

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2008

THESE N° 3143 /L

**EMBOLIE PULMONAIRE
CHEZ LES SUJETS DE PLUS DE 75 ANS
ETUDE RETROSPECTIVE SUR 111 PATIENTS**

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 15 octobre 2008

Par

Jérôme GAILLARD



Né le 12 novembre 1978 à Limoges

EXAMINATEURS DE LA THESE

Madame le Professeur VIDAL Elisabeth
Monsieur le Professeur FEISS Pierre
Monsieur le Professeur LACROIX Philippe
Monsieur le Professeur MELLONI Boris
Monsieur le Docteur LY Kim (Directeur de thèse)

Présidente
Juge
Juge
Juge
Membre invité

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur PREUX Pierre-Marie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS:

*C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul *(C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE, VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe FF (C.S)	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C S)	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C S)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DUDOGNON Pierre (Surnombre 31/08/2009)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	UROLOGIE
DUMONT Daniel (C.S)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C S)	HEMATOLOGIE
GAINANT Alain (C S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C S)	CHIRURGIE THORACIQUET CARDIO-VASCULAIRE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MAUBON Antoine (C S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MERLE Louis (C S)	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE

NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
PARAF François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
RIGAUD Michel (Surnombre 31/08/2010) (C.S)	BIOCHIMIE BIOLOGIE MOLECULAIRE
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves (C S)	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
SAUTEREAU Denis (C S)	GASTRO-ENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel (C.S)	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE - CHIRURGIE GENERALE
VANDROUX Jean-Claude (C S)	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
VERGNENEGRE Alain (C S)	EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE E LA SANTE-PREVENTION
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
VIGNON Philippe	REANIMATION MEDICALE
VIROT Patrice (C.S)	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine (C.S)	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	Parasitologie et Mycologie
ANTONINI Marie-Thérèse (CS)	Physiologie
BOURTHOMIEU Sylvie	Cytologie et Histologie
BOUTEILLE Bernard	Parasitologie - Mycologie
CHABLE Hélène	Biochimie et Biologie Moléculaire
DRUET-CABANAC Michel	Médecine et Santé au Travail
DURAND-FONTANIER Sylvaine	Anatomie - Chirurgie Digestive
ESGLAIRE Françoise	Biologie Cellulaire
FUNALOT Benoit	Biochimie et Biologie Moléculaire
JULIA Annie (Départ le 01/01/2009)	Hématologie
LE GUYADER Alexandre	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
MOUNIER Marcelle	Bactériologie - Virologie - Hygiène Hospitalière
PETIT Barbara	Anatomie et Cytologie Pathologiques
PICARD Nicolas	Pharmacologie Fondamentale
QUELVEN-BERTIN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
TERRO Faraj	Biologie Cellulaire
VERGNE-SALLE Pascale	Thérapeutique
VINCENT François	Physiologie

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

CAIRE François	Physiologie
-----------------------	-------------

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	Anglais
-----------------------	---------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel	Médecine générale
BUISSON Jean-Gabriel	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie	Médecine Générale
PREVOST Martine	Médecine Générale

Je dédie cette thèse :

A mes parents pour leur soutien de tous les instants et la confiance qu'ils m'ont porté tout au long de mes études. Qu'ils trouvent dans ce travail toute l'expression de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A mes frères qui m'apportent beaucoup de bonheur.

A Delphine pour sa patience et son aide pour réaliser ce travail. Avec tout mon amour.

A toute ma famille.

A ma belle famille.

A tous mes amis, pour tous ces bons moments que nous passons ensemble.

A Kim, sans qui je n'aurais pas pu réaliser ce travail. Qu'il reçoive toute ma gratitude.

A notre Présidente de thèse

Madame le Professeur VIDAL

Professeur des universités de médecine interne

Chef de service

Vous nous avez fait l'honneur de nous recevoir comme interne dans votre service et avez veillé à la qualité de notre formation.

Nous avons pu bénéficier de votre enseignement et de l'étendue de vos connaissances.

Veillez trouver ici le témoignage de toute notre gratitude et notre profond respect.

A notre jury de thèse

Monsieur le Professeur FEISS

Professeur des universités d'anesthésiologie et réanimation chirurgicale

Anesthésiologiste des hôpitaux

Chef de service

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

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur MELLONI

Professeur des universités de Pneumologie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites de juger notre thèse.

Veillez accepter nos sincères remerciements.

Monsieur le Professeur LACROIX

Professeur des universités-Praticien hospitalier de médecine vasculaire

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites de juger notre travail.

Veillez accepter nos sincères remerciements.

Au membre invité

Monsieur le Docteur LY

Praticien hospitalier

C'est grâce à tes conseils et à ta patience que nous avons pu mener à bien ce travail.

Sois assuré de notre profonde reconnaissance.

PLAN

INTRODUCTION

RAPPELS

PATIENTS ET METHODES

RESULTATS

DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

SERMENT D'HIPPOCRATE

INTRODUCTION

L'embolie pulmonaire s'intègre dans le cadre de la maladie thrombo-embolique veineuse.

Celle-ci est relativement fréquente puisque son incidence est de 1,1 à 1,8 événements pour mille personnes pour atteindre près de 1 pour 100 après 75 ans.

La maladie thrombo-embolique veineuse est multifactorielle avec des interactions possibles entre des facteurs de risque innés et acquis.

Son traitement est bien défini mais comporte des risques et son indication doit donc être bien posée ; comme nous le montrerons au cours de cette analyse.

Peu d'études ont été réalisées spécifiquement chez les sujets de plus de 75 ans et nous avons voulu, dans le cadre de cette étude rétrospective portant sur 111 patients de plus de 75 ans, tenter de déterminer :

- Si des symptômes ou des signes cliniques étaient prépondérants chez la personne de plus de 75 ans
- Quelles étaient les étiologies les plus fréquentes
- Et nous avons tenté en outre de suivre l'évolution de ces patients jusqu'à maintenant.

RAPPELS

3.1 EPIDEMIOLOGIE :

La maladie thrombo-embolique veineuse est fréquente surtout après 75 ans.

Les incidences annuelles estimées sont relativement inhomogènes s'étendant de 1,1 à 1,8 évènements pour 1000 personnes. Cette incidence s'accroît très franchement pour atteindre près de 1% par an après l'âge de 75 ans. [1] [2] [3].

C'est une pathologie multifactorielle incluant des facteurs de risques constitutionnels et acquis. Ces derniers peuvent être divisés en facteurs de risque transitoires et en terrain à risques (états persistants).

3.1.1. Les facteurs de risque constitutionnels :

Environ 30% des patients ayant une maladie thrombo-embolique veineuse sans circonstance déclenchante ont des antécédents familiaux au premier degré. Un (ou des) facteurs de prédisposition génétiques sont identifiés dans la même proportion de cas.

3.1.1.1. Mutation du gène du facteur V Leiden et variant G20210A du gène de la prothrombine :

La mutation Leiden est fréquente chez les caucasiens (2 à 8%) et affecte 20% des patients ayant eu au moins un épisode de maladie thrombo-embolique veineuse. Les porteurs hétérozygotes, le plus souvent, multiplient leur risque de thrombose d'un facteur 5. Les homozygotes ne sont pas rares (0,05 à 0,25% de la population générale) et ont un risque de maladie thrombo-embolique de l'ordre de 20 à 80 fois la normale avec un âge moyen de survenue d'une thrombose de 29 ans, la plupart du temps liée à un autre facteur de risque, dont

le principal est la prise de contraceptifs oraux. A l'âge de 45 ans, 41 % des patients porteurs de l'anomalie ont déjà eu un accident thrombotique veineux. Chez les patients atteints, l'effet anticoagulant de la protéine C est incomplet et se traduit par un moindre allongement du TCA.

La mutation du gène de la prothrombine se traduit par une augmentation modérée de la concentration sanguine de prothrombine ; le risque de thrombose est multiplié par 3.

3.1.1.2. Mutations rares entraînant un déficit en antithrombine, protéine C ou protéine S :

Ces trois protéines sont des inhibiteurs naturels de la coagulation. Les déficits sont rares mais les symptômes thrombotiques associés démontrent l'importance physiologique de ces protéines. La transmission de ces anomalies est autosomique dominante. La forme hétérozygote d'un de ces trois déficits affecte environ 5% des patients ayant une maladie thrombo-embolique veineuse. La forme homozygote, très rare, est beaucoup plus sévère. Les mutations ont pour conséquence soit d'empêcher l'expression du gène et donc la synthèse de la protéine (déficit quantitatif ou type I), soit d'affecter la fonction de la protéine (déficit qualitatif ou type II). Le diagnostic se fait par le dosage de l'activité biologique des protéines dans le plasma. Le diagnostic de déficit en antithrombine se fait en dehors de tout traitement par Héparine et par Oestrogènes ; tandis que pour la protéine C et la protéine S (protéines vitamine K dépendantes) le dosage se fait au moins un mois après l'arrêt des anti-vitamine K.

3.1.1.3. Mutation du gène du facteur II (prothrombine) :

De découverte très récente, la prévalence dans la population générale est estimée à 2 %. La prévalence du déficit dans une population ayant eu une thrombose est de 6%. Le risque relatif de thrombose n'est pas connu. Dans 40% des cas, cette anomalie est associée à une résistance à la protéine C activée.

3.1.1.4. Augmentation du Facteur VIII et groupe sanguin :

Les sujets des groupes A, B, ou AB ont un facteur de risque de maladie thrombo-embolique veineuse deux fois plus élevé que les sujets du groupe O.

L'augmentation de la concentration du facteur VIII supérieure à 150% est un facteur de risque indépendant de maladie thrombo-embolique veineuse avec un risque relatif de l'ordre de 5.

3.1.2. Les facteurs de risque acquis :

3.1.2.1. Le syndrome des anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant circulant lupique) : Cette maladie peut être primaire ou associée au lupus systémique, le diagnostic repose sur la survenue d'accidents thrombotiques vasculaires veineux ou artériels et/ou d'accidents gravidiques (avortements répétés surtout) associée à la présence d'anticorps anti-phospholipides. Ce syndrome se traduit par un allongement du temps de céphaline activé, les méthodes Elisa permettent un dosage direct des anticorps anti-cardiolipine ou éventuellement anti-cofacteurs protéiques telle la b2 glycoprotéine I ou la prothrombine. Les thromboses veineuses sont plus fréquentes que les thromboses artérielles. Les thromboses sont le plus souvent profondes au niveau de la jambe mais peuvent atteindre

les territoires rénaux, hépatiques ou rétinien. La fréquence des récurrences a été estimée à environ 10 % à 4 ans. L'incidence des récurrences tend à être plus fréquente chez les patients ayant les taux les plus élevés d'anticorps de type IgG. Les embolies et infarctus pulmonaires compliquent environ 1/3 des patients ayant des thromboses profondes veineuses récurrentes. Ceci peut aboutir à l'hypertension artérielle pulmonaire et à l'insuffisance cardiaque droite.

3.1.2.2. L'âge : L'incidence annuelle d'un premier épisode de maladie thrombo-embolique veineuse augmente de façon quasi-exponentielle avec l'âge passant d'environ 0,37 pour 1000 personnes entre 20 et 39 ans à 8,9 pour 1000 après 75 ans. Cela correspond à un risque relatif de 24. L'étude nord-américaine LITE rapporte une incidence annuelle après 80 ans de 6,9 pour 1000. [2]

3.1.2.3. Autres facteurs de risque acquis :

➤ chirurgie et traumatisme des membres inférieurs : la fréquence des thromboses post-opératoires symptomatiques après la sortie de l'hôpital est de 2,8% pour la chirurgie orthopédique de hanche et de 2,1% pour la chirurgie du genou. Une prophylaxie de 30 jours est d'ailleurs recommandée après chirurgie de la hanche.

➤ Cancer, hémopathie et chimiothérapie : une activation de la coagulation liée au cancer et l'utilisation de chimiothérapie (avec utilisation de cathéter central) peuvent expliquer l'excès de risque de maladie thrombo-embolique veineuse dans cette situation. D'autre part la maladie thrombo-embolique veineuse idiopathique et surtout récurrente peut aussi révéler un cancer. [4]

- Antécédents de thrombose veineuse : c'est un facteur de risque indépendant de récurrence avec une incidence cumulée de récurrence de 20% à 5 ans.
- Institutionnalisation, paralysie et immobilisation : L'hospitalisation ou l'institutionnalisation sont des facteurs de risque indépendants de maladie thrombo-embolique veineuse. Cet état sous-entend une pathologie médicale aiguë ou chronique, un certain degré d'immobilisation ou d'alitement ; en revanche l'effet de l'âge est pris en compte par l'appariement [5]. Près de 45% des cas de maladie thrombo-embolique veineuse sont attribués à une hospitalisation en cours ou récente [5] [6]. Chez les patients ayant une paralysie d'un membre inférieur secondaire à un accident vasculaire cérébral ischémique, et ne recevant pas de traitement anti-thrombotique, une thrombose veineuse profonde est détectée dans 55% des cas, en particulier au niveau du membre paralysé [7].
- Infarctus du myocarde et insuffisance cardiaque : L'insuffisance cardiaque congestive apparaît être un facteur de risque indépendant de thrombose veineuse. La fréquence des thromboses veineuses asymptomatiques est d'environ 24% chez les patients ayant un infarctus du myocarde et ne recevant pas de traitement anti-thrombotique [7].
- l'hémoglobinurie paroxystique nocturne et le syndrome néphrotique sont décrits classiquement comme des facteurs favorisant la survenue de thrombose veineuse.
- Les voyages long courrier sont un facteur de risque d'embolie pulmonaire qui apparaît corrélé à la longueur du trajet [8].
- L'obésité et la surcharge pondérale multiplient le risque par 2 à 3.

➤ Les facteurs classiques de risque artériel (tabac, hypercholestérolémie, diabète) ne sont pas clairement, ni fortement, impliqués dans la genèse de la thrombose veineuse.

3.1.2.4. Les facteurs de risque hormonaux :

➤ Grossesse et post-partum : l'incidence annuelle de la maladie thrombo-embolique veineuse durant la grossesse et le post-partum est d'environ 1 pour 1000 ce qui correspond à un risque relatif de 10 par rapport aux femmes du même âge non enceintes. Le risque thrombotique est 100 fois plus élevé durant le post-partum que durant la grossesse.

➤ Contraception orale : la prise d'une contraception orale oestro-progestative multiplie par 2 à 6 le risque de thrombose veineuse. Le risque est plus important durant la première année d'utilisation.

3.1.3. Tableau récapitulatif des facteurs de risque :

Facteurs de risque constitutionnels	Facteurs de risque acquis
➤ Mutation antithrombine, protéine C, protéine S	➤ Age
➤ Mutation Leiden, variant G20210A du facteur II	➤ Chirurgie
➤ Augmentation du facteur VIII, groupe sanguin	➤ Traumatisme des membres inférieurs
➤ Ac anticardiolipine, anticoagulant circulant lupique	➤ Immobilisation prolongée
➤ Hyper-homocystéinémie	➤ Cancer, syndrome myéloprolifératif
	➤ Chimiothérapie
	➤ Neuroleptiques
	➤ Long voyage
	➤ Insuffisance cardiaque, insuffisance veineuse
	➤ Obésité, surcharge pondérale
	➤ Antécédent de thrombose veineuse
	➤ Grossesse, post-partum, contraception orale et traitement hormonal substitutif de la ménopause

Tableau 1 : Facteurs de risques constitutionnels et acquis de maladie thrombo-embolique

3.2. PHYSIOPATHOLOGIE :

L'embolie pulmonaire est la résultante de la migration d'un embole provenant d'un thrombus veineux profond.

Celui-ci se forme selon la triade de VIRCHOW :

- Stase veineuse avec formation de thrombi
- Existence de lésions endothéliales avec un déséquilibre en faveur de l'activité pro-coagulante
- Anomalies de l'hémostase avec une thrombophilie.

