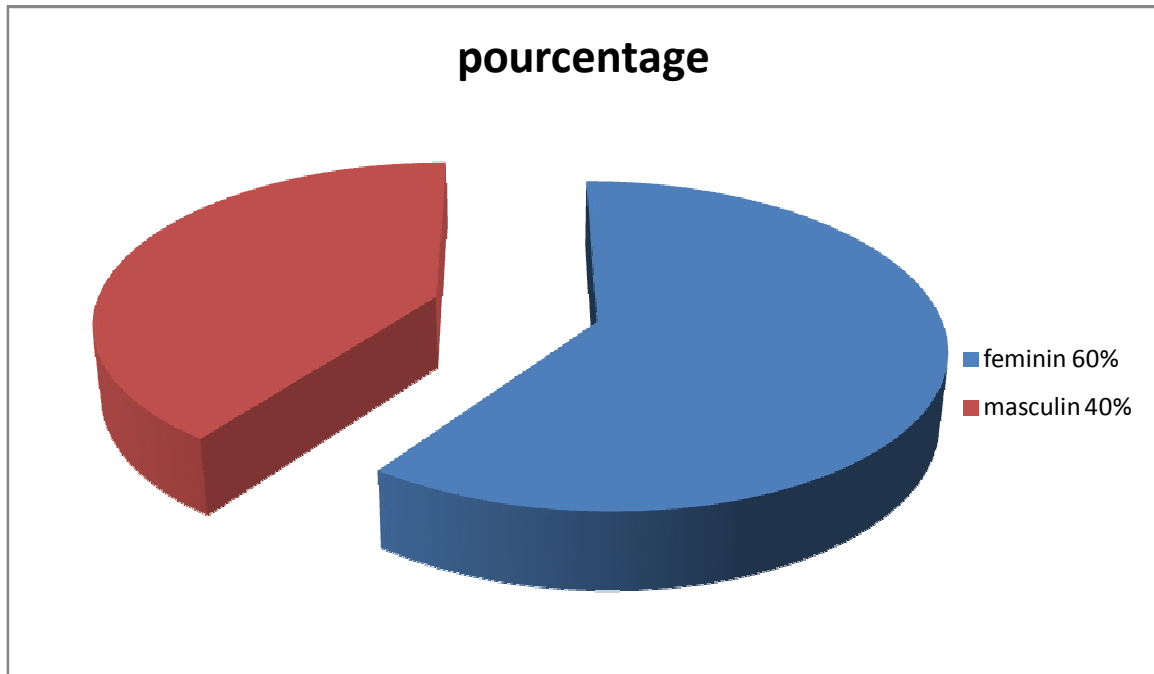


Figure 2 : Répartition en fonction du sexe

3. Répartition selon le mode d'admission

Tous nos patients étaient admis aux urgences et non à la consultation cardiovasculaire ou pulmonaire.

Tableau n°1: Répartition selon le mode d'admission

Admission	Patients	Pourcentage
Urgence	5	100%
Consultation	0	0%

4. Répartition selon les fréquences des facteurs de risque thromboembolique

Tableau n°2: Répartition selon les facteurs de risque thromboembolique

Facteurs de risque Thromboembolique	Fréquence en %
Post-partum	20%
Traitement oestroprogestatif	20%
Alitement	20%
Surcharge Pondéral	40%
Total :	100%

B. Données cliniques

1. Répartition selon les circonstances de découverte

Elles sont dominées par la détresse respiratoire 60%, avec 20% d'état de choc et 20% d'un état d'obnubilation.

Tableau n°3: Circonstance de découverte

Circonstance de découverte	Effectif	Fréquence en %
Détresse respiratoire	3	60%
Etat de choc	1	20%
Obnubilation	1	20%

2. Répartition selon les signes cliniques

Tableau n°4: Montrant la fréquence des signes cliniques

Symptômes	Nombre	Fréquence en %
Douleur thoracique	4	80%
Dyspnée	3	60%
Obnubilation	2	40%
Signes ICD	3	60%
Tachycardie > 100 batt/min	5	100%
Tachypnée > 20c/min	5	100%
Hypotension PAS <100mmHg	5	100%
Marbrure des genoux	2	40%
Baisse de la saturation en oxygène < 100%	5	100%

C. Données paracliniques

1. Les signes retrouvés à l'électrocardiographie

L'ECG a été pratiqué chez 4 de nos patients, une tachycardie sinusale est retrouvée chez tous les patients, un bloc de branche droit chez l'un des patients.

2. Les signes retrouvés à la radiographie pulmonaire de face

La radiographie pulmonaire pratiquée chez trois de nos patients est revenue normale chez deux d'entre eux et retrouve la présence d'une atélectasie en bande dans l'hémichamps pulmonaire droit chez un patient.

3. Les signes retrouvés à l'échographie cardiaque transthoracique

Celle-ci est pratiquée chez 3 de nos patients, chez qui on retrouve une dilatation des cavités droites, présence d'un mouvement du septum paradoxal chez deux patients, et présence d'un thrombus chez un patient.

Tableau n°5 : Répartition selon la fréquence des signes échographiques

Signes échographiques	Nombre	Fréquence en %
Dilatation des cavités droites	3	100%
Cinétique paradoxale	2	66,66%
Présence d'un thrombus	1	33,33%
Cinétique du ventricule gauche normale	2	66,66%

4. Les signes retrouvés à l'angioscanner

L'angioscanner pulmonaire est réalisé chez 4 de nos patients, chez qui on retrouve la présence d'un thrombus d'un ou deux troncs artériels.

D- Thérapeutique reçue par nos patients

1. Traitement symptomatique :

- Tous nos patients ont reçu une oxygénothérapie dont :
 - 2 patients à la sonde à raison de 6L /min.
 - 1 patient au ballon auto-remplisseur à un débit de 15 litre/min d'O₂.
 - 2 ont été intubés et ont bénéficié d'une ventilation mécanique.
- Les patients ont bénéficié d'un remplissage à base :
 - de l'hydroxyéthyl amidons (HEA)
 - ou du plasmion
- Tous nos patients ont reçu des catécholamines de type dobutamine et noradrénaline.

2. Traitement étiologique

➤ Héparinothérapie

Nos patients ont reçu de l'héparine non fractionnée (bolus de 5 000 UI, puis 1 500 UI /h en perfusion continue).

➤ Thrombolyse

Tous nos patients ont été thrombolysés par de la ténecteplase, en bolus à la dose de 0,5mg/Kg en IV en 15 min. Après la thrombolyse, 4 patients ont retrouvé un état hémodynamique stable dans un intervalle de 20 min à 1H, un décès suite à un état de choc cardiogénique réfractaire.

Tableau n° 6:Evolution hémodynamique après thrombolyse Intervalle de 20min à 1H

Etat hémodynamique	Patients	Fréquence en %
Stabilité hémodynamique	4 patients ont eu une bonne évolution	80%
Instabilité hémodynamique	1 cas de décès	20%

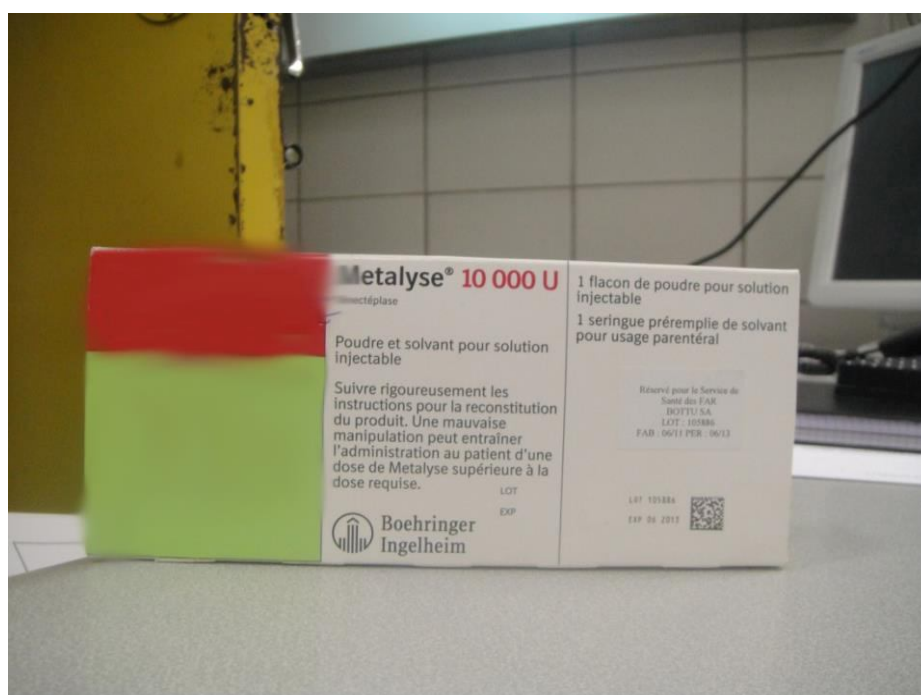


Figure n°3et 4: Flacon de Métalyse* 10 .000 UI et sa boîte.
(Images prise au service des urgences HMIV)



IV. Discussion



Discussion des données de la littérature sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'embolie pulmonaire grave

L'embolie pulmonaire (EP) caractérise l'obstruction totale ou partielle de l'artère pulmonaire ou de ses branches par un caillot sanguin provenant de la circulation veineuse.

Les formes graves, sont définies par un état de choc ou une hypotension artérielle, celles de gravité intermédiaire, qui n'entraînent ni état de choc ni hypotension mais s'accompagnent d'une dilatation des cavités cardiaques droites ou d'une élévation des marqueurs de dysfonction ou d'ischémie ventriculaire [7].

Cependant, le diagnostic des formes graves doit privilégier la rapidité des examens réalisables au lit du malade. Le traitement anticoagulant doit être débuté dès que le diagnostic est évoqué. Le traitement symptomatique associe l'oxygénothérapie, une expansion volémique et des inotropes. Sauf contre-indication, le traitement fibrinolytique est indiqué dans les embolies pulmonaires graves. La situation est moins claire dans les formes de gravité intermédiaire pour lesquelles la littérature ne permet ni d'affirmer ni d'éliminer un effet cliniquement important du traitement fibrinolytique [8].

De ce fait, tout au long de cette phase nous serions amenés à discuter des données de la littérature sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'EP grave, sur les indications de la thrombolyse ainsi que sur la place de la ténecteplase dans cette prise en charge.

A- Données épidémiologiques :

Les estimations d'incidence et de mortalité de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) sous ses deux aspects : thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire, sont très variables et l'épidémiologie de la MTEV reste relativement mal connue. Une revue des études et sources de données, a été réalisée afin de fournir les estimations les plus pertinentes des paramètres épidémiologiques en France [9].

Dans l'étude de **Dhote et al.** réalisée chez des patients hospitalisés en médecine, la prévalence des TVP a été estimée à 1,4 % et celle de l'EP à 0,17 %.

Dans un contexte semblable, **Bressolette et al.** ont observé un taux de prévalence des TVP asymptomatiques de 5,5 % à l'admission des patients.

1-L'incidence de l'embolie pulmonaire :

Selon les estimations retenues lors de la Conférence de consensus de 1997 sur la prévention des accidents thromboemboliques veineux, l'incidence annuelle des EP symptomatiques (non mortelles) serait de 20/100 000, et celle des EP mortelles (diagnostiquées en post-mortem) de 50/100 000.

L'étude **d'Anderson et al.** a fourni un taux d'incidence annuelle de 23/100 000.

Par ailleurs, Bergvist et al. ont observé un taux d'EP non mortelles de 44,5 %. Dans l'étude **de Oger (EPI-GETBO)** en France, réalisée en population générale avec des critères exhaustifs et objectifs, l'incidence annuelle globale de la MTEV a été estimée à 180/100 000 (thrombose veineuse profonde ou TVP : 120/100 000 ; EP : 60/100 000).

Selon les données de **l'enquête Credes** réalisée sur un mode déclaratif en population générale, l'incidence annuelle des TVP a été estimée à 518/100 000 ; celle de l'EP à 101/100 000, soit une estimation très proche de celle issue des données du PMSI33 (entre 96/100 000 et 111/100 000 dans la période 1997-1999) [9 ,10].

a. Incidence de l'EP selon l'âge :

Les personnes âgées constituent une population particulièrement à risque vis-à-vis de la maladie thromboembolique veineuse, l'incidence augmente de 1% /an après 75 ans contre 0,5/1000/an avant 40 ans. En France, l'incidence de l'embolie pulmonaire augmente de façon importante avec l'âge : de l'ordre de 30 à 40/100 000 entre 20 et 39 ans, il est de 320 à 400 /100 000 entre 60 et 74 ans et de plus de 800 pour 100 000 au-delà de 75 ans [11,12].

Une étude prospective de l'**institut de Médecine Légale de Séville (Espagne)** portant sur 2477 autopsies parmi lesquelles 32 cas de décès par embolie pulmonaire démontre que : l'âge globale moyen serait 53,8 (+/-18ans) dont de 18 à 87 ans pour les femmes et de 22 à 74ans pour les hommes [13].

Une récente étude, sur les aspects épidémiocliniques et évolutives des maladies thromboembolique veineuse à l'**Unité de Cardiologie du CHU Antananarivo à Madagascar**, montre que les maladies thromboemboliques veineuses touchent dans la majorité des cas les sujets de 25 à 55 ans avec 30 cas soit 69,75% [14].

✚ Quant à notre étude l'âge moyen est de 62 ans +/- 15 avec un extrême de 43ans à 77ans.

b. Incidence selon le sexe :

L'incidence de l'EP pulmonaire selon le sexe n'est pas assez démontrée. Dans l'étude Italienne précédente la répartition selon le sexe est de 59,4% d'hommes et 40,6% de femmes, ceci représente un ratio homme /femme de 1,5 [13].

L'étude Malgache, trouve que l'EP est fréquente chez le genre féminin entre 25 et 55 ans avec 7 cas soit 49,98% ; un pic se trouve entre 35 et 45 ans avec 3 cas (21,42%) ; chez le genre masculin entre 75 à 85 ans avec 2 cas soit 14,28% [14].

✚ Dans notre série de cas on enregistre 60% de femme et 40% d'homme.

2-Mortalité de l'embolie Pulmonaire grave :

La mortalité de l'EP peut atteindre plus de 25 % lorsqu'il existe une hypotension artérielle systémique ou des signes d'hypo perfusion périphérique. La mortalité précoce varie selon les études de 6 à 11,4 % et la mortalité tardive de 14,8 à 22 %.

- **Dans l'étude ICOPER**, la mortalité des malades choqués était de 58,3 % contre 15,1 % chez les patients stables sur le plan hémodynamique et l'hypotension était un facteur de risque indépendant de mortalité [15].

- **L'étude MAPPET** a quant à elle inclus 1001 patients souffrant d'embolie pulmonaire et montré que la mortalité hospitalière augmentait avec l'importance de la défaillance cardiaque droite : 8,1 % chez les patients présentant une pression artérielle normale, 15,2 % chez les patients présentant une hypotension sans signe de choc périphérique ni recours à une amine vasopressives, 25 % chez les patients hypotendus recevant des catécholamines et 62 % chez les patients nécessitant des manœuvres de réanimation cardiorespiratoire [16].

- **Barbara Hoffmann, Christian R. Gross and all.** ont effectué une étude comparative internationale sur la tendance de la mortalité de l'embolie pulmonaire ; les taux de mortalité par âge selon le sexe a montré quelques différences standardisée entre les pays inclus (France, USA, Pologne, Autriche, Allemagne, Suède) [17].

La mortalité normalisée par sexe selon l'âge était généralement plus élevée chez les femmes que chez les hommes, à l'exception de la Pologne, où les femmes avaient une mortalité plus faible tout au long de la période d'observation.

Au fil du temps, la mortalité par embolie pulmonaire a diminué dans la plupart des pays. Seulement en Pologne et en Allemagne, est observée une hausse de la mortalité légère dans les deux sexes.

