

## PLACE DE LA THROMBOLYSE DANS L'EMBOLIE PULMONAIRE GRAVE

### Role of thrombolysis in massive pulmonary embolism.

**NDIAYE MB, DIAO M, KANE Ad, MBAYE A, MOHAMED A, YAMEOGO NV, BODIAN M, DIA MM, DIOP IB, SARR M, KANE A, BA S.A.**

**Adresse de correspondances :** Docteur Mouhamadou Bamba Ndiaye Service de Cardiologie Hôpital Aristide Le DANTEC

Dakar Sénégal Email : bambandiaye75 yahoo.fr ; [diaomaboury@hotmail.com](mailto:diaomaboury@hotmail.com) ; BP 6633 Dakar étoile Sénégal Tel : 00221774501786

### RESUME

**But :** l'embolie pulmonaire grave est une pathologie grevée d'une lourde mortalité supérieure à 20%. La thrombolyse fait parti des moyens thérapeutiques qui permettent de réduire cette mortalité. L'objectif de ce travail était de déterminer l'intérêt, les limites et les complications de la thrombolyse dans l'embolie pulmonaire grave.

**Malades et Méthode :** il s'agit d'une étude descriptive portant sur huit cas d'embolie pulmonaire grave admis au Service de Cardiologie de l'Hôpital Général de Grand Yoff de Mars 2003 à Mars 2006. Toutes les embolies pulmonaires graves, confirmées à l'angio-scanner thoracique et ayant bénéficiées d'une thrombolyse, étaient incluses.

**Résultats :** huit cas d'embolie pulmonaire grave étaient sur 32 embolies pulmonaires reçues durant cette période, soit une prévalence hospitalière de 25%. L'âge moyen était de  $49,9 \pm 19,1$  ans (extrêmes de 15 et 72 ans) avec une prédominance féminine (sex-ratio de 0,33).

Sept patients avaient un score de probabilité clinique de Wells d'embolie pulmonaire moyenne et un malade avait une probabilité clinique forte. Les signes de gravité étaient le collapsus cardio-vasculaire (7 cas), la syncope et l'arrêt cardiaque respectivement dans 1 cas.

L'électrocardiogramme inscrivait 4 cas d'ischémie sous épicaudique, un bloc de branche droit et un signe de Mac Ginn White (aspect S1Q3T3) respectivement dans 3 cas.

Deux patients présentaient une opacité basale droite à la radiographie thoracique de face.

L'échocardiographie Doppler notait une dilatation du ventricule droit (5 cas), un septum paradoxal et des thrombi multiples dans le ventricule droit respectivement dans 1 cas.

L'angio-scanner thoracique mettait en évidence une embolie massive constante avec dans trois cas une embolie bilatérale et dans un cas un anévrysme des artères pulmonaires.

Nos patients avaient bénéficié d'une thrombolyse à la Stréptokinase en plus d'une expansion volumique, d'amines sympathomimétiques et d'une anticoagulation.

**Mots clés :** embolie pulmonaire grave, thrombolyse, Dakar.

### SUMMARY

**Aims :** Massive pulmonary embolism is a life threatening pathology with a high mortality over 20%. Thrombolysis is one of therapy ways that leads to a lower rate of death. The aim of the study is to show interest, limits and complications of thrombolytic therapy in massive pulmonary embolism.

**Patients and methods :** This descriptive study presents 8 cases of pulmonary embolism admitted to the Cardiology Division of Grand-Yoff from March 2003 to March 2006. All cases confirmed by Tomodensitometry (TDM) with massive pulmonary embolism were included in this study.

**Results :** We used thrombolytic only in 8 cases of massive pulmonary embolism about 32. In-hospital prevalence was 25%. The average age was  $49.8 \pm 19.1$  (from 15 to 72) and sex-ratio 0.33. Seven patients had a moderate clinical probability Well's score and one of them 1 had a high clinical probability. The clinical signs were: cardio-vascular collapse (7 cases), syncope (1) and cardio-vascular arrest.