On estime que 65 à 90 % des embolies pulmonaires sont dues à un thrombus provenant du système veineux profond des membres inférieurs. Le thrombus pouvant également provenir du système veineux pelvien, des membres supérieurs (notamment en cas de cathétérisme veineux) ou bien des cavités cardiaques s'il existe un thrombus intracardiaque.

Cinquante à 80 % des thromboses veineuses profondes prennent naissance au-dessous de la veine poplitée dans les mollets. Cependant la plupart des thromboses veineuses surales se résolvent spontanément grâce à la fibrinolyse physiologique et seulement 20 à 30 % s'étendent dans le réseau veineux sus-jacent en l'absence de traitement.

Lorsque que le caillot a migré le long de l'arbre veineux il peut soit se loger au niveau de la bifurcation des artères pulmonaires, soit continuer son chemin dans les artères distales.

Dans tous les cas ce ou ces emboles auront des conséquences pulmonaires et/ou hémodynamiques.

3.2.1. Conséquences pulmonaires :

L'amputation du lit artériel pulmonaire entraîne :

- Initialement un effet espace mort : zones ventilées non perfusées.
- Puis un effet shunt car :
 - Dans les territoires non embolisés il se produit une baisse du rapport ventilation/perfusion (tout le sang est redistribué dans le lit artériel perméable où il s'oxygène mal à cause de l'augmentation des vitesses circulatoires).
 - Et dans les territoires embolisés on note une bronchoconstriction secondaire à la libération de facteurs hormonaux.

- L'hypoxémie due à l'effet shunt est responsable d'une hyperventilation alvéolaire entraînant :

- Une hypocapnie (ou normocapnie chez le patient hypercapnique de base)
- Une alcalose ventilatoire (voire une acidose en cas de choc associé)

- L'hypoxémie peut également être aggravée par la diminution de la sécrétion de surfactant pulmonaire responsable d'un collapsus alvéolaire voire d'une atélectasie.

Il convient de noter que l'importance de cette hypoxémie n'est pas directement corrélée à l'importance de l'embolie pulmonaire. En effet les anomalies des gaz du sang sont aussi dues

à la production de médiateurs de l'inflammation, à la modification du surfactant, à l'atélectasie... [9].

Si ce sont des micro-embolies ils iront plutôt se loger dans les branches distales du lit artériel pulmonaire donnant des douleurs thoraciques de type pleural. Seulement 10 % des embolies provoquent un infarctus pulmonaire et notamment chez des patients souffrant déjà de problèmes cardio-respiratoires [10].

3.2.2. Conséquences hémodynamiques :

L'hypotension, consécutive à l'embolie pulmonaire, résulte d'une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires qui conduit à une diminution du débit ventriculaire droit et donc de la pré-charge du ventricule gauche.

Cet accroissement des résistances vasculaires pulmonaires est la conséquence, en majeure partie, de l'obstruction physique du lit artériel par le thrombus et de la vasoconstriction. Le reste est dû aux effets des médiateurs de l'inflammation et à l'hypoxie.

Dès que l'obstruction du lit artériel atteint 75% et plus, le ventricule droit doit générer une pression systolique de 50 mmHg plus élevée qu'habituellement et une pression artérielle pulmonaire moyenne de 40 mmHg pour tenter de préserver une perfusion pulmonaire efficiente. Un ventricule droit normal ne peut supporter ces modifications provoquant une défaillance ventriculaire droite (=cœur pulmonaire aigu) [11].

Les patients atteints d'une maladie cardio-respiratoire ont évidemment une détérioration de leur débit cardiaque plus importante que les sujets sains. De plus ceux souffrant d'insuffisance coronaire sont prédisposés à la défaillance ventriculaire droite [12].

3.3. ETUDE CLINIQUE :

Le diagnostic d'embolie pulmonaire est loin d'être évident tant les signes cliniques sont peu spécifiques. Par contre une fois le diagnostic évoqué il faut s'évertuer à le confirmer ou à l'infirmier.

Dans le cadre de la démarche diagnostique nous allons bien entendu relever la clinique, estimer la probabilité clinique grâce à un score d'évaluation et avoir recours à des examens complémentaires dont certains sont plus ou moins pertinents.

3.3.1. La clinique :

3.3.1.1. Les signes fonctionnels :

- Dyspnée ou tachypnée : en général brutale et spontanée. Elle peut aller de la dyspnée d'effort à la détresse respiratoire aiguë.
- Douleur thoracique : classiquement c'est une douleur basi ou latéro-thoracique survenant en coup de poignard, spontanément. Elle irradie peu, est prolongée et le patient ne trouve aucune position antalgique. Parfois cette douleur peut être pseudo-angineuse.
- Malaise, lipothymie et syncope : secondaire à une baisse transitoire mais significative du débit sanguin cérébral. En général cela signe une embolie pulmonaire massive et mal tolérée.

- Hémoptysie : en règle générale minime et limitée à une expectoration hémoptoïque ; à ne pas confondre avec l'expectoration rouille des pneumonies.
- Anxiété : qui semble logique dans un contexte de dyspnée, douleur thoracique et éventuellement malaise.
- Signes locaux de phlébite : cruralgie, suralgie et œdème du membre inférieur.

3.3.1.2. Les signes physiques :

- Généraux :
 - Tachycardie (parfois masquée par la prise de bêtabloquants)
 - Fébricule avec dissociation pouls-température : le pouls est plus accéléré que ne le voudrait la simple élévation thermique (=pouls de MAHLER)
 - Hypotension voire collapsus en cas de choc
- Insuffisance ventriculaire droite aiguë comprenant la turgescence jugulaire, le reflux hépato-jugulaire, l'hépatomégalie, le galop droit, les œdèmes des membres inférieurs (tardifs) et le souffle d'insuffisance tricuspide à l'auscultation.
- Normalité de l'examen pulmonaire d'où le terme de dyspnée sine materia
- Phlébite
- Ceux en rapport avec une étiologie ou un facteur favorisant : nécessité de réaliser un examen clinique complet (aires ganglionnaires, touchers pelviens, palpation mammaire...).

3.3.2. Les examens complémentaires :

3.3.2.1 La biologie :

- Le bilan biologique de routine (terme impropre, ou encore B.O pour bilan ordinaire dans beaucoup de service) comprenant en général : Numération formule sanguine, coagulation plasmatique, ionogramme sanguin, fonction rénale, transaminases et LDH. On ne retrouve que des anomalies non spécifiques telles que l'hyperleucocytose, l'augmentation des LDH ou des TGO. Il faut rechercher par contre un allongement spontané du TCA qui doit faire rechercher un syndrome des anticorps anti-phospholipides.
- La gazométrie artérielle : cet examen mettra en évidence la classique triade : hypoxie-hypocapnie (ou normocapnie en cas d'insuffisance respiratoire chronique préexistante)-alcalose ventilatoire (acidose possible en cas d'état de choc). Il existe également un effet shunt avec $PaO_2 + PaCO_2 < 120$ mmHg. Mais cette triade est complètement aspécifique puisqu'un œdème aigu du poumon ou une pneumopathie infectieuse peuvent donner exactement les mêmes anomalies.
- Le BNP : a une utilité limitée comme test diagnostique [13] [14]. Par contre son augmentation semble corrélée avec un risque important de complications et d'hospitalisation prolongée. Ceci pourrait donc lui conférer un intérêt pronostic [15] [16] [17] [18] [19] [20] [21].
- La troponine : élevée chez 30 à 50 % des patients avec une embolie pulmonaire moyenne à sévère [22] [23] [24] [25] [26]. Le mécanisme présumé est la souffrance myocardique

faisant suite à la surcharge ventriculaire droite. [22] [23] [24] [25] [26, 27]. La troponine retrouve des valeurs normales dans les 40 heures qui suivent l'embolie pulmonaire contrairement à son évolution plus longue dans l'infarctus du myocarde [28]. Elle a un intérêt pronostic tout comme le BNP [23, 25]}[27] [29-31].

- Les D-Dimères : ils sont issus de la dégradation de la fibrine par la plasmine. Ils sont élevés dans de nombreuses circonstances et ne sont pas spécifiques de l'embolie pulmonaire. Cependant en cas de probabilité clinique faible à modérée, un taux inférieur à 500µg/L exclut le diagnostic d'embolie. En cas de probabilité clinique forte le dosage est inutile. Par ailleurs chez le sujet âgé, le taux de D-Dimères est plus fréquemment augmenté mais le test garde sa sensibilité. Ce test a une très bonne valeur prédictive négative : les patients avec un taux de D-Dimères normal ont 95% de chances de ne pas avoir d'embolie pulmonaire. Si en plus, la probabilité clinique est faible la valeur prédictive négative augmente à 99%.

3.3.2.2. Les examens morphologiques :

- L'électrocardiogramme : il peut être normal. On peut trouver une tachycardie sinusale ou supra-ventriculaire. On peut déceler des signes de surcharge ventriculaire droite : bloc de branche droit complet ou incomplet ; rotation axiale droite ; ondes T négatives de V1 à V3 (signant une ischémie du ventricule droit). Tous ces signes ECG sont peu spécifiques de l'embolie pulmonaire [32] [33] [34].

➤ La radiographie thoracique :

- Elle est souvent normale
- On peut y retrouver des signes en rapport avec l'obstruction de l'artère pulmonaire : hyperclarté d'un héli-champ pulmonaire, dilatation des cavités droites ou d'une artère pulmonaire (aspect de gros hile)
- On peut voir des signes en rapport avec la broncho-constriction : ascension d'une héli-coupole diaphragmatique, atélectasie en bande.

Cependant tous ces signes sont peu utiles au diagnostic car ils sont très souvent présents chez des patients sans embolie pulmonaire. Ainsi l'atélectasie et/ou une anomalie parenchymateuse sont retrouvées chez 69% des patients avec embolie pulmonaire et 58% des patients sans embolie. De même l'épanchement pleural est vu chez 47% des patients avec embolie et 39% des patients sans embolie. Seules 12% des radiographies thoraciques ont été interprétées comme normale chez les patients avec embolie pulmonaire [35, 36].

Dans une autre étude la cardiomégalie a été l'anomalie la plus fréquemment retrouvée [37].

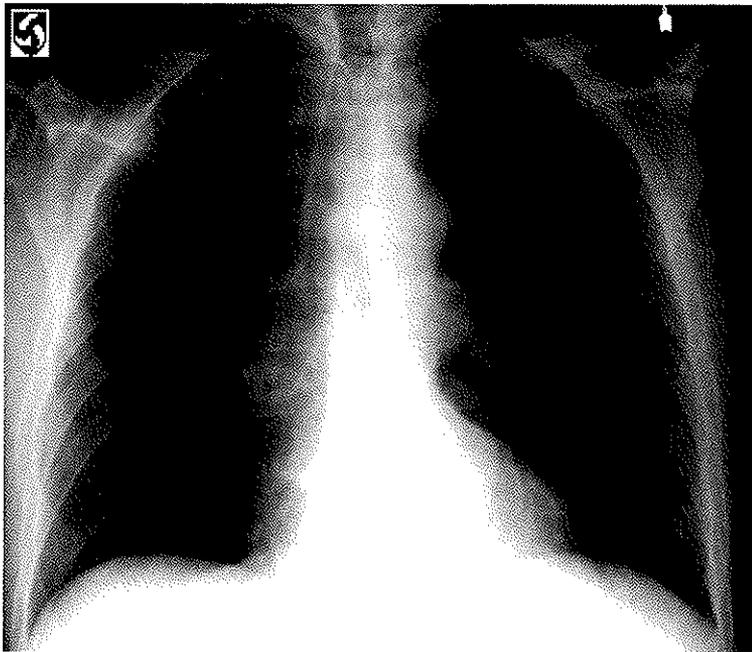


Image 1 : Radiographie thoracique.

➤ L'échographie-Doppler veineux des membres inférieurs :

Cet examen est utilisé dans la démarche diagnostique de l'embolie pulmonaire car le traitement qui découle de la découverte d'une thrombose veineuse profonde est similaire mais :

- Des faux positifs (3% dans une étude) peuvent se voir et exposer les patients à un risque iatrogène non négligeable [38].
- Par ailleurs, il existe des faux négatifs puisque dans un étude, 29% des patients (seulement) avec une embolie pulmonaire présentaient une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs [38].

➤ La scintigraphie de ventilation/perfusion :

C'est un examen qui ne nécessite pas d'injection d'iode. Sa sensibilité est très élevée si bien qu'une scintigraphie normale permet d'exclure le diagnostic d'embolie pulmonaire.

En revanche même les images dites de haute probabilité n'ont pas une spécificité parfaite

et ne permettent de conclure que si la probabilité clinique est forte ou intermédiaire. D'autre part quand l'examen reste indéterminé il faut poursuivre les investigations et ce taux d'indétermination augmente avec l'âge et la présence d'une insuffisance respiratoire obstructive.

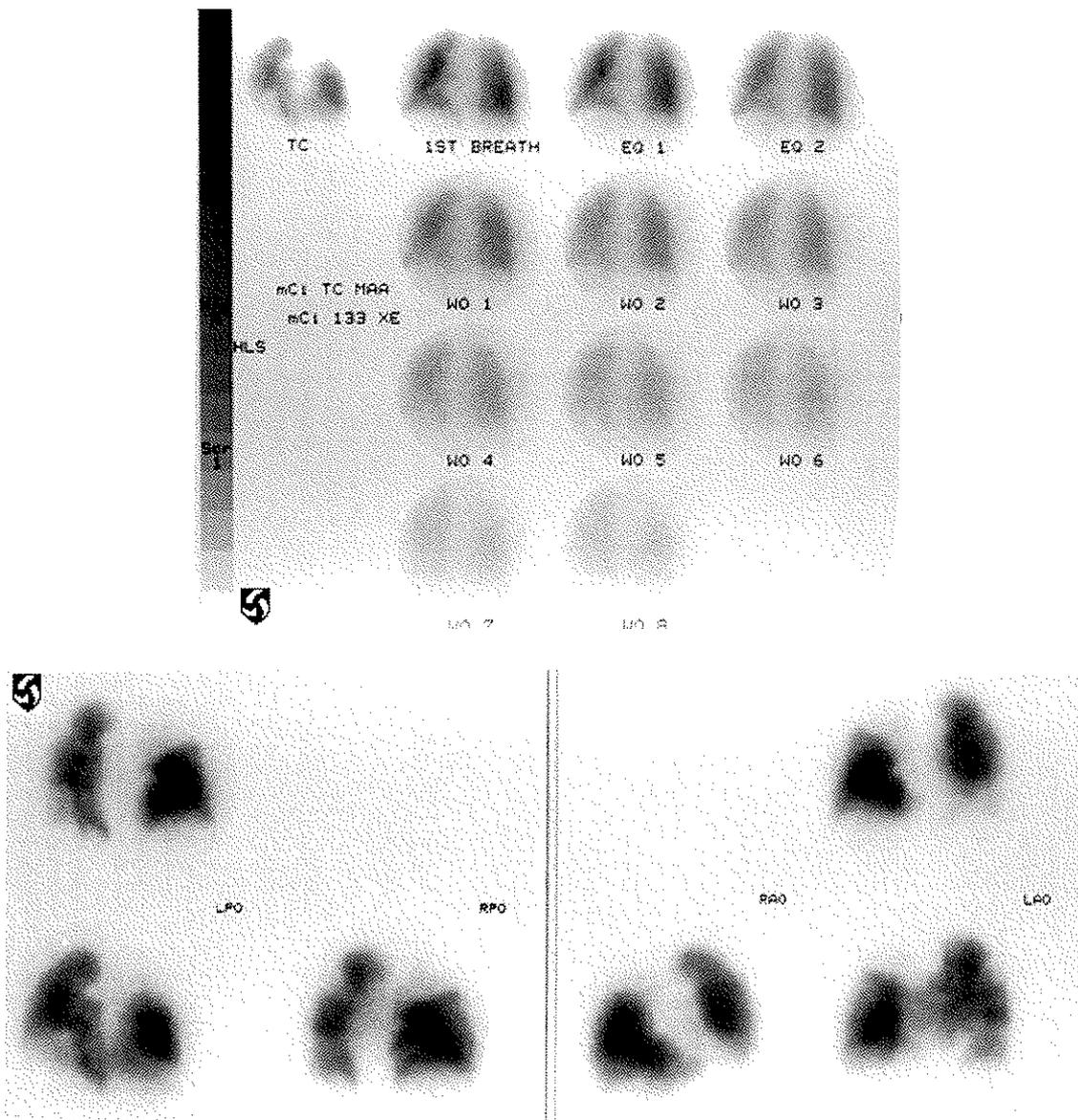


Image 2 : Scintigraphie de ventilation perfusion.