B–PHYSIOPATHOLOGIE :

La gravité de l'embolie pulmonaire est directement liée à la survenue d'une défaillance aiguë du ventricule droit secondaire à une augmentation brutale des résistances artérielles pulmonaires induite par l'impaction de caillots fibrinocruoriques dans le lit vasculaire.

Cette défaillance ventriculaire droite a pour principales conséquences : une diminution du volume d'éjection systolique ventriculaire, provoquant une réduction de la précharge ventriculaire gauche. Le débit cardiaque longtemps normal voire augmenté du fait de la tachycardie, diminue dans les formes les plus sévères.

La vasoconstriction périphérique maintient longtemps la pression artérielle dans des valeurs normales, mais quand l'hypotension survient, le débit coronaire ventriculaire droit peut diminuer du fait de la baisse du gradient de pression de perfusion coronaire droit, entraînant une ischémie myocardique qui aggrave la défaillance cardiaque.

La précharge ventriculaire gauche est diminuée par la dilatation des cavités droites et l'augmentation de pression intrapéricardique qui induisent une dysfonction diastolique du ventricule gauche par interdépendance ventriculaire.

Par ailleurs, il existe une relation hyperbolique entre le degré d'obstruction du lit artériel pulmonaire et l'élévation des résistances artérielles pulmonaires chez des patients sans antécédents cardiorespiratoires atteints d'embolie pulmonaire.

Lorsque l'obstruction dépasse 50 à 60 % du lit vasculaire pulmonaire, les résistances artérielles pulmonaires augmentent de manière importante et la défaillance cardiaque droite apparaissent **[3]**.

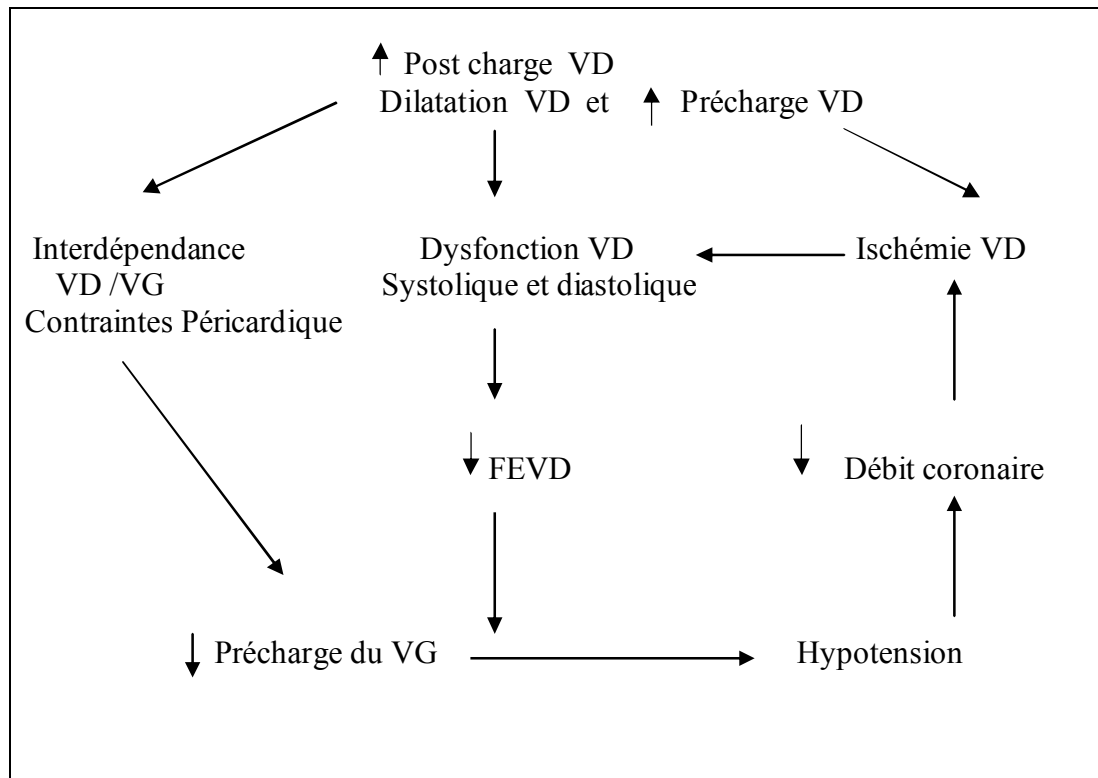


Figure 5. Physiopathologie de la dysfonction ventriculaire droite au cours d'une embolie pulmonaire (augmentation de la postcharge ventriculaire droite), VD: ventricule droit ; VG: ventricule gauche ; FEVD : fraction d'éjection du VD. Voir [3]

C-Stratégie de prise en charge diagnostique de l'EP grave :

1-Clinique de l'embolie Pulmonaire :

✍ Avant d'évaluer la gravité de l'embolie pulmonaire nous devons connaître d'abord quelles sont les étapes à mener pour diagnostiquer une embolie pulmonaire classique.

✍ Ainsi à l'interrogatoire du patient dès l'admission du patient, il faut rechercher les antécédents qui peuvent nous orienter vers les facteurs de risque thromboembolique, rechercher les signes physiques et fonctionnels, réaliser les

examens paracliniques de base ECG, radiographie pulmonaire et établir un score de probabilité.

a) Facteurs de risque de l'EP :

Environ 80 % des premiers événements thromboemboliques veineux se déroulent en conjonction avec des facteurs de risque, qu'ils soient acquis ou constitutionnels, temporaires ou persistants. Leur connaissance permet d'identifier des populations à risque [18].

➤ **Les facteurs de risque constitutionnels :**

Plusieurs facteurs de risque génétiques sont aujourd'hui bien décrits: facteur V Leiden, mutation du gène de la prothrombine, et le déficit en protéines C, S, antithrombine [18,19].

Le plus prévalent en France est la mutation du Facteur V Leiden, responsable d'une résistance à l'activité anti thrombotique de la protéine C sur le facteur V activé. Cette mutation est retrouvée chez 5% de la population caucasienne et 20 % des patients avec un premier événement thrombotique. En revanche, cette mutation reste très rare parmi la population africaine ou asiatique.

Pour la mutation du gène de la prothrombine, on retrouve la même répartition géographique, avec toutefois une prévalence moins importante (2 % de la population caucasienne, 10 % des patients avec événement thrombotique) [18,20]. La présence d'un état double hétérozygote (facteur V Leiden et mutation du gène de la prothrombine), chez 2 % des cas, est associée à une potentialisation des risques individuels [18,21] (odds ratio [OR] estimé à 20). La recherche d'antécédents thromboemboliques veineux familiaux permet au clinicien de suspecter un facteur de risque congénital, renforçant la probabilité clinique d'une EP.

➤ **Les facteurs de risque acquis :**

De nombreux risques acquis sont été également décrits. :

Une chirurgie récente est l'élément le plus important, en augmentant de plus de 20 fois le risque d'un événement thromboembolique veineux. En particulier, sont concernées la chirurgie orthopédique, la chirurgie oncologique abdominale et la neurochirurgie.

Les maladies néoplasiques prédisposent également de manière significative aux événements thrombotiques, avec une relation graduelle entre le risque et le stade de la maladie. Le risque relatif d'environ 5 peut encore être majoré par le type de cancer (os cerveau, pancréas, ovaires), la présence de métastases, ou un traitement par chimiothérapie [22]. L'immobilisation fait aussi partie des facteurs favorisants, avec un OR estimé à 2 en analyse multi variée. Ce risque semble identique, qu'il s'agisse d'une immobilisation complète ou seulement d'un membre [23].

Enfin, le syndrome des anticorps anti phospholipides représente la cause de thrombophilie acquise la plus fréquente. On retrouve la présence d'anticorps antiphospholipides, dans 10-20% des événements thrombotiques veineux, avec des OR variables en fonction du type d'anticorps identifié. On peut le suspecter en présence d'événements thrombotiques veineux ou artériels ou de complications obstétricales préalables.

Des cas d'EP liées aux voyages sont décrits depuis plus de 30 ans, mais ce n'est que récemment que le « syndrome de la classe économique » a été clairement défini [24].

Les auteurs rapportent une augmentation très nette du risque en fonction de la distance parcourue, spécialement après 5000km (six heures de vol).

Ces données sont limitées par la période d'observation très courte de l'étude et l'absence de groupe témoin. Plus récemment, une méta-analyse a démontré de manière convaincante un risque relatif de 2 à 3 après un voyage minimum trois heures. Cela doit être pondéré par un risque absolu restant très faible, de l'ordre un à deux événements par million de passagers.

Certains médicaments prédisposent à la MTEV, comme le tamoxifène, la thalidomide, certains anticorps monoclonaux (bevacizumab, par exemple) et tous les œstrogènes.

La contraception orale augmente de deux à trois fois le risque de MTEV.

De plus, elle potentialise nettement la présence d'autres facteurs de risque, comme le facteur Leiden ou la mutation du gène de la prothrombine G20210A. On retrouve ainsi un risque relatif à 30 en présence d'une contraception orale associée à un facteur Leiden hétérozygote.

La grossesse est également une période à risque, essentiellement pendant la période suivant l'accouchement [18].

Le rôle favorisant de l'insuffisance cardiaque congestive a été réévalué récemment dans une étude cas-contrôle dans laquelle une fraction d'éjection inférieure à 20 % est un facteur de risque indépendant avec un odds ratio de 38,3.2

✚ Les facteurs de risques retrouvés dans notre étude sont entre autre, le post-partum chez une patiente, la surcharge pondérale chez deux patients, l'alitement chez un de nos patients ainsi que le traitement oestroprogestatif chez une autre.

b) -Les signes fonctionnels de l'EP :

Après avoir identifié un terrain plus ou moins à risque, le clinicien doit reconnaître des tableaux cliniques suspects d'EP.

Il convient de préciser que nos connaissances de la présentation clinique d'une EP sont essentiellement basées sur des grandes études prospectives évaluant des démarches diagnostiques ou des traitements (Pioped I/II, UPET) [18].

Dans la grande majorité des cas, les symptômes faisant suspecter une EP sont la **dyspnée** ou la **douleur thoracique** de type pleurétique d'apparition plus ou moins aiguë ;

La plupart de cas elle peut se manifester par un infarctus pulmonaire associant des expectorations hémoptoïques et douleur accompagnées d'une fièvre. Les pneumonies représentent alors le principal diagnostic différentiel.

L'étude Pioped II, a démontré que les deux symptômes les plus prévalants sont une nouvelle dyspnée et une douleur pleurétique, retrouvées dans 50 à 80 % des cas [18, 25, 26]. Ceux-ci n'apparaissent rapidement (secondes à minutes) que chez deux tiers des patients. Un tiers des patients ne présentent qu'une dyspnée isolée.

Alors que, 14 % des patients ne présentaient ni douleur pleurétique, ni dyspnée, ni trouble hémodynamique, confirmant la complexité du diagnostic de l'EP.

La **reproductibilité de la douleur thoracique à la palpation** est un signe souvent recherché en pratique [18, 26,27].

Une analyse post-choc de données prospectives d'EP a évalué son utilité, portant sur 965 patients consécutifs (âge moyen 61 ans, proportion de femmes 58 %) adressés aux urgences pour une suspicion d'embolie pulmonaire définie par l'apparition récente d'une dyspnée et/ou d'une douleur thoracique sans diagnostic alternatif évident.

Ces patients étaient inclus dans une étude multicentrique de validation d'une stratégie diagnostique de l'embolie pulmonaire basée sur la probabilité clinique, le dosage des D-Dimères par méthode Elisa, l'écho-doppler veineux des membres inférieurs, et l'angioscanner thoracique spiralé.

La notion d'une douleur thoracique reproduite à la palpation faisait partie des items systématiquement recueillis à l'admission, avant tout test diagnostique.

Ce signe était retrouvé chez 191 patients (20 %). Le diagnostic d'embolie pulmonaire était ensuite établi selon un algorithme standardisé.

Le résultat de cette étude est que la proportion d'embolies pulmonaires confirmées chez les patients ayant une douleur thoracique reproductible à la palpation n'était pas différente de celle observée parmi les patients chez lesquels ce signe clinique n'était pas retrouvé : 20 % (38/191) contre 24 % (184/774), $p=0,25$.

c) Les Signes Physique de l'EP :

Outre la dyspnée, d'apparition récente et rapide, associée une fois sur deux une douleur classiquement de type phrénique, d'autres signes cliniques doivent être recherchés : tel que une tachypnée supérieure à 20 battements par minute, une tachycardie supérieure à 100 battements par minute et bien sûr, une phlébite [1].

L'étude Pioped II, montre que la présence d'un œdème ou d'une douleur d'un membre inférieur est toutefois plus fréquente chez les patients avec EP que sans EP. Dans cette même analyse, la tachycardie ($> 100/\text{min}$) et la tachypnée ($\geq 20/\text{min}$) sont des signes plus fréquemment rencontrés chez les patients avec EP que sans EP, de même que les signes cliniques de thrombose veineuse profonde (TVP) [18,26].

✚ Les différents symptômes retrouvés dans notre série sont entre autre, la dyspnée dans 80%, ainsi que la douleur thoracique, signe d'insuffisance cardiaque, une obnubilation, et une instabilité hémodynamique dans 100%.

d) -Les examens Complémentaires rentrant dans le diagnostic clinique :

Les examens complémentaires de base effectués chez les patients dans l'étude Pioped II comprennent souvent une mesure de la saturation en oxygène à l'air ambiant, un électrocardiogramme (ECG) et une radiographie thoracique [18,26].

➤ **Saturation en Oxygène :**

La saturation en oxygène, typiquement basse, est néanmoins normale chez plus d'un patient sur quatre.

✚ Chez tous nos patients la saturation en oxygène est basse.

➤ **ECG :**

On retrouve souvent des anomalies de la repolarisation à l'ECG, non spécifiques, tandis que les signes de surcharge du ventricule droit (hypertrophie ventriculaire droite, déviation axiale droite, bloc de branche droit et l'aspect S1Q3)

✚ L'ECG pratiqué chez 4 de nos patients y retrouve la présence d'une tachycardie sinusale, et un aspect de bloc de branche droit chez l'un de nos patients.

➤ **Radiographie Thoracique :**

En faveur de l'EP, il faut retenir l'existence de facteurs de risque, la surélévation d'une coupole diaphragmatique et des atélectasies obliques sur le cliché de thorax.

Dans l'étude précédente, comme pour les symptômes et signes cliniques, bien que ces examens puissent contribuer à augmenter ou diminuer la probabilité d'EP, aucun n'est suffisamment sensible ou spécifique pour exclure ou confirmer le diagnostic.

Par exemple, la présence d'un S1Q3T3 à l'ECG, bien que fortement évocatrice d'une EP centrale, n'est pas spécifique de ce diagnostic. Enfin, le même constat est à faire pour la radiographie du thorax, anormale dans 84 % des cas, sous forme d'atélectasies, d'anomalies du parenchyme pulmonaire ou d'épanchements pleuraux toujours modérés.

✚ La radiographie pulmonaire pratiquée chez trois de nos patients, est revenue normale chez deux patients, et retrouve la présence d'une atélectasie en bande dans l'hémichamps pulmonaire droit chez un patient

e) -Probabilité clinique de l'EP :

➤ Scores cliniques :

Cette étape se propose de classer les patients selon la probabilité de diagnostic d'EP.

Ce tri peut s'effectuer de façon subjective « empirique » selon l'appréciation du praticien concerné. Bien que cette technique, qui correspond à notre pratique quotidienne, ait été favorablement évaluée, des arguments plaident pour le recours à des « scores cliniques » standardisés dont nous disposons actuellement. Les écoles canadiennes et genevoises ont travaillé depuis plus de dix ans à les définir et en améliorer la performance [1,26].

❖ Le score canadien, souvent appelé « score de **Wells** » classe les patients en trois catégories de risque (faible, intermédiaire, haut) et a été validé chez les patients ambulatoires et les hospitalisés.

