

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID – TLEMCCEN
FACULTE DE MEDECINE
Dr. Benzerdjeb Benaouda**



MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

En vue de l'obtention du diplôme de docteur en médecine.

***Prise en charge de l'embolie pulmonaire
dans le CHU de Tlemcen :
Étude rétrospective portée sur 19 cas.***

Réalisé par :

Dr. HASSOUNI Mohammed

Encadré par :

Dr. ABOU Amine

Dédicaces

A mon cher défunt mon père HASSOUNI Aissa.

A ma mère, qui m'a quand même facilité les choses durant toutes ces longues années de médecine, et sans qui rien n'aurait été possible.

A mes frères et ma sœur Nadia, Abdelkader, Zineddine, Ismail et sa femme et mon très cher beau-frère Herir Omar, ainsi que mes nièces et mes neveux, Ferial, Ahlem, Louay, Akram et Kamar.

A mon encadreur Dr ABBOU Amine en témoignage de mon profond respect et reconnaissance.

A mes amis, qu'ils soient de partout parce que la vie n'aurait pas la même saveur sans vous !

A ma petite amie qui trouve en moi la source de sa fierté à qui je dois tout.

Remerciements

Avant tout, Je remercie DIEU le tout puissant de m'avoir donné la force, la volonté, ainsi que la santé et la paix de l'esprit sans quoi je n'aurai pu achever ce travail.

*Je remercie mon encadreur **Dr ABBOU Amine** ; votre compétence, votre encadrement ont toujours suscité mon profond respect. Veuillez trouver ici l'expression de mes gratitudee et de ma grande estime.*

*Mes grandes gratitudee s'orientent vers le chef de service **Pr MEZIANE TANI ABDERRAHIM** pour son accueil, en m'offrant cette occasion pour réaliser ce modeste mémoire de fin d'étudee.*

*Mes grandes gratitudee s'orientent vers : **Dr Kherbouche, Dr Bendelhoum, Dr Lamari, Dr Atmani, Dr Khedim, Dr Guendouz, Dr Bendaoued, Dr Madouri, Dr Daoulhadj, Dr Bouayad, Dr Tabet Aouel, Dr Bennouar, Dr Ghomri, Dr Sebbagh et Dr Benmhammed**, ainsi que toute l'équipe paramédicale.*

Sommaire

Dédicaces.....	i
Remerciements	ii
Sommaire	iii
Liste des figures.....	vi
Liste des tableaux.....	viii
Liste des abréviations	ix
 Introduction générale	 1

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE

I. L'embolie pulmonaire : généralités.....	3
I.1. Définition de l'embolie pulmonaire	3
I.2. Épidémiologie : des données importantes	3
II. Le diagnostic d'embolie pulmonaire	5
II.1. Scores de probabilité	6
II.2. Utilisation des D-dimères	8
II.3. Le scanner thoracique et son interprétation en fonction de la probabilité pré-test.....	8
II.4. La scintigraphie ventilation-perfusion.....	9
II.5. L'écho-Doppler veineux	10
II.6. Algorithme de prise en charge.....	11
II.7. Stratification du risque	13
II.8. Diagnostic d'EP chez la femme enceinte	15
III. Traitement	16
III.1. Durée du traitement	18
III.2. Évolution vers un CPC	20

CHAPITRE II : ÉTUDE PRATIQUE

I. Objectif principal :.....	22
II. Population et Méthodes :.....	22

II.1.	Type de l'étude.....	22
II.2.	Population.....	22
II.2.1.	<i>Critères d'inclusion</i>	22
II.2.2.	<i>Critères de non inclusion</i>	22
II.3.	Méthodes	22
II.4.	Analyse statistique.....	23
III.	Résultats :	23
III.1.	Caractéristiques socio-économiques	23
III.1.1.	<i>Répartition selon le sexe</i>	23
III.1.2.	<i>Répartition selon la moyenne d'âge</i>	23
III.1.3.	<i>Répartition selon les tranches d'âge</i>	24
III.1.4.	<i>Répartition selon les tranches d'âge et le sexe</i>	24
III.2.	Etude des antécédents	25
III.2.1.	<i>L'hypertension artérielle</i>	25
III.2.2.	<i>Le diabète</i>	26
III.2.3.	<i>La maladie thromboembolique (TVP / EP)</i>	27
III.2.4.	<i>La pathologie pulmonaire</i>	28
III.3.	Etude des facteurs de risque thromboemboliques	29
III.3.1.	<i>La chirurgie</i>	29
III.3.2.	<i>Les fractures</i>	30
III.3.3.	<i>Le cancer</i>	31
III.3.4.	<i>L'accouchement</i>	32
III.3.5.	<i>La contraception</i>	33
III.3.6.	<i>L'infarctus du myocarde</i>	34
III.3.7.	<i>L'accident vasculaire cérébral</i>	35
III.3.8.	<i>Evaluation du risque par le score de Wells</i>	36
III.4.	Mode d'admission	36
III.5.	Clinique	37
III.6.	Paraclinique	37
III.6.1.	<i>Electrocardiogramme</i>	37
III.6.2.	<i>Biologie</i>	38
III.6.3.	<i>Echo-doppler veineux des membres inférieurs</i>	40
III.6.4.	<i>Scintigraphie pulmonaire</i>	40
III.6.5.	<i>Angioscanner</i> :	41
III.7.	Traitement	41
III.8.	Durée d'hospitalisation	42
IV.	Discussion.....	42
IV.1.	Une prédominance féminine	42
IV.2.	Une prédominance des sujets jeunes	43
IV.3.	Une existence fréquente d'une tare associée	43
IV.3.1.	<i>Hypertension artérielle</i>	43

IV.3.2. <i>Diabète</i>	43
IV.3.3. <i>Pathologie pulmonaire</i>	44
IV.3.4. <i>La maladie thromboembolique</i>	44
IV.4. Une présence non-négligeable des facteurs thromboemboliques	44
IV.5. Une présentation clinique dominée par la dyspnée, douleurs thoraciques et des signes de TVP :	44
IV.6. Des signes électriques fréquents en faveur d'une embolie	44
IV.7. Une faible réalisation du dosage des D-Dimères	45
IV.8. Une réalisation quasi-systématique de l'écho-doppler veineux des MI	45
IV.9. Une réalisation fréquente d'une scintigraphie pulmonaire	45
IV.10. Une réalisation rare d'angioscanner pulmonaire	45
IV.11. Une thérapie dominée par le protocole classique HBPM -relais-AVK.....	45
IV.12. Une durée d'hospitalisation relativement courte par rapport à l'utilisation du protocole classique HBPM-AVK.....	46
Conclusion	47
Bibliographies	48

Liste des figures

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE

Fig. 1 : Image scannographique évidente d'EP.....	3
Fig. 2 : Image scannographique un peu moins évidente d'EP.	4
Fig. 3 : Écho-Doppler veineux	9
Fig. 4 : Angiographie pulmonaire	10
Fig. 5 : Prise en charge chez un patient suspect d'EP avec hémodynamique instable.....	12
Fig. 6 : Prise en charge chez un patient suspect d'EP sans hémodynamique instable.	13
Fig. 7 : CAT en cas de suspicion d'HTAP postembolique.	20

CHAPITRE II : ÉTUDE PRATIQUE

Fig. 8 : Répartition des patients selon le sexe	23
Fig. 9 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	24
Fig. 10 : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe	24
Fig. 11 : Répartition de l'hypertension artérielle	25
Fig. 12 : Répartition de l'hypertension artérielle selon le sexe	25
Fig. 13 : Répartition du diabète	26
Fig. 14 : Répartition du diabète selon le sexe.....	26
Fig. 15 : Répartition du diabète	27
Fig. 16 : Répartition du diabète selon le sexe.....	27
Fig. 17 : Répartition du diabète	28
Fig. 18 : Répartition du diabète selon le sexe.....	28
Fig. 19 : Répartition de la chirurgie.	29
Fig. 20 : Répartition de la chirurgie selon le sexe.	29
Fig. 21 : Répartition des fractures.	30