The electrocardiogram showed a sub-epicardial ischemia (4 cases), a right bundle branch block and a Mac Ginn White's sign. Two patients had a right-basal opacification at the chest X ray. The echocardiography found 5 cases of right ventricular dilatation, 1 case of paradoxal septum, 1 case of multiple thrombi in the right ventricle.

The TDM confirmed diagnosis with 3 cases of bilateral pulmonary embolism, 1 case of pulmonary aneurysm. The treatment used thrombolytic : 1,500,000 IU of streptokinase, sympathomimetic drugs, anticoagulation with heparins and vitamin K antagonists.

**Key-words:** massive pulmonary embolism, thrombolytic therapy, Dakar

### INTRODUCTION

L'embolie pulmonaire est une oblitération partielle ou totale du réseau artériel pulmonaire par un corps étranger, généralement un caillot fibrino-cruorique provenant d'une veine thrombosée, souvent des membres inférieurs [1].

Dans sa forme grave (obstruction de 50% de la circulation pulmonaire) la mortalité est de 20% [2]. La prise en charge de l'embolie pulmonaire grave nécessite une réduction rapide des résistances artérielles pulmonaires et de la post-charge ventriculaire droite qui passe par

une revascularisation rapide par la thrombolyse [3, 4].

L'objectif de ce travail était de déterminer l'intérêt, les limites et les complications de la thrombolyse dans l'embolie pulmonaire grave.

## MALADES ET METHODE

Il s'agit d'une étude descriptive portant sur huit cas d'embolie pulmonaire grave admis au Service de Cardiologie de l'Hôpital Général de Grand Yoff de Mars 2003 à Mars 2006.

Les critères d'inclusion étaient :

- une embolie pulmonaire confirmée à l'angi-scanner thoracique avec signe de gravité (syncope, collapsus cardio-vasculaire ou choc, cœur pulmonaire aigu, tachypnée, arrêt cardio-circulatoire).

- la réalisation d'une thrombolyse à la Stréptokinase à la dose de 1.500.000 UI sur deux heures ou sur 24 heures.

Les paramètres étudiés étaient :

- les données épidémiologiques :

\* l'âge, le sexe, les antécédents médicaux (thrombophlébite, néoplasie, hémopathie, anémie), chirurgicaux (orthopédique, obstétrical, viscéral, urologique, gynécologique, neurologique) et obstétricaux (gestité, parité, accouchement, avortement, contraception).

\* les facteurs de risque (hémiplégie, grossesse, cancer, cardiopathie, obésité, thrombophilie, chirurgie, immobilisation) étaient également recherchés.

- les données de l'examen clinique :

\* les constantes : la tension artérielle, la fréquence cardiaque, la température, la fréquence respiratoire, la diurèse, la saturation en oxygène,

\* les données de l'examen physique complet, centré sur l'appareil cardio-vasculaire,

Les signes de gravité (syncope, collapsus cardio-vasculaire, choc cœur pulmonaire aigu, tachypnée et arrêt cardio-circulatoire).

- les données paracliniques :

\* la biologie (numération formule sanguine, créatininémie, D-dimères, glycémie, taux de prothrombine (TP), international normalized ratio (INR), uricémie).

\* l'électrocardiogramme de surface, le téléthorax, l'échographie Doppler des membres inférieurs, l'échographie Doppler cardiaque transthoracique et transœsophagienne et l'angi-scanner thoracique spiralé.

- les données thérapeutiques avec les deux protocoles de thrombolyse utilisés :

\* le protocole long chez 4 patients, qui consistait à administrer une dose de streptokinase : 250000 UI en 15 à 30 minutes, relayée par la perfusion intraveineuse continue de 100000 UI / heure poursuivie pendant 12 à 24 heures,

\* le protocole court, basé sur une administration de 1.500.000 UI de Streptokinase en deux heures.