Son item « diagnostic alternatif moins probable qu'une EP » introduit toutefois une intervention directe du praticien, subjective et donc susceptible de modifier la reproductibilité du test. Dans un esprit de simplification, les auteurs ont modifié ce score pour classer les patients en deux groupes : EP vraisemblable ou non vraisemblable;

❖ Le score de **Genève** qui comportait au début de donnée gazométriques a été lui aussi révisé à partir d'une cohorte de patients examinés dans un service d'urgences, puis plus récemment « simplifié ».

Globalement ces techniques permettent de classer des sujets en risque faible (30 à 50 % de la population), intermédiaire (40 à 60 % de la population) ou haut (10 %), avec une prévalence d'EP respectivement de 10 %, 30 %, 50 à 70 %, ces chiffres variant selon les études et tout particulièrement, selon la prévalence de l'EP dans la population concernée.

Sur les données des premières études comparatives, il semble que leurs performances soient comparables. Le score de Wells (trois groupes) est le seul validé chez les patients hospitalisés ; l'utilisation de d-dimères très sensibles est indispensable lorsqu'on applique des scores discriminant trois catégories, alors que le recours à une évaluation dichotomique devrait utiliser des d-dimères moins sensibles.

Finalement et en attendant de mieux préciser l'avantage de chacun de ces scores en fonction de populations particulières, on peut admettre globalement leur équivalence.

Le choix se fera donc en fonction d'habitudes, préférences ou accords au niveau du centre concerné.

✱ Cette évaluation de la probabilité clinique est réservée aux patients suspects d'EP à bas et à moyen risque, en cas de suspicion d'EP à haut-risque la probabilité clinique est le plus souvent élevée donc les Scores cliniques ne nous sommes pas d'une grande utilité.

➤ **Dosage des D-Dimères**

La première étape chez les patients avec probabilité clinique faible ou intermédiaire d'EP est la réalisation d'un dosage des D-dimères.

En effet ; les d-dimères sont des produits spécifiques de la dégradation de la fibrine constituant le thrombus au cours de la fibrinolyse naturelle [1, 18,25].

Détectables même chez des individus en bonne santé, en raison d'une conversion physiologique de fibrinogène en fibrine, ils augmentent de manière significative dans la MTEV, d'environ huit fois. On retrouve également des taux élevés dans d'autres conditions, comme les infections, les états inflammatoires, les néoplasies, la chirurgie, les traumatismes et la grossesse. Plusieurs kits de mesure existent et certaines différences doivent être soulignées.

L'intégration des D-dimères dans la stratégie diagnostique de l'EP chez les patients avec probabilité non-forte (la très grande majorité des patients suspects d'EP) est non seulement utile pour un patient donné, mais également importante en termes de santé publique.

En effet, il permet d'exclure le diagnostic chez un pourcentage non négligeable de patients (environ 30 %) sans recourir à une imagerie complémentaire irradiante, dont l'utilisation à large échelle pourrait amener à des complications à moyen ou long terme.

Malheureusement, la valeur prédictive négative des D-Dimères est nettement moins satisfaisante en cas de forte probabilité d'EP et ils ne devraient pas être dosés dans cette situation. Les D-Dimères ne sont donc pas un examen de routine dans la stratégie diagnostique de l'embolie pulmonaire grave.

✳ Chez les patients avec probabilité clinique forte, même un test très sensible ne permet pas une diminution suffisante de la probabilité post-test pour que la maladie puisse être écartée avec sécurité. C'est pour cette raison qu'il est actuellement proposé d'omettre l'étape du dosage des D-dimères chez ces patients et de passer directement à l'étape suivante, dans la majorité des cas les scanners [3].

✚ Le dosage de D dimère n'a été fait chez aucun de nos patients car inutile dans l'embolie pulmonaire à haut risque.

2-Diagnostic de gravité de L'EP :

a) -Evaluation clinique de la gravité :

L'évaluation de la gravité d'une EP s'est longtemps limitée à la recherche de signes cliniques témoignant :

- D'un état de choc cardiogénique associant : hypotension artérielle, signes d'hypo perfusion périphérique.
- Des signes d'insuffisance cardiaque droite (tachycardie, turgescence jugulaire, reflux hépato jugulaire . . .).

Dès 1974, **Alpert et al.** ont identifié sur une série de 144 patients l'état de choc comme étant un important facteur pronostique puisque la mortalité précoce atteignait 32 % chez ces patients alors qu'elle n'était que de 6 % chez ceux ayant une hémodynamique conservée [3] .

Ces données ont été confirmées dans deux registres : dans l'étude International Cooperative Pulmonary Embolism Register(**ICOPER**), la mortalité à trois mois des patients instables thermodynamiquement à l'admission atteignait 58,3 % contre 15,1 % chez les patients stables sur le plan hémodynamique, la constatation d'une hypotension apparaissait par ailleurs comme un facteur de risque indépendant de mortalité [3,15].

➤ **Facteurs de risque de mortalité de l'embolie pulmonaire grave :**

Le pronostic d'une EP ne se limite toutefois pas à l'existence d'un état de choc. Le terrain sous-jacent est aussi déterminant. Le registre **ICOPER** a en effet identifié quatre facteurs de risque indépendants de mortalité liés au terrain sous-jacent : un âge supérieur à 70 ans (Hasard Ratio (HR) 1,6 [IC 95 % 1,1-2,3]), l'existence d'un cancer (HR 2,3 [IC 95 % 1,5-3,5]), l'existence d'une insuffisance cardiaque (HR 2,4 [IC 95 % 1,5-3,7]) ou d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive (HR 1,8 [IC 95 % 1,2-2,7]).

Au vu de ces différentes données, **Aujesky et al.** ont développé le score Pulmonary Embolism Severity Index(**PESI**) dont l'objectif est de prédire la mortalité à un mois après un épisode d'EP [28].

Dérivé rétrospectivement de données d'un registre nord-américain, ce score a pu être validé sur des cohortes prospectives européennes indépendantes.

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 (**Tableau 7**).

Grâce à l'identification de groupes de patients à très faible risque de mortalité

(Classes I et II), ce score pourrait permettre de proposer un traitement ambulatoire à certains d'entre eux.

Les résultats d'une étude prospective multicentrique européenne, ayant randomisées patients avec une EP en classe I ou II du score PESI pour recevoir un traitement ambulatoire ou conventionnel, sont en attente [3].

Tableau n°7: Score prédictif de mortalité à 30 jours PESI

(Pulmonary Embolism Severity Index) [3 ,28]

Facteurs de risque de mortalité	Points
Âge	+1 par années
Sexe masculin	+10
Co morbidités	
Cancer	+30
Insuffisance cardiaque	+10
Insuffisance respiratoire chronique	+10
Données cliniques	
Fréquence cardiaque > 110/min	+20
Pression artérielle systolique < 100mmHg	+30
Fréquence respiratoire > 30/min	+20
Température < 36 °C	+20
Désorientation, obnubilation ou coma	+60
SaO2 < 90 % avec ou sans oxygène	+20
Classe I définie par un score PESI inférieur à 65, Classe II par un score compris entre 65 et 85, Classe III par un score compris entre 86 et 105, classe IV par un score compris entre 106 et 125 Classe V pour un score supérieur à 125.	

b) -Évaluation de la gravité en dehors de l'état de choc :

L'évaluation de ce risque repose sur la présence de marqueurs, témoins de la sévérité du tableau clinique, d'une dysfonction ventriculaire droite, ou d'une ischémie myocardique.

➤ Marqueurs de dysfonction ventriculaire droite :

Les seules données cliniques ne permettent pas toujours d'évaluer précisément la sévérité d'une EP bien tolérée sur le plan hémodynamique. Un groupe de patient de gravité intermédiaire a été défini par l'existence d'une dilatation des cavités cardiaques droites à l'échographie en l'absence d'un état de choc clinique. De nombreux travaux ont cherché à préciser les critères permettant de définir plus finement ce groupe de patients.

❖ Appréciation du retentissement hémodynamique à l'échographie

Ribeiro et al. avaient les premiers semblé identifier des embolies pulmonaires de gravité intermédiaire sur les données de l'échocardiographie.

Parmi 126 malades admis pour embolie pulmonaire, ces auteurs avaient montré qu'une dysfonction ventriculaire droite échocardiographique, observée chez 70 malades, était associée à une mortalité de 14 % alors qu'aucun décès n'était observé chez les 56 malades indemnes de surcharge ventriculaire droite.

Les manifestations cliniques n'étaient toutefois pas détaillées, si bien qu'il est impossible d'individualiser le devenir des malades cliniquement stables dans cette étude.

Kucher et al. ont étudié 1 035 malades, dont la pression artérielle était normale et qui avaient eu une échocardiographie.

La mortalité à 30 jours était de 16 % en cas d'hypokinésie ventriculaire droite alors qu'elle n'était que de 11 % en l'absence d'hypokinésie ventriculaire droite mais ces malades n'étaient pas consécutifs. D'autres séries ne trouvent pas de telles

différences et observent une mortalité constamment inférieure à 5% en l'absence d'état de choc, quel que soit l'aspect écho cardiographique [3].

❖ Importance de l'obstruction artérielle pulmonaire

L'élévation des résistances artérielles pulmonaires étant corrélée au degré d'obstruction artérielle pulmonaire, plusieurs travaux ont cherché à évaluer ce paramètre.

Parmi elles, une étude incluant 120 patients a tenté de déterminer si un score d'obstruction scannographique préalablement défini, apparaissait comme un facteur prédictif de mortalité dans l'EP. Au-delà de 40 % d'obstruction du lit vasculaire pulmonaire, le risque de mortalité est 11,2 fois plus important (IC 95 % : 1,3-93,6)[3].

➤ Marqueurs biologiques de gravité :

❖ **Peptides natriurétiques et troponines :**

Le brain natriuretic peptide (BNP), le N-terminal pro BNP (NT-ProBNP) et les troponines (Tn) T et I ont été pressentis comme facteurs pronostiques dans l'EP et ont fait l'objet de plusieurs publications dont les résultats restent d'interprétation délicate compte tenu de certaines limites méthodologiques : résultats des analyses biologiques connus des cliniciens en charge des patients et influençant la prise en charge thérapeutique, effectifs de petite taille, valeurs seuils définies de manière aléatoire.

Le BNP et le NT-ProBNP sont des marqueurs spécifiques de stress pariétal myocardique. Synthétisés par les myocytes cardiaques, la mise en tension anormale de la paroi ventriculaire stimule leur synthèse et leur sécrétion.

Plusieurs études ont montré que le NT-ProBNP était un marqueur de dysfonction ventriculaire droite et qu'il était un facteur prédictif de mortalité au décours d'une EP.

Récemment, des méta-analyses ont résumé l'ensemble de ces résultats. Ainsi, les patients présentant une EP et une élévation du BNP ou du NT-proBNP

présentaient un risque de mortalité (OR 7,6) ou de complications précoces (OR 6,8) plus élevé.

Des résultats similaires étaient retrouvés chez les patients sans état de choc hémodynamique. Le BNP semble avoir une meilleure spécificité (96 %) et une meilleure sensibilité (91 %) que le NT-proBNP pour détecter la dysfonction ventriculaire droite.

➤ **Autres bio marqueurs :**

Une publication récente suggère que les D-Dimères sont prédictifs de mortalité dans l'EP.

Dans cette étude, les D-Dimères étaient statistiquement plus élevés chez les patients qui vont décéder (4578 ng/ml) que chez les patients survivants (2946 ng/ml) [3].

De plus, la mortalité augmentait avec le taux de D-Dimères : de 1,1 % pour le premier quartile (< 1500 ng/ml) à 9,1 % pour le quatrième quartile (> 5500 ng/ml). Ainsi, la valeur prédictive négative de mortalité précoce était de 99 % pour un taux de D Dimères < 1500 ng/ml .Deux nouveaux marqueurs ont récemment été évalués dans l'EP. La protéine heart-type fatty acid bi ding protein (H-FABP) est une protéine cytoplasmique fortement exprimée dans le foie et le myocarde, tissus métabolisant d'importantes quantités d'acides gras. L'élévation du taux plasmatique d'H-FABP, induit par une cytolysse, semble être un marqueur spécifique et sensible de lésion myocardique justifiant son évaluation dans l'EP.

Puls et al. ont ainsi montré sur une série prospective de 107 patients que l'élévation d'H-FABP était un facteur prédictif de mortalité précoce (OR 81) et de complications (OR106 IC 95 %). Ces données ont été validées chez des patients présentant une EP sans signe de choc cardiogénique où une élévation du taux d'H-FABP≥6 ng/ml était un facteur pronostique indépendant de complication et de mortalité. L'H-FABP n'est toutefois pas un dosage réalisé en routine actuellement et nécessite des études complémentaires.

Enfin, le facteur de croissance Growth Differentiation Factor15 (GDF-15) a également été évalué dans l'EP. Non exprimé à l'état basal par les myocytes, le GDF-15 est rapidement produit lors de l'élévation des pressions intraventriculaires. Ces résultats préliminaires confirment l'intérêt pronostique éventuel de ce marqueur. **Le tableau n°8** illustre les principaux marqueurs de stratification.

Tableau n°8 : Principaux marqueurs de la stratification du risque

Marqueurs Cliniques	-Choc -Hypotension Artérielle systémique*
Marqueurs de dysfonctionnement du VD	-ETT : dilatation du VD, Hypocinésie du VD, HTAPS ; -Angioscanner : dilatation du VD -Biologie : élévation du BNP, NT-pro BNP -Cathétérisme droit : élévation des pressions droites
Marqueurs d'ischémie Myocardique	Elévation de troponines I ou T

*Définie par PAS < 90 mm Hg ou baisse de PAS > 40 mm Hg > 15 min en dehors d'un trouble du rythme ventriculaire, d'un sepsis, ou d'une hypovolémie.

VD = ventricule droit, ETT = échographie transthoracique, HTAPs = hypertension artérielle pulmonaire systolique, BNP = brain natriuretic peptide. **[4,6]**

c)- Appréciation et classification de la gravité l'EP :

L'évaluation hémodynamique clinique reste l'élément le plus important dans l'analyse de la gravité d'une EP. Cette classification est illustrée dans le **(tableau 9)** [4].

- Les embolies pulmonaires responsables d'un état de choc défini par une hypotension artérielle persistant plus de 15 minutes ou par des signes périphériques de choc nécessitant l'administration de catécholamines sont considérées **comme graves**. En dehors de cette circonstance, un score de gravité supérieur à 85 est également associé à une mortalité plus élevée.

- Chez les malades cliniquement stables, les embolies Pulmonaires accompagnées d'une dilatation des cavités droites ou d'une concentration de troponine, de BNP ou de ProBNP élevée, sont possiblement associées à un risque accru de mortalité et nous les qualifierons d'embolies **de gravité intermédiaire** est vraisemblablement justifié de les surveiller plus étroitement, il n'est pas certain que leur traitement doive différer de celui des embolies qui ne perturbent pas la fonction ventriculaire droite.

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

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

Tableau 9 : Stratification du risque de décès précoce lié à l'EP ; Voir [4,6]

Risque de décès précoce lié à l'EP		Marqueurs de risque		
		Clinique (choc AOT)	Dysfonction de VD	Ischémie myocardique
Risque élevé >15%		+	+	+
Risque non élevé	Risque intermédiaire (3-15%)	-	+	+
			-	+
Risque non élevé	Risque bas <1%	-	+	-
			-	-

VD= ventricule droit ; OAT= Hypotension Artérielle pulmonaire.

3-Moyens de diagnostic Paracliniques:

La mortalité des embolies pulmonaires graves survient pendant les premières heures de la prise en charge. La mise en œuvre des examens complémentaires doit donc être appropriée et rapide. Pour les malades en état de choc et non transportables, l'échographie cardiaque transthoracique au lit du patient est l'examen de première intention.

La mise en évidence d'une dilatation des cavités droites chez un patient sans antécédent cardiorespiratoire et avec une forte probabilité clinique permet le plus souvent une confirmation diagnostique. L'échographie veineuse est une alternative notamment en cas de signes cliniques de TVP.