Fig. 22 : Répartition des fractures selon le sexe.....	30
Fig. 23 : Répartition du cancer	31
Fig. 24 : Répartition du diabète selon le sexe.....	31
Fig. 25 : Répartition de l'accouchement.	32
Fig. 26 : Répartition de l'accouchement selon le sexe.	32
Fig. 27 : Répartition de la contraception.	33
Fig. 28 : Répartition de la contraception selon le sexe.....	33
Fig. 29 : Répartition de l'IDM.....	34
Fig. 30 : Répartition de l'IDM selon le sexe.	34
Fig. 31 : Répartition de l'AVC.....	35
Fig. 32 : Répartition de l'AVC selon le sexe.	35
Fig. 33 : Répartition du risque d'EP selon le score de Wells.....	36
Fig. 34 : Répartition en fonction du mode d'admission.	36
Fig. 35 : Répartition selon le taux de D-Dimères.....	39
Fig. 36 : Répartition selon le taux de la troponine.	39
Fig. 37 : Répartition selon la réalisation et la positivité de l'écho-doppler veineux des MI.....	40
Fig. 38 : Répartition selon la scintigraphie pulmonaire.	40
Fig. 39 : Répartition en fonction de l'angioscanner.	41
Fig. 40 : Répartition selon le traitement.....	42

Liste des tableaux

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE

Tab. 1 : Comparaison des symptômes chez des patients avec ou sans EP hospitalisés dans un service d'urgence...	6
Tab. 2 : Score de Wells.	7
Tab. 3 : Score de Genève	7
Tab. 4 : Résultats d'examens non invasifs permettant de valider ou non le diagnostic d'une EP.	11
Tab. 5 : score de PESI évaluation de la mortalité à 30 jours	14
Tab. 6 : Stratification du risque / évaluation de la mortalité immédiate.	15
Tab. 7 : Irradiations en fonction des examens à visée diagnostique utilisés chez la femme enceinte.....	16
Tab. 8 : Les héparines : dose, fréquence.	17
Tab. 9 : Recommandation sur la durée du traitement anticoagulant d'une EP	19
Tab. 10 : Essais cliniques sur l'extension du traitement de la thrombo-embolie veineuse.....	19
Tab. 11 : Recommandations pour le diagnostic et la gestion d'une HTAP postembolique.	21

CHAPITRE II : ÉTUDE PRATIQUE

Tab. 12 : Répartition des patients selon la moyenne d'âge	23
Tab. 13 : Répartition selon le score de Wells.....	36
Tab. 14 : Répartition des signes cliniques en fonction du sexe.	37
Tab. 15 : Répartition des résultats de l'ECG en fonction du sexe.	37
Tab. 16 : Valeurs moyennes des paramètres biologiques selon le sexe.....	38
Tab. 17 : Résultat de la numération sanguine en fonction du sexe.....	38
Tab. 18 : Répartition selon le traitement.....	41
Tab. 19 : Répartition de la durée d'hospitalisation en fonction du sexe.....	42

Liste des abréviations :

AC : Anticoagulant.

AMM : Autorisation de mise sur le marché.

AOD : Anticoagulants oraux directs.

AVK : Anti-vitamine K.

CAT : Conduite à tenir.

CHU : Centre hospitalo-universitaire.

CPC : Cœur pulmonaire chronique.

CPPE : Cœur pulmonaire postembolique.

ECG : Electrocardiogramme .

EP : Embolie pulmonaire.

ESC : European Society of Cardiology.

FC : Fréquence cardiaque.

FDR : Facteur de risque.

Fig : Figure.

FNS : Formule de numération sanguine.

HBPM : Héparine de bas poids moléculaire.

HNF : Héparine non fractionnée.

HTA : Hypertension artérielle.

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire.

HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche.

IDM : Infarctus du myocarde.

INR : International Normalized Ratio.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

KT : Cathétérisme.

MTEV : Maladie thromboembolique veineuse.

MI : Membre inférieur.

PAD : Pression artérielle diastolique.

PAS : Pression artérielle systolique.

PESI : Pulmonary Embolism Severity Index.

Tab : Tableau.

TP : Taux de prothrombine.

TVP : Thrombose veineuse profonde.

vs : Versus.

Introduction générale

Introduction générale

L'embolie pulmonaire (EP) est la survenue d'une occlusion aigüe ou subaiguë, partielle ou totale du tronc ou d'une des branches de l'artère pulmonaire par un corps étranger circulant migré le plus souvent un thrombus à partir d'une thrombose veineuse profonde. L'anatomopathologiste allemand Virchow a été le premier à décrire l'embolie pulmonaire à l'occasion d'une autopsie.

Au cours des dernières décennies, les examens diagnostiques spécifiques, notamment la scintigraphie et l'angioscanner pulmonaires, ont permis de définir une catégorie de malades moins sévèrement touchés et présentant des EP non mortelles.

Il existe ainsi des formes cliniques variables de l'embolie pulmonaire en fonction de la gravité, allant de la petite thrombose sans traduction clinique, à une forme massive, subite et mortelle. L'embolie pulmonaire reste encore à l'heure actuelle un défi majeur en médecine malgré les progrès en terme de prévention, de diagnostic et de traitement. Elle est souvent sous-estimée, sous diagnostiquée et par conséquent sous traitée et à considérer comme une maladie fréquente et grave, en particulier chez les patients instables sur le plan hémodynamique, chez les personnes âgées ou chez les patients avec pathologie sous-jacente sévère en particulier cardio-pulmonaire.

L'incidence de cette pathologie reste relativement élevée malgré la mise en œuvre d'une anticoagulation préventive. L'optimisation de cette stratégie préventive est basée sur l'identification des patients à risque de maladie thromboembolique dont la prophylaxie anticoagulante permet de diminuer significativement le risque de survenue d'une maladie thromboembolique veineuse (TVP, EP). La plupart des embolies pulmonaires sont d'importance modérée, les reconnaître est néanmoins essentiel puisqu'elles peuvent annoncer une récurrence fatale. Aussi, même si les signes fonctionnels et les signes objectifs sont peu sensibles et peu spécifiques, la clinique est et doit rester malgré tout une aide précieuse au diagnostic par la notion de probabilité clinique.

Il est certain que le recours aux examens para cliniques reste indispensable, examens dont les performances intrinsèques (sensibilité, spécificité) sont déterminées par rapport à un standard diagnostique, le plus souvent l'angiographie pulmonaire. De nombreux examens complémentaires moins invasifs qui sont désormais privilégiés, en prenant en compte de leur disponibilité.

La tendance actuelle tend par exemple à privilégier le scanner plutôt que la scintigraphie. De nouvelles stratégies combinant plusieurs examens non invasifs tels que le dosage des D Dimères,

l'écho doppler veineux des membres inférieurs, la scintigraphie pulmonaire et le scanner hélicoïdal sont actuellement proposés.

L'échographie cardiaque a trouvé sa place. Elle est en particulier très utile dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire massive et très informative sur le plan pronostique.

Enfin, la thérapeutique offre plusieurs possibilités entre l'anticoagulation par héparine, la thrombolyse et l'embolectomie. Mais, l'heure est à la rationalisation et à la simplification. Les anticoagulants oraux directs (Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban et Endoxaban) ont bouleversé la prise en charge des patients atteints de TVP et/ou d'embolie pulmonaire, l'héparine (non fractionnée (HNF) ou à bas poids moléculaires (HBPM)) reste le traitement initial de première ligne relié avec un anti vitamine K dans la majorité des situations (en excluant la maladie thromboembolique veineuse néoplasique qui nécessite une héparinothérapie à long terme sans relais AVK).