- les données de l'évolution : les patients étaient évalués à J7, entre le 3 et 6 mois et au-delà de 6 mois.

Le score de probabilité clinique d'embolie pulmonaire de Wells (Tableau I) était appliqué à nos malades [5].

Une analyse statistique avec le logiciel SPSS version 11.0 était utilisée pour le calcul des moyennes, des écarts types. Les tests statistiques utilisés pour la comparaison des propositions étaient le test de Chi2 et de Fischer et un  $p < 0,05$  était considéré comme significatif.

## RESULTATS

Huit patients sur 32 avaient présenté une embolie pulmonaire grave soit une prévalence hospitalière de 25 %. L'âge moyen était de  $49,9 \pm 19,1$  ans (extrêmes de 15 et 72 ans). On notait une prédominance féminine (2 hommes pour 6 femmes) soit un sex-ratio de 0,33.

Les facteurs de risques de la maladie veineuse thrombo-embolique étaient la cardiopathie, la chirurgie orthopédique et l'alitement respectivement dans 3 cas. Le tableau II présente les principaux signes fonctionnels.

Sept patients avaient un score de probabilité clinique de Wells d'embolie pulmonaire moyenne et un malade une probabilité clinique forte.

La saturation moyenne en oxygène était de 93 % (extrêmes de 91 et 95%).

L'examen physique retrouvait : une condensation pulmonaire dans 5 cas, un syndrome d'insuffisance cardiaque droite et une grosse jambe inflammatoire respectivement chez 2 patients. Les signes de gravité retrouvés, étaient le collapsus cardio-vasculaire dans 7 cas, la syncope et l'arrêt cardio-circulatoire respectivement dans 1 cas.

A la biologie, le taux moyen des D-dimères de  $6,6 \mu\text{g/l}$  (extrêmes de 4 et  $8 \mu\text{g/l}$ ), l'INR moyen de 2,56 (extrêmes de 1,07 et 8,46 sous antivitamine K).

L'électrocardiogramme inscrivait une ischémie sous épicaudique et une tachycardie sinusale (4 cas), un bloc de branche droit et un signe de Mac Ginn White (3 cas), 2 tachyarythmies par fibrillation auriculaire et 1 flutter auriculaire.

La radiographie thoracique de face montrait une cardiomégalie constante, avec un index cardio-thoracique moyen à 0,68 (extrêmes de 0,65 et 0,74) et une opacité basale droite (2 cas).

L'échocardiographie Doppler notait une dilatation du ventricule droit chez cinq patients avec un diamètre moyen de 38,5 mm (extrêmes de 34- 43mm) et une hypertension artérielle pulmonaire avec une pression artérielle pulmonaire systolique moyenne à 62

mmHg (extrêmes de 55 et 66 mmHg). On notait respectivement 1 cas de septum paradoxal et un cas de thrombi multiples dans le ventricule droit.

L'angio-scanner thoracique mettait en évidence une embolie massive dont 3 embolies pulmonaires bilatérales et 1 anévrysme des artères pulmonaires.

L'échographie Doppler veineux des membres inférieurs, réalisée chez deux malades était normale.

Au plan thérapeutique, quatre patients avaient bénéficié d'une thrombolyse avec le protocole long et trois avec le protocole court. Un patient ayant présenté un arrêt cardio-circulatoire avait bénéficié en 30 minutes d'une perfusion intraveineuse de 1.500.000 UI de Stréptokinase.

Les autres moyens thérapeutiques étaient : l'oxygénothérapie et l'anticoagulation constantes, l'expansion volumique (à base d'Haemacel : 4 cas), l'administration d'amines sympathomimétiques (6 cas) et l'intubation oro-trachéale (2 cas).