Chez un malade hémodynamiquement stable, la réalisation d'un angioscanner thoracique ou d'une scintigraphie pulmonaire doit être privilégiée. Le choix entre les deux examens est guidé par la disponibilité et les éventuelles contre-indications à l'injection de produit de contraste [8].

a) - L'échographie Transthoracique :

Plusieurs signes échographiques permettent de faire le diagnostic de cœur pulmonaire aigu : dilatation du ventricule droit (Fig6), cinétique septale paradoxale,

hypertension artérielle pulmonaire (évaluée en doppler sur le flux d'insuffisance tricuspide), diminution du collapsus inspiratoire de la veine cave ou encore hypokinésie du segment apical du ventricule droit [3,8].

Dans une population non sélectionnée de patients suspects d'embolie pulmonaire, l'échographie cardiaque transthoracique n'apparaît cependant pas comme un examen performant (spécificité 78 %, sensibilité 85 %, valeur prédictive positive 74 %).

Cependant, une étude suisse a montré que les performances diagnostiques de cet examen étaient meilleures chez les patients présentant une forte probabilité d'embolie pulmonaire avec une spécificité atteignant 94 % et une sensibilité de 67 %.

Veillard Baron a montré que la dilatation des cavités droites était significativement plus importante chez les patients en état de choc que chez les patients normotendus. Par ailleurs, l'incidence de la dilatation des cavités droites atteint 94 % lorsque les thrombus sont proximaux. La visualisation directe d'un thrombus dans les cavités droites ou l'artère pulmonaire confirme le diagnostic mais ce signe reste rare. Chez les patients en état de choc cardiogénique suspects d'EP, l'échographie cardiaque par voie transthoracique est donc un examen performant pour détecter la présence d'une dysfonction cardiaque droite.

Sa disponibilité, son caractère non invasif et la possibilité de réaliser l'examen au chevet du patient en font un examen essentiel dans le contexte de suspicion d'EP grave. Enfin, l'échocardiographie est aussi particulièrement utile pour le diagnostic différentiel (tamponnade, infarctus du ventricule droit). De plus, l'absence de signe en faveur d'une dysfonction des cavités droites n'élimine pas le diagnostic d'embolie pulmonaire.

Les performances diagnostiques de l'échocardiographie trans-œsophagienne (sensibilité 85 %), son caractère invasif, les obstacles anatomiques (interposition de la bronche souche gauche gênant la visualisation de l'artère pulmonaire gauche) et

sa facilité d'accès incertaine n'en font pas un examen de première intention en cas de suspicion d'embolie pulmonaire.

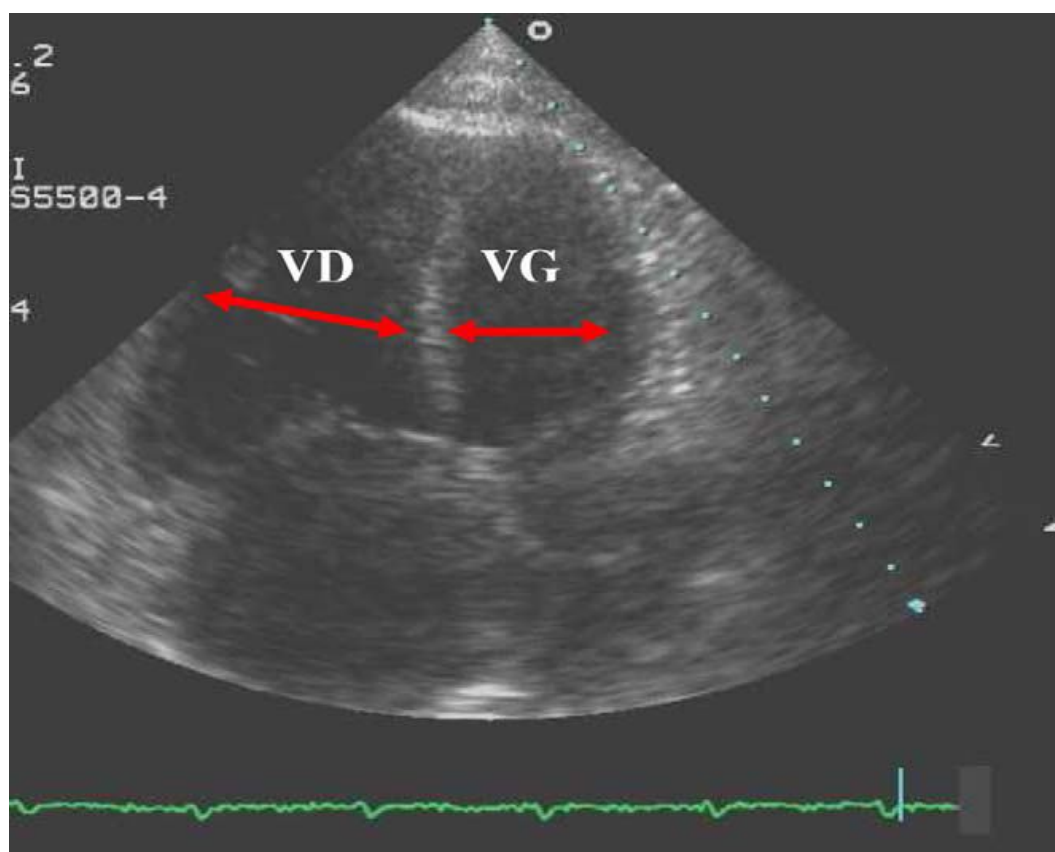


Figure 6 .Échographie cardiaque transthoracique au cours d'une embolie pulmonaire (coupe quatre cavités) : aspect de dilatation du ventricule droit (rapport $VD/VG > 1$), [3]

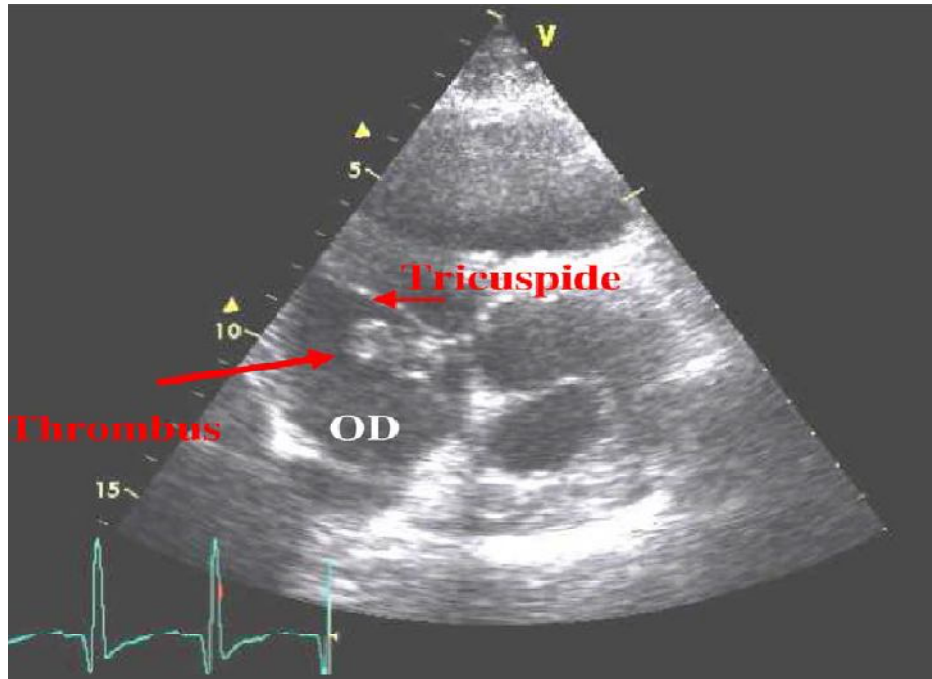


Figure 7.Échographie cardiaque transthoracique au cours d'une embolie pulmonaire ;[3]
(Coupe para sternale petit axe) : aspect de thrombus flottant appendu à la valve tricuspide.

✚ Dans notre série de cas, on retrouve les mêmes signes échographiques, allant de la dilatation des cavités cardiaques hyperkinétiques, fonction ventriculaire gauche conservée, présence d'un septum paradoxal, hypertension artérielle pulmonaire.

b) -L'Angioscanner thoracique :

Les performances diagnostiques de l'angioscanner thoracique sont excellentes, notamment dans les formes proximales. C'est donc l'examen de choix compte tenu de sa disponibilité et sa capacité à détecter des diagnostics alternatifs. Toutefois, un angioscanner négatif ne permet pas d'éliminer le diagnostic d'EP en cas de forte probabilité clinique, sa valeur prédictive négative dans cette situation n'étant que de 60 %.L'apport de l'angioscanner constitue une avancée déterminante dans la stratégie diagnostique de l'EP. La sensibilité et la spécificité sont respectivement de 83 et 96 % pour un scanner multicoupe. La visualisation d'un thrombus proximal ou

segmentaire permet d'affirmer le diagnostic d'EP. En règle générale, un angioscanner multicoupe négatif permet d'exclure le diagnostic d'EP. Il est associé à un taux d'événements thromboemboliques à trois mois qui n'excède pas 1,5 % en l'absence de traitement anticoagulant [3,6].

Le scanner pulmonaire offre, en outre, la possibilité d'apprécier la présence d'une éventuelle dysfonction ventriculaire droite par la mesure du rapport des diamètres télé diastoliques des ventricules droit et gauche. Ce critère est pourvu d'une puissante valeur pronostique. Un rapport DTDVD/DTDVG > 0,9 est présent chez 64 % des patients avec EP, et associé à une mortalité à 3 mois multipliée par 5.

✚ L'angioscanner réalisé chez 4 de nos patients retrouve un thrombus de l'un ou des deux troncs artériels pulmonaires.

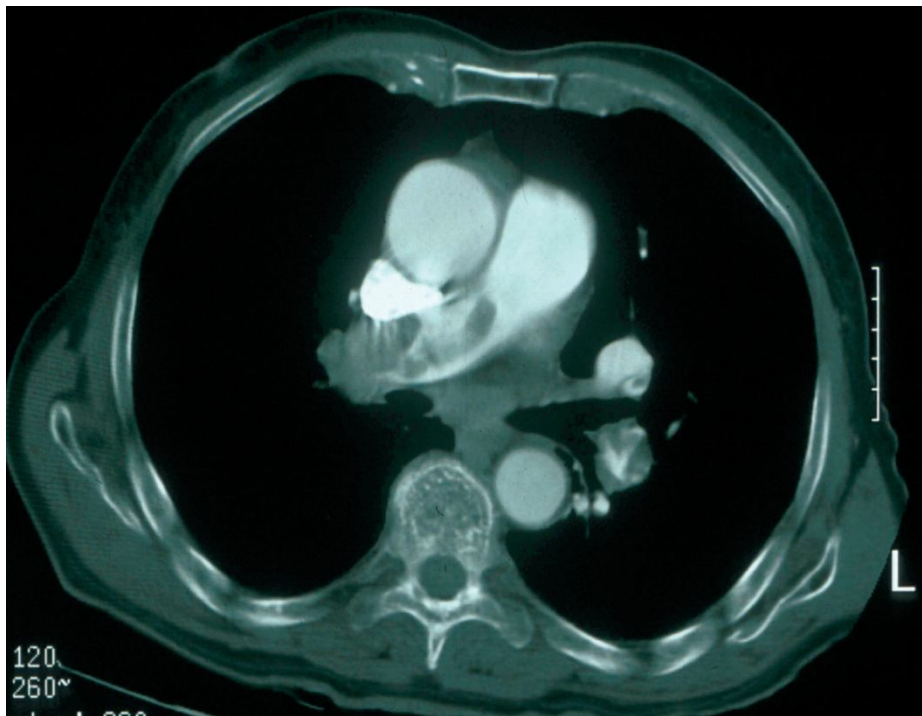


Figure n°8.Angioscanner pulmonaire montrant un volumineux thrombus obstruant, l'artère pulmonaire droite, associé à des embolies lobaires gauches [4].

c) -LA Scintigraphie Pulmonaire :

La scintigraphie pulmonaire de ventilation et de perfusion reste une option diagnostique. Une scintigraphie de haute probabilité selon les critères PIOPED permet d'affirmer le diagnostic d'EP avec une bonne valeur prédictive positive en cas de probabilité clinique forte ou intermédiaire. En revanche, cet examen est plus difficile à obtenir, notamment dans un contexte d'urgence [3 ,6].

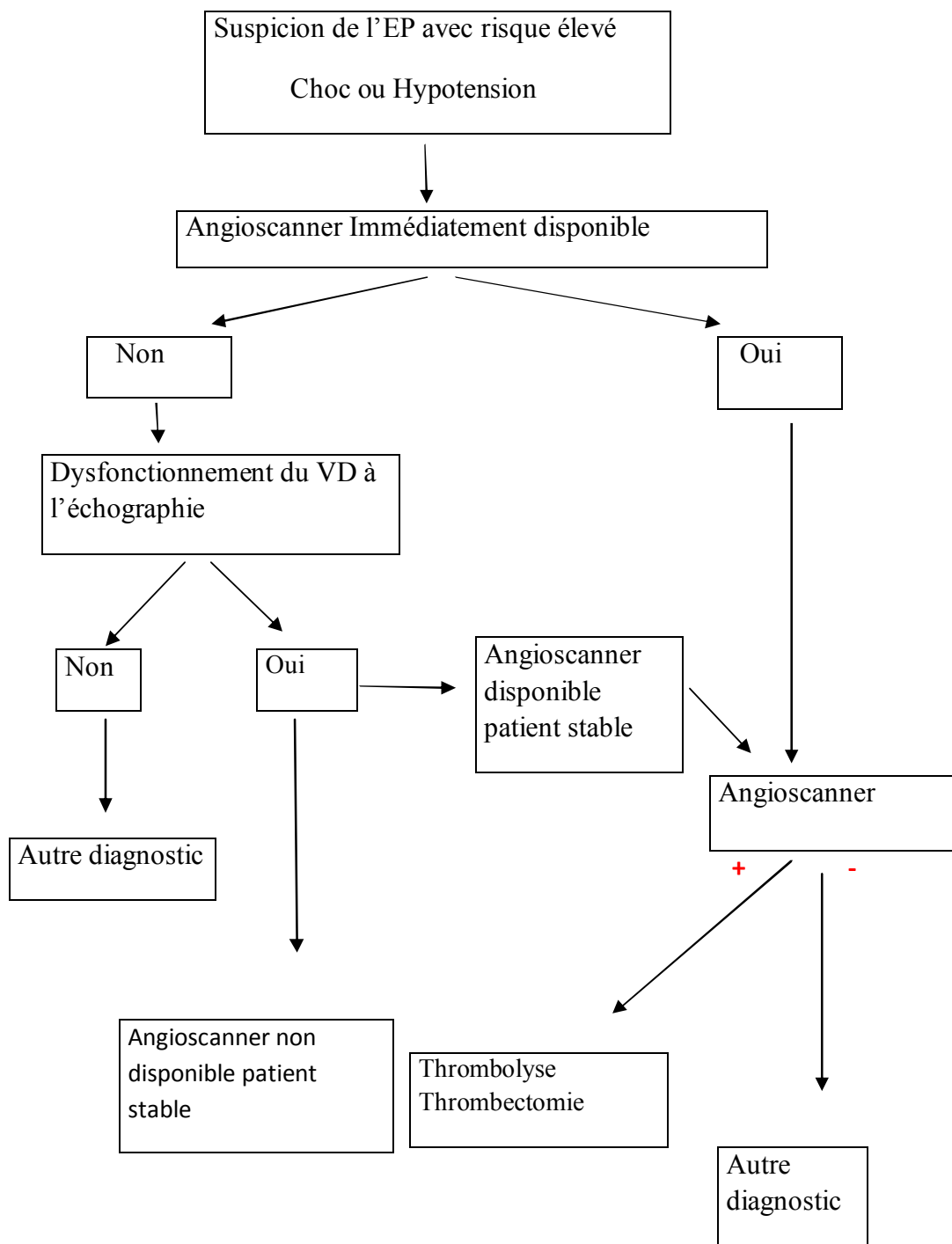
✚ Non réalisée chez nos patients.

d)-L'échographie doppler veineuse :

La mise en évidence d'une thrombose veineuse profonde (TVP) proximale sus-poplitée sur une échographie veineuse des membres inférieurs, dans un contexte de suspicion clinique d'EP, permet d'en retenir le diagnostic. L'échographie est intéressante lorsque les autres moyens diagnostiques ne sont pas disponibles ou lorsqu'il existe une contre-indication à une injection de produit de contraste iodé. Cet examen simple non invasif et disponible au lit du malade est d'autant plus utile qu'il existe des signes cliniques de TVP.