➤ L'angioscanner spiralé multi-barrettes :

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

C'est un examen peu invasif mais irradiant et nécessitant l'injection d'iode et la coopération du patient.

La plus grande étude évaluant l'angioscanner est l'étude PIOPED II (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II). La précision de l'examen était évaluée en fonction de la probabilité clinique avant l'examen utilisant les critères de Wells. Il en résulte que 83% des patients avec une embolie pulmonaire avait un angioscanner positif (sensibilité) et que 96% des patients sans embolie avaient un angioscanner négatif (spécificité). Combiné à l'échographie doppler des membres inférieurs la sensibilité passe à 90% et la spécificité est semblable à 95%[39].

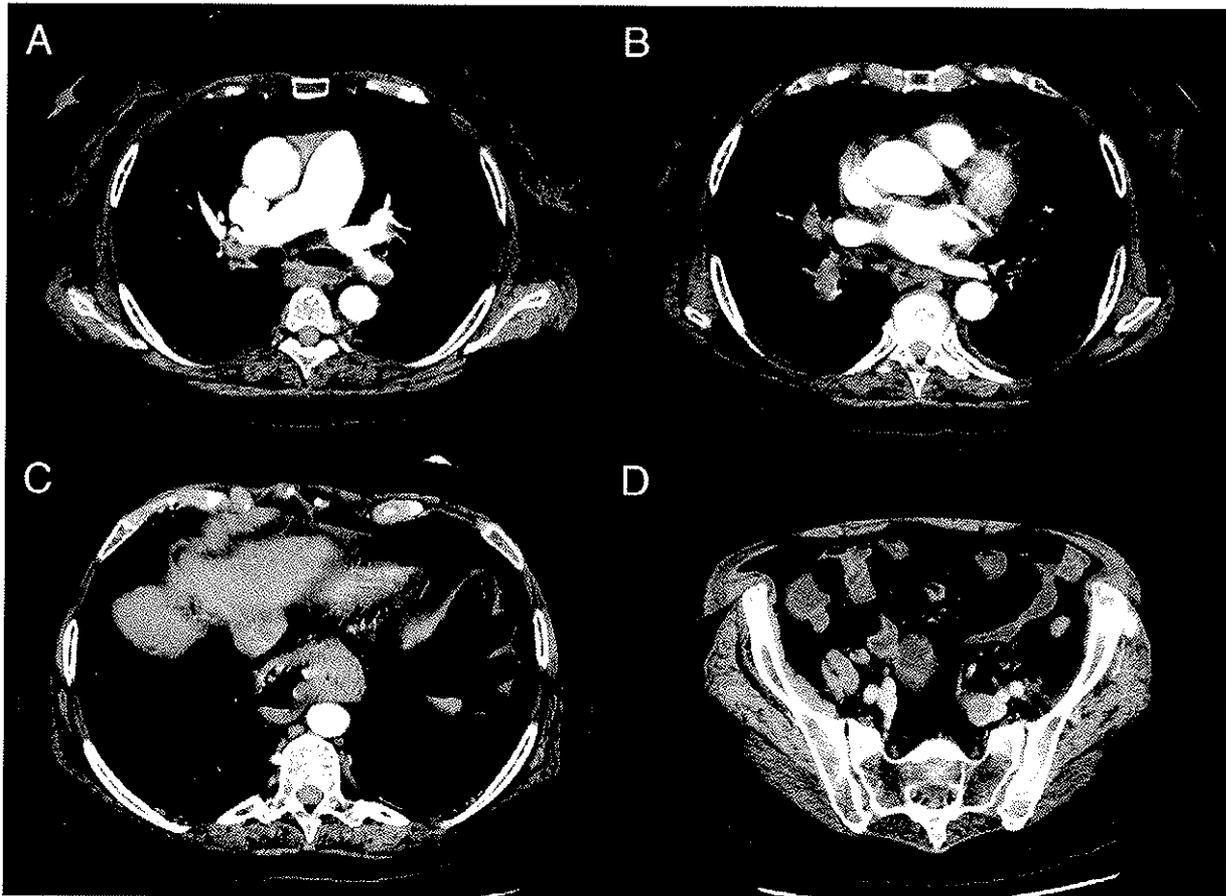


Image 3 : Angio-TDM {Sohns, 2008 #95}

➤ L'échocardiographie :

Seuls 30 à 40% des patients ayant une embolie pulmonaire ont des anomalies échocardiographiques suggérant une embolie pulmonaire aiguë. Ces anomalies comprennent : hypertrophie ventriculaire droite, insuffisance ventriculaire droite, fuite tricuspидienne.

Cependant, en cas de suspicion d'embolie pulmonaire massive cet examen, du fait de sa rapidité d'exécution et de la possibilité de le réaliser au lit du patient, peut être utile pour poser l'indication d'une thrombolyse en urgence.

➤ L'angiographie pulmonaire :

Cela reste le « gold standard » dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire. Il consiste en l'injection d'un produit de contraste iodé dans les artères pulmonaires après cathétérisation (en général par la veine fémorale). Une angiographie pulmonaire négative exclut définitivement le diagnostic d'embolie pulmonaire.

C'est un examen sûr et relativement bien toléré en l'absence d'instabilité hémodynamique provenant d'une hypertension pulmonaire aiguë [40] [41]. La mortalité au cours de cet examen est inférieure à 2%. Des complications peuvent survenir dans environ 5% des cas comprenant : réaction au produit de contraste, arythmie cardiaque, insuffisance respiratoire aiguë et problèmes au point d'insertion du cathéter [42] [43] [40] [41] [44].



Image 4 : Angiographie pulmonaire.

3.3.3. Les scores d'évaluation de la probabilité clinique :

Score de Wells	
➤ Antécédents thrombose veineuse récente ou embolie pulmonaire	+ 1,5
➤ Pouls > à 100/min	+1,5
➤ Chirurgie ou immobilisation récente	+ 1,5
➤ Signes de thrombose veineuse récente	+ 3
➤ Absence d'alternative diagnostic	+ 3
➤ Hémoptysie	+ 1
➤ Cancer	+ 1

0 – 1 : Probabilité faible

2 – 6 : Probabilité moyenne

> ou = à 7 : Probabilité forte

Tableau 2 : Score de WELLS

Score de Genève	
➤ Antécédents thrombose veineuse récente ou embolie pulmonaire	+2
➤ Pouls > à 100/min	+1
➤ Chirurgie récente	+3
➤ 60 < âge < 7g	+1
➤ Age > ou = à 80	+2
➤ PaCO2 < 36 mmHg	+2
➤ 36 mmHg < PaCO2 < 39 mmHg	+2
➤ PaO2 < 49 mmHg	+4
➤ 49 mmHg < PaO2 < 60 mmHg	+3
➤ 60 mmHg < PaO2 < 72 mmHg	+2
➤ 72 mmHg < PaO2 < 82,5 mmHg	+1
➤ Atélectasie	+1
➤ Surélévation coupole	+1

0 à 4 : Probabilité faible

5 à 8 : Probabilité moyenne

> ou = à 9 : Probabilité forte

Tableau 3 : Score de Genève

Score de Genève modifié					
Facteurs de risques		Symptômes			Signes cliniques
➤ Age > 65 ans	+ 1	➤ Douleur unilatérale d'un membre inférieur	+ 3	➤ Fc	
➤ Antécédents embolie pulmonaire ou thrombose veineuse récente	+ 3	➤ Hémoptysie	+ 2	○ 75 à 94	+ 3
➤ Chirurgie sous anesthésie générale ou fracture d'un membre inférieur dans les 4 semaines	+ 2			○ > ou = 95	+ 5
➤ Cancer solide ou hématoLOGIQUE actif ou en rémission < 1 an	+ 2			➤ Douleur unilatérale à la palpation d'un trajet veineux et œdème d'un membre inférieur unilatéral	+ 4

0 à 3 : Probabilité faible

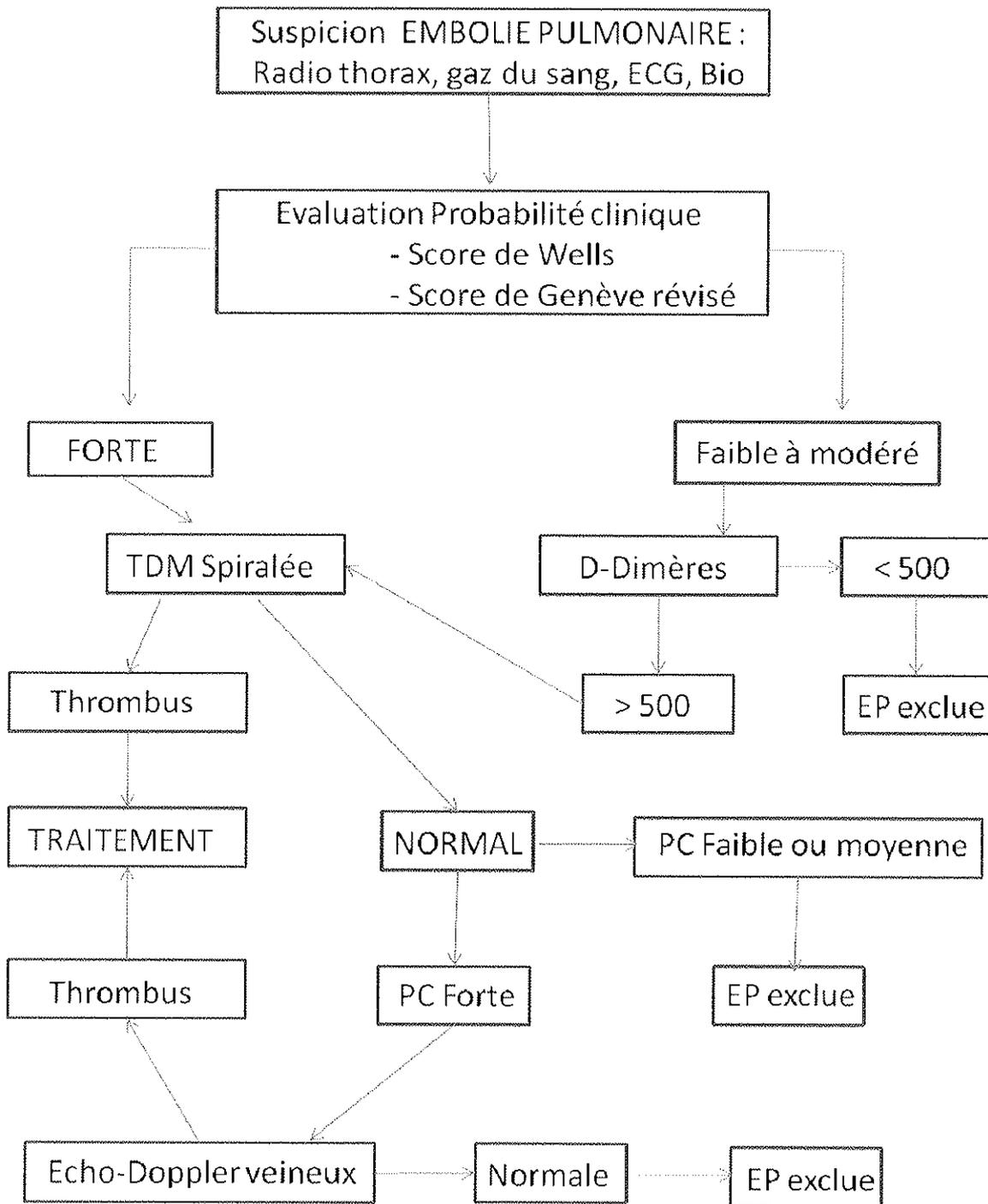
4 à 10 : Probabilité moyenne

> ou = à 11 : Probabilité forte

Tableau 4 : Score de Genève modifié

Les scores utilisables en pratique courante sont le score de Wells et le score de Genève modifié.

Exemple de diagramme décisionnel : [45] [46]



3.3.4. Les diagnostics différentiels :

Deux diagnostics sont toujours à évoquer car ils contre-indiquent formellement l'anticoagulation : l'épanchement péricardique et la dissection aortique.

- Devant une dyspnée aiguë :
 - Pneumopathie infectieuse
 - Œdème aigu du poumon
 - Décompensation de BPCO

- Devant une douleur thoracique :
 - Infarctus du myocarde
 - Péricardite aiguë
 - Dissection aortique
 - Epanchement pleural gazeux ou liquidien

- Devant un état de choc avec des signes droits prédominants ou exclusifs :
 - Tamponnade cardiaque
 - Infarctus du myocarde avec extension au ventricule droit
 - Pneumothorax compressif
 - Autres causes de choc cardiogénique.

3.4. TRAITEMENT :

Quand un patient est suspect d'embolie pulmonaire, il faut s'attacher à le stabiliser au mieux sur le plan cardio-respiratoire dans un premier temps.

3.4.1. Mesures générales :

Position demi-assise, repos strict au lit, Monitoring du pouls, de la Pression artérielle, de la SpO2 et de la fréquence respiratoire. Antalgiques si besoin.

3.4.2. Mesures de réanimation :

- Oxygénothérapie : en cas d'hypoxémie voire intubation orotrachéale. Mais la ventilation mécanique doit être mise en place avec prudence tant les patients avec insuffisance ventriculaire droite sont encore plus sujet au collapsus de re-ventilation.
- Expansion volémique : l'embolie pulmonaire avec hypotension persistante (TAS < 90mmHg) correspond à l'embolie pulmonaire massive. Ces patients nécessitent une expansion volémique qui doit elle aussi être faite prudemment car : elle peut aggraver l'insuffisance ventriculaire droite, provoquer une ischémie du ventricule droit par augmentation du travail de ce dernier, et sa tolérance est fonction de l'importance de l'insuffisance ventriculaire droite.

Il est admis que l'on peut administrer 500 à 1000 mL de sérum physiologique [47].

Rapidement on pourrait avoir recours aux drogues vasopressives : noradrénaline, dopamine, dobutamine si l'hypotension persiste malgré un remplissage bien conduit. La combinaison de

la dobutamine et de la noradrénaline permet d'améliorer la contractilité cardiaque tout en diminuant le risque de vasodilatation et d'hypotension [48-52].

Les posologies sont les suivantes :

- ❖ Noradrénaline : 0,5 à 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minute}$ IVSE en augmentant par palier de 0,5 μg en fonction de la réponse hémodynamique. La noradrénaline a un effet vasoconstricteur $\alpha 1$ et un faible effet inotrope positif. Son délai d'action est immédiat et la durée de 5 à 10 minutes.
- ❖ Dobutamine (DOBUTREX®) : 2,5 à 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minute}$ IVSE. La dobutamine a des effets $\alpha 1$ et $\beta 1$ (augmentation de la contractilité myocardique) ; ils sont dose-dépendants. Le délai d'action est de 1 à 2 minutes et la durée de 10 minutes.
- ❖ Dopamine : 3 à 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minute}$ IVSE en monothérapie ; 5 à 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minute}$ en association avec la dobutamine. La dopamine est moins utilisée car elle peut avoir comme effet secondaire une hypertension artérielle pulmonaire.

3.4.3. L'anti-coagulation :

Premier traitement de l'embolie pulmonaire. Sa mise en route doit être envisagée dès l'évocation du diagnostic. Chez un patient avec une forte probabilité clinique d'embolie pulmonaire, une anti-coagulation empirique doit être débutée ; en effet le risque de mortalité par embolie pulmonaire récurrente chez des patients non traités (environ 30%) est beaucoup plus élevé que le risque d'hémorragie dû à l'anti-coagulation [53-56] [57].