Pour ce qui est de la thrombolyse, autant il est clair que la thrombolyse est recommandée s'il n'y a pas de contre-indication en cas d'embolie pulmonaire massive avec choc ou hypotension, autant la conduite à tenir est encore discuté en cas de stabilité hémodynamique. Quoiqu'il en soit, il semble que la thrombolyse soit sous utilisée et que l'élargissement de son indication soit un gain en terme de mortalité.

La plupart des données dont nous disposons sur l'embolie pulmonaire sont issues d'études faites sur des patients sélectionnés et pris en charge dans des centres spécialisés. L'extrapolation des données issues de ces essais à la pratique clinique courante semble ne pas être obligatoirement fiable.

Il est donc intéressant d'évaluer la prise en charge des cas d'embolie pulmonaire dans nos centres hospitaliers, d'étudier la stratégie diagnostique et thérapeutique et la critiquer. D'où l'intérêt de la réalisation de cette étude locale (dans notre CHU de Tlemcen) permettant une évaluation objective de notre prise en charge afin de tirer des constatations et des conclusions réelles et de les utiliser pour améliorer notre manière pratique de prise en charge des patients victimes de cette pathologie gravissime.

Chapitre I

Revue de la littérature

I. L'embolie pulmonaire : généralités

I.1. Définition de l'embolie pulmonaire

L'embolie pulmonaire (EP) est définie par une obstruction partielle ou totale de l'artère pulmonaire ou de ses branches, par la migration d'un embole, le plus souvent fibrino-cruorique. L'embolie pulmonaire fait partie des maladies thromboemboliques veineuses (MTEV), une entité clinique regroupant également la thrombose veineuse profonde (TVP).

Rarement, le caillot peut être constitué de matériel non cruorique (matériel carcinomateux, graisseux, amniotique, gazeux, septique ou encore parasitaire), mais ce type d'embolie ne sera pas évoqué dans le présent travail.

I.2. Épidémiologie : des données importantes

La maladie thromboembolique veineuse est la 3^e pathologie cardiovasculaire en termes de fréquence. L'incidence annuelle moyenne est de 100 à 200 pour 100 000 soit 1 pour 1 000 avec un risque qui double pour chaque décennie supplémentaire. L'incidence annuelle chez l'enfant est de 1 à 5 pour 100 000. Sur une étude européenne publiée en 2004 concernant 6 pays et une population totale de 450 millions d'habitants, 317 000 décès étaient rapportés à une TVP-EP, chiffre clairement sous-estimé quand on sait la difficulté diagnostique d'une EP.

Les facteurs de risque sont connus, on peut insister cependant sur la situation de la grossesse où l'EP représente la 1^{re} cause de mortalité non obstétricale, les fécondations in vitro, la contraception orale et le traitement substitutif hormonal de la ménopause toutes causes qui devraient engendrer un sexe ratio féminin si les femmes ne récidivaient moins que les hommes.

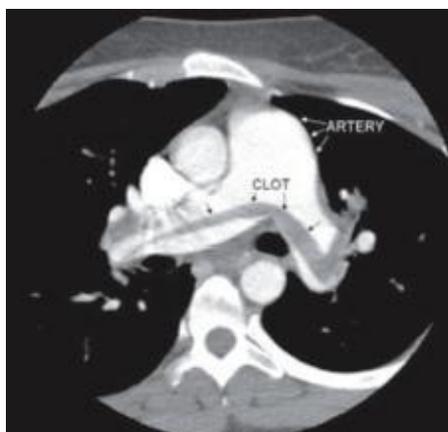


Fig. 1 : Image scannographique évidente d'EP.

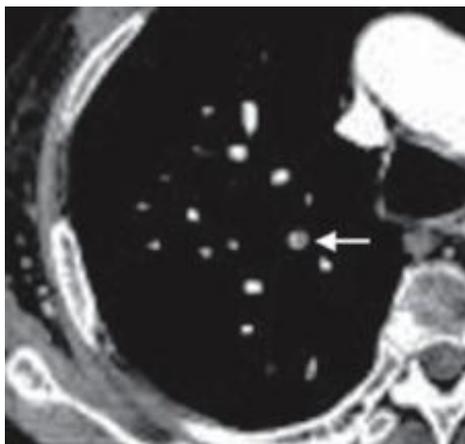


Fig. 2 : Image scannographique un peu moins évidente d'EP.

On a pu penser pendant longtemps qu'il n'y avait que peu de liens entre la thrombose veineuse et la thrombose artérielle. Depuis quelques années on sait que des facteurs de risque communs existent : obésité, hypercholestérolémie, hypertension artérielle, diabète. On sait aussi qu'un patient qui a présenté une TVPEP, surtout non provoquée, est un patient à risque ultérieur de coronaropathie ou d'événement athéro-thrombotique.

Récurrence : le taux de récurrence sous traitement n'est pas nul et n'est pas synonyme de cancer évolutif sous-jacent. Il a été rapporté à 2 % lors des 2 premières semaines et jusqu'à 8 % à 6 mois mais ces chiffres surestiment largement le risque si le traitement est bien conduit.

Le taux de récurrence à l'arrêt d'un traitement anticoagulant (AC) a été rapporté à 13 % à 1 an (taux qui paraît là aussi plus élevé que dans des données récentes et dans la vraie vie), 23 % à 5 ans 30 % à 10 ans). Ces récurrences sont d'autant plus importantes que la TVP-EP n'est pas provoquée et que le patient est déjà un récidiviste, a fortiori si les facteurs de risque persistent. En revanche ces récurrences ne dépendent pas de la gravité initiale du tableau.

Enfin la règle est que dans 80 % des cas les récurrences de TVP seront des TVP alors que les récurrences d'EP seront des EP.

Un taux élevé de D-dimères pendant ou après la fin d'un traitement AC est en faveur d'un taux de récurrence plus élevé mais il n'est pas démontré que cela justifie un traitement au long cours. Les thrombophilies isolées ont une faible valeur prédictive de récurrence.

Après une EP, le risque d'évolution vers une HTAP postembolique est de 2 à 3 % à 3 ans et n'est pas dépendant de la gravité du tableau initial. Cette évolution défavorable peut se voir malgré une totale normalisation des pressions pulmonaires sur des contrôles précoces.

II. Le diagnostic d'embolie pulmonaire

Le diagnostic d'EP est un problème majeur. Il est important de savoir que sur 100 patients chez lesquels on suspecte une EP, 10 à 35 % seulement en auront effectivement une. Cela sous-entend que l'on prescrit des examens « inutiles » chez 60 à 65 % des patients suspects d'EP. Un « triage » correct ainsi qu'une bonne évaluation de la probabilité pré-test sont donc indispensables afin d'éviter, autant que faire se peut, des examens inutiles avec leurs désagréments, leurs complications, leur coût, mais aussi leur risque de faux positifs qui peut conduire à la mise en route de traitements anticoagulants inutiles mais dangereux.

Le tableau 1 montre la similitude des présentations cliniques entre une cohorte de patients qui sont pris en charge pour une authentique EP et une autre où les patients sont pris en charge pour une suspicion d'EP qui finalement n'en est pas une. La similitude est explicite.

De l'autre côté, le taux de mortalité de l'EP initiale non traitée est élevée, proche de 10-15 %, voire plus et impose de ne pas passer à côté d'une EP.

Comme pour le diagnostic de coronaropathie, la circonstance de survenue et le terrain sont des éléments majeurs à considérer. Pour l'orientation diagnostique d'une EP, une dyspnée brutale n'a pas la même valeur chez un patient présentant une cardiopathie connue que chez un autre sans antécédent pulmonaire traité pour un cancer de la prostate sous hormonothérapie et qui aura été immobilisé 10 jours pour une dorsalgie.

Tab. 1 : Comparaison des symptômes chez des patients avec ou sans EP hospitalisés dans un service d'urgence (Pollack et al. 2011).