L'anticoagulation consistait en une héparine sodique six heures après la thrombolyse à raison de 500 UI/Kg, pendant 24 heures, relayée par l'Enoxaparine à la dose de 100 UI/Kg deux fois par jour. L'antivitamine K introduit en même temps que l'Enoxaparine était poursuivi jusqu'à l'obtention d'un INR efficace (entre 2 et 3).

Après un suivi moyen de 181 jours (extrêmes de 7 et 365 jours) trois décès étaient enregistrés.

Les causes de décès étaient :

- un arrêt cardio-respiratoire sur embolie pulmonaire bilatérale,
- une insuffisance cardiaque globale sur cardiopathie ischémique compliquée de collapsus cardio-vasculaire irréversible,
- une embolie pulmonaire sur insuffisance cardiaque globale associée à un anévrysme des artères pulmonaires, avec collapsus cardio-vasculaire irréversible suite à une hémorragie gastrique.

## COMMENTAIRES

L'âge moyen de 49,9 ans observé par Doghmi [6] est également observé dans notre travail, cependant l'âge jeune n'est pas épargné par l'embolie pulmonaire. Elle atteint les deux sexes avec des prédominances différentes selon les études. En effet la prédominance féminine notée dans notre série n'est pas la même que dans le travail de Doghmi [6], qui avait noté un sex-ratio de un.

L'incidence des formes cliniquement graves est faible [7]. Dans le registre ICOPER, seules 4,5% des 2110 embolies pulmonaires diagnostiquées présentaient une instabilité hémodynamique [8] contre 25% dans notre

série. Ceci s'explique par la taille réduite de notre échantillon.

Dans notre travail, la comparaison des deux protocoles en terme de levée précoce de collapsus, de complications hémorragiques et allergiques, n'avait pas montré de différence ( $p=0,59$ ).

Sors [4], en rapportant deux études, montre que l'administration de la Streptokinase à la posologie de 1,5 million en deux heures, offre une efficacité et une sécurité comparable à celle de l'Altéplase [4].

Nous avons utilisé dans notre étude que la Streptokinase et l'absence de différence significative entre les deux protocoles peut s'expliquer par notre faible échantillon, le retard diagnostique et la mise en route tardive de la thrombolyse.

En cas d'embolie pulmonaire massive, une levée même partielle de l'obstruction vasculaire peut avoir un effet favorable [9]. ; une fois l'indication retenue sur les critères hémodynamiques, la thrombolyse doit être mise en route [9]. Le délai de thrombolyse dans notre série était de 9,4 jours en moyenne.

Le taux de succès diminue progressivement, mais la perfusion est encore augmentée de 8 % chez 69 % des patients traités entre 6 et 14 jours après les symptômes [10].

Nous avons observé un cas, d'hémorragie gastrique objectivée à l'autopsie. Cette complication est décrite dans la littérature autour de 5 % [11] d'où la nécessité de respecter scrupuleusement les contre-indications de la thrombolyse [12].

La mortalité de l'embolie pulmonaire compliquée d'état de choc varie de 25 à plus de 50% [13]. Elle reste élevée, 32 % selon Sors [4] et 3 cas sur 8 dans notre série.

Cependant nous n'avons pas noté de différence significative, en terme de mortalité, entre le protocole long et le protocole court ( $p = 0,59$ ), mais la levée du collapsus à H2 de la thrombolyse a été notée chez trois patients sous le protocole de deux heures contre un patient sous le protocole de 24 heures et Sanchez [7] préconise l'administration de thrombolytique en perfusion courte ou en bolus.

Des études ont montré que l'utilisation de la Streptokinase à la posologie de 1,5 million d'UI administrées sur deux heures offre une efficacité et une sécurité satisfaisantes [14].

En ce qui concerne l'amélioration hémodynamique, l'étude de Diehl [15] a montré que les protocoles courts inférieurs à deux heures, semblent présenter une efficacité hémodynamique.