On commencera le traitement par une héparine de bas poids moléculaire (=HBPM) ou par une héparine non fractionnée (=HNF). L'HBPM sera utilisée chez le patient hémodynamiquement stable tandis que l'HNF sera préférée chez l'insuffisant rénal sévère et le patient hypotendu.

Les différentes HBPM utilisables sont :

- ❖ La Tinzaparine sodique (INNOHEP ®) à la posologie de 175 UI anti-Xa/kg/jour en une injection sous-cutanée. L'objectif thérapeutique est un dosage d'anti-Xa entre 0,5 et 1 UI/mL
- ❖ L'Enoxaparine sodique (LOVENOX®) à la posologie de 100 UI anti-Xa/kg/jour en deux injections sous-cutanée espacées de 12 heures.
- ❖ Le Fondaparinux sodique (ARIXTRA®) se fait en une injection sous-cutanée par jour, à une posologie fonction du poids : si le patient pèse moins de 50 kilogrammes il recevra 0,4mL soit 5mg, si il pèse entre 50 et 100 kilogrammes on lui injectera 0,6mL soit 7,5 mg, au-delà de 100 kilogrammes on prescrira 0,8mL soit 10mg.

Pour les HBPM, le dosage de l'activité anti-Xa doit se faire 4 heures après la deuxième injection. Ces traitements sont contre-indiqués si la clairance de la créatinine du patient est inférieure ou égale à 30mL/minute.

Quant aux HNF, nous disposons de :

- ❖ L'Héparine sodique (HEPARINE CHOAY®) : utilisable uniquement par voie intraveineuse. La dose de charge de 100 UI/kg est facultative. Puis on injecte à la seringue électrique 500UI/kg/jour. L'objectif est d'obtenir un malade/témoin entre 2 et 3. On dosera le TCA 6 heures après le début de la perfusion et toute modification de posologie.
- ❖ L'Héparine calcique (CALCIPARINE®) : utilisable par voie sous-cutanée. La posologie est la même que pour l'héparine sodique mais l'administration se fait en trois injections par jour et il n'existe pas de dose de charge. L'adaptation de posologie se fait sur le même mode.

Pour les HNF, le contrôle du TCA a lieu au bout de six heures car la demi-vie de l'héparine est de 90 minutes et il faut cinq demi-vies pour atteindre un équilibre thérapeutique (~7 heures).

Précocement (dès J1 si possible) on débutera un traitement par anti-vitamine K avec pour objectif un INR entre 2 et 3 permettant l'arrêt de l'héparine après 48 heures d'équilibre. Ce traitement sera maintenu en place pour une durée minimale de 6 mois ; la durée de l'anticoagulation peut se prolonger si les facteurs de risque d'embolie pulmonaire persistent.

Les molécules à notre disposition sont :

- ❖ La Warfarine (COUMADINE®) sous forme de comprimés à 2 et 5mg : se prend en une prise quotidienne à heure fixe, plutôt le soir. Le soir car cela permet d'adapter la posologie en fonction du contrôle de l'INR réalisé le matin. La dose initiale est de 5mg le soir, et l'adaptation posologique se fait par palier de 1mg. Le premier contrôle se fait 48 heures après la première prise (si l'INR est déjà supérieur à 2, on se méfiera d'une hypersensibilité aux AVK et on diminuera la posologie). Puis le contrôle se fait à 72h puis tous les 2 à 4 jours jusqu'à stabilisation. Après on espace progressivement les contrôles jusqu'à un intervalle maximum de un mois. En relais de l'héparinothérapie, on arrêtera l'héparine quand l'INR sera dans la zone thérapeutique deux jours consécutifs.
- ❖ L'Acénocoumarol (SINTROM® 4mg, MINI-SINTROM® 1mg) : peut être administré en une ou deux prises espacées de 12 heures. On préférera la prise quotidienne unique du soir. La dose initiale est de 4mg et l'ajustement se fait aussi par palier de 1mg. Les modalités sont les mêmes que pour la Warfarine.
- ❖ La Fluindione (PREVISCAN®) comprimés de 20mg : c'est aussi une prise quotidienne toujours le soir si possible. La dose initiale est de 20mg et l'ajustement se fait par palier de 5mg (¼ de comprimé).

3.4.4. La fibrinolyse :

Ce traitement accélère la lyse des thrombi au niveau des artères pulmonaires ; mais il est possiblement suivi d'effets délétères majeurs à type d'hémorragie (hémorragies intracrâniennes, hémorragie rétro-péritonéale, décès par hémorragie), d'hospitalisations prolongées et de transfusion [57-60].

L'hypotension persistante est l'indication de la fibrinolyse [61].

De nombreuses équipes considèrent que les indications peuvent (au cas par cas) être élargies en fonction des circonstances cliniques : hypoxémie sévère, larges défauts perfusionnels, insuffisance ventriculaire droite, thrombus intra-ventriculaire droit flottant, foramen ovale perméable [43, 61-63].

Les produits à notre disposition sont l'alteplase-rtPA (ACTILYSE®) et la streptokinase (STREPTASE®).

Les posologies d'utilisation sont les suivantes :

- ❖ ACTILYSE® : dose de charge de 10 mg IVL en 2 minutes puis 90 mg IVSE sur 2 heures. Le délai d'action est de 30 minutes et la durée de 5 minutes.
- ❖ STREPTASE® : dose d'attaque de 250 000 UI dans 100 à 300 mL de sérum physiologique ou de Glucosé à 5% en 30 minutes. La dose d'entretien est de 100 000 UI/ heure pendant 24 heures.

3.4.5. Le filtre cave :

Le principe est de placer un filtre dans la veine cave inférieure empêchant ainsi les thrombi de gagner les poumons depuis les membres inférieurs ou la région pelvienne.

Ses indications sont : la contre-indication absolue à l'anti-coagulation, EP récurrente sous anti-coagulation efficace, complications de l'anti-coagulation.

Les indications ont été étendues aux patients insuffisants cardio-respiratoires sévères (une nouvelle EP risquant d'être fatale) et à ceux ayant subi une embolectomie. Ce traitement a permis une diminution du risque d'embolies pulmonaires récurrentes [64] [65].

Par contre il est déconseillé d'installer un filtre cave à un patient jeune dont l'espérance de vie est élevée car l'évolution à long terme et la durée de vie des filtres caves sont mal connues.

Le filtre cave présente de rares complications :

- Pendant son installation : hémorragie, thrombose veineuse au point d'insertion
- Mauvais placement
- Migration du filtre cave
- Usure prématurée du filtre, perforation de la veine cave inférieure
- Obstruction de la veine cave inférieure par thrombose du filtre.

3.4.6. L'embolectomie :

Les indications sont : tableau sévère contre-indiquant la thrombolyse ou après échec de celle-ci, ou encore en cas de contre-indication absolue à la thrombolyse.

Elle peut être réalisée soit par cathétérisme soit chirurgicalement.

- Par cathétérisme on peut utiliser :

- Un cathéter double-lumière permettant l'injection sous pression de sérum physiologique qui va fragmenter le caillot. Les débris du thrombus et le sérum physiologique sont ré-aspirés par la deuxième lumière du cathéter. Cette méthode présente le désavantage de nécessiter une grande ouverture veineuse pour l'insertion du cathéter et donc un risque hémorragique.

- Un cathéter qui fragmente le thrombus en de multiples petits caillots. Par contre avec cette méthode, les fragments vont dans les artérioles pulmonaires.

- L'embolctomie chirurgicale :

L'indication principale est la contre-indication de la thrombolyse. On retient aussi l'existence d'un thrombus piégé dans le foramen ovale ou un thrombus intra-auriculaire ou intra-ventriculaire [66].

3.4.7. L'abstention thérapeutique :

Une étude rétrospective a montré que chez les patients hémodynamiquement stables, avec une bonne fonction cardio-respiratoire et présentant une contre-indication à l'anti-coagulation il semblerait licite de ne pas donner de traitement si plusieurs écho-doppler des membres inférieurs étaient négatifs sur deux semaines consécutives [67]. Même si ces résultats méritent notre attention, il ne semble pas judicieux de recommander cette attitude en l'état actuel des connaissances.

PATIENTS ET METHODES

- Neurologique :
 - Démence oui non
 - SEP oui non

- Endocrinologique :
 - Dysthyroïdie oui non
 - Diabète oui non

- Néoplasie oui non
si oui laquelle

- Obésité oui non

Traitement en cours :

- Anti-HTA oui non
- Antiagrégants oui non
si oui lequel
- Anti-coagulation oui non
si oui lequel
- Anti-arythmiques oui non
- Antidiabétique oui non
si oui ADO ou insuline
- Hormonothérapie oui non
si oui laquelle
- Antibiotique pour infection en cours oui non
- Autres : psychotropes...

Signes cliniques révélateurs :

- Dyspnée oui non
- Dyspnée aggravative oui non
- Douleur thoracique oui non
- Syncope oui non
- Malaise oui non
- Palpitations oui non
- Marbrures oui non
- Hémoptysie oui non
- Toux oui non
- Anxiété oui non
- Signes locaux de phlébite oui non

ADL entrée :

ADL sortie :

Délai diagnostique : _____ jours

Examens biologiques mis en œuvre :

- *Ionogramme sanguin :*
 - Natrémie _____ mmol/L

- Kaliémie _____ mmol/L
- Chlorémie _____ mmol/L
- *Fonction rénale :*
 - Urée _____ mmol/L
 - Créatininémie _____ $\mu\text{mol/L}$
 - Clairance _____ mL/min
- *Gaz du sang :*
 - PaO₂ :
 - PaCO₂ :
 - Base excès :
 - HCO₃⁻ :
 - pH :
 - SaO₂ :
- *D-Dimères :* positifs négatifs non faits
- *NFS :*
 - Hb : _____ g/dL
 - Ht : _____ %
 - GB :
 - Plaquettes
- *TP-TCA :*
- *CRP :*
- *Enzymes cardiaques :*
 - Troponine :
 - CPK :
 - LDH :
 - Pro-BNP :
- *Albuminémie :* _____ g/L
- *Pré-albuminémie :* _____ g/L
- *Bilan hépatique :*
 - TGO :
 - TGP :
 - Ph Alc :
 - GGT :
 - Bilirubine totale :
 - Bilirubine directe :

Examens paracliniques :

- *ECG :* oui non
 - Tachycardie
 - BBD

- AC/FA
- Flutter
- *Radio thorax* : normale anormale : _____
- *Angio-TDM* : normal anormal
- *Scintigraphie* : _____ % defect
- *Echographie cardiaque* :
- *Echo-doppler des membres inférieurs* :

Bilan étiologique mis en œuvre : oui non si oui lequel

- *Bilan de Thrombophilie*
- *Recherche néoplasie sous-jacente* oui non
 - Endoscopie :
 - Bronchique
 - Digestive
 - Gynécologie :
 - Mammographie oui non
 - Examen gynéco : oui non
 - Echographie abdomino-pelvienne :
 - TDM
- *Pathologie intercurrente ayant entraîné une immobilisation prolongée* (infection, fracture, chirurgie récente) : oui non si oui laquelle

Etiologie oui non : cancer, thrombophilie, inflammation ...

Thérapeutique mise en œuvre pour l'embolie pulmonaire :

- *HNF*
- *HBPM*
- *Fibrinolyse*
- *Embolectomie chirurgicale*

Traitement étiologique : oui non

Evolution :

- *Guérison* oui non
- *Décès* oui non
 - Cause
 - Délai ente EP et décès
- Séquelles : insuffisance respiratoire, HTAP...
- Récidive : oui non
- *Anti-coagulation* : oui non
 - AVK oui non
combien de temps
 - Autres HBPM
 - Effets indésirables oui non préciser
 - Arrêt du traitement oui non cause
- *Si bilan étiologique initial négatif, autre bilan mis en œuvre* : oui non préciser :

- Analyses statistiques :

- Statistiques descriptives : les résultats ont été exprimés en pourcentage
- Statistiques comparatives : les variables qualitatives ont été comparées par le test du chi 2. Les variables quantitatives ont été comparées à l'aide du test T de corrélation ou à partir du test de Mann Withney quand les effectifs étaient insuffisants.

RESULTATS

5.1. Statistiques descriptives :

L'âge moyen était de 82,28 ans [75 – 96]. Sur ces 111 patients, 60,3% étaient des femmes (67) et 39,6% des hommes (44).

5.1.1. Sur le plan des antécédents cliniques :

➤ Au niveau cardio-vasculaire :

- 72% (80) souffraient d'hypertension artérielle,
- 28,8% (32) de trouble du rythme cardiaque.
- 22,5% (25) avaient une cardiopathie ischémique,
- 5,5% (6) une artériopathie oblitérante des membres inférieurs.
- 14,5% (16) avaient fait un accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique.

➤ Au niveau thrombo-embolique :

- 28,2% (31) ont déjà fait une thrombose veineuse profonde
- 18,9% (21) une embolie pulmonaire
- aucun n'a de thrombophilie diagnostiquée.

➤ Autres antécédents :

		Nombre	Pourcentage
Neurologique	Démence	19	17,3
	Maladie de parkinson	6	5,5
Endocrinologique	Diabète	7	6,3
	Dysthyroïdie	12	10,7
Respiratoire	Asthme	2	1,8
	BPCO	15	13,6
	Insuffisance respiratoire sous oxygénothérapie	1	0,9

- Les antécédents néoplasiques : 29,7% (33) des patients ont des antécédents de pathologie cancéreuse. Vingt-huit ont des cancers solides dont 23 sont actifs et 5 considérés comme guéris. Dans les 23 néoplasies actives il y en a 8 avec des localisations secondaires, 1 carcinose péritonéale dans le cadre d'un adénocarcinome mucineux pancréatique et 31,8% des hommes (14) ont un cancer de la prostate. Cinq ont des pathologies hématologiques : une leucémie lymphoïde chronique, 3 lymphomes B à grandes cellules et un plasmocytome malin anaplasique.
- Obésité : 5,5% (6).

5.1.2. Les traitements à domicile :

- 97,5% des hypertendus ont un traitement antihypertenseur (au moins un médicament). Il y a 2 patients qui n'ont pas de traitement.
- 33,3% (37) des patients sont sous antiagrégants plaquettaires : 78,3% (29) sous acide acétylsalicylique ou acétylsalicylate de lysine, 2,7% (1) sous Flurbiprofène [Cebutid], 2,7% (1) sous dipyridamole + acide acétylsalicylique [Asasantine LP] et 16% (6) sous Clopidogrel.

➤ 10,8% (12) étaient anti-coagulés : 91,7% (11) sous HBPM à dose préventive et un patient sous anti-vitamine K pour une AC/FA.