Caractéristiques des patients avec ou sans EP dans un service d'urgence		
	EP confirmée (n = 1 880)	EP exclue (n = 528)
Dyspnée	50 %	51 %
Douleur pleurale	39 %	28 %
Toux	23 %	23 %
Douleur rétrosternale	15 %	17 %
Hémoptysie	8 %	4 %
Syncope	6 %	6 %
Douleur jambe	6 %	5 %
Symptômes de TVP	24 %	18 %

II.1. Scores de probabilité

Le « jugement » clinique est donc capital dans le diagnostic et a été validé dans d'anciennes études mais, tous les médecins n'ayant pas le même bagage et les mêmes connaissances de l'EP, des scores de probabilité diagnostique ont été créés pour aider tout le monde.

Ainsi, malgré la pauvre sensibilité- spécificité des signes cliniques, leur combinaison prend un poids différent et est à la base de la construction des scores de probabilité pré-tests. Le score de Wells et le score de Genève (tableaux 2 et 3) sont d'utilisation plutôt facile surtout dans leur version simplifiée. Ils ont été validés dans des études prospectives. Ils sont d'une grande aide pour l'urgentiste dont l'EP n'est pas forcément la tasse de thé. Ils ne prennent en compte que l'examen clinique (dont l'interrogatoire fait partie) et à ce titre sont très faciles à mettre en œuvre.

Le système n'est pas binaire. Une faible probabilité d'EP pré-test évaluée par ces scores correspondra tout de même à une incidence d'EP de 10 %. Une probabilité intermédiaire ou modérée correspondra à une incidence de 30 %. Et en cas de probabilité forte l'incidence de l'EP sera de 65%.

L'exemple ou le contre-exemple classique est la jeune femme de 26 ans qui prend une pilule oestroprogestative depuis 3 mois et se plaint brusquement d'une dyspnée pour des efforts modérés avec une tachycardie au repos à moins de 100/min, l'absence de signe de TVP ou d'hémoptysie. Ses scores de Wells et de Genève seront à 0. Comment pourtant ne pas évoquer une EP ?

Tab. 2 : Score de Wells.

	Original	Version simplifiée
Atcd TVP-EP	1,5	1
FC > 100	1,5	1
Chirurgie ou immobilisation le mois précédent	1,5	1
Cancer actif	1	1
Signes cliniques de TVP	3	1
Pas de diagnostic alternatif	3	1
Interprétation du score de Wells original sur 3 niveaux		
Probabilité faible 0-1		
Probabilité intermédiaire 2-6		
Probabilité forte ≥ 7		
Interprétation du score de Wells original sur 2 niveaux		
EP peu probable 0-4		
EP probable ≥ 5		
Interprétation du score de Wells simplifié		
EP peu probable 0-1		
EP probable ≥ 2		

Tab. 3 : Score de Genève

	Original	Version simplifiée
Atcd TVP-EP	3	1
FC 75-94	3	1
FC ≥ 95	5	2
Chirurgie fracture lors des mois précédents	2	1
Hémoptysie	2	1
Douleur unilatérale d'un membre inférieur	3	1
Douleur des membres inférieurs à la palpation veineuse et œdème	4	1
Interprétation du score de Genève original sur 3 niveaux		
Probabilité faible 0-3		
Probabilité intermédiaire 4-10		
Probabilité forte ≥ 11		
Interprétation du score de Genève original sur 2 niveaux		
EP peu probable 0-5		
EP probable ≥ 6		
Interprétation du score de Genève simplifié sur 3 niveaux		
Probabilité faible 0-1		
Probabilité intermédiaire 2-4		
Probabilité forte ≥ 5		
Interprétation du score de Genève simplifié sur 2 niveaux		
EP peu probable 0-2		
EP probable ≥ 3		

II.2. Utilisation des D-dimères

Excepté pour un risque pré-test très élevé, condition dans laquelle leur dosage n'est pas utile, les D-dimères sont l'examen biologique de débrouillage facile qui peut permettre d'éviter des examens complémentaires lourds.

Leur négativité en cas de suspicion faible ou modérée d'EP doit faire remettre en cause le diagnostic. C'est donc bien leur valeur prédictive négative qui est utilisée. Pas question de traduire une positivité des D-dimères comme un argument évocateur d'EP.

L'utilisation des D-dimères comme élément de triage permet d'éviter l'enchaînement d'examens lourds dans 30 % des cas. C'est bien le but recherché.

De nombreuses études ont montré qu'il était « sûr » d'oublier l'hypothèse de l'EP lorsque les D-dimères étaient négatifs avec un taux d'événement à 3 mois < 1 %.

Les recommandations insistent sur l'interprétation des D-dimères en fonction de l'âge. En effet, la valeur normale des D-dimères augmente avec l'âge. On considère qu'après 50 ans, on peut incrémenter de 10 % la valeur seuil par dizaine d'années.

II.3. Le scanner thoracique et son interprétation en fonction de la probabilité pré-test

Grâce aux progrès techniques de l'imagerie le scanner est clairement devenu l'examen clé pour le diagnostic d'une EP. Il permet une visualisation fiable au moins jusqu'aux branches segmentaires.

La sensibilité et la spécificité du meilleur scanner n'est pourtant pas de 100 % et il est important d'intégrer la probabilité clinique pré-test comme pondérateur de la décision finale.

L'étude PIOPED II avait montré que pour le même résultat scannographique « en faveur » d'une EP, une probabilité clinique prétest non faible correspondait à un diagnostic final d'EP de 95 % mais de seulement 58 % en présence d'une probabilité clinique pré-test faible.

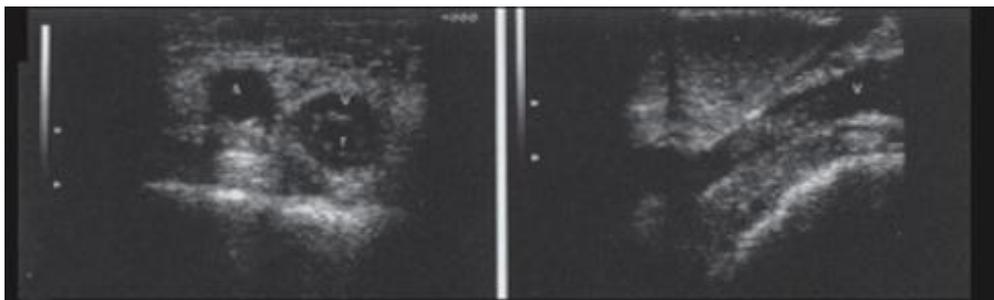


Fig. 3 : Écho-Doppler veineux : la visualisation du thrombus n'est pas indispensable.

Cela signifie que, pour peu qu'il connaisse l'EP, le clinicien doit garder « la main » sur le diagnostic final et ne pas se laisser guider uniquement par un résultat d'imagerie. Cette règle est quotidiennement appliquée et confirmée dans notre pratique. La mauvaise interprétation d'un scanner peut être due à un radiologue inexpérimenté (d'où l'intérêt d'apprendre à interpréter le scanner pour les centres qui voient beaucoup d'EP), mais aussi à un examen mal fait en particulier une injection du produit de contraste trop rapide ou trop tardive ou un patient qui n'aura pu garder l'apnée.

Par ailleurs, l'utilisation large de scanners injectés permet avec une fréquence croissante de découvrir des EP chez des patients sans symptômes chez lesquels le scanner était demandé pour un autre problème. Ceci nous confirme que l'histoire naturelle de l'EP garde des mystères.

L'angiographie n'est plus recommandée.

II.4. La scintigraphie ventilation-perfusion

Selon les recommandations, cet examen qui épargne une injection d'iode pourrait être privilégié chez les sujets non hospitalisés, sans antécédents pulmonaires, jeunes, ceux avec une probabilité pré-test faible, chez les femmes enceintes, les allergiques à l'iode, les insuffisants rénaux et les myélomes. Le problème de la scintigraphie est l'interprétation des résultats. Contrairement au scanner, les caillots ne sont pas vus et on ne peut donc parler que de probabilité (cette fois-ci post-test) d'EP.