✚ on réalisée chez nos patients.

Démarche diagnostique dans les suspicions d'EP à risque élevé [4]



Figure°9 : Démarche diagnostic devant une suspicion d'EP à haut risque

D-Modalités de Prise en charge thérapeutique de l'EPG :

Les EP à risque élevé représentent 5 % du total des EP aiguës et constituent une urgence vitale justifiant une prise en charge thérapeutique immédiate. Celle-ci a pour but de stabiliser le patient sur le plan hémodynamique ; de procéder à une lyse du thrombus grâce à la fibrinolyse (Thrombolyse).

Les différents moyens Thérapeutiques rentrant dans cette prise en charge :

- Restauration de l'hémodynamique
 - Monitoring hémodynamique et abord veineux
 - L'Oxygénothérapie
 - L'expansion volémique
 - Inotropes et drogues vasoactives
- Traitement étiologique
 - Traitement anticoagulant
 - Traitement fibrinolytique
 - Traitement d'exception

1-Traitement symptomatique de l'EPG : [3, 8,11]

a)- Monitoring hémodynamique et abord veineux :

Les voies veineuses périphériques doivent être, si possible, préférées aux cathéters veineux centraux. La réalisation de gaz du sang artériel doit également être exceptionnelle. Ces procédures représentent des facteurs de risque de saignement après traitement fibrinolytique.

b)- L'Oxygénothérapie et la ventilation mécanique :

L'hypoxémie au cours de l'EP grave est quasi systématique et en générale multifactorielle : effet shunt, shunt vrai droit gauche par réouverture d'un foramen ovale, élévation de la différence artérioveineuse en oxygène par effondrement de contenu veineux en oxygène lors d'un état de choc.

Une simple oxygénothérapie est le plus souvent suffisante pour corriger l'hypoxémie. Les indications de ventilation mécanique invasive se limitent à l'arrêt cardiorespiratoire ou à l'altération de l'état de conscience induite par le bas débit.

Il convient de préférer une intubation par voie orotrachéale afin de limiter le risque hémorragique lié à la voie nasale plus traumatique, et d'éviter les hauts niveaux de pression expiratoire positive pour limiter la pression intra thoracique et ses effets délétères hémodynamiques.

❖ **L'expansion volémique :**

L'utilisation de l'expansion volémique repose sur l'application de la loi de Starling au ventricule droit. Cependant, deux phénomènes peuvent s'opposer au bénéfice attendu d'un tel traitement sur le débit cardiaque : l'interdépendance ventriculaire qui risque de faire chuter la précharge ventriculaire gauche en raison de la compression des cavités cardiaques gauches par des cavités droites dilatées, et l'ischémie ventriculaire droite secondaire à la diminution du gradient de perfusion coronaire droit liée à l'augmentation des pressions ventriculaires droites. Une amélioration significative de l'index cardiaque après remplissage par 500 ml de macromolécules administrés en 15 minutes a toutefois été rapportée chez 13 patients admis pour embolie pulmonaire associée à une insuffisance circulatoire aigue.

Un remplissage modéré peut donc être recommandé en présence d'une insuffisance circulatoire aiguë liée à une embolie pulmonaire. Il est donc recommandé de limiter l'expansion volémique de 500mL de sérum physiologique ou de macromolécules.

❖ **Inotropes et drogues vasoactives :**

L'indication d'amines vasopressives dans l'EP reste limitée à la persistance de l'état de choc malgré l'expansion volémique. L'utilisation de la dobutamine repose sur ses propriétés pharmacodynamiques et en particulier son effet inotrope positif. Elle augmente l'index cardiaque de plus de 30 % à la posologie de 8microg/kg par minute chez des patients souffrant d'une EP avec état de choc.

Par ailleurs, il existe un rationnel pharmacologique (effet inotropes, amélioration de la perfusion coronaire) et quelques données chez l'animal montrant une amélioration du débit cardiaque en faveur de l'utilisation de la noradrénaline.

Son utilisation reste limitée aux patients non améliorés par l'expansion volémique et la dobutamine.

2-Traitement étiologique de l'EPG :

a)- Traitement anticoagulant :

L'anticoagulation efficace permet de limiter l'extension des caillots et est le traitement de référence de l'EP. Elle doit être débutée dès la suspicion clinique en l'absence de contre-indication [3,11].

❖ L'héparine non fractionnée [29]

L'héparine non fractionnée est un mucopolysaccharide sulfaté de la famille des glycosaminoglycanes. Elle augmente considérablement l'activité catalytique de l'antithrombine, et son effet anticoagulant porte sur le facteur X activé (Xa) et le facteur II activé (IIa). Les héparines sont administrées par voie parentérale et éliminées par voie cellulaire, et peuvent être utilisées dans l'insuffisance rénale et chez la femme enceinte.

La posologie initiale et les ajustements ultérieurs reposent sur le temps de céphaline avec activateur (TCA) ou plus directement sur l'activité anti-Xa. L'HNF expose à un risque de thrombopénie induite par l'héparine. Une aggravation sous HNF fait évoquer un déficit congénital en antithrombine ou une thrombopénie induite par l'héparine.

L'héparine non fractionnée s'oppose à l'extension du thrombus veineux, prévient les récurrences d'embolie pulmonaire et permet à la fibrinolyse physiologique d'agir progressivement. Les preuves de l'efficacité du traitement anticoagulant reposent sur l'étude prospective randomisée contre placebo de **Barritt et Jordan** comportant seulement trente-cinq patients. Parmi les 16 patients traités par héparine

non fractionnée et antivitamine K, aucun n'a eu de récurrence d'embolie pulmonaire ; à l'inverse, dix récurrences sont survenues parmi les dix-neuf patients sous placebo, dont cinq fatales [30].

L'intérêt des anticoagulants a été confirmé par **Pollack** dans une série rétrospective avec une diminution de la fréquence des récurrences d'embolie pulmonaire sous traitement (8 contre 47 %) et de la mortalité (8 contre 42 %) au prix de 0,6 % d'accidents hémorragiques mortels.

À partir de l'étude **PIOPED**, l'analyse de 391 patients révèle que 94 % sont traités par anticoagulants seuls : 23,8 % meurent dans l'année mais le décès est dû à une récurrence d'embolie pulmonaire dans 2,5 % des cas. Les récurrences symptomatiques sous anticoagulants sont rares (8,6 %) et surviennent surtout pendant la période hospitalière (48 %) quel que soit le traitement initial. En revanche, la récurrence est souvent mortelle (45 %).

❖ **Les héparines de bas poids moléculaire**

Les HBPM sont obtenues par fractionnement physicochimique de l'HNF. Ce fractionnement outre de réduire le poids moléculaire des HBPM, modifie considérablement leurs caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques par rapport à l'HNF [28].

Elles sont utilisées d'abord en prévention de la maladie thromboembolique puis dans le traitement des thromboses veineuses profondes constituées. Elles sont au moins aussi efficaces que l'héparine non fractionnée.

Il est maintenant clairement admis que les héparines de bas poids moléculaire et le fondaparinux sont les traitements anticoagulants de première intention des patients atteints d'EP aigue. Toutefois, en l'absence de données spécifiques sur l'efficacité et la tolérance de ces molécules, notamment en cas d'association avec la fibrinolyse.

✱ Cependant, il est recommandé de préférer l'héparine non fractionnée chez les patients atteints d'EP grave compliquée d'état de choc, par voie intraveineuse à

une posologie suffisante pour obtenir une héparinémie entre 0,3 et 0,6 unités anti-Xa. Le relais par les anti-vitamine-K est débuté dès que le patient est stabilisé cliniquement [3].

b)- Traitement fibrinolytique :

➤ Définition de la fibrinolyse [31]

La fibrinolyse est une cascade de réactions enzymatiques qui aboutit à la génération d'une enzyme-clé, la plasmine, qui va transformer la fibrine insoluble en produits de dégradation solubles, et ainsi « dissoudre » le caillot. L'initiation de la fibrinolyse résulte de la libération d'un activateur du plasminogène (PA).

Il existe 2 activateurs du plasminogène physiologiques principaux:

- L'activateur « tissulaire » du plasminogène (t-PA) est synthétisé par les cellules endothéliales. Une partie est libérée dans le plasma, où il va circuler associé à un inhibiteur (PAI-1) et avec une durée de vie de quelques minutes, une autre est stockée dans des granules de sécrétion et sera mobilisée par stimulation adrénergique.
- L'activateur « urinaire » du plasminogène (urokinase ou uPA), initialement isolé dans l'urine, mais produit par de nombreuses cellules normales ou pathologiques (tumorales) pour les besoins de remodelage des tissus.

L'initiation de la fibrinolyse physiologique d'un caillot vasculaire est déclenchée par la libération du t-PA, par les cellules endothéliales au voisinage de la brèche vasculaire, qui devient actif après saturation de l'inhibiteur PAI.

➤ Les différents thrombolytiques et leur pharmacologie (TABLEAU N°10)

❖ LES ACTIVATEURS DU PLASMINOGÈNE

Les différents produits disponibles sont classés en fonction de :

- Leur mode d'activation du plasminogène : dérivés du tPA, (rt-PA, TNK-tPA), de l'urokinase (pro-urokinase, urokinase) et de protéines bactériennes (streptokinase, staphylokinase) ;

- Leur capacité à activer spécifiquement le plasminogène lié à la fibrine appelée fibrinospécificité.

❖ DÉRIVÉS DU t-PA

• rt-PA (actilyse®)

Fabriqué par génie génétique à partir de la structure initiale du t-PA humain, le rt-PA reprend ses caractéristiques essentielles. L'affinité sélective du t-PA pour la fibrine avait fait espérer une action élective sur le thrombus coronaire. Cependant, les études ultérieures démontrèrent qu'il existait une activation systémique de la plasmine (5 % des patients traités par rt-PA avaient un fibrinogène inférieur à 0,5 g). Sa demi-vie plasmatique est de 5 minutes.

Dans le traitement de l'infarctus cérébral aigu, le rt-PA utilisé à la dose de 0,9 mg/kg dans les trois premières heures permet d'obtenir 40 % de guérisons, contre 25 % sous placebo avec un risque de 6 % d'hémorragies cérébrales ou systémiques supplémentaires.

❖ Les autres dérivés du t-PA

• Le TNK-tPA est une version retard du t-PA avec une demi-vie de 20 minutes.

Il peut ainsi être administré par une seule injection en bolus. Sa fibrinospécificité supérieure à celle du t-PA mesurée lors des études préliminaires doit être démontrée par de plus larges essais de phase III dans l'infarctus du myocarde afin d'évaluer une éventuelle réduction des complications hémorragiques.

• La rétéplase : un dérivé du t-PA produit par E. coli, avec une fibrinospécificité moindre et une demi-vie supérieure (15 minutes). Il n'apporte pas de bénéfice clinique par rapport au rt-PA.

❖ DÉRIVÉS DE L'UROKINASE

• La pro-urokinase

La pro-urokinase (scu-PA) est le précurseur monocaténaire de l'urokinase. Bien qu'elle ne possède pas, contrairement au t-PA, de site de liaison pour la fibrine, son activité fibrinolytique est relativement spécifique au niveau du thrombus. En effet, son activité sur le plasminogène circulant est faible, alors qu'elle est catalysée par la fibrine.

Sa demi-vie plasmatique est de 7 minutes.

• L'urokinase

L'urokinase active indifféremment le plasminogène circulant ou lié à la fibrine. Elle induit ainsi une consommation du fibrinogène et des facteurs V et VIII. Il en résulte une défibrination presque totale, une augmentation des produits de dégradation de la fibrine et un état d'hypocoagulabilité. Cet état persiste jusqu'à l'épuisement complet des réserves en plasminogène, et ce malgré la poursuite du traitement c'est le moment choisi pour débiter une héparinothérapie associée. Sa demi-vie plasmatique est de 15 min.

❖ DÉRIVÉS D'ORIGINE BACTÉRIENNE

• La streptokinase

La streptokinase est une protéine produite par le streptocoque α -hémolytique.

Contrairement aux autres activateurs du plasminogène, la streptokinase n'a pas d'activité enzymatique. En se liant au plasminogène, elle favorise l'exposition de son site actif et permet son auto activation en plasmine. Tout comme l'urokinase, la streptokinase n'a aucune fibrinospécificité et induit les mêmes effets systémiques sur la coagulation.

Par ailleurs, l'injection de streptokinase, protéine étrangère, fait apparaître des anticorps antistreptokinase. La réponse immune après le traitement atteint son maximum en trois semaines et dure environ six mois. Cette réponse immune est susceptible de réduire l'efficacité du traitement et d'induire des réactions allergiques

• La staphylokinase

La staphylokinase est une protéine normalement sécrétée par le staphylocoque doré. Elle agit de la même manière que la streptokinase. Cependant, à l'inverse de cette dernière, les complexes plasminogène-staphylokinase sont inactivés par l' α_2 -AP, ce qui confère à la staphylokinase une relative fibrinospécificité. Son efficacité et sa tolérance restent encore à démontrer.

Tableau n°10: Principales Caractéristiques Pharmacologiques [32]

DCI	Streptokinase	Urokinase	Altéplase	Ténecteplase
Noms Commerciaux	Streptase * Kabikinase*	Urokinase choay* Actosolv U*	Actilyse*	Métalyse*
Demi-vie (min)	25	15	5	20
Fibrinogénolyse	++	++	+	++
Sélectivité pour la fibrine	-	-	++	+
Antigénécité	+	-	-	-
Elimination	Rein	Rein	Foie	Foie
Coût	+	++	+++	+++

❖ **Présentation**

- **Streptase®** : flacon de poudre de 250 000, 750 000 et 1 500 000 UI pour solution injectable.
- **Kabikinase®** : lyophilisat de 250 000, 750 000 et 1 500 000 UI pour solution injectable.
- **Urokinase Choay®** : lyophilisat de 100 000 et 300 000 UI et solvant de 5 et 10 ml.
- **Actosolv urokinase®** : lyophilisat de 100 000 et 600 000 UI et solvant de 2 et 10 ml.
- **Actilyse®** : flacon de lyophilisat usage parentéral de 10, 20 et 50 mg et flacon de solvant de 10, 20 et 50 ml.
- **Rapilysin®** : flacon de poudre 10 U et seringue pré-remplie de 10 ml de solvant.
- **Métalyse*** : flacon poudre de 50mg 10000 UI. Chaque fiole de 50 mg de TNKase est emballée avec une fiole de 10 ml d'eau stérile pour injection USP pour la reconstitution, une seringue B-D® de 10 ml munie d'un dispositif TwinPak® à double canule et trois tampons alcoolisés.

➤ **Choix du thrombolytique en pratique [4,6]**

D'après la **Recommandation de la Société Européenne de Cardiologie 2008**, les agents thrombolytiques validés dans le traitement de l'embolie pulmonaire grave sont entre autres :

• **Streptokinase :**

Charge de 250 000 UI /30min puis 100 000 UI/h pendant 12 à 24 h

Protocole rapide : 1,5 millions UI en 2 heures

- **Urokinase :**

Charge de 4 400 UI/kg en 10 min puis 4 400 UI/kg/h pendant 12 à 24h

Protocole rapide : 3millions UI en 2 heures

- **rtPA (Actilyse) :**

100mg en 2 heures ou 0,6 mg /kg en 15 min (maximum de 50 mg).