➤ Autres :

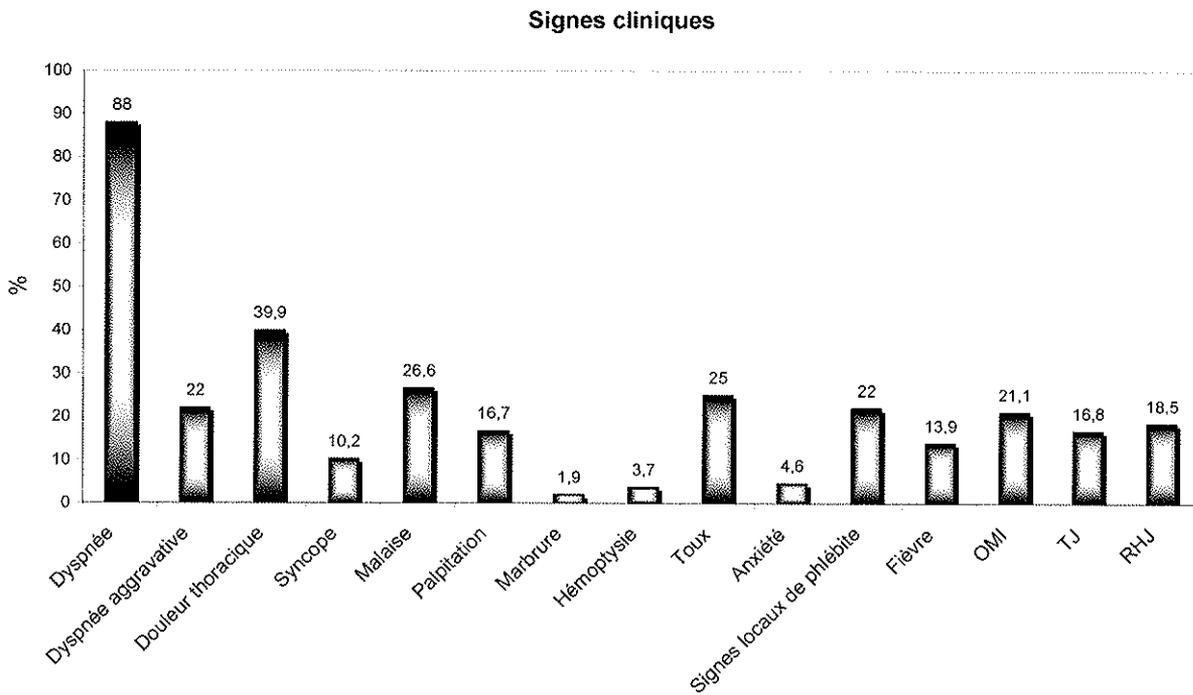
		Pourcentage n=111 patients			
	Nombre			Nombre	Pourcentage
Anti-arythmiques	26	23,4			
Anti-diabétiques	6	5,4	ADO	1	16,7
			Insuline	2	33,3
			ADO+Insuline	3	50
			Substitution		
Hormonothérapie	15	13,5	Thyroïdienne	10	66,7
			Anti-androgènes	3	20
			Anti-oestrogènes	2	13,3
Antibiothérapie	14	12,6	Céphalosporines	5	35,7
			Quinolones	3	21,4
			Macrolides	1	7,1
			Sulfamides	1	7,1
			Anti-fongiques	1	7,1
			Pénicilline+quinolones	2	14,3

➤ 74,8% (83) des patients avaient d'autres médicaments :

	Nombre	Pourcentage n=83
Benzodiazépines ou hypnotiques	31	37,3
BZD + Hypnotiques	7	8,4
Un ou des Antidépresseurs	28	33,7
Corticothérapie	17	20,5
Neuroleptiques	12	14,5
Anti-cholinestérasiques	8	9,6
Statines ou Fibrates	7	8,4
Dérivés nitrés	4	4,8
Morphine	4	4,8
Chimiothérapie et/ou immunosuppresseur	4	4,8

5.1.3. La clinique :

La majorité des patients sont dyspnéiques. La douleur thoracique n'est présente que dans 40% des cas. Les autres symptômes fréquemment retrouvés sont le malaise, la toux, les signes locaux de phlébite et les oedèmes des membres inférieurs. Moins de 20% des patients ont des signes d'insuffisance cardiaque droite. Les signes cliniques sont récapitulés dans le graphique 1.



Graphique 1

5.1.4. Les examens complémentaires :

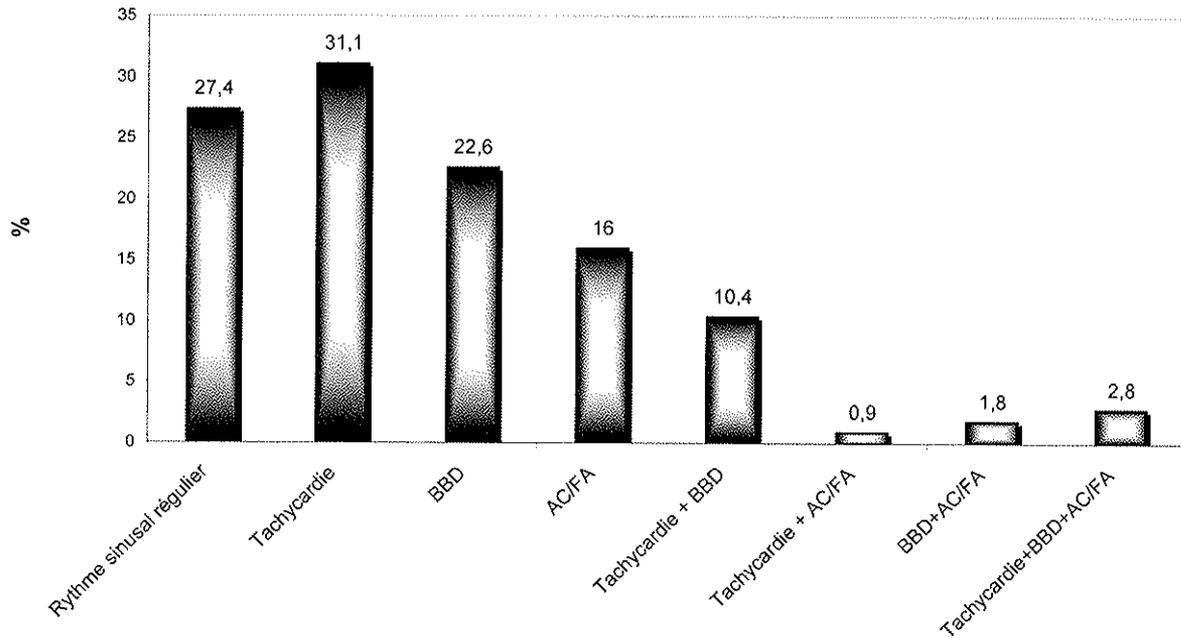
➤ la biologie :

	Moyenne	Minimum	Maximum	Nombre de patients sur 111
Natrémie	138	127	147	111
Kaliémie	4,12	3,4	5,7	111
Créatininémie	102	35	422	111
Clairance	50	11	130	76
CRP	80	0	331	98
Albuminémie	31,85	14,3	43,5	46
PaO2	83	26,6	209	103
PaCO2	33	17,9	79	103
Leucocytes	11380	4600	47600	107
Erythrocytes	12,9	8,3	17,3	105
Plaquettes	257800	74000	630000	101

Nous pouvons voir que les patients ont très souvent un syndrome inflammatoire avec une CRP moyenne à 80. Sur le plan de la gazométrie artérielle, 62 patients ont une hypoxie ($PaO_2 < 75 \text{ mmHg}$) soit 60,2% et on retrouve un effet shunt dans 68% des cas mais un biais intervient car certains patients étaient sous Oxygénothérapie au moment de l'examen. Même si nous n'avons que 41% des données pour l'albuminémie, nous avons remarqué que les patients étaient plutôt dénutris. Sur 80 dosages de la troponine réalisés, 25% étaient positifs. Quant aux D-Dimères, il nous manque les données pour 81 patients, les 30 autres étaient positifs.

➤ L'électrocardiogramme : 99,1% (106) des patients (n=107) en ont eu un. Les signes les plus fréquents sont la tachycardie et le bloc de branche droit (cf graphique 2).

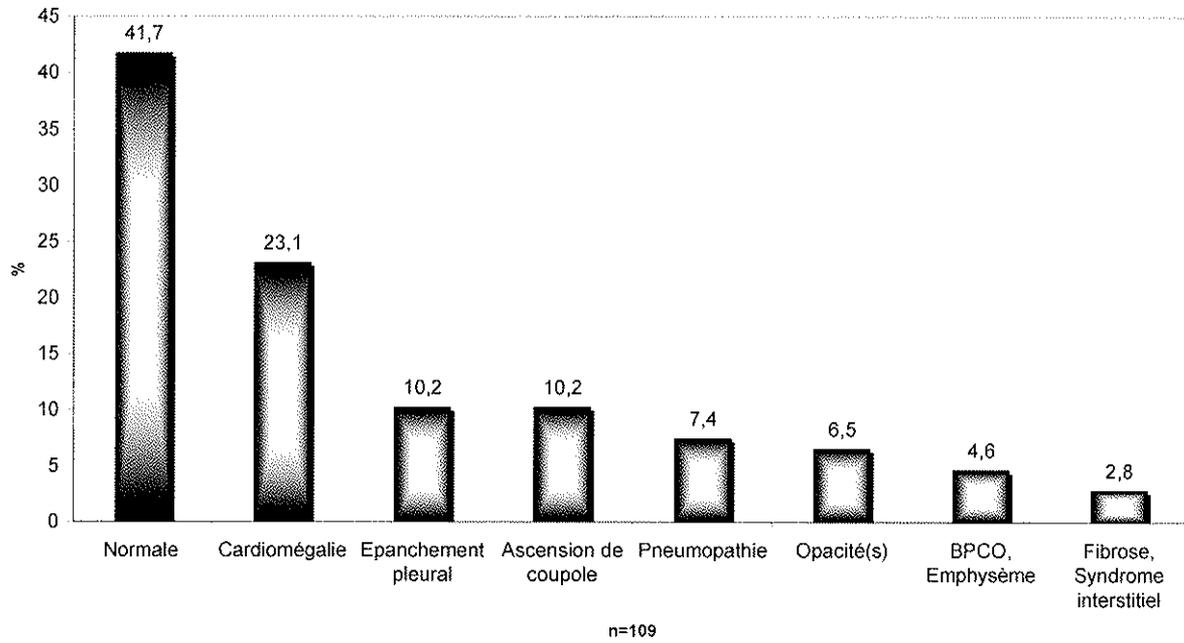
Electrocardiogramme



Graphique 2

- La radiographie de thorax : 99,1% des patients en ont eu une (108 sur 109). Presque 42% des patients ont une radiographie thoracique normale. La manifestation la plus fréquemment retrouvée est la cardiomégalie. De façon plus spécifique environ 20% ont une image pouvant évoquer le diagnostic d'embolie pulmonaire (élévation de coupole ou épanchement pleural) (voir graphique 3).

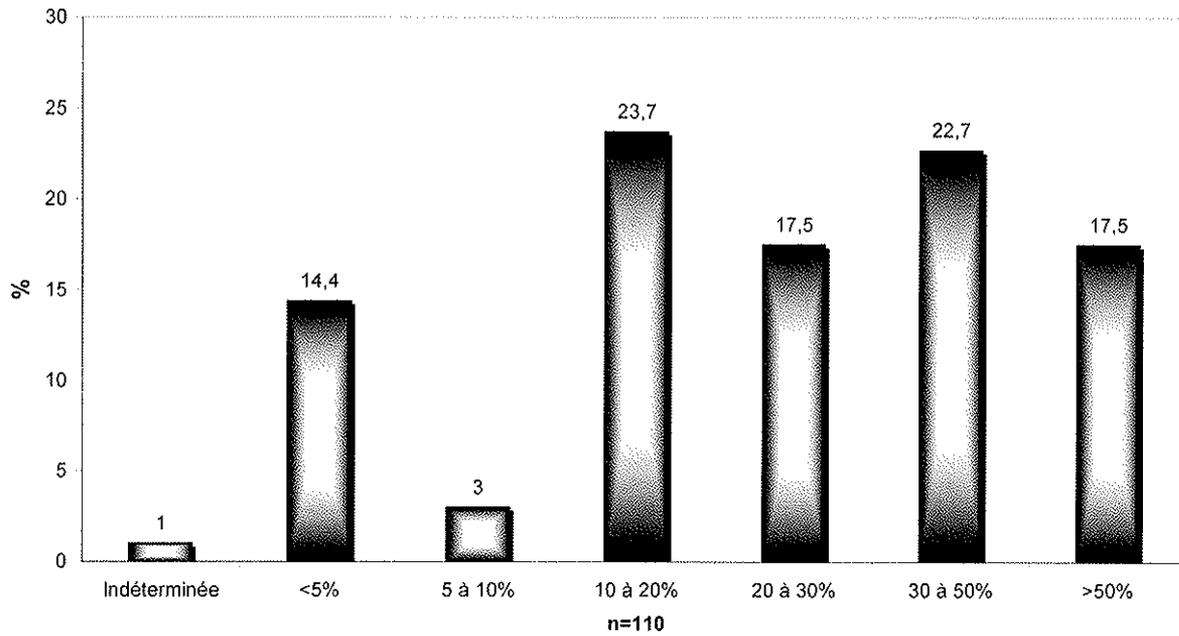
Radiographie thoracique



Graphique 3

- Scintigraphie ventilation/perfusion : 88,2%(97) sur 110 en ont eu une. La plupart des patients ont une embolie moyenne à sévère car 55,7% ont un defect supérieur à 20% dont 17,5% de plus de 50%, comme on peut le voir sur le graphique 4.

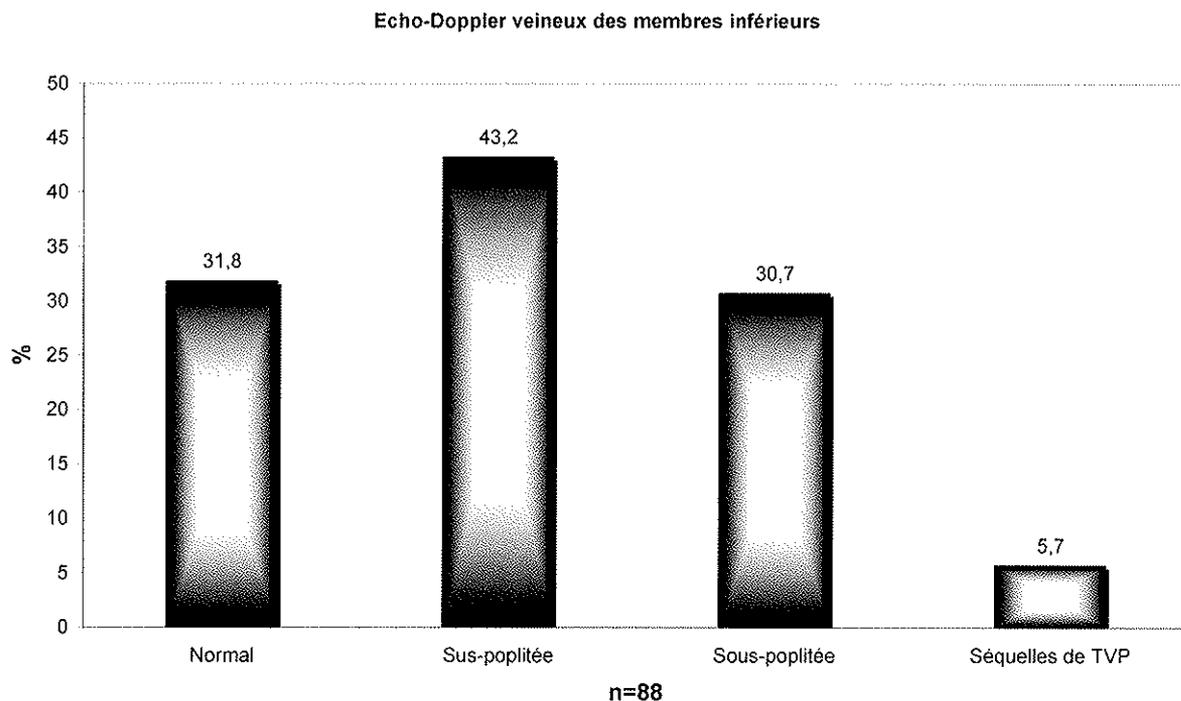
Scintigraphie ventilation/perfusion



Graphique 4

- Angioscanner : 14,5% (16) des patients en ont eu un (n=110) et ils étaient tous positifs.
- échographie cardiaque : sur 109 patients, 24,7% soit 27 ont eu une échocardiographie trans-thoracique ou trans-œsophagienne. 85,2%(23) retrouvaient des signes de cœur pulmonaire aigu.

- Echographie-Doppler veineux des membres inférieurs : 80%(88) des patients (n=110) ont eu cet examen. Soixante-quatorze % des patients (n=65) avaient une thrombose veineuse associée dont la localisation est résumée dans le graphique 5.