Aux anciennes formulations des résultats utilisés par les scintigraphistes : examen normal ou proche de la normale, probabilité faible, intermédiaire ou élevée, les derniers guidelines recommandent de substituer une formulation de résultat en 3 niveaux : scintigraphie normale (qui exclura l'EP), forte probabilité, et scintigraphie non contributive. Ceci revient à dire que seules les scintigraphies normales ou très en faveur d'une EP seront utiles au clinicien. Ces 2 situations ne sont pas les plus fréquentes. Et le souci du clinicien doit être d'éviter de demander une scintigraphie

lorsque des antécédents, en particulier emphysème ou bronchite chronique rendront son interprétation difficile. L'angiographie n'est plus recommandée et l'IRM n'est pas encore au point dans le diagnostic d'EP.

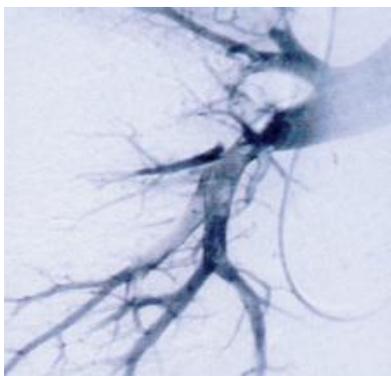


Fig. 4 : Angiographie pulmonaire

II.5. L'écho-Doppler veineux :

Une thrombose veineuse profonde (TVP) est retrouvée dans 30 à 50 % des EP. La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic de TVP est > 90 % chez les patients symptomatiques.

La mise en évidence d'une TVP chez un patient suspect d'EP suffit pour confirmer le diagnostic. Cette possibilité dans l'algorithme décisionnel est trop souvent oubliée.

Le critère de non compressibilité de la veine reste le signe sémiologique le plus important. La recherche de ce signe échographique au niveau des seuls « 4 points » : fémorales communes et poplitées, est une solution pratique mais moins sensible que le contrôle de tous les axes veineux.

Le tableau 4 montre les différentes situations possibles obtenues en fonction des résultats d'exams diagnostiques non invasifs. Certaines permettent un diagnostic d'EP formel (à condition que l'interprétation du résultat soit sans équivoque) d'autres ne suffisent pas ou doivent laisser le doute.

Tab. 4 : Résultats d'examens non invasifs permettant de valider ou non le diagnostic d'une EP.

Critères diagnostiques	Probabilité clinique pré-test d'EP				
	Faible	Intermédiaire	Élevée	EP peu probable	EP probable
Exclusion d'une EP					
D-dimères négatifs (haute sensibilité)	+	+	-	+	-
Scanner seul normal	+	+	+/-	+	+/-
Scintigraphie normale	+	+	+	+	+
Scintigraphie non diagnostique et écho-Doppler négatif	+	+/-	-	+	-
Confirmation d'une EP					
Scanner positif	+	+	+	+	+
Scintigraphie haute probabilité	+	+	+	+	+
Écho-Doppler montrant une TVP proximale	+	+	+	+	+
<i>En vert, les situations qui valident le diagnostic. En rouge, les résultats qui ne permettent pas de valider le diagnostic. En jaune, les situations incertaines.</i>					

II.6. Algorithme de prise en charge

Les algorithmes de prise en charge recommandés par l'ESC distinguent 2 situations cliniques bien distinctes. Ces 2 situations n'ont pas la même prévalence mais nécessitent une réactivité différente.

La suspicion d'EP chez un patient en hypotension ou en choc (figure 5)

Dans cette situation, sauf si un scanner est disponible tout de suite sans prise de risque pour le patient, l'échocardiographie est l'examen de référence et permet de confirmer ou non une EP mais aussi d'éliminer d'autres étiologies qui peuvent mimer une EP. Le scanner pourra être fait après stabilisation hémodynamique.

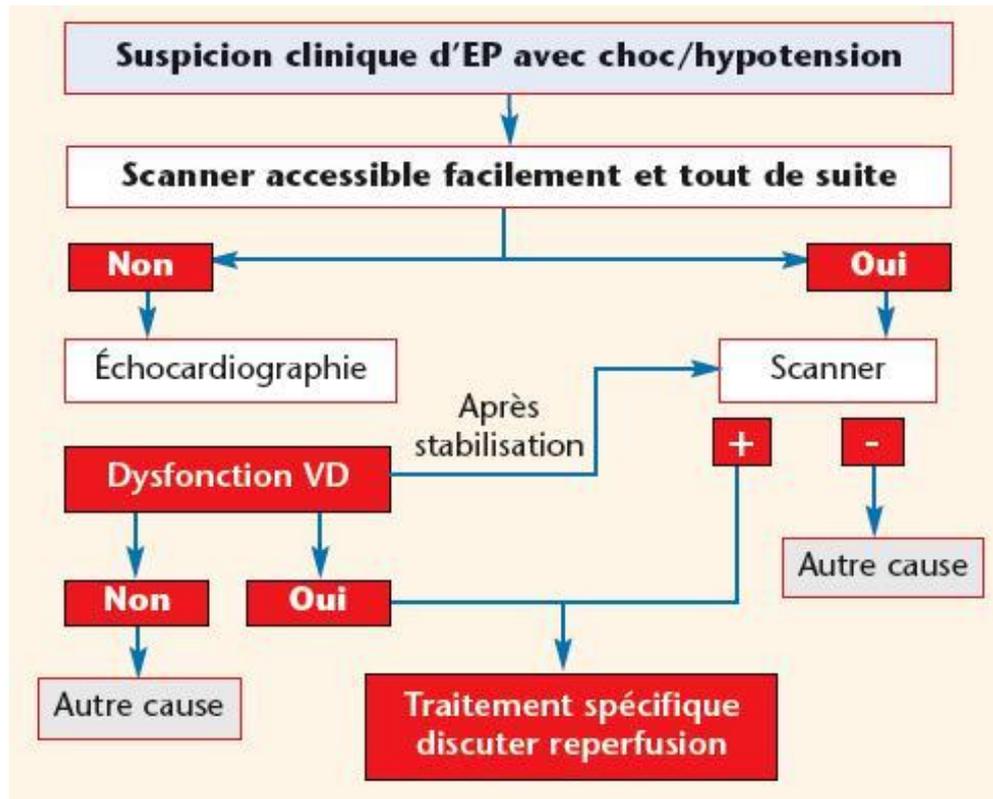


Fig. 5 : Prise en charge chez un patient suspect d'EP avec hémodynamique instable.

La suspicion d'EP chez un patient qui n'est pas instable (figure 6)

Si la suspicion d'EP survient chez un sujet qui n'est pas en situation hémodynamique précaire.

Il faut :

- établir la probabilité clinique pré-test ;
- doser les D-dimères si cette probabilité n'est pas forte ;
- penser à un autre diagnostic si les D-dimères sont normaux ;
- et envisager une imagerie si les D-dimères ne permettent pas d'exclure l'EP.

La plupart des praticiens qui ont retenu ce dernier algorithme vont ensuite faire appel au scanner. Ceci n'est pas une faute et correspond d'ailleurs à une pratique très répandue dans les services d'urgence, mais il ne faut pas oublier que la mise en évidence d'une TVP chez un patient suspect d'EP suffit à conforter le diagnostic et à mettre en route le traitement nécessaire. Cette option est utile chez un patient insuffisant rénal ou allergique à l'iode chez lequel le scanner est contre-indiqué a fortiori si des antécédents pulmonaires rendent la pertinence d'une scintigraphie faible.

Mais cela nécessite de s'affranchir stricto sensu de l'imagerie pulmonaire, ce qui pour certains semble une démarche intellectuelle très compliquée.