Illustration dans le tableau n°11

❖ **Efficacité de l'Altéplase par rapport aux autres agents thrombolytiques [33]**

L'essai **GUSTO 1** (41 000 patients) a démontré la supériorité du rtPA (Actilyse®) sur la streptokinase concernant la mortalité à 30 jours (6,3 % vs 7,3 % p = 0,001) et à 1 an (9,1 % vs 10,1 % p = 0,01) [13]. A la 90e minute, l'altéplase permettait l'obtention d'un grade TIMI 3 chez 54 % des patients (32 % avec la streptokinase) [34].

Le mode d'administration recommandé était l'injection d'un bolus de 15 mg suivie d'une perfusion en 90 minutes d'une dose maximale de 85 mg adaptée au poids. Le besoin de simplification du mode d'administration de l'AT va s'imposer. Dans l'étude **GUSTO-1**, 12 % des patients thrombolysés par rtPA vont être victimes d'une erreur (de posologie ou de vitesse d'administration du produit) qui va influencer sur la mortalité (7,7 % en cas d'erreur vs 5,5 % quand le patient reçoit une prescription correcte p < 0,001).

L'administration d'un AT en bolus comporte beaucoup d'avantages : réduction du temps de latence entre la prise de décision d'une TPH et sa réalisation effective («délai de traitement»), diminution de la quantité de matériels nécessaires (seringues auto-pousseuses) à l'administration du produit, calcul simplifié de la posologie et obtention d'une efficacité plus rapide.

Dans cette optique, le rtPA testé en double bolus de 50 mg (étude COBALT) expose à un risque accru de complications hémorragiques intracérébrales et à une surmortalité à 30 jours imposant l'arrêt prématuré de l'étude.

Le rétépase (Rapilysin®) n'a pas démontré sa supériorité par rapport au rtPA.

❖ Place de la ténecteplase dans le traitement de l'embolie pulmonaire grave :

Il n'existe pas encore un consensus qui permet l'utilisation de la ténecteplase dans la thrombolyse de l'embolie pulmonaire grave. Pourtant, quelques études ont eu des résultats satisfaisant quand à son utilisation au même titre que l'altépase dans le traitement de l'infarctus du myocarde.

L'étude **ASSENT-2** comparant le rtPA (dose $\leq$ 100 mg adaptée au poids en 90 min) au TNK-tPA (bolus unique de 0,5 mg.kg⁻¹ sans dépasser 50 mg) sur la mortalité à 30 jours chez un collectif de 17 000 patients inclus pour IDM, confirme une efficacité similaire des deux produits (6,15 % vs 6,18 %)[33,35].

Néanmoins, dans le sous groupe des patients dont le délai «douleur-traitement» est > 4 heures, le TNK-tPA est plus efficace que le rtPA (7 % vs 9,2 % p = 0,018) : la fibrinospécificité du TNK-tPA explique probablement cette meilleure efficacité sur un caillot «vieilli» donc plus riche en fibrine.

Le suivi à 1 an (résultats préliminaires) confirme l'équivalence de mortalité (9,2%) des deux AT et le bénéfice du TNK-tPA pour les patients traités après 1 à 4 heures est conservé à 1 an. Il est intéressant d'observer que, dans cette étude angiographique, l'efficacité maximale du TNK-tPA se situe toujours à 90 minutes de l'injection.

Plusieurs cas cliniques rapportés dans la littérature ont décrit son utilisation dans le traitement de l'embolie pulmonaire grave :

- ✓ **David Caldicott and al.** ont décrit le premier rapport de l'utilisation réussie de la ténecteplase, dans le traitement d'un patient âgé présentant une embolie pulmonaire grave [36].

- ✓ **Boursier and al.** ont rapporté le cas d'un état de choc sévère lié à une suspicion d'embolie pulmonaire avec évolution favorable après l'administration d'un thrombolytique en période pré hospitalière et ont utilisé la ténecteplase comme seul agent thrombolytique présent au SMUR [37].
- ✓ **D CLEMENT and al.** rapportaient quand à eux le cas d'une femme présentant une embolie pulmonaire massive, la ténecteplase a été choisit du fait de son état hémodynamique ;les autres alternatives thérapeutiques de l'EP massive à savoir embolectomie chirurgicale et embolectomie par cathéter n'étaient pas réalisables car non disponibles sur place ou à proximité, et a permis la restauration rapide d'un état hémodynamique très précaire initialement au prix de complications hémorragiques uniquement extra-crâniennes prises en charge de façon classique[38].
- ✓ **Cecilia Becattini and al.** rapportent dans leur étude que la ténecteplase est plus efficace que héparine, pour obtenir une réduction rapide de RVD dans le plan hémodynamique chez les patients atteints d'EP et que les résultats sont cohérents avec ceux observés avec d'autres agents thrombolytiques qui étaient plus efficaces que l'héparine [39].
- ✓ **Andrew Connor, Parth Narendran and al.** quant à eux ont rapporté le cas d'un patient avec une embolie pulmonaire grave thrombolysé à la ténecteplase, sa symptomatologie s'est améliorée dans les 4h suivant la thrombolyse avec diminution de son pouls, amélioration de sa tension artérielle, une évolution à l'ECG et échographie cardiaque é été aussi remarquée [40].
- ✓ **Pierre-Claver Hounkpè and al.** ont rapporté le cas d'une femme de 59 ans obèse et portant une prothèse mécanique mitrale, admis aux soins intensifs à l'Hôpital Universitaire Nationale de Cotonou pour embolie pulmonaire grave, et a bénéficié d'une thrombolyse par ténecteplase chez qui le tableau clinique s'est rapidement amélioré [41].

✚ Dans notre étude tous nos patients ont été thrombolysés par de la ténecteplase en bolus à raison de 0,5mg/kg, 4 ont eu une bonne évolution.

Malgré que la ténecteplase n'ait pas encore son AMM, nous avons pu monter son utilisation par plusieurs auteurs dans la littérature et s'est avérée efficace au même titre que l'altéplase.

Actuellement nos espoirs se basent sur l'étude PEITHO [42] qui a pris fin en 2012 et dont les résultats ne sont pas encore publiés. Cette étude devrait permettre d'établir des recommandations claires quant à l'utilisation et l'autorisation et la mise au marché de la ténecteplase comme traitement de référence de l'embolie pulmonaire grave au même titre que l'altéplase.

Tableau n°11: Agents thrombolytiques validés dans le traitement de l'EPG

	Dose
Streptokinase	250 000 UI IV en dose de charge sur 30 mn, suivi d'une perfusion IV de 100 000 UI/h sur 12-24 h Ou 1,5 millions UI IV sur 2 h
Urokinase	4 400 UI/kg IV en dose de charge sur 10 mn, suivi d'une perfusion IV de 4400 UI/kg/h sur 12-24 h Ou 3 millions UI IV sur 2 h
rtPA	100 mg IV sur 2 h Ou 0,6 mg/kg IV sur 15 mn (max 50 mg)

➤ Indication de la thrombolyse

D'après la recommandation de la **Société Européenne de Cardiologie 2008**, [4,6], la thrombolyse demeure le traitement de première intention des EP à haut risque. La plupart des contre indications dans ce contexte doivent être considérées comme relatives.

La thrombolyse n'est pas recommandée dans les autres types d'EP ; elle ne doit pas être utilisée dans la prise en charge des EP à bas risque. Plusieurs études ont montré des résultats satisfaisants en matière de thrombolyse dans l'embolie pulmonaire de gravité intermédiaire mais il n'existe pas jusque là un consensus pour ceux-ci.

❖ Les effets bénéfiques et risques de la thrombolyse [3, 5, 8,41]

☞ Les Bénéfices de la thrombolyse

- Effets du traitement fibrinolytique sur l'obstruction vasculaire pulmonaire :

Le traitement fibrinolytique est efficace car il désobstrue l'artère pulmonaire plus rapidement que l'héparine. Cette efficacité est prouvée dans l'étude de Dalla-Volta qui comparait rtPA et héparine, l'obstruction vasculaire pulmonaire, estimée par le score de Miller dont le maximum est de 34 points, diminue significativement de 28,3 + 2,9 à 24,8 + 5,2 points après 2 heures de traitement par le rtPA, alors qu'aucune modification n'est observée sous héparine [44].

Le tableau n°12 illustre la comparaison de la fibrinolyse vs héparine résultat de l'étude PAIMS.

Dans l'essai rapporté par Goldhaber, la différence de désobstruction en faveur du rtPA, persiste sur la scintigraphie 24 heures après le début du traitement .En revanche, 7 jours après le début du traitement, aucune différence n'est trouvée entre fibrinolyse et héparine [45].

La rapidité de la désobstruction se traduit par une baisse précoce des résistances artérielles pulmonaires, mesurable dès la première heure de traitement

fibrinolytique alors qu'aucune amélioration hémodynamique n'est observée après 24 heures de traitement par héparine.

Tableau n°12 : Comparaison fibrinolyse Versus Héparine dans le traitement de l'Embolie Pulmonaire, effets sur l'obstruction artérielle pulmonaire à H2 (les résultats de PAIMS).

Comparaison fibrinolyse Versus Héparine dans le traitement de l'Embolie Pulmonaire Effets sur l'obstruction artérielle pulmonaire à H2 Les résultats de PAIMS			
Paramètre étudié	Groupe Altéplase N=20	Groupe Héparine N= 16	P
Index de Miller	28,3 → 24,8	25,3 → 25 ,2	< 0,01
PAP moyenne (mm hg)	30,2 → 21,4	22,3 → 24,8	<0,01

PAIMS 2: altéplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2 [44].

- **Effets du traitement fibrinolytique sur l'hémodynamique**

Dans l'étude italienne déjà citée, la pression artérielle pulmonaire moyenne diminue de 30,2 + 7,8 à 21 + 6,7 mm Hg à la 2e heure sous rtPA, alors qu'elle augmente non significativement de 22,3 + 10,5 à 24,8 + 11,2 mm Hg sous héparine [44]. L'index cardiaque augmente significativement de 2,1 + 0,5 à 2,4 + 0,5 L/min/m² sous rtPA alors qu'il n'augmente pas sous héparine. L'amélioration hémodynamique se traduit également sur l'échocardiographie, dont les paramètres de dysfonction ventriculaire droite sont modifiés plus rapidement après fibrinolyse que sous héparine.

L'efficacité du traitement fibrinolytique sur les fonctions vitales est démontrée aussi par l'étude de **P. Le Conte et Coll.** est une étude rétrospective menée entre 1996 à 2000 portant sur 21 patients présentant une EP massive [46]. La pression artérielle systolique et diastolique, et la (SpO2) ont été significativement améliorés 2 heures après le début de la thrombolyse. Cette étude démontre que pour les patients présentant une embolie pulmonaire avec état de choc, un traitement avec des bolus l'altéplase est potentiellement efficace et bien toléré. **Tableau n°13.**

Tableau 13 : Evolution des paramètres vitaux avant et après deux heures après thrombolyse par Altéplase chez 21 patients présentant une embolie pulmonaire grave

Evolution des paramètres vitaux avant et deux heures après la thrombolyse par Altéplase (0,6 mg/Kg) chez 21 patients présentant une embolie pulmonaire massive			
Signes vitaux	Avant la thrombolyse	2h après la thrombolyse	P
PAS	88 + /- 13	121 +/- 15	< 0 ,001
PAD	53 +/- 9	70 +/-12	< 0,001
FC	98 +/- 21	88 +/- 19	0,1
FR	29 +/- 7	25 +/- 7	0,07
SaO2	86% +/- 10	97 % +/- 3	< 0,001

PAS : Pression artérielle systolique ; PAD : Pression artérielle diastolique ; FC : Fréquence cardiaque ;

FR : fréquence respiratoire ; SaO2 : Saturation artérielle en oxygène [46].

L'étude **MOPETT** quant à elle ; est une étude randomisée monocentrique en double aveugle menée entre septembre 2007 et novembre 2009 chez des patients présentant une embolie pulmonaire modérée, randomisée entre soit une anticoagulation standard ;soit une thrombolyse demi-dose par t-PA (bolus de10 mg, puis perfusion de 40 mg sur 2h) en association à de l'héparine à dose réduite [47].On note dans le groupe thrombolyse une diminution significative du critère primaire

combinant les HTAP et les récurrences d'embolie pulmonaire (16% versus 63% ; $p < 0,001$).

En effet, la PAPS est passée en moyenne de 50 mm Hg à 28 mm Hg dans le groupe thrombolyse à 28 mois (*versus* de 51 à 43 mm Hg dans le groupe standard; $p < 0,001$). Illustration dans le **tableau n°14**.

Récemment une étude rétrospective Turque [48] comparait l'efficacité de l'héparinothérapie et du traitement par thrombolytique en cas d'EP submassive et évaluait les complications induites par ces traitements. Trente-neuf patients ont été inclus. Il n'y avait pas de différence sur l'âge, le sexe, ni les facteurs de risque entre le groupe traitement par thrombolytique ($n = 20$) et le groupe héparinothérapie ($n = 19$). La pression artérielle pulmonaire (PAP) évaluée à 72 heures de traitement était significativement plus basse dans le groupe thrombolytique ($p < 0,001$).

Tableau n°14 : Critères d'efficacité et de tolérance (Etude MOPETT) [47].

	Thrombolyse standards	Anticoagulants	p
Critère Primaire	16%	63%	<0,001
HTAP	16%	57%	< 0,001
Mortalité	1,6	5%	0,05

Ainsi, l'effet bénéfique de la thrombolyse sur l'hémodynamique est lié à la désobstruction des artères pulmonaire plus rapide que celle obtenue avec de l'héparine non fractionnée (HNF).

✚ Dans notre échantillon 4 de nos patients (80%) ont eu une bonne évolution hémodynamique après thrombolyse.

• **Effets du traitement thrombolytiques sur la mortalité [3,5]**

✓ Patients en présence d'état de choc : Embolie pulmonaire massive

Une méta-analyse a été effectuée par Wan et Coll. à partir de onze essais randomisés incluant 748 patients, comparant le traitement fibrinolytique à l'héparine. Les onze essais sont repartis comme suit : 5 essais incluant des patients en état de choc et 6 autres essais des patients stables [49]. Illustration dans **le Tableau n°16**

Une seule étude a comparé fibrinolyse et héparine chez des malades atteints d'embolie pulmonaire grave. Quarante malades atteints d'embolie pulmonaire compliquée d'hypotension ou de dilatation ventriculaire droite devaient initialement être inclus.

Les 8 premiers malades étaient tous en état de choc à l'inclusion. Ceux qui ont reçu de l'héparine sont décédés rapidement alors que les 4 malades traités par streptokinase (Streptase) ont survécu et l'essai a été interrompu [50].

Quatre essais ont inclus des malades choqués mais également des malades stables.

Au total, 254 malades ont été évalués dans les 5 essais qui ont inclus des malades choqués. En dehors de l'étude déjà citée, les malades en état de choc étaient minoritaires et il est impossible d'analyser leur devenir séparément.

Cette méta-analyse de ces 5 essais montre une forte tendance, non significative, à la réduction de mortalité hospitalière chez les malades fibrinolytés. Il faut combiner les récidives et la mortalité pour mettre en évidence une supériorité de la fibrinolyse (odds ratio : 0,45, IC 95 % : 0,22 à 0,92). **Tableau n°15**

En l'absence d'étude contrôlée de puissance suffisante, l'emploi du traitement fibrinolytique semble principalement justifié par l'importante mortalité observée chez les malades atteints d'embolie pulmonaire grave compliquée de choc. Même si la mortalité est en partie liée au terrain sous jacent (âge, insuffisance cardiaque ou

respiratoire, cancer), l'état de choc est indépendamment associé à un important excès de mortalité.

Sachant que les décès surviennent dans les premières heures suivant l'admission et que la fibrinolyse réduit de 30 % les résistances pulmonaires en 3 heures, alors que l'héparine ne modifie pas l'hémodynamique dans les 24 premières heures, le niveau très élevé de mortalité dans ce groupe de malades semble justifier la légère augmentation des complications hémorragiques graves induite par la fibrinolyse. L'ensemble de ces constatations a motivé différents groupes d'experts à recommander la fibrinolyse.