Graphique 5

5.1.5. Le bilan étiologique :

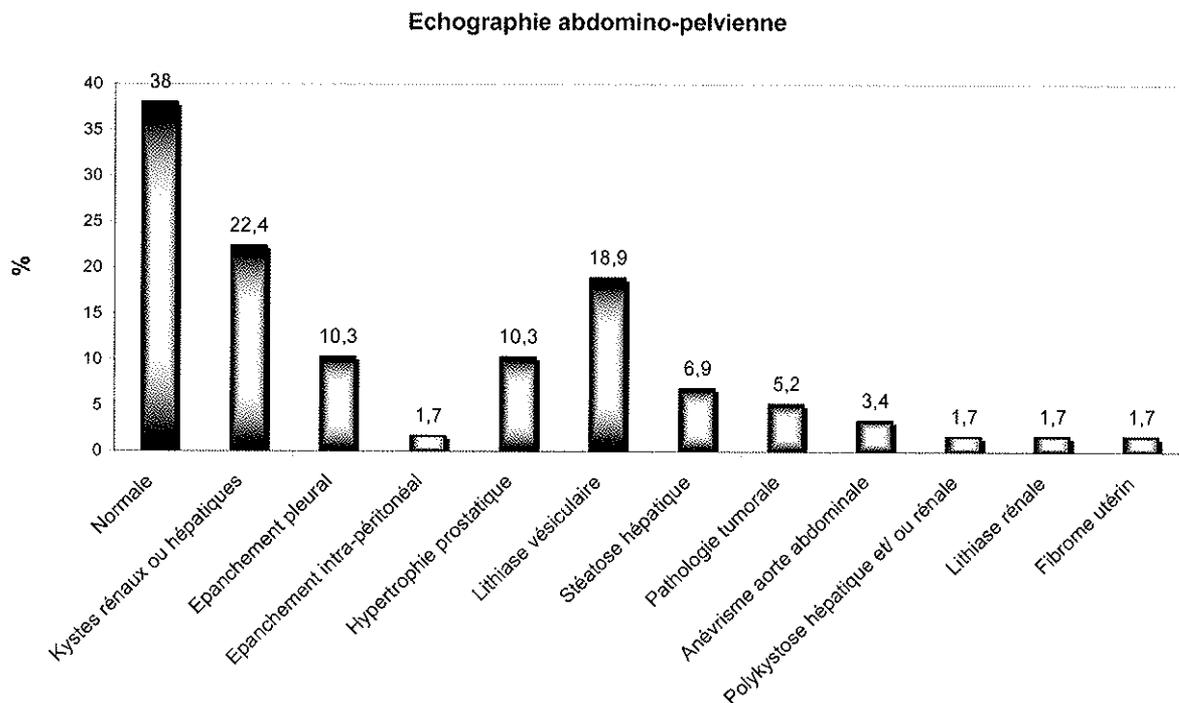
Seulement 48,7% (54) des patients en ont eu un.

- Bilan de thrombophilie : 27,8% (15) ont eu une recherche de thrombophilie. Elle était négative pour tous les patients.
- Recherche de néoplasie sous-jacente : elle a été effectuée chez 85,2%(46) des 54 patients. Nous rappellerons que 23 patients avaient une néoplasie active et 5 une pathologie hématologique sur les 111 patients de l'étude ; ces patients n'ont pas bénéficié d'un bilan étiologique.

- Examens biologiques : Le découvert d'un taux élevé de PSA a permis d'orienter vers deux cancers de la prostate.
- Examens endoscopiques :
 - Onze patients (20,4%) ont eu des endoscopies digestives motivées par des douleurs abdominales et/ou des troubles du transit. Il a été trouvé des pathologies ulcéreuses ou de reflux pour les fibroscopies œsogastroduodénales ; la coloscopie a permis de confirmer l'existence d'une néoplasie colique évoquée par le scanner. La rectosigmoïdoscopie retrouvait un cas de colite ischémique.
 - Deux patients fumeurs (3,7%) ont eu une fibroscopie bronchique : une retrouvait quelques traces de saignement de la lingula sans lésion individualisable ; l'autre mettait en évidence une bronche souche gauche refoulée sur la paroi médiastinale sans origine néoplasique confirmée (compression extrinsèque ?), une inflammation diffuse et un bourgeon sessile au départ de la lobaire moyenne.
- Au niveau gynécologique : 25,4%(17) ont eu une consultation gynécologique, une patiente a refusé tout examen. 9%(6) ont eu une mammographie et la même patiente a refusé l'examen. 82,4%(14) des examens gynécologiques ne trouvaient aucune anomalie. 17,6%(3) étaient anormales : un fibrome intra-muqueux utérin d'environ 1,5cm, une masse rétro-aréolaire de connue depuis 20 ans et stable évoquant un kyste et une autre

masse rétro-aréolaire de 5cm de diamètre qui, à la mammographie, montre une désorganisation architecturale globale avec des cônes d'ombre disséminés correspondant à une néoplasie du sein droit. L'examen gynécologique a permis de diagnostiquer un cancer.

- Les échographies abdomino-pelviennes : 52,3% (58) des patients en ont eu une. Les résultats sont illustrés par le graphique 6.



Graphique 6

- Les tomodensitométries thoraco-abdomino-pelviennes : 26% des patients ayant bénéficié d'un bilan étiologique ont eu cet examen, soit seize patients.

Six étaient normaux, 2 montraient une carcinose péritonéale dont une déjà connue et une secondaire à une tumeur pancréatique avec localisations secondaires multiples. Deux TDM révélèrent des adénopathies sus et sous diaphragmatiques dont un avec compression du

réseau veineux sur un. Les 6 autres montraient respectivement : des séquelles post-emboliques, une thrombose cave, de multiples nodules pulmonaires, un anévrisme de l'aorte abdominale partiellement thrombosé et une prostate hétérogène liée à un cancer de la prostate et un syndrome tumoral caecal en rapport avec une néoplasie colique confirmée par les biopsies réalisées lors de la coloscopie.

La tomodensitométrie a permis d'orienter vers un cancer du corps du pancréas métastatique avec carcinose péritonéale et une néoplasie colique.

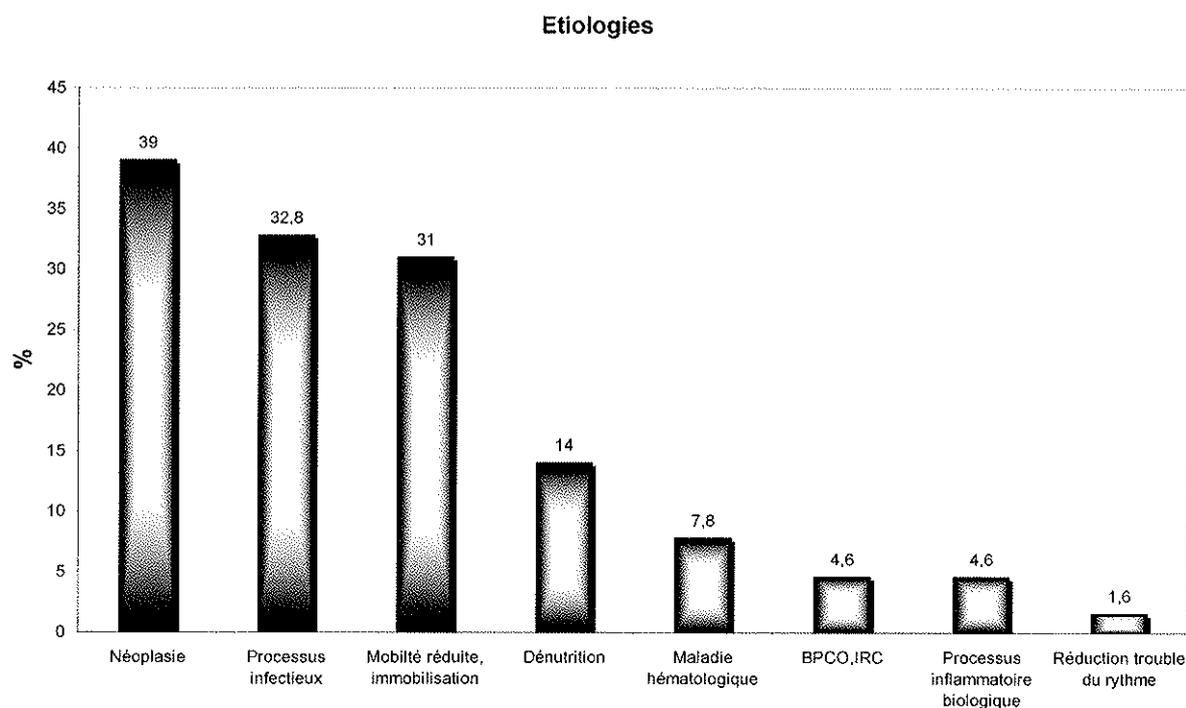
➤ Les pathologies intercurrentes (des jours précédents l'embolie) ayant entraîné une immobilisation ou tout du moins une diminution de la mobilité : une pathologie a été retrouvée chez 32,4% de nos patients. Six avaient eu une chirurgie ou une fracture d'un membre inférieur, 24 avaient un processus infectieux en cours (15 pneumopathies ou surinfection bronchique, 4 sepsis, 5 des infections urinaires...). 2 patients étaient grabataires, 4 avaient une mobilité réduite après une chute et un patient avait fait une thrombose veineuse profonde.

5.1.6. Les étiologies :

On a retrouvé une ou plusieurs étiologies intriquées pour 57,7% des patients.

Vingt-trois patients avaient donc une néoplasie active au moment de l'embolie pulmonaire et 5 une pathologie hématologique. Cinq nouveaux cancers ont été découverts : 2 adénocarcinomes prostatiques, un cancer du sein, un cancer du pancréas métastatique avec

carcinose péritonéale et une néoplasie colique localisée au niveau caecal. Les étiologies sont résumées dans le graphique 7.



Graphique 7

5.1.7. La thérapeutique mise en œuvre :

Soixante-quatre patients (57,8%) ont eu de l'héparine non fractionnée. 44,1% (49) ont reçu une héparine de bas poids moléculaire dont 5 en relais de l'HNF. Cinq patients ont bénéficié d'une fibrinolyse et un d'une embolectomie.

Pour les patients ayant eu une fibrinolyse : 3 avaient une embolie pulmonaire massive à l'angio-tomodensitométrie mal tolérée ; 1 avait une défaillance ventriculaire droite majeure à l'échographie trans-œsophagienne.

Un patient a bénéficié d'un traitement par HNF en première intention. Mais à J11, il a développé une thrombopénie immuno-allergique à l'héparine avec anticorps anti-héparine positifs. Il a alors été fibrinolyté, puis mis sous Danaparoïde Sodique IVSE (ORGARAN®).
Devant la mauvaise tolérance clinique il a été transféré sur un hôpital parisien pour subir une endartériectomie pulmonaire salvatrice.

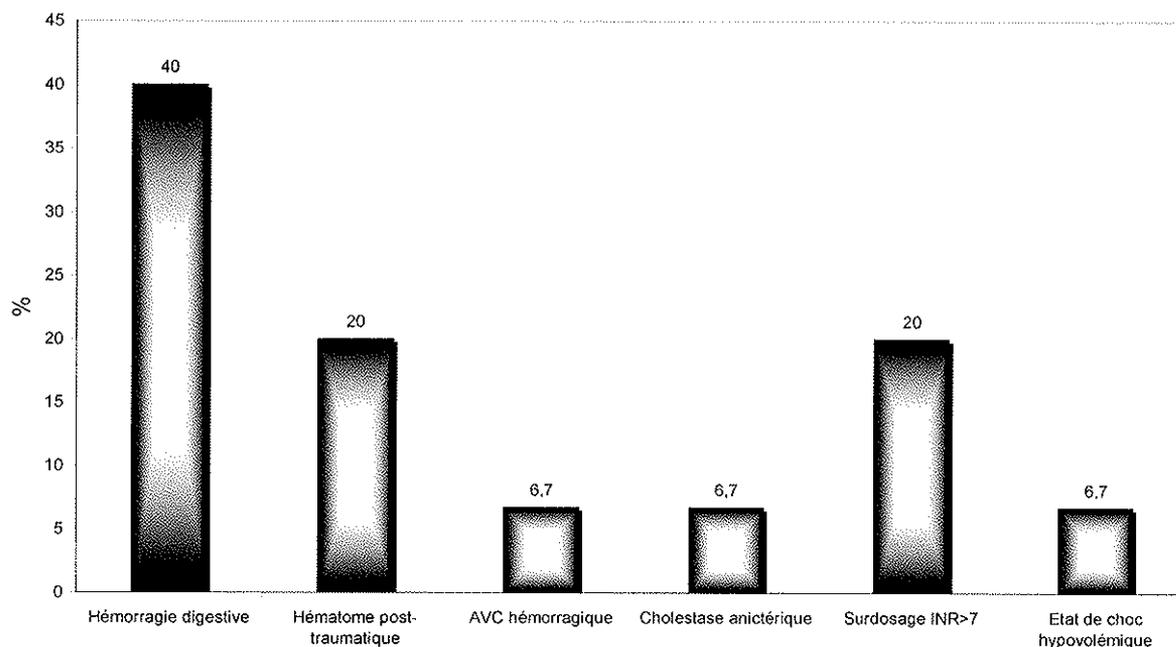
Sur les 111 patients, 109 ont eu un relais par anti-vitamine K (107 sous Previscan®, 2 sous Coumadine®). Pour les 2 autres, un est décédé dans les 48 heures suivant l'EP et l'autre a reçu des HBPM à dose curative au long cours.

La durée d'anticoagulation a été impossible à évaluer du fait de manque de données.

5.1.8. Les effets indésirables (graphique 8):

Quinze patients sur 109 (13,8%) ont eu des effets adverses sous AVK. Il s'agissait de six hémorragies digestives, 3 hématomes post-traumatiques dont deux drainés chirurgicalement, 3 surdosages avec un INR>7 sans syndrome hémorragique. Trois de ces événements, soit 20%, ont été mortels : une hémorragie digestive, l'accident vasculaire cérébral hémorragique et l'état de choc hypovolémique. Ce dernier provenait d'une hémorragie intra-abdominale qui a nécessité une intervention chirurgicale compliquée secondairement de problèmes infectieux à répétition entraînant le décès du patient.

Effets indésirables des AVK



Graphique 8

5.1.9. Arrêt du traitement :

Douze patients ont stoppé leur anti-coagulation par voie orale. Trois patients ont vu leur traitement par AVK remplacé par du Kardégic® ou du Plavix® : un suite à une hémorragie digestive, l'autre suite à un hématome, pas de donnée pour le troisième. Le patient qui a développé une cholestase anictérique sous Previscan® a été traité ensuite par Coumadine®.

Un patient récidivant sous AVK dans un contexte de néoplasie évolutive a été mis sous INNOHEP 0,7mL, un patient a dû arrêter le Previscan® à cause de sa chimiothérapie. Un autre a été stoppé suite à des rectorragies et 3 suite à des hématomes. Deux patients ont interrompu leur traitement pour des raisons non retrouvées.