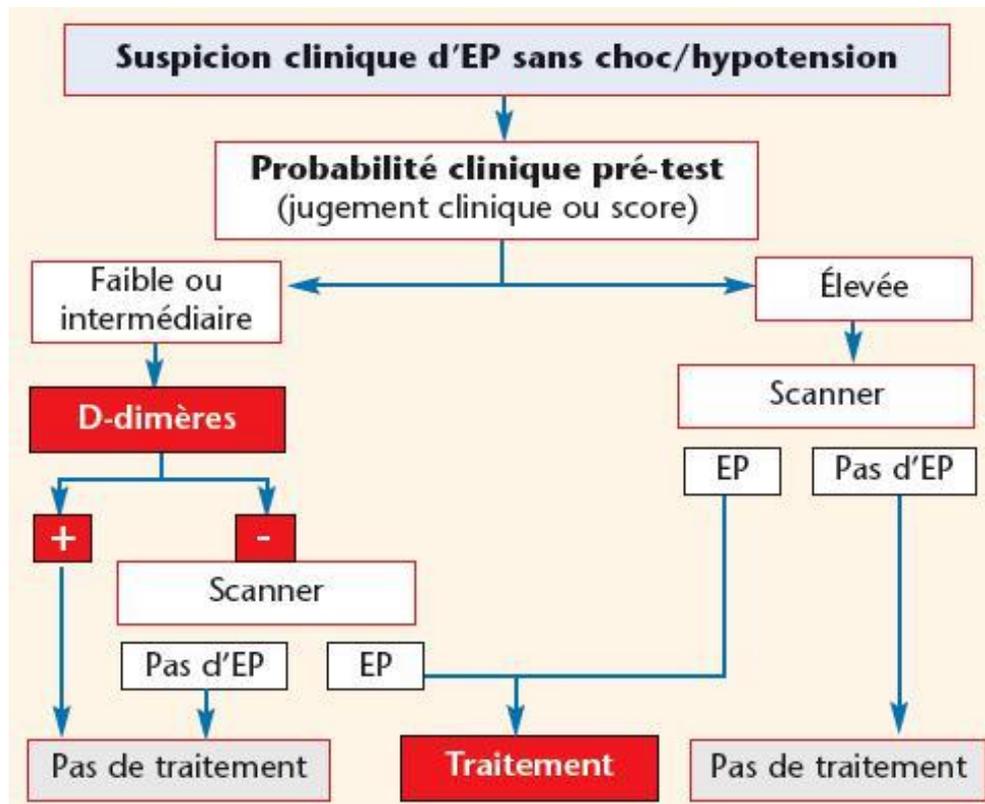


Fig. 6 : Prise en charge chez un patient suspect d'EP sans hémodynamique instable.

II.7. Stratification du risque

Une fois le diagnostic posé, l'évaluation du pronostic est devenue un moment très important. Elle permet d'adapter le traitement, la surveillance, la nécessité et le lieu d'une hospitalisation.

Le score PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) (tableau 5) est le plus utilisé et le mieux validé. A fortiori la version simplifiée de ce score est par définition facile d'utilisation. Un âge > 80 ans, un cancer, une insuffisance cardiaque ou respiratoire, une FC > 110, une PAS < 100 mmHg, une saturation < 90 % sont les 7 critères retenus. La présence d'au moins 1 de ces critères fait passer la mortalité à 30 jours de 1 % à 30 %.

Tab. 5 : score de PESI évaluation de la mortalité a 30 jours

Tableau 5. Score PESI : évaluation de la mortalité à 30 jours.			
Score de PESI original et simplifié			
		Original	Simplifié
Âge		Âge en années	1 point si âge > 80 ans
Sexe masculin	+10 points	/	
Cancer	+30 points	1 point	
Insuffisance cardiaque chronique		+10 points	1 point
Insuffisance respiratoire		+10 points	
FC > 110	+20 points	1 point	
TAS < 100 mmHg	+30 points	1 point	
Fréquence respiratoire > 30	+20 points	/	
Température < 36 °C	+20 points	/	
Troubles confusionnels	+60 points	/	
Saturation < 90 %	+20 points	1 point	
PESI original et mortalité à J30			
Classe	Total points	Taux de mortalité à J30	
Classe I	< 65 points	0-1,6 %	
Classe II	66-85 points	1,7-3,5 %	
Classe III	86-105 points	3,2-7,1 %	
Classe IV	106-125 points	4-11,4 %	
Classe V	> 125 points	10-24,5 %	

Les recommandations de l'ESC permettent d'évaluer le niveau de gravité et d'évaluer la mortalité à J30 par le score PESI mais aussi la mortalité immédiate (tableau 6) sur la clinique, la présence d'une dysfonction VD et les biomarqueurs.

La distinction de 2 strates dans le risque intermédiaire est une des ajouts des recommandations.

Les « **Haut risque** » sont les EP en hypotension ou en choc dont le score PESI simplifié est > 1 avec une dysfonction VD sur l'écho et des biomarqueurs positifs.

Les **risques « intermédiaires »** ne sont pas en hypotension mais ont un PESI > 1 ; ils présenteront une dysfonction VD et des biomarqueurs positifs pour la strate « **risques intermédiaires élevés** » et un seul de ces 2 derniers critères pour les « **risques intermédiaires faibles** »

Enfin les « **bas risque** » ne doivent présenter aucun de ces 4 critères.

Tab. 6 : Stratification du risque / évaluation de la mortalité immédiate.

Mortalité initiale	Hypotension ou choc	PESI > 1	Dysfonction VD	Biomarqueurs
Élevée	+	+	+	+
Intermédiaire				
Élevée	-	+	+	+
Faible	-	+	1 des 2 positifs	
Faible	-	-	-	-

En pratique, les « haut risque » doivent être gérés dans une ambiance de soins intensifs ou de réanimation, alors que chez les « bas risque » peut se discuter un traitement ambulatoire. Les recommandations ne disent pas en revanche quelle peut être l'utilité de distinguer les risques intermédiaires. Mais dans notre expérience il est préférable que ces patients dont la tolérance hémodynamique de l'EP n'est pas bonne soient surveillés dans une structure de soins intensifs. Précisons que si l'évaluation de la situation hémodynamique initiale est une étape évidente (classe IB), la stratification du risque par le score PESI ou la recherche des critères de dysfonction VD et les biomarqueurs sont une recommandation de niveau IIaB.

II.8. Diagnostic d'EP chez la femme enceinte

La grossesse peut induire une dyspnée « physiologique », induire une tachycardie, une hypoxie, des œdèmes des membres inférieurs et une élévation du taux des D-dimères, toutes modifications qu'il faut avoir à l'esprit pour interpréter un tableau clinique évoquant une EP.

La suspicion d'EP chez la femme enceinte est un dilemme, en effet, la demande d'examen complémentaires ne doit pas être galvaudée compte tenu du risque d'irradiation ou de dysthyroïdie chez le fœtus mais le diagnostic ne peut rester incertain compte tenu de la gravité de l'EP chez la femme enceinte.

Le tableau 7 montre les irradiations attendues par le fœtus en fonction des examens prescrits. On voit qu'une radio thoracique entraîne une faible irradiation et que la scintigraphie est moins irradiante que le scanner. Mais là encore, l'écho-Doppler non irradiante peut sauver de nombreuses situations.

III. Traitement

En dehors des situations de choc ou d'hypotension sévère qui peuvent nécessiter un support par des drogues vasoconstrictrices et l'adaptation d'un éventuel remplissage, le traitement de base d'une EP reste l'anticoagulation. Bien que non discutée dans les recommandations de l'ESC, celle-ci peut débiter avant confirmation diagnostique si la probabilité est élevée, à condition que ça ne retarde pas la confirmation diagnostique.