Dans l'étude de **P .Le Conte et Coll.** quatre patients sont décédés (19%) dans les 4 heures suivant l'admission, y compris les 2 patients qui ont subi un arrêt cardiaque avant l'arrivée **[46]**.

Ces 4 patients ont présenté un arrêt cardiaque pendant ou immédiatement après la thrombolyse et n'ont pas répondu aux procédures de réanimation de routine. Un autre patient est décédé au cours de son séjour à l'hôpital de la maladie sous-jacente (cancer métastatique). Le taux de mortalité générale a donc été 23, 8%.

Tableau 15: Méta-analyse de Wan et coll. Thrombolyse Vs héparine chez les patients à Haut risque [49].

Thrombolyse VS Héparine Patients à Haut risque			
5 essais ; n=254 ; 37 patients à haut risque			
	Thrombolyse (n=128)	Héparine (n=128)	Odds Ratio
Récidive	3,9%	7,1%	0,61 (0,23-1,62)
Décès	6,2%	12,7	0,47 (0,20- 1,1)
Récidive ou décès	9,4%	19%	0,45 (0,22-0,92)

✓ Patients en absence d'état de choc : Embolie pulmonaire submassive

Le plus grand essai comparant fibrinolyse et héparine a inclus 256 malades atteints d'embolie pulmonaire cliniquement bien tolérée. La mortalité s'élevait à 3,4 % chez les malades fibrinolytés et à 2,2 % chez ceux qui ne recevaient que de l'héparine ; une différence non significative [51].

Le taux de mortalité et d'escalade thérapeutique (fibrinolyse secondaire, ou traitement inotrope) qui constituait le critère principal de jugement était plus élevé chez les malades traités par héparine (24,6 % contre 11 % ; $p = 0,006$), en raison d'un recours plus fréquent à la fibrinolyse en deuxième intention quand les paramètres cliniques ou physiologiques se détérioraient ou ne s'amélioraient pas rapidement, mais cette différence ne se traduisait pas par une baisse de la mortalité. Toutefois, seuls 31 % des patients avaient une défaillance droite établie sur des critères échocardiographique ce qui explique la faible mortalité observée dans le groupe témoin. De toute manière, l'essai n'avait pas la puissance suffisante pour détecter une différence de mortalité chez de tels malades.

Cinq autres essais ont comparé fibrinolyse et héparine chez des malades stables qui n'avaient pas tous une embolie de gravité intermédiaire.

L'effectif de ces 6 essais atteint seulement 494 malades. L'échocardiographie n'était pas systématiquement réalisée si bien que les caractéristiques des malades demeurent finalement assez peu précises. Dans cette méta-analyse de **Wan et al.** qui portait sur ces essais, la mortalité était de 4,3 % après fibrinolyse et de 5,9 % avec l'héparine. **Tableau n°17**

Dong et Coll. quand à eux, ont été en mesure de combiner 8 essais portant sur 699 patients stables, auxquels un traitement fibrinolytique et héparine ont été mis au hasard. La thrombolyse n'a montré aucun avantage par rapport à l'héparine en termes de mortalité, récurrence, ou complications hémorragiques. Trois essais ont montré une amélioration du flux sanguin dans les poumons chez les patients

thrombolysés, les événements hémorragique majeurs étaient similaires dans les deux traitements [52].

Dans l'étude **Turque** sus cité aucun saignement majeur ni décès n'a été relevé dans le groupe traité par thrombolytique.

Dans l'étude **MOPETT**, on note aussi dans le groupe thrombolyse une diminution de la mortalité (1,5% versus 5% ; $p = 0,05$) et une réduction de la durée d'hospitalisation (2,2 jours versus 4,9 jours ; $p < 0,001$) [45].

Ainsi toutes ces études ont démontré l'efficacité et les bénéfices de la thrombolyse aussi bien dans l'EP grave que celle de gravité intermédiaire, par une bonne évolution de l'état hémodynamique, une désobstruction vasculaire et une baisse de mortalité par/rapport aux patients qui ont reçu un traitement anticoagulant.

En fin, nous pourrions nous appuyer sur les premiers résultats d'une étude prospective, multicentrique, randomisée, en double aveugle (étude **PEITHO**) qui a pris fin en 2012, portant sur plus de 1 000 patients évaluant l'utilisation d'un traitement par thrombolytique versus héparinothérapie dans les EP submassive dont le critère primaire est la mortalité et l'apparition d'un état de choc à 7 jours. Les décès survenant à 30 jours et les complications hémorragiques constituent les critères secondaires.

Cette étude devrait permettre d'établir des recommandations claires et précises quant à l'utilisation de la thrombolyse dans le cas particulier de l'EP submassive.

Tableau 16: Thrombolyse VS Héparine dans l'EP [49]

Study	n	Unstable Patients	Fibrinolytic Drug	Diagnostic procedure
UPET 1973	160	Yes (11)	Urokinase	Invasive
Tibbutt 1974	30	Yes (14)	Streptokinase	Invasive
Ly 1978	25	Yes (2)	Streptokinase	Invasive
Dotter 1979	31	Yes (2)	Streptokinase	Invasive
Marini 1988	30	No	Urokinase	Invasive
PIOPED 1990	13	No	rtPA	Invasive
Levine 1990 [53]	58	No	rtPA	Non-Invasive
Dalta-Volta 1992 [44]	36	No	rtPA	Invasive
Goldhaber 1993 [45]	101	No	rtPA	Non-invasive
Jerjes Sanchez 1995[50]	8	Yes (8)	Streptokinase	Non-Invasive
Konstantinides 2002 [51]	256	No	rtPA	Non-invasive

Tableau n°17 : Méta-analyse de Wan et coll. Thrombolyse Vs héparine chez les patients à risque intermédiaire [49].

Thrombolyse Vs héparine patients stables			
6 essais avec 494 patients avec risque faible ou risque intermédiaire			
	Thrombolyse (n=246)	Héparine (n=248)	Odds Ratio
Récidives	2%	2,8%	0,76 (0,28-2,08)
Décès	3,3%	2,4%	1,16 (0,44-3,05)
Décès ou récurrences	5,3%	4,8%	1,07 (0,50-2,30)

❖ **Traitement fibrinolytique et risque hémorragique [3, 5,8]**

Les complications hémorragiques sont plus fréquentes chez les patients fibrinolytiques que chez les patients traités par HNF. À l'exception de la méta-analyse de Thabut, les trois autres méta-analyses ne montrent pas de différence significative entre HNF et fibrinolytique.

Ainsi, le travail de Wan, qui a inclus le plus grand nombre de patients, ne montre pas de différence significative de risque d'hémorragie majeure (OR 1,42 ; IC 95 % 0,8-2,4), notamment intracérébral, entre la fibrinolyse et l'HNF (6,1%). Illustration **tableau n°18 [49]**.

Concernant l'étude de P. le Conte et Coll. des événements hémorragiques mineurs ont été démontrés.

Les facteurs de risque d'hémorragie grave connus sont l'âge (risque relatif 3,9 (IC 95 % 1,7-8,9) pour les patients de plus de 70 ans) et les procédures diagnostiques invasives (risque relatif 5,2 (IC 95 % 1,5-17,8). L'utilisation d'examens diagnostiques non invasifs et l'abandon des techniques de monitoring invasif des

patients thrombolysés ont permis de réduire très significativement le risque hémorragique.

Tableau 18: Méta-analyse de Wan et coll. Hémorragie des malades stables [49]

Thrombolyse Héparine Odds Ratio			
Tous les essais (n = 748)	9.1%	6.1%	1.42 (0.812.46)
Patients stables (n = 494)	2.4%	3.2%	0.67 (0.241.86)

➤ **Les Contre-indications de la thrombolyse** : [3,5 ,8]

Tableau 19: Les contre-indications de la thrombolyse

<u>Absolues :</u>	<u>Relatives :</u>
➤ 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

3-Traitement d'exception de l'EPG :

a. Embolectomie chirurgicale [3, 6,54]

La désobstruction chirurgicale artérielle pulmonaire n'est indiquée que dans des situations exceptionnelles : contre-indication absolue à la thrombolyse ou échec de thrombolyse. Dans notre expérience, ces patients représentent moins de 3 % des patients admis pour une embolie pulmonaire grave. La technique de référence reste l'embolectomie chirurgicale sous circulation extracorporelle.

Sur une petite cohorte prospective de 40 patients, elle semble réduire la mortalité par rapport à la répétition d'une thrombolyse. Le pronostic de ces patients est dramatique et la mortalité hospitalière reste de l'ordre de 3-40 %.

b. Embolectomie percutanée

La place de la thrombectomie percutanée est, quant à elle, plus difficile à définir, et pourrait s'envisager dans les mêmes indications que l'embolectomie chirurgicale, lorsque l'accès à la chirurgie cardiothoracique est impossible dans des délais très courts.

Les données de la littérature se limitent à de courtes séries ou des case-reports. On ne dispose d'aucune étude randomisée permettant de comparer la thrombectomie percutanée avec l'embolectomie chirurgicale ou même la thrombolyse dans le cadre des EP à haut risque.

Différents types de cathéters sont aujourd'hui disponibles permettant la fragmentation du thrombus, son aspiration, sa lyse mécanique.

Le taux de succès clinique défini par une amélioration hémodynamique immédiate est de l'ordre de 80 %, et est associé à un taux de mortalité variant de 0 à 25 % selon les séries. Cette approche percutanée est toutefois limitée par un certain nombre de complications potentielles

Ces procédures nécessitent en effet une approche vasculaire avec cathétérisation sélective des artères pulmonaires et injection de produit de contraste.

La survenue d'une perforation du ventricule droit ou de l'artère pulmonaire constitue la complication la plus grave, pouvant conduire à une tamponnade ou à une hémorragie intra-pulmonaire. La procédure doit être interrompue dès qu'une amélioration des conditions hémodynamiques est obtenue.

La survenue d'embolisations distales est susceptible d'aggraver l'instabilité hémodynamique. Une perte sanguine conséquente, une réaction anaphylactique ou une néphropathie induite par l'administration de produit de contraste iodé, des arythmies ventriculaires graves ou plus fréquemment des complications hémorragiques liées à l'accès vasculaire sont également à prendre en considération.

Pour toutes ces raisons, la thrombectomie percutanée ne peut être réalisée que par des opérateurs entraînés ayant une bonne expérience de ce type de procédure.

c. L'interruption de la veine cave inférieure

Les indications consensuelles mais peu documentées de l'interruption de veine cave sont les contre-indications absolues aux anticoagulants et les récides emboliques survenant malgré un traitement bien conduit ; ces situations représentent moins de 5 % des cas. Qu'en est-il de l'association filtre et anticoagulants ? L'étude PREPIC, seul essai randomisé ayant comparé traitement anticoagulant à l'association anticoagulant et filtre cave, montre une réduction initiale des récides d'EP chez les malades filtrés, mais après l'arrêt du traitement, le filtre est associé à une augmentation des thromboses veineuses et ni la fréquence des récides thromboemboliques ni la mortalité ne sont significativement modifiées. Ces résultats ont été obtenus avec des filtres dits « définitifs » qui ne pouvaient être retirés [3,55].

Des filtres à option de retrait (ou « optionnels ») sont maintenant disponibles ; ils peuvent être retirés après quelques semaines d'utilisation et pourraient ainsi garder le bénéfice initial observé dans l'étude PREPIC, sans augmenter le risque de récide de thrombose à distance. Ce type de matériel est testé actuellement dans un essai qui compare le traitement anticoagulant classique à son association à un filtre à option de retrait chez des malades dont le risque de récide est particulièrement élevé. Dans cette attente, les indications des filtres sont limitées aux contre-indications.

- ✍ Au terme de notre analyse, malgré que la thrombolyse ne soit pas indiquée dans les embolies pulmonaires de gravité intermédiaire, plusieurs études ont démontré son efficacité et ses bénéfices au dépend des risques hémorragiques, sa recommandation par les sociétés savantes nous serait d'une grande utilité.
- ✍ Quant à l'utilisation de la ténecteplase, celle-ci s'avère aussi utile et efficace que l'altéplase, son AMM dans un futur proche nous serait bénéfique dans la rapidité de prise en charge aux urgences ainsi qu'en pré-hospitalier de l'EP grave.
- ✍ Nous pouvons alors proposer la mise en place d'une unité de prise en charge de l'EPG avec un protocole adéquat aux urgences et si possible d'une prise en charge en pré-hospitalier par le SAMU.



V-Conclusion



L'embolie pulmonaire grave est responsable d'une forte mortalité en particulier dans les premières heures de sa prise en charge et demeure un problème majeur de santé publique. La mise en œuvre des moyens diagnostiques doit être rapide, le plus souvent au lit du patient sous couvert d'une anticoagulation efficace débutée dès la suspicion clinique.

Malgré la taille de notre échantillon, nous avons pu arriver à décrire des aspects cliniques similaires à ceux retrouvés dans la littérature, la thrombolyse s'est avérée efficace pour nos patients avec une bonne évolution hémodynamique et sans événement hémorragiques majeurs dans la majorité des cas à court terme. Ceci nous amène à appuyer l'indication de la thrombolyse dans l'embolie pulmonaire grave. Ainsi face à une embolie pulmonaire compliquée de choc et en l'absence de contre-indication majeure, notre position est de débiter une thrombolyse par voie périphérique si l'état hémodynamique n'est pas contrôlé par l'expansion volémique et traitement inotrope.

Face à une embolie pulmonaire cliniquement bien tolérée mais responsable d'une dilatation des cavités droites, la situation est beaucoup plus confuse.

Les essais disponibles n'ont pas la puissance de mettre en évidence une réduction de la mortalité par les fibrinolytiques, mais les résultats ne permettent pas non plus de réfuter une réduction importante de la mortalité.

L'étude **PEITHO** finalisée en fin 2012, devrait permettre d'établir des recommandations claires et précises quant à l'utilisation de la thrombolyse dans le cas particulier de l'EP de gravité intermédiaire et la ténecteplase comme agent thrombolytique de choix.

Enfin le traitement le plus sûr de l'embolie pulmonaire grave reste la prévention des maladies thromboemboliques.



Résumé



Résumé

Titre : La thrombolyse dans l'embolie pulmonaire grave aux urgences à propos de 05 cas.

Auteur : Youssef Seid Haoua

Mots clés : Thrombolyse ; Embolie pulmonaire ; Grave, Urgence.

Le but de notre travail est de décrire l'expérience de notre service en matière de thrombolyse dans l'embolie pulmonaire grave, de discuter des indications de la thrombolyse et de la place de la ténecteplase dans le traitement de l'embolie pulmonaire grave.

Il s'agit d'une étude prospective effectuée dans le service des urgences médico-chirurgicales de l'Hôpital Militaire de Rabat, entre le 1^{er} janvier 31 décembre 2012, portant sur 5 patients admis pour notion d'embolie pulmonaire grave. Les patients exclus sont ceux qui présentent une contre-indication à la thrombolyse.

L'âge moyen de l'échantillon est de 62ans+/-15, avec des extrêmes à 43ans et à 77ans, on retrouve 60% de femmes et 40% d'hommes avec un sexe ratio de 1,5. Les facteurs de risque retrouvés sont entre autres le post-partum, une notion de contraception, un alitement et une surcharge pondérale. La symptomatologie est dominée surtout par une détresse respiratoire retrouvée dans 60% associée toujours à un état de choc. L'ECG montre dans la majorité des cas une tachycardie sinusale. L'échographie cardiaque transthoracique faite chez 3 de nos patients, montre une dilatation des cavités droites, présence d'un mouvement du septum paradoxal, et présence d'un thrombus chez un patient. Quand à l'angioscanner pratiqué chez 4 de nos patients, retrouve un thrombus du tronc artériels. Tous nos patients ont été thrombolysés par de la ténecteplase en bolus. Après la thrombolyse, 4 patients ont retrouvé un état hémodynamique stable dans un intervalle de 20 min à 1H, un décès suite à un état de choc cardiogénique réfractaire.