## CONCLUSION

L'embolie pulmonaire grave reste préoccupante dans nos conditions de travail, car grevée d'une lourde mortalité. Sa prise en charge

thérapeutique doit adopter des attitudes thérapeutiques différentes de l'anticoagulation conventionnelle, comme la thrombolyse. Cette dernière permet de réduire la lourde mortalité liée à l'embolie pulmonaire grave. Il convient de réaliser des études à larges échelles comparant les deux protocoles pour pouvoir dégager une attitude dans le traitement des embolies pulmonaires graves.

**Tableau I :** Calcul de la probabilité clinique d'embolie pulmonaire selon le score de Wells [5]

Éléments du score	Points
Antécédents de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire	1,5
Pouls > 100 battements par minute	1,5
Chirurgie ou immobilisation récente	1,5
Signes de thrombose veineuse profonde	3
Diagnostic alternatif moins probable que l'embolie pulmonaire	3
Hémoptysie	1
Cancer	1

Probabilité clinique : - faible : 0-1 point  
 - moyen : 2-6 points  
 - forte ≥ 7 points

**Tableau II :** Les principaux signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Nombre
Dyspnée	6
Douleur thoracique	5
Palpitations	2
Syncope	1
Lipothymie	1

## REFERENCES

**1-**Manuila L, Manuila A, Nicoulin M. Dictionnaire médical. Masson, Paris, 1993; 175.  
**2-**Thabut G, Caster Y, Leseche G et coll. Fibrinolyse et embolie pulmonaire. Sang Thrombose Vaisseaux 2002 ; 14 :312-322.  
**3-**Hamel E, Pacouret G, Gasset S. Efficacité et risque comparés des héparines de bas poids moléculaire et de la thrombolyse dans le traitement de l'embolie pulmonaire massive sans état de choc : à propos de 62 patients. Archives des maladies du cœur et des vaisseaux 1998 ; 91 : 295-299.  
**4-**Sors H, Meyer G. Thrombolyse médicamenteuse dans l'embolie pulmonaire in Bounameaux H et Simoneau G. embolie pulmonaire, stratégies actuelles de prise en charge. Edition frison Roche 1999 : 139-149.

**5-**Wells PS, Anderson DR, Rodger M and al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer [archive], Ann Intern Med, 2001;135: 98-107.  
**6-**Doghmi N, Cherradi R, Madani N. L'embolie pulmonaire grave (20 cas). Médecine du Maghreb 1998 ; 71 :8-11.  
**7-**Sanchez O, Meyer G. Stratégies diagnostiques dans l'embolie pulmonaire. Cardiologie Pratique 2003; 633 : 4-6.  
**8-**Goldhaber J.S, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism:clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet, 1999;353: 1386-1389.  
**9-**Charbonnier B, Pacouret G, Augusseau M. Place de la thrombolyse dans le traitement des embolies pulmonaires. Sang Thrombose Vaisseaux 1996 ; 8 :17-26.  
**10-**Daniels LB, Parker JA, Patel SR and al. Relation of duration with response to therapy in pulmonary embolism. Am J Cardiol 1997 Jul 15; 80 (2):184-8.  
**11-**Kingue S, Tagny-Zukam D, Binam F. Venous thromboembolism in Cameroun (report of 18 cases). Médecine Tropicale 2002; 62 :47-50.  
**12-**Drouet L, Jammes Y, Labadie P et coll. Physiologie de l'appareil respiratoire. In physiologie humaine. Edition Pradel, Paris 1991 :143-188  
**13-**Meyer G, Sanchez O. Quelles indications pour la thrombolyse dans l'embolie pulmonaire? Réanimation 2005 ; 14 : 196-202.  
**14-**Jardin F. Le ventricule droit dans l'embolie pulmonaire. Réanimation 2000 ; 10 :225-231.  
**15-**Diehl J.-L, Mercat A. Gestion de l'embolie pulmonaire grave. Revue des maladies respiratoires 1999 ; 16 (5) : 996-1006.