Tab. 7 : Irradiations en fonction des examens à visée diagnostique utilisés chez la femme enceinte

Irradiation estimée en fonction des examens		
	Dose pour le fœtus (mSv)	Dose reçue par la mère sur les seins (mSv)
Radio thorax	< 0,01	0,01
Scintigraphie perfusion au Technetium-99		
Faible dose 40 MBq	0,11-0,20	0,28-0,50
Forte dose 200 MBq	0,20-0,60	1,20
Scintigraphie de ventilation	0,10-0,30	< 0,01
Scanner spiralé	0,24-0,66	10-70
<i>mSv = millisievert</i>		

Le tableau 8 montre les héparines qui ont une AMM en Europe et leur posologie. L'héparine non fractionnée est bien sûr utilisable, mais compte tenu de la difficulté d'obtention d'un TCA dans la cible et de la nécessité d'une seringue auto pousseuse, elle est de plus en plus réservée aux patients insuffisants rénaux. Après institution de l'héparinothérapie, le relais peut se faire de façon conventionnelle, précoce par les AVK avec INR cible à 2,5.

Une des nouveautés de la prise en charge de l'EP est la prise en compte des anticoagulants oraux directs (AOD) qui ont légitimement trouvé une place de choix dans ces recommandations.

Basés sur les études de la littérature, les 4 AOD connus en France (mais pas tous commercialisés à ce jour dans cette indication) sont recommandés avec un grade IB (le B parce qu'il n'y a eu qu'une étude randomisée pour chaque AOD). Attention à leur bonne utilisation et leur posologie.

Tab. 8 : Les héparines : dose, fréquence.

	Dose	Fréquence
Enoxaparine	1 mg/kg ou 1,5 mg/kg	Toutes les 12 h 1 fois/j
Tinzaparine	175 U/kg	1 fois/j
Daltéparine	100 UI/kg ou 200 UI/kg	Toutes les 12 h 1 fois/j
Nadroparine	86 UI ou 171 UI	Toutes les 12 h 1 fois/j
Fondaparinux	5 mg (poids < 50 kg) 7,5 mg (50-100 kg) 10 mg (> 100 kg)	1 fois/j

Certaines posologies comme l'énoxaparine à 1,5 mg/kg ne sont pas utilisées en France. La daltéparine et la nadroparine n'ont pas l'AMM en France pour le traitement de l'EP. En France, les insuffisances rénales avec clairance < 30 ml/min contre indiquent les HBPM et le fondaparinux.

Ainsi sont recommandés :

- le rivaroxaban à la dose de 15 mg x 2 pendant 21 jours puis 20 mg/j sans nécessité d'héparine préalable ;
- l'apixaban à la dose de 10 mg/j pendant 7 jours puis 5 mg/j sans nécessité d'héparine préalable ;
- le dabigatran à la dose de 150 mg ou 110 mg x 2 après 7 jours d'héparine ;
- l'edoxaban (la dose est non précisée dans les recommandations car le dossier d'autorisation était en instance aumoment de leur écriture).

Il faut bien intégrer que le rivaroxaban et l'apixaban peuvent être utilisés sans héparine préalable mais que leur administration comporte une « dose charge », pour compenser cette absence d'héparine. Alors que le dabigatran et bientôt l'edoxaban seront utilisables après une durée minimale d'héparinothérapie mais sans dose charge. Ceci n'est que la conséquence des conditions dans lesquelles ces AOD ont été testés dans les études.

Comme avec les HBPM, les AOD sont contre-indiqués dès lors que la clairance de la créatinine est en dessous de 30 ml/min pour le rivaroxaban le dabigatran et l'edoxaban et < 25 ml/min pour l'apixaban.

III.1. Durée du traitement

La durée du traitement est toujours propice à de grandes discussions. Les données de la littérature sont pourtant conséquentes et érigent de grands principes qui servent de base à l'élaboration des recommandations.

- Sauf cas de force majeure, un minimum de 3 mois de traitement anticoagulant est requis pour toute EP.
- La gravité initiale de l'EP n'est pas un critère de choix pour la durée du traitement.
- Quelle que soit leur durée d'utilisation, les anticoagulants ne permettent pas d'éviter les récurrences après leur arrêt.
- Les récurrences sont plus importantes lorsque l'EP était non provoquée au départ ou bien lorsque l'EP était provoquée mais que la cause n'a pu être exclue :
 - 2,5 % de récurrence annuelle après une EP provoquée de cause réversible ;
 - 4,5 % de récurrence annuelle mais jusqu'à 10 % lors de la première année après une EP provoquée.
- Un traitement au long cours réduit de 90 % le risque de récurrence mais entraîne, chez des patients sélectionnés, un risque d'hémorragie grave > 1 % par an.

Si bien que les recommandations (tableau 9) nous disent en particulier que :

- les EP provoquées ne doivent pas être traitées plus de 3 mois lorsque le facteur causal a disparu ;
- les 1ers épisodes d'EP survenant sur des thrombophilies majeures : syndrome des APL, déficit en protéine C ou S, facteur V ou II homozygote pourraient justifier d'un traitement prolongé. « Pourraient justifier », ce qui signifie que ces décisions doivent se prendre au cas par cas et ne doivent pas être systématiques ;
- il n'y a aucun résultat qui justifie de proposer un traitement au long cours sur des hétérozygoties en facteur V ou II ;
- en revanche, les récidivistes vrais (attention aux allégations de plusieurs épisodes) peuvent légitimer un traitement au « long cours ». « Au long cours » ne signifiant pas à vie. Le bénéfice/risque de ce traitement devant être régulièrement réévalué. Le risque hémorragique qui augmente avec l'âge ou avec l'apparition de comorbidités doit faire rediscuter le traitement même chez un récidiviste.

Des études d'extension de traitement avec les AOD ou l'aspirine ont été faites, d'autres sont encore en cours. Ces études ont cherché à évaluer le bénéfice/risque d'une extension du traitement

AC après la phase initiale de 6 mois. Comme avec les AVK, leurs résultats (chez des patients sélectionnés qui n'auront pas saigné durant les 6 premiers mois) montrent une baisse importante des récidives, mais ici avec un taux de saignement « acceptable » en particulier lorsque la dose de l'AOD est diminuée (tableau 10). Avec l'aspirine les résultats sont moins convaincants. Les recommandations n'envisagent les AOD en traitement d'extension qu'en alternative aux AVK, c'est-à-dire quand la nécessité d'un traitement au long cours est argumentée, avec une force relativement faible IIaB.

Tab. 9 : Recommandation sur la durée du traitement anticoagulant d'une EP

EP provoquée = traitement AC de 3 mois	I	B
EP non provoquée = au moins 3 mois	I	A
Une extension de traitement peut être considérée si 1 ^{er} épisode non provoqué et faible risque hémorragique	IIa	B
Un traitement au long cours est recommandé en cas de second événement non provoqué	I	B
Chez les patients traités au long cours, une réévaluation régulière du bénéfice/risque du traitement AC est conseillée	I	C
Chez les patients qui refusent ou ne peuvent prendre un traitement AC, l'aspirine peut être considérée	IIb	B
Un traitement par HBPM dans les EP sur cancer doit être considéré pour les 3 à 6 premiers mois	IIa	B
Après les 3-6 premiers mois, une extension de traitement peut être considérée de façon indéfinie ou jusqu'à guérison du cancer	IIa	C

Tab. 10 : Essais cliniques sur l'extension du traitement de la thrombo-embolie veineuse