La thrombolyse est le traitement recommandé de l'embolie pulmonaire grave, celle de gravité intermédiaire attend jusqu'à là son consensus, ainsi que l'utilisation de la ténecteplase.

Summary

Title: Thrombolysis in acute pulmonary embolism

Author: Youssouf Seid Haoua

Key words: Thrombolysis, Acute, Pulmonary, Embolism.

The aim of our work is to describe our experience in the field of thrombolysis in acute pulmonary embolism, and to discuss indications for thrombolysis and the place of tenecteplase in the treatment of severe pulmonary embolism.

This is a prospective study conducted in the surgical emergency at the Military Hospital in Rabat, between 1 January 2012 and 31 December 2012 on patients admitted for five notions of acute lung embolism. Patients excluded are those who have a contra-indication to thrombolysis.

The average age of the sample is 62 years + / - 15, with extremities of 43 and 77 years old in which 60% of women and 40% of men have been reported with a sex ratio of 1.5. The risk factors are such as postpartum, the notion of contraception, bed rest, and overweight. The symptomatology is dominated primarily by respiratory distress found in 60% and always related with a state of shock. The ECG shows in most cases a sinus tachycardia. The transthoracic echocardiography done in 3 of our patients showed dilatation of the right cavities, existence of paradoxical movement of the septum, and the existence of a thrombus in a patient. However the CT angiography performed in 4 of our patients, shows a trunk arterial thrombus. All patients were thrombolysis by Bolus Tenecteplase. After thrombolysis, 4 patients have been found in a stable hemodynamic condition in a gap of 20 minutes to an hour, and death followed up by a refractory cardiogenic shock.

Thrombolysis is the recommended treatment of acute pulmonary embolism, that of intermediate gravity still waiting for its consensus, as well as the use of tenecteplase.

ملخص

العنوان: إذابة الجلطات في الانسداد الرئوي الحاد.

مؤلف: يو سف سعد حواء

كلمات البحث: الجلطات, الانسداد الرئوي, خطير

الهدف من عملنا هو عرض خبرتنا في مجال إذابة الجلطات خلال الانسداد الرئوي الحاد ومناقشة مؤشرات إذابة الجلطات وكذلك مكانة أنزيم **التنكتيلز*** في علاج الانسداد الرئوي الحاد.

الأعمال التي قمنا بها هي عبارة عن دراسة استطلاعية أجريت في قسم الطوارئ الجراحية بالمستشفى العسكري بالرباط، وذلك في الفترة ما بين ١ يناير ٢٠١٢ و ٣١ ديسمبر ٢٠١٢. وقد أجريت الدراسة على خمسة مرضى الذين تم إدخالهم إلى المستشفى بسبب الانسداد الرئوي الحاد. وقد تم استبعاد المرضى الذين لديهم موانع استعمال إذابة الجلطات.

إن متوسط عمر العينة هو ٦٢ سنة (يزيد أو ينقص بمقدار ١٥ سنة)، أدنى الأعمار هو ٤٣ سنة وأعلىها هو ٧٧ سنة، ويتكون من ٦٠ ٪ من النساء و ٤٠ ٪ من الرجال مع نسبة جنس تساوي ١,٥. عوامل الخطر التي تم العثور عليها هي فترة النفاس، إحدى وسائل منع الحمل، الراحة في الفراش وزيادة الوزن. ويهيمن ضيق التنفس على الأعراض وهو الذي تم العثور عليه في ٦٠ ٪ من الحالات ويكون مصحوبا دائما بحالة من الصدمة. وتظهر تخطيط كهربية القلب في معظم الحالات تسرع القلب الجيبي. وقد أظهر تخطيط صدى القلب عبر الصدر الذي أجري على ٣ من مرضانا - قد أظهر توسعا في التجاويف اليمنى، وكذلك وجود حركة متناقض الحاجز، ووجود جلطة لدى أحد المرضى. أما بالنسبة للأشعة المقطعية التي أجريت لدى ٤ من مرضانا فقد أثبتت وجود جلطة الجذع الشرياني. جميع المرضى قد خضعوا على عملية إذابة الجلطات بطريقة **التنكتيلز***. بعد إذابة الجلطات، ٤ من المرضى وجدوا حالة مستقرة للدورة الدموية في فترة تتراوح ما بين ٢٠ دقيقة وساعة من الزمن. هناك مريض واحد توفى بصدمة قلبية حرارية مستعصية.

إذابة الجلطات هو العلاج الموصى به في حالة الإنسداد الرئوي الحاد. أما الإنسداد الرئوي المعتدل فما زال ينتظر حتى الساعة توافق الآراء بالنسبة لاستخدام **التنكتيلز***.



Bibliographie



- [1]** M. Ferrini, S. Kownatorb. Diagnostic de l'embolie pulmonaire : données actuelles ; Journal Européen des Urgences et de Réanimation (2012) 24, 72-77.
- [2]** O. Guisset, C. Gabinski. Thrombolyse et embolie pulmonaire : IX^e Journées Annuelles du CAMU.
- [3]** B. Planquette, L. Belmont, Guy Meyer, Olivier Sanchez. Update on diagnosis and treatment of high-risk pulmonary embolism; Revue des Maladies Respiratoires (2011) 28, 778-789.
- [4]** N. Meneveau. Les nouvelles recommandations stratifient le risque : CONSENSUS CARDIO pour le praticien - N° 43 • Novembre 2008.
- [5]** G.Meyer. Indication du traitement fibrinolytique au cours de l'embolie pulmonaire ; Journal des Maladies Vasculaires (2011) 36, S33-S36.
- [6]** Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2008; 29:2276-315.
- [7]** B. Planquette, G. Meyer. Embolie pulmonaire aiguë : prise en charge actuelle et perspectives ; Revue des Maladies Respiratoires Actualités (2011), 3, S56-S60.
- [8]** Olivier Sanchez, Benjamin Planquette. Embolie pulmonaire grave ; Presse Med. 2008; 37: 1439–1446 .
- [9]** Éric Bénard, Antoine Lafuma, Philippe Ravaud. Épidémiologie de la maladie thromboembolique veineuse ; Presse Med 2005; 34: 415-19.

- [10] E. Oger, K. Lacut, P.Y. Scarabin. Thrombose veineuse profonde : épidémiologie, facteurs de risque acquis Incidence and acquired risk factors for thrombophlébites. *Annales de Cardiologie et d'Angéologie* 51 (2002) 124–128.
- [11] G. Meyer, O. Sanchez. Embolie pulmonaire ; EMC-Anesthésie Réanimation 1 (2004) 54-68.
- [12] G. Le Gal, M. Righini, D. Mottier. La clinique de l'embolie pulmonaire : décidément difficile. *La Revue de médecine interne* 28 (2007) 394–399.
- [13] Joaquín Lucena MD PhD, Antonio Rico MD PhD and all. Pulmonary embolism and sudden–unexpected death: Prospective study on 2477 forensic autopsies performed at the Institute of Legal Medicine in Seville. *Journal of Forensic and Legal Medicine* 16 (2009) 196–201.
- [14] N E RAVELOSON, M D VOLOLONTIANA and all. Epidemiological, clinical and outcome's feature of venous thromboembolic diseases at the Cardiology Unit of the teaching Hospital in Antananarivo, *Revue d'Anesthésie-Réanimation et de Médecine d'Urgence* 2011; 3(1): 35-39.
- [15] Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353:91386—9.
- [16] Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a **multicenter registry**. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30:1165—71**.
- [17] Barbara Hoffmann, Christian R. Gross, Karl-Heinz Jöckel, Knut Kröger. Trends in mortality of pulmonary embolism – an international comparaison, *Thrombosis Research* 125 (2010) 303–308

- [18] M. Blondon G. Le Gal M. Righini. Stratégie diagnostique et intérêt comparatif des scores cliniques pour le diagnostic d'embolie pulmonaire. *La Revue de médecine interne* 31 (2010) 742–749.
- [19] Emmerich J. Thrombophilies rares. *Rev Med Interne* 2008;29:482–5.
- [20] Koster T, Rosendaal FR, de Ronde H, Briet E, Vandenbroucke JP, Bertina RM. Venous thrombosis due to poor anticoagulant response to activated protein C: Leiden thrombophilia study. *Lancet* 1993; 342:1503–6.
- [21] Emmerich J, Rosendaal FR, Cattaneo M, Margaglione M, De Stefano V, Cumming T, et al. Combined effect of factor V leiden and prothrombin 20210A on the risk of venous thromboembolism – pooled analysis of eight case-control studies including 2310 cases and 3204 controls. Study group for pooled-analysis in venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2001;86:809–16.
- [22] Blom JW, Vanderschoot JP, Oostindier MJ, Osanto S, van der Meer FJ, Rosendaal FR. Incidence of venous thrombosis in a large cohort of 66,329 cancer patients: results of a record linkage study. *J Thromb Haemost* 2006;4:529–35.
- [23] Beam DM, Courtney DM, Kabrhel C, Moore CL, Richman PB, Kline JA. Risk of thromboembolism varies, depending on category of immobility in outpatients. *Ann Emerg Med* 2009;54:147–52.
- [24] Sanchez O. Thrombose veineuse et voyages aériens. *Rev Med Interne* 2008; 29:445–8.
- [25] Paul D. Stein, MD, Pamela K. Woodard and all. Diagnostic Pathways in Acute Pulmonary Embolism: Recommendations of the PIOPED II Investigators, *The American Journal of Medicine* (2006) 119, 1048-1055.

- [26]** H. Robert-Ebadi, M. Righini. Diagnosis of pulmonary embolism ; *Revue des Maladies Respiratoires* (2011) 28, 790-799.
- [27]** Gal G, Testuz A, Righini M, Bounameaux H, Perrier A. Reproduction of chest pain by palpation: diagnostic accuracy in suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005;330:452–3.
- [28]** Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1041-6.
- [29]** L. Bertoletti, P.Mismettia. Traitement anticoagulant initial de l'embolie pulmonaire, *Revue des Maladies Respiratoires*(2011) **28**, 216-226.
- [30]** Bernard Charbonnier, Gérard Pacouret, Marie-Paule Aguesseau-Richard. Place de la thrombolyse dans le traitement des embolies pulmonaires. *Sang et thrombose des vaisseaux* volume 8, Numéro 1, 17-26, Janvier 1996, Mini-revues.
- [31]** J.M. Olivot .Cibles des différents traitements thrombolytiques, *La Lettre du Neurologue* n° 4 - vol. IV - septembre 2000.
- [32]** Collège des Enseignants en Médecine vasculaire: les thrombolytiques, Valmi 2007. <http://cemv.vascular-e-learning.net/Valmi/>
- [33]** K. Tazarourte, C. Imbernon, L. Goix. Thrombolyse préhospitalière : modalités pratique Mappar 2001.
- [34]** The GUSTO investigator. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329:673-682

- [35] Assessment of the Safety and Efficacy of New Thrombolytic (ASSENT-2) investigators. Single bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomized trial. *Lancet* 1999; 354:716-722
- [36] David Caldicott , Sharavanan Parasivam , James Harding , Nicholas Edwards , Felix Bochner. Tenecteplase for massive pulmonary embolus. *Resuscitation* 55 (2002) 211_/213.
- [37] F. Boursier, J.P. Maistre, M. Saddedine, T. Pernot, F. Adnet. Thrombolyse préhospitalière d'une embolie pulmonaire avec état de choc sévère. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 23 (2004) 1182–1184.
- [38] D. CLEMENT, R. LOYANT, T. LABET. TENECTEPLASE et EMBOLIE PULMONAIRE MASSIVE. SAMU 16 Centre Hospitalier d'Angoulême 16470 SAINT-MICHEL
- [39] Cecilia Becattini, Giancarlo Agnelli and all. Bolus tenecteplase for right ventricle dysfunction in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. *Thrombosis Research* 125 (2010) e82–e86.
- [40] Andrew Connor, Parth Narendran, Hussain Contractor, James Griffin, Andrew Johnson. Radiological and electrocardiographic changes following thrombolysis for acute pulmonary embolism with haemodynamic compromise. *Resuscitation* (2006) **68**, 315—317;
- [41] Pierre-Claver Hounkpè¹, Francis Moïse Dossou², Moutawakilou Gomina Assoumanou³, Luc Magloire Oké⁴, Dominique Atchadé¹, Kémoko Osséni Bagnan. Cardiorespiratory arrest due to mechanical mitral valve thrombosis: recovery and successful late thrombolysis in the Intensive Care Unit at the National Teaching Hospital of Cotonou. *Journal of Medicine and Medical Sciences* Vol. 3(4) pp. 200-204, April 2012.

- [42]** Meyer G. The PEITHO study: for a clarification of the indications for the Fibrinolytic treatment of pulmonary embolism. *Rev Pneumol Clin* 2008; 64:326-7.
- [43]** Brian T. Fengler MD, William J. Brady MD. Fibrinolytic therapy in pulmonary embolism: an evidence-based treatment algorithm. *American Journal of Emergency Medicine* (2009) 27, 84–95.
- [44]** Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O, Zonzin P, Zanuttini D, Barbaresi F, Agnelli G, et al. 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 Sep; 20(3):520-6;
- [45]** Goldhaber SZ, Haire WD, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism; randomized trial assessing right ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993;341:507-11.
- [46]** P. Le Conte, PHD, Ludovic Huchet, David Trewick, and all. Efficacy of Alteplase Thrombolysis for ED Treatment of pulmonary Embolism with Shock, *American Journal of Emergency Medicine* Volume 21, Number 5 September 2003.
- [47]** Sharifi M. Moderate Pulmonary Embolism Treated with Thrombolysis. Late-Breaking clinical trial V.American College of cardiology, 24-27 mars 2012. Chicago
- [48]** Okumus G, Ertas M, Bingot Z, et al. The treatment of submassive pulmonary embolism : thrombolytic or heparin. *Congrès de European Respiratory Society*, Vienne 2012

- [49]** Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW .Thrombolysis Compared With Heparin for the Initial Treatment of Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis of the Randomized Controlled Trials. *Circulation* 2004; 110:744 –9
- [50]** Jerjes-Sanchez C, Ramírez-Rivera A, de Lourdes Garcia M, et al. Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *J Thromb Thrombolysis* 1995; 2:227-9.
- [51]** Stravors Konstantinides, Annette Geibel, Gerhard Heusel and all. Heparin plus Alteplase Compared with Heparin alone in Patients with Submassive Pulmonary, *N Engl J Med*, Vol. 347, No. 15 October 10, 2002;
- [52]** Dong B, Jirong Y, Liu G, Wang Q, Wu T. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. 2006 Apr 19;(2):CD004437. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 ;(3):CD004437.
- [53]** Levine M, Hirsh J, Weitz J, Cruickshank M, Neemeh J, Turpie AG et al. A randomized trial of a single bolus dosage regimen of recombinant tissue plasminogen activator in patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 1990;98:1473-9.
- [54]** Meneveau N. Therapy for acute high-risk pulmonary embolism: thrombolytic therapy and embolectomy. *Curr Opin Cardiol* 2010; 25: 560-7.
- [55]** P. Mismetti. Étude PREPIC 2 : prévention des récides emboliques par interruption cave (étude prospective, multicentrique, randomisée, en ouvert). *Revue de Pneumologie clinique* (2008) **64**, 328—331.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأبأن أأحترم أساتذتي وأأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأبأن أأمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في أأعالصحة مريض هدي في الأول .
- وأبأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأبأن أأحافظ بأكمل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأبأن أأعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأبأن أأقوم بأواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأبأن أأحافظ بأكمل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأبأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بأكمل هذا أتعهد عن أكامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

إذابة الجلطات في الانسداد الرئوي الحاد

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: يوسف سعيد حواء

المزودة في: 11 دجنبر 1984 بتشاد

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الجلطات - الانسداد الرئوي - خطير - مستعجلات.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: امبارك ديمو

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: لحسن بليمانى

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: عبد المجيد موساوي

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: توفيق أمزيان

أستاذ في الطب الباطني

السيدة: مهي ريسوني

أستاذة مبرزة في طب القلب