5.1.10. Les séquelles : nous disposons de trop peu de données.

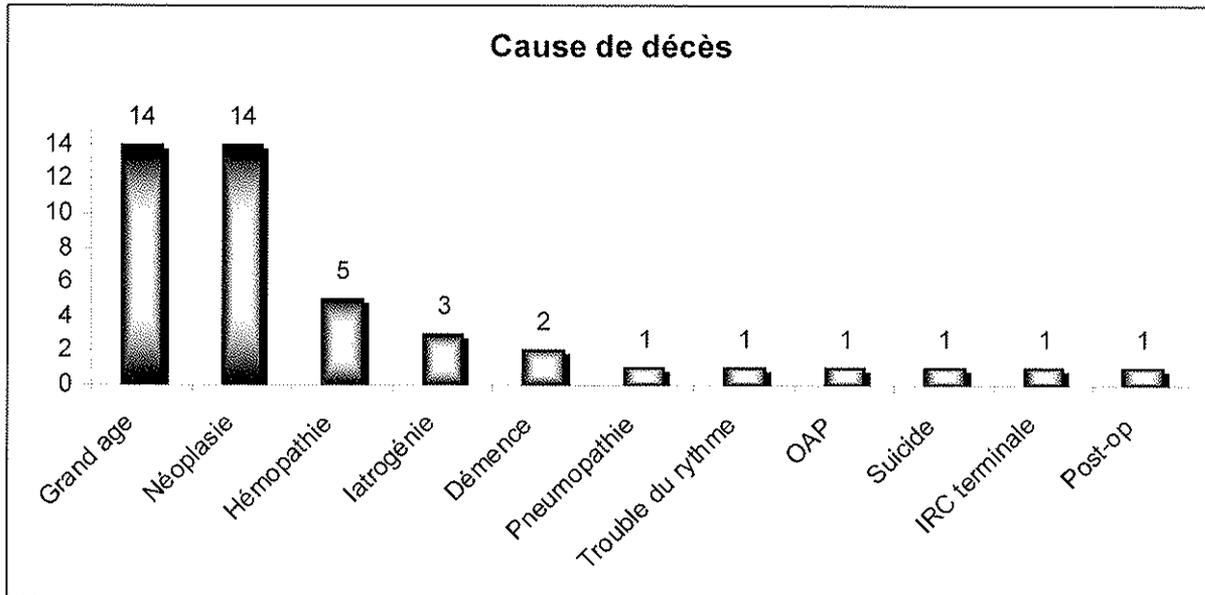
5.1.11. Les récurrences : Cinq patients ont refait une embolie pulmonaire dont un à cause d'une mauvaise observance liée à des troubles cognitifs. Les quatre autres patients ne présentaient pas de néoplasie ou de cause favorisant patente. Trois patients présentaient une thrombose veineuse profonde concomitante.

5.1.12. Les décès :

Trente-sept patients ont été perdus de vue au cours de notre étude : soit ils avaient changé de médecin, soit ils étaient entrés en institution, soit ils avaient quitté la région. Trente patients étaient toujours vivants à la fin de notre étude.

Chez les 44 patients décédés, le décès survenait après un délai moyen de 18 mois [0 - 60] et une médiane de 12 mois après l'embolie pulmonaire. Le graphique 9 illustre les causes de décès. Quatorze d'entre eux sont morts de «mort naturelle ». Sur les 28 patients avec antécédents de cancer, 19 sont décédés. La iatrogénie des AVK a été responsable de 3 décès.

Un patient s'est suicidé ne supportant pas les dysfonctions érectiles consécutives à son opération de la prostate. Et nous avons noté un décès en postopératoire de chirurgie valvulaire cardiaque.



Graphique 9

5.2. Statistiques analytiques :

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre les différents signes cliniques et paracliniques et le risque de décès sauf pour les antécédents de néoplasie ($p=0,05$) et les facteurs pré-disposants à développer une embolie pulmonaire ($p=0,02$).

DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 111 patients de plus de 75 ans hospitalisés pour embolie pulmonaire au CHU de Limoges (en médecine interne A, Urgences, Polyclinique médicale, Cardiologie, Pneumologie) entre 2003 et 2005, puis nous avons contacté leur médecin traitant pour connaître l'évolution de ces patients.

Nous avons perdu de vue 37 patients soit environ un tiers (ce qui n'est pas négligeable et représente un biais pour l'étude de l'évolution) mais nous avons fait le choix de ne pas contacter les familles du fait de la moyenne d'âge de la population étudiée (82,28 ans).

Nous avons retrouvé dans la littérature des études sur l'embolie pulmonaire et la personne âgée mais généralement la moyenne d'âge et le nombre de patients sont moins importants : [68], [69], [70], [71], [72], [73]. Ainsi par exemple, Timmons a 29 patients avec 73 ans de moyenne d'âge (65-88), Kokterk 58 patients de + de 65ans pour 72,7 ans de moyenne ; Pudukollu 70 patients de 65 à 96 ans pour une moyenne de 76,4. Masotti a 68 patients de plus de 65 ans avec une moyenne à 78,61. L'étude dont la population est la plus proche de la notre est celle de Ceccarelli avec 96 patients de plus de 75 ans (moyenne à 81,22) pour 59 embolies pulmonaires.

Concernant les antécédents de maladie thrombo-embolique, 28,2% des patients avaient déjà fait une thrombose veineuse profonde et 18,9% une embolie pulmonaire. Nous n'avons pas trouvé de données comparables dans la littérature. Les antécédents de maladie thrombo-embolique n'étaient pas précisés.

Pour les antécédents cardio-vasculaires, nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre les facteurs de risque cardio-vasculaires et le risque d'embolie pulmonaire tout comme Tsai dans l'étude LITE [2].

Les antécédents de néoplasie : 29,7% de nos patients avaient des antécédents de néoplasie solide ou hématologique. C'est ce que Pudukollu retrouvait dans son étude [70] chez le sous-groupe des sujets âgés. La maladie néoplasique constitue donc un facteur de risque important de maladie thrombo-embolique veineuse chez les patients cancéreux et ceci semble plus important chez les sujets âgés.

Les médications des patients avant l'embolie pulmonaire :

- Environ dix % des patients de notre étude ont fait une embolie pulmonaire alors qu'ils étaient sous anti-coagulation préventive. Nos résultats sont similaires à ceux de Masotti qui avait 10,3% de patients dans ce cas [72]. Il s'agissait le plus souvent de patients qui présentaient une néoplasie sous-jacente.
- Certaines études soulèvent le problème des traitements neuroleptiques et du risque de survenue d'embolie pulmonaire : [74-76]. La relation entre neuroleptiques et EP dans ces cas rapportés n'est pas totalement élucidé mais plusieurs hypothèses sont avancées : d'après la recherche ces médicaments sont responsables d'une augmentation de l'agrégation plaquettaire, d'autre part la sédation est responsable d'une diminution de la mobilité et favorise donc la stase veineuse (facteur de risque reconnu de la maladie

thrombo-embolique veineuse). Dans notre étude, 14,5% des patients étaient sous neuroleptiques mais il était difficile de mettre en évidence un lien de cause à effet.

Sur le plan clinique :

La dyspnée (88%) et la douleur thoracique sont les signes les plus fréquents dans notre population comme dans plusieurs autres : [69-72]. Par contre, Punukollu retrouve une fréquence plus élevée de syncope avec 20% de ses patients contre 10% dans notre étude.

La toux présente dans 25% des cas dans notre étude est retrouvée chez 34% des patients de PIOPED II [77].

L'hémoptysie rare dans notre étude (3,4%) l'est également dans les autres études [77].

Nous retrouvons des signes droits chez environ 20% de nos patients tout comme dans PIOPED II [77]. Par contre nous avons des signes locaux de phlébite dans 22% des cas contre 47% dans PIOPED II [77]. Cependant les données de cette étude ne différenciait pas de sous groupe de patients selon leur âge.

En ce qui concerne les examens complémentaires :

Soixante-huit % des patients avaient un effet shunt, et 60,2% des patients avaient une hypoxie, donnée le plus fréquemment retrouvé par Masotti [72]. Cependant certains patients ont eu leur gaz du sang sous oxygénothérapie ce qui biaise l'interprétation de la fréquence de l'hypoxie dans notre étude.

Nous avons noté un syndrome inflammatoire biologique fréquent avec une CRP moyenne à 80 mg/L sans lien évident avec l'embolie pulmonaire. La plupart d'entre eux avaient soit une

infection, soit une néoplasie sous-jacente. De même on remarque un certain degré dénutrition des patients dans cette étude, avec une albuminémie moyenne à 31,85g/L (de 14 à 43 g/L). La dénutrition n'était pas corrélée avec la mortalité comme on peut le voir dans d'autres circonstances (néoplasie, infections...), cependant nous n'avions des informations que pour 46 patients.

La tachycardie sinusale et le bloc de branche droit sont les signes les plus fréquemment retrouvés à l'électrocardiogramme, tout comme chez Ceccarelli et Timmons [68, 71]. Cependant ces signes ne sont pas spécifiques de l'embolie pulmonaire. L'apparition d'un bloc de branche droit dans le contexte doit tout de même attirer notre attention.

La radiographie thoracique est normale dans 40% des cas contre 20% pour Masotti [72]. Les signes compatibles avec une embolie pulmonaire étaient notés dans 10% des cas chez Masotti [72] contre 20% dans notre étude. La radiographie de thorax ne semble donc pas contributive dans la démarche diagnostique de l'embolie pulmonaire.

Près de soixante % des patients de notre étude ont une embolie pulmonaire avec un defect supérieur à 20% à la scintigraphie de ventilation/perfusion. On peut légitimement s'interroger sur la validité des résultats indiquant une embolie pulmonaire inférieure à 5%, surtout dans une population aussi âgée où les remaniements pulmonaires sont relativement fréquents. La scintigraphie avait une place prépondérante dans la démarche diagnostique de l'embolie pulmonaire, couplée à la probabilité clinique et à l'échographie-Doppler veineux des membres inférieurs [42]. Cependant l'âge et les pathologies pulmonaires préexistantes sont

des facteurs associés au risque d'obtenir un résultat non conclusif. Il n'en reste pas moins qu'en appliquant la stratégie diagnostique validée (PIOPED I), la scintigraphie reste un examen tout à fait pertinent. D'autre part, c'est l'examen indiqué lorsque l'angio-tomodensitométrie n'est pas réalisable, ce qui représente environ 10% des patients suspects d'embolie pulmonaire dans les études. Cependant son coût supérieur à celui de l'angio-tomodensitométrie et ses contraintes de réalisation font que son utilisation diminue [78].

Le peu d'angio-tomodensitométrie (14,6%, tous positifs) réalisé dans notre étude peut s'expliquer par l'âge de la population étudiée et les réticences à injecter un produit de contraste chez les personnes âgées du fait notamment des risques d'aggravation d'une fonction rénale déjà précaire. En tenant compte de ce risque par le calcul de la clairance de la créatinine, il n'y a aucune contre-indication à réaliser cet examen (en l'absence d'autre contre-indication bien entendu), ce d'autant que la place de l'angio-TDM tend à se développer dans la stratégie diagnostique de l'embolie pulmonaire car il présente un certain nombre d'avantages par rapport à la scintigraphie (diagnostic de certitude, diagnostic alternatif, coût moindre) [79] [78, 80] .

Dans 85% des échographies cardiaques de notre étude, nous retrouvons des signes de cœur pulmonaire aigu. C'est sensiblement plus élevé que dans l'étude de Masotti où 74% des échographies retrouvent des anomalies [72]. Cette différence est peut être liée à un âge moyen plus élevé dans notre série par rapport à celle de Masotti.

Quatre-vingt % de nos patients ont eu un écho-Doppler des membres inférieurs et 74% étaient positifs. Pour l'instant cet examen reste indiqué dans la démarche diagnostique de l'embolie pulmonaire aussi bien dans celle utilisant la scintigraphie que celle avec l'angiomodensitométrie [42] [80] [78]. D'ailleurs Stein nous précise que chez la personne âgée, cet examen est très utilisé [73].

L'angiographie pulmonaire reste le gold standard pour l'embolie pulmonaire mais ses indications sont de plus en plus restreintes, et les études actuelles essaient de valider des stratégies remplaçant cet examen par l'angiomodensitométrie [80] [78].

Seuls 54 de nos 111 patients ont eu un bilan étiologique. On peut penser que ce faible nombre est en partie dû à l'âge de la population étudiée car le projet thérapeutique pour ces patients n'allait pas changer quelque soit l'étiologie de l'embolie pulmonaire.

Quinze patients ont eu un bilan de thrombophilie ; compte-tenu de la moyenne d'âge ces bilans paraissent peu pertinents car ces pathologies auraient donné lieu à des complications thrombo-emboliques plus tôt.

Les 28 patients ayant des antécédents de néoplasie (23 solides et 5 hématologiques) n'ont pas bénéficié de ce bilan. Cinq cancers ont été diagnostiqués : 2 adénocarcinomes prostatiques, 1 cancer du pancréas avec carcinose péritonéale, un cancer colique et une néoplasie mammaire.

Dans ce travail les examens endoscopiques, l'échographie abdomino-pelvienne et la recherche de thrombophilie n'ont pas apporté une rentabilité diagnostique notable. Par contre la

tomodensitométrie abdomino-pelvienne et l'examen gynécologique couplée à la mammographie semblent pertinents.

Concernant les facteurs de risque d'embolie pulmonaire : la diminution de la mobilité voire l'alitement dans les jours précédents l'embolie pulmonaire ont été retrouvés chez 32,4% de nos patients ce qui correspond à peu près aux chiffres habituellement retrouvés, par exemple par Ceccarelli [71]. Vingt-cinq % de nos patients avaient une pathologie maligne au moment du diagnostic de l'embolie pulmonaire, Pudukollu retrouvait quant à lui 30% de néoplasie chez des sujets de plus 65 ans [70].

Sur le plan étiologique, nous avons donc 28 patients atteints de pathologies malignes avant l'embolie pulmonaire et cinq nouveaux cancers diagnostiqués. Compte-tenu de la durée médiane de survie qui est de 12 mois après l'embolie pulmonaire dans notre étude, on peut s'interroger sur la nécessité de pratiquer un bilan étiologique dans cette population.

Tous les patients ont reçu une anti-coagulation à dose curative majoritairement par Héparine non fractionnée au départ suivie d'un relai par anti-vitamine K. L'âge n'étant pas une contre-indication à l'anti-coagulation comme le montre Pudukollu [70] ; les patients ont plutôt reçu une héparine non fractionnée devant l'intolérance clinique de l'embolie et l'insuffisance rénale supposée compte-tenu de leur âge.

Cinq patients ont eu une fibrinolyse conformément aux indications bien définies dans les études antérieures [61] [43] [81-83] puisque quatre d'entre eux présentaient une embolie

pulmonaire massive, et le cinquième avait une dysfonction ventriculaire droite majeure à l'échographie cardiaque trans-œsophagienne.

Dans le suivi des patients sous anticoagulants, nous avons le biais de la perte de vue de 37 patients. Pour les autres patients, quinze ont présenté des événements indésirables (13,8%), soit trois fois plus que Masotti (4,4%). Sur ces 15 patients, 20% sont décédés : un AVC hémorragique, une hémorragie digestive et un état de choc hypovolémique. La plus grande fréquence de ces événements dans notre population est peut être liée aux co-morbidités de ces patients plus qu'à l'âge avancé, mais nous n'avons pas trouvé de lien de causalité significatif. Ces résultats soulignent cependant la nécessité d'une surveillance rapprochée d'un traitement anticoagulant chez les personnes âgées.

Concernant les décès, nous avons donc 37 patients perdus de vue. Trente patients étaient toujours en vie à la fin de notre étude. Sur les 44 patients décédés soit 60% des patients de l'étude, 32% sont décédés de mort « naturelle ». Un tiers sont décédés de leur cancer, et le reste des patients, d'accidents iatrogéniques ou des complications précoces secondaires à leur embolie pulmonaire.

Le délai moyen de décès était de 18 mois (0-60) avec une médiane à 12 mois. Ceci souligne la gravité de la survenue d'une embolie pulmonaire chez ces patients. Cette gravité est corrélée avec la présence de facteurs bien identifiés (néoplasie sous-jacente, immobilisation..) Peu d'études ont été réalisées pour conforter ces résultats. Ce fort taux de mortalité ne semble pas seulement dû au nombre de néoplasie puisque le pourcentage est sensiblement le même

que dans d'autres études [70]. Pudukollu a noté 30% de décès à 3 ans [70] dans son travail.

Cette « surmortalité » peut s'expliquer par l'âge plus avancé de notre population.

CONCLUSION

Dans notre étude rétrospective sur 111 patients de plus de 75 ans, les signes cliniques prépondérants sont la dyspnée et la douleur thoracique. Sur le plan biologique, on retrouve très souvent un effet shunt et une hypoxie importante. Les examens d'imagerie donnent des résultats similaires aux autres études. Le consensus qui semble se dégager actuellement dans la démarche diagnostique comprend : l'évaluation de la probabilité clinique, l'angio-tomodensitométrie et l'échographie-Doppler des membres inférieurs.

Sur le plan étiologique, les néoplasies sont au premier plan, suivies par la diminution de mobilité voire l'alitement. Nous avons remarqué un délai moyen de survenue du décès de 18 mois avec une médiane de survie à 12 mois. Le bilan étiologique sans orientation clinique patente ne semble pas pertinent dans ce sous groupe de population. La recherche d'un cancer de la prostate ou gynécologique ainsi que la réalisation du scanner abdomino-pelvien peut se discuter. Il semble plus judicieux d'avoir une attitude au cas par cas, pluridisciplinaire, adaptée au projet thérapeutique compatible avec l'état général du patient. D'autres études concernant les personnes de plus de 75 ans sont nécessaires pour pouvoir dégager une attitude consensuelle dans la conduite des bilans étiologiques.

Concernant l'anticoagulation, un suivi très rapproché est nécessaire, chez la personne âgée, pour tenter de limiter la survenue d'effets secondaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Juul K, Tybjaerg-Hansen A, Schnohr P, Nordestgaard BG. Factor V Leiden and the risk for venous thromboembolism in the adult Danish population. *Ann Intern Med* 2004; 140: 330-7.
2. Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1182-9.
3. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb Haemost* 2000; 83: 657-60.
4. Lee AY, Levine MN. Venous thromboembolism and cancer: risks and outcomes. *Circulation* 2003; 107: I17-21.
5. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 809-15.
6. Noboa S, Mottier D, Oger E. Estimation of a potentially preventable fraction of venous thromboembolism: a community-based prospective study. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 2720-2.
7. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001; 119: 132S-75S.
8. Lapostolle F, Surget V, Borron SW, et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Engl J Med* 2001; 345: 779-83.
9. Nakos G, Kitsioulis EI, Lekka ME. Bronchoalveolar lavage alterations in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1504-10.
10. Moser KM. Venous thromboembolism. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 235-49.
11. Benotti JR, Dalen JE. The natural history of pulmonary embolism. *Clin Chest Med* 1984; 5: 403-10.
12. Moser KM, LeMoine JR. Is embolic risk conditioned by location of deep venous thrombosis? *Ann Intern Med* 1981; 94: 439-44.
13. Sohne M, Ten Wolde M, Boomsma F, et al. Brain natriuretic peptide in hemodynamically stable acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 552-6.
14. Kiely DG, Kennedy NS, Pirzada O, et al. Elevated levels of natriuretic peptides in patients with pulmonary thromboembolism. *Respir Med* 2005; 99: 1286-91.
15. Maisel A. B-type natriuretic peptide levels: diagnostic and prognostic in congestive heart failure: what's next? *Circulation* 2002; 105: 2328-31.
16. ten Wolde M, Tulevski II, Mulder JW, et al. Brain natriuretic peptide as a predictor of adverse outcome in patients with pulmonary embolism. *Circulation* 2003; 107: 2082-4.
17. Kucher N, Printzen G, Doernhoefer T, et al. Low pro-brain natriuretic peptide levels predict benign clinical outcome in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003; 107: 1576-8.
18. Binder L, Pieske B, Olschewski M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide or troponin testing followed by echocardiography for risk stratification of acute pulmonary embolism. *Circulation* 2005; 112: 1573-9.
19. Pruszczyk P, Kostrubiec M, Bochowicz A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2003; 22: 649-53.
20. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003; 107: 2545-7.
21. Kruger S, Graf J, Merx MW, et al. Brain natriuretic peptide predicts right heart failure in patients with acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2004; 147: 60-5.
22. Meyer T, Binder L, Hruska N, Luthe H, Buchwald AB. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1632-6.

23. Giannitsis E, Muller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000; 102: 211-7.
24. Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A, et al. Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 2003; 123: 1947-52.
25. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2002; 106: 1263-8.
26. Douketis JD, Crowther MA, Stanton EB, Ginsberg JS. Elevated cardiac troponin levels in patients with submassive pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2002; 162: 79-81.
27. Horlander KT, Leeper KV. Troponin levels as a guide to treatment of pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 374-7.
28. Muller-Bardorff M, Weidtmann B, Giannitsis E, Kurowski V, Katus HA. Release kinetics of cardiac troponin T in survivors of confirmed severe pulmonary embolism. *Clin Chem* 2002; 48: 673-5.
29. Janata K, Holzer M, Laggner AN, Mullner M. Cardiac troponin T in the severity assessment of patients with pulmonary embolism: cohort study. *Bmj* 2003; 326: 312-3.
30. Yalamanchili K, Sukhija R, Aronow WS, et al. Prevalence of increased cardiac troponin I levels in patients with and without acute pulmonary embolism and relation of increased cardiac troponin I levels with in-hospital mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2004; 93: 263-4.
31. Scridon T, Scridon C, Skali H, et al. Prognostic significance of troponin elevation and right ventricular enlargement in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2005; 96: 303-5.
32. Panos RJ, Barish RA, Whye DW, Jr., Groleau G. The electrocardiographic manifestations of pulmonary embolism. *J Emerg Med* 1988; 6: 301-7.
33. Thames MD, Alpert JS, Dalen JE. Syncope in patients with pulmonary embolism. *Jama* 1977; 238: 2509-11.
34. Ferrari E, Imbert A, Chevalier T, et al. The ECG in pulmonary embolism. Predictive value of negative T waves in precordial leads--80 case reports. *Chest* 1997; 111: 537-43.
35. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100: 598-603.
36. Stein PD, Saltzman HA, Weg JG. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1723-4.
37. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest* 2000; 118: 33-8.
38. Turkstra F, Kuijjer PM, van Beek EJ, et al. Diagnostic utility of ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1997; 126: 775-81.
39. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006; 354: 2317-27.
40. Hofmann LV, Lee DS, Gupta A, et al. Safety and hemodynamic effects of pulmonary angiography in patients with pulmonary hypertension: 10-year single-center experience. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 779-86.
41. Hudson ER, Smith TP, McDermott VG, et al. Pulmonary angiography performed with iopamidol: complications in 1,434 patients. *Radiology* 1996; 198: 61-5.

42. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators. *Jama* 1990; 263: 2753-9.
43. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21: 1301-36.
44. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992; 85: 462-8.
45. Roy PM, Colombet I, Durieux P, et al. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *Bmj* 2005; 331: 259.
46. Perrier A, Roy PM, Sanchez O, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2005; 352: 1760-8.
47. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation* 2005; 112: e28-32.
48. Ghignone M, Girling L, Prewitt RM. Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs. *Anesthesiology* 1984; 60: 132-5.
49. Mathru M, Venus B, Smith RA, Shirakawa Y, Sugiura A. Treatment of low cardiac output complicating acute pulmonary hypertension in normovolemic goats. *Crit Care Med* 1986; 14: 120-4.
50. Boulain T, Lanotte R, Legras A, Perrotin D. Efficacy of epinephrine therapy in shock complicating pulmonary embolism. *Chest* 1993; 104: 300-2.
51. Jardin F, Genevray B, Brun-Ney D, Margairaz A. Dobutamine: a hemodynamic evaluation in pulmonary embolism shock. *Crit Care Med* 1985; 13: 1009-12.
52. Vasu MA, O'Keefe DD, Kapellakis GZ, et al. Myocardial oxygen consumption: effects of epinephrine, isoproterenol, dopamine, norepinephrine, and dobutamine. *Am J Physiol* 1978; 235: H237-41.
53. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1711-7.
54. Dismuke SE, Wagner EH. Pulmonary embolism as a cause of death. The changing mortality in hospitalized patients. *Jama* 1986; 255: 2039-42.
55. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1975; 17: 259-70.
56. Anderson FA, Jr., Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 933-8.
57. Levine MN, Raskob G, Beyth RJ, Kearon C, Schulman S. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 287S-310S.
58. The urokinase pulmonary embolism trial. A national cooperative study. *Circulation* 1973; 47: II1-108.
59. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002; 347: 1143-50.
60. Thabut G, Thabut D, Myers RP, et al. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1660-7.
61. Buller HR, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 401S-28S.

62. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Massive pulmonary embolism. *Circulation* 2006; 113: 577-82.
63. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993; 341: 507-11.
64. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group. *N Engl J Med* 1998; 338: 409-15.
65. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation* 2005; 112: 416-22.
66. Bloomfield P, Boon NA, de Bono DP. Indications for pulmonary embolectomy. *Lancet* 1988; 2: 329.
67. Stein PD, Hull RD, Raskob GE. Withholding treatment in patients with acute pulmonary embolism who have a high risk of bleeding and negative serial noninvasive leg tests. *Am J Med* 2000; 109: 301-6.
68. Timmons S, Kingston M, Hussain M, Kelly H, Liston R. Pulmonary embolism: differences in presentation between older and younger patients. *Age Ageing* 2003; 32: 601-5.
69. Kokturk N, Oguzulgen IK, Demir N, Demirel K, Ekim N. Differences in clinical presentation of pulmonary embolism in older vs younger patients. *Circ J* 2005; 69: 981-6.
70. Punukollu H, Khan IA, Punukollu G, et al. Acute pulmonary embolism in elderly: clinical characteristics and outcome. *Int J Cardiol* 2005; 99: 213-6.
71. Ceccarelli E, Masotti L, Barabesi L, Forconi S, Cappelli R. Pulmonary embolism in very old patients. *Aging Clin Exp Res* 2003; 15: 117-22.
72. Masotti L, Ceccarelli E, Cappelli R, Guerrini M, Forconi S. Pulmonary embolism in the elderly: clinical, instrumental and laboratory aspects. *Gerontology* 2000; 46: 205-11.
73. Stein PD, Hull RD, Kayali F, et al. Venous thromboembolism according to age: the impact of an aging population. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2260-5.
74. Borrás L, Eytan A, de Timary P, et al. Pulmonary thromboembolism associated with olanzapine and risperidone. *J Emerg Med* 2008; 35: 159-61.
75. Yang TY, Chung KJ, Huang TL, Kung CT. Massive pulmonary embolism in a young patient on clozapine therapy. *J Emerg Med* 2004; 27: 27-9.
76. Zornberg GL, Jick H. Antipsychotic drug use and risk of first-time idiopathic venous thromboembolism: a case-control study. *Lancet* 2000; 356: 1219-23.
77. Stein PD, Beemath A, Matta F, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med* 2007; 120: 871-9.
78. Le Gal G, Righini M, Mottier D. [Is there still a place for ventilation-perfusion lung scan for the diagnosis of pulmonary embolism?]. *Rev Med Interne* 2008; 29: 449-51.
79. Stein PD, Hull RD. Multidetector computed tomography for the diagnosis of acute pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13: 384-8.
80. Sohns C, Amarteifio E, Sossalla S, Heuser M, Obenauer S. 64-Multidetector-row spiral CT in pulmonary embolism with emphasis on incidental findings. *Clin Imaging* 2008; 32: 335-41.
81. Goldhaber SZ. Contemporary pulmonary embolism thrombolysis. *Chest* 1995; 107: 45S-51S.
82. Goldhaber SZ. Modern treatment of pulmonary embolism. *Eur Respir J Suppl* 2002; 35: 22s-7s.
83. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2002; 136: 691-700.

TABLE DES MATIERES

1. Plan	p 8
2. Introduction	p 10
3. Rappels	p 12
3.1. Epidémiologie.	p 13
3.1.1. Facteurs de risque constitutionnels.	p 13
3.1.1.1. Mutation du gène du facteur V Leiden et variant G20210A du gène de la prothrombine	p 13
3.1.1.2. Mutations rares entraînant un déficit en antithrombine, protéine C ou protéine S	p 14
3.1.1.3. Mutation du gène du facteur II (prothrombine).....	p 15
3.1.1.4. Augmentation du facteur VIII et groupe sanguin.....	p 15
3.1.2. Facteurs de risque acquis.....	p 15
3.1.2.1. Le syndrome des anticorps anti-phospholipides	p 15
3.1.2.2. L'âge	p 16
3.1.2.3. Autres facteurs de risque acquis.....	p 16
3.1.2.4. Les facteurs de risque hormonaux	p 18
3.1.3. Tableau récapitulatif des facteurs de risque.	p 18
3.2. Physiopathologie.	p 19
3.2.1. Conséquences pulmonaires	p 20
3.2.2. Conséquences hémodynamiques.....	p 21
3.3. Etude clinique	p 22
3.3.1. La clinique.....	p 22
3.3.1.1. Signes fonctionnels	p 22
3.3.1.2. Signes physiques.....	p 23
3.3.2. Examens complémentaires	p 24
3.3.2.1. Biologie.....	p 24
3.3.2.2. Examens morphologiques.....	p 25
3.3.3. Les scores d'évaluation de la probabilité clinique	p 32
3.3.4. Diagnostics différentiels.....	p 35
3.4. Traitement	p 36
3.4.1. Mesures générales	p 36

3.4.2. Mesures de réanimation	p 36
3.4.3. L'anticoagulation	p 37
3.4.4. La fibrinolyse	p 41
3.4.5. Le filtre cave.....	p 42
3.4.6. L'embolectomie	p 42
3.4.7. L'abstention thérapeutique	p 43
4. Patients et méthode	p 44
5. Résultats	p 50
5.1.Statistiques descriptives	p 51
5.1.1. Les antécédents cliniques	p 51
5.1.2. Les traitements à domicile.....	p 52
5.1.3. La clinique.....	p 54
5.1.4. Les examens complémentaires.....	p 55
5.1.5. Le bilan étiologique.....	p 59
5.1.6. Les étiologies.....	p 62
5.1.7. Thérapeutique mise en œuvre	p 63
5.1.8. Les effets indésirables	p 64
5.1.9. L'arrêt du traitement.....	p 65
5.1.10. Les séquelles	p 65
5.1.11. Les récurrences.....	p 66
5.1.12. Les décès	p 66
5.2.Statistiques analytiques	p 67
6. Discussion	p 68
7. Conclusion	p 78
8. Bibliographie.....	p 80
9. Table des matières.....	p 85
10. Serment d'Hippocrate.....	p 88

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 3143

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME :

L'embolie pulmonaire est la maladie thrombo-embolique veineuse dont l'incidence augmente avec l'âge. Avec cette étude rétrospective auprès de 111 patients hospitalisés au CHU de Limoges de 2003 à 2005, nous avons tenté de déterminer si les personnes âgées (de plus de 75 ans) présentaient des signes cliniques particuliers, quelles étaient les étiologies les plus fréquentes et quel était leur devenir.

Cliniquement ils présentaient surtout une dyspnée (88%) souvent associée à une douleur thoracique (40%). Biologiquement on retrouve un effet shunt (68%) et une hypoxie. Sur les cinquante-quatre patients ayant bénéficié d'un bilan étiologique, cinq cancers ont été découverts. La recherche d'un cancer de la prostate ou gynécologique et la réalisation d'un scanner abdomino-pelvien semble pertinent dans ce bilan. Sur le plan étiologique les néoplasies (39%) et la diminution de mobilité (32%) étaient au premier plan. Du point de vue de l'évolution, Trente sept patients ont été perdus de vue, Quarante-quatre patients sont décédés avec un délai moyen de survenue du décès de 18 mois et une médiane de 12 mois. Après 75 ans l'embolie pulmonaire est donc un événement grave. Ces résultats nous incitent à bien peser l'indication d'un bilan étiologique exhaustif en fonction du projet thérapeutique que l'on peut proposer au patient en fonction de son état général.

Quant à l'anticoagulation par AVK, elle nécessite un suivi très précautionneux chez la personne âgée pour éviter les accidents hémorragiques. Dans notre étude nous avons noté 15% d'évènements indésirables conduisant à trois décès.

MOTS-CLES : embolie pulmonaire, maladie thrombo-embolique, sujet âgé de plus de 75 ans, anticoagulation, accident hémorragique, néoplasie, décès.

UNIVERSITE DE LIMOGES : Faculté de Médecine, 2 rue du Dr MARCLAND 87025
LIMOGES CEDEX