Études	Traitement actif et comparateur	Méthode	Durée	N	Taux de récurrence dans le groupe contrôle	Réduction du risque	Saignements majeurs
RE-SONATE	Dabigatran 150 x 2 vs placebo	Supériorité	6 mois	1 343	5,6 %	92 %	5,3 %
RE-MEDY	Dabigatran 150 x 2 vs AVK (INR 2-3)	Non-infériorité	18-36 mois	2 856	1,3 %	Différence risque 0,38 %	5,6 %
EINSTEIN ext	Rivaroxaban 20 mg vs placebo	Supériorité	6-12 mois	1 196	7,1 %	82 %	6 %
AMPLIFY ext	Apixaban 5 x 2 ou Apixaban 2,5 x 2 vs placebo	Supériorité	12 mois	2 486	8,8 %	80 % (5 mg) 81 % (2,5 mg)	4,2 % 3 %
WARFASA	Aspirine vs placebo	Supériorité	24 mois	402	11,2 %	40 %	1 %
ASPIRE	Aspirine vs placebo	Supériorité	27 mois	822	6,5 %	26 %	1,7 %

III.2. Évolution vers un CPC

En dehors du risque de récurrence et du saignement, le risque évolutif plus tardif d'une EP est celui de l'évolution vers une HTAP postembolique (tableau 11). L'incidence de cet événement a été rappelée en introduction. Une dyspnée persistante doit évoquer cette possibilité au-delà de 3 mois. Une écho qui montre un flux d'insuffisance tricuspide $> 2,8$ m/s doit alors faire pratiquer une scintigraphie. SI celle-ci n'est pas normale, un KT droit et une imagerie de l'arbre artériel pulmonaire peuvent être envisagés (figure 3).

La confirmation d'une HTAP postembolique est importante puisqu'elle peut légitimer un traitement de fond spécifique, une endartériectomie pulmonaire, voire une angioplastie des artères pulmonaires. Décisions qui doivent être prises par les équipes gérant les HTAP en France.

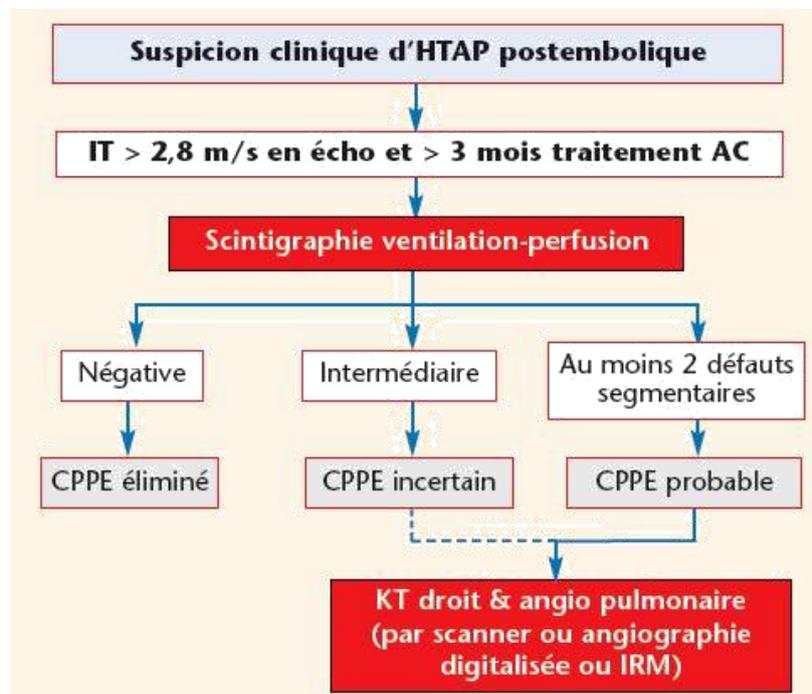


Fig. 7 : CAT en cas de suspicion d'HTAP postembolique. CPPE: cœur pulmonaire postembolique.

Tab. 11 : Recommandations pour le diagnostic et la gestion d'une HTAP postembolique.

L'évaluation diagnostique à la recherche d'une HTAP postembolique doit être considérée chez un patient restant essoufflé après une EP	IIa	C
Un screening systématique après EP n'est pas recommandé	III	C
Un traitement AC au long cours doit être envisagé en cas d'HTAP post-EP	I	C
Un traitement chirurgical pour endartériectomie doit être considéré	I	C

En pratique

- L'embolie pulmonaire est une pathologie fréquente, grave, dont la prise en charge tant pour son diagnostic que pour son traitement et son suivi est parfaitement définie.

Chapitre II

Etude pratique

I. Objectif principal :

Caractériser chez les deux sexes, les cas d'embolie pulmonaire (EP) pris en charge au niveau du CHU de Tlemcen, entre Mars 2016 et Septembre 2016.

II. Population et Méthodes :

II.1. Type de l'étude

Etude descriptive rétrospective portant sur 19 patients, durant sept mois.

II.2. Population

II.2.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans l'étude tout patient âgé de plus de 15ans, hospitalisé dans le service de cardiologie CHU Tlemcen pour une embolie pulmonaire entre le 1^{er} Mars 2016 et le 30 Septembre 2016.

II.2.2. Critères de non inclusion

- Dossier non rempli.
- Patient réhospitalisé dans la même période.

II.3. Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective basée sur l'examen des dossiers des patients hospitalisés durant la période d'étude. Nous avons concentré notre analyse sur l'évaluation des paramètres suivants :

- Les caractéristiques générales des sujets : âge, sexe...
- Les antécédents du patient : HTA, diabète, pathologie pulmonaire, embolie, thrombose veineuse...
- Les FDR thromboemboliques : chirurgie, accouchement, cancer, contraception, AVC, IDM, fracture...
- Les signes cliniques : dyspnée, douleur thoracique, hémoptysie, signes d'une thrombose veineuse...

- Les résultats des examens paracliniques : ECG, écho-doppler, scintigraphie, angioscanner, biologie (D-dimères, Troponine, Créatininémie, Glycémie...)

II.4. Analyse statistique

L'analyse des données à l'aide du logiciel Epi Info version 7 a consisté à faire une description de la population d'étude par la moyenne pour les variables quantitatives et par des pourcentages pour les variables qualitatives, puis une analyse bi-variée a consisté à croiser des variables, le test Khi-deux (χ^2) de Mantel-Haenszel a été utilisé pour la comparaison des pourcentages et le test de Fisher pour la comparaison des moyennes. Le seuil de signification est de 0,05.

III. Résultats :

III.1. Caractéristiques socio-économiques :

III.1.1. Répartition selon le sexe :

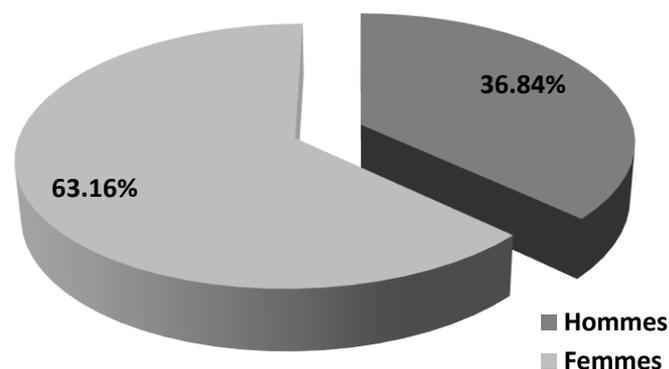


Fig. 8 : Répartition des patients selon le sexe

63.16% des patients sont de sexe féminin et 36.84% sont de sexe masculin avec un sexe ratio à 0.58.

III.1.2. Répartition selon la moyenne d'âge :

Tab. 12 : Répartition des patients selon la moyenne d'âge :

	Moyenne +/- écart-type	Minimum	Maximum	
Hommes	60.14 ± 16.56	42	83	F= 0.3505 P=0.5616
Femmes	54.58 ± 21.28	22	82	
Total	56.63 ± 19.39	22	83	

- L'âge moyen est de 56.63 ± 19.38 ans.

- Les âges extrêmes sont 22 et 83 ans.
- Pas de différence significative entre les deux sexes en terme d'âge moyen ($p=0,5616$).

III.1.3. Répartition selon les tranches d'âge :

Les patients ont été divisés en 04 groupes (<40 ; 40 - 59 ; 60 - 79 ; >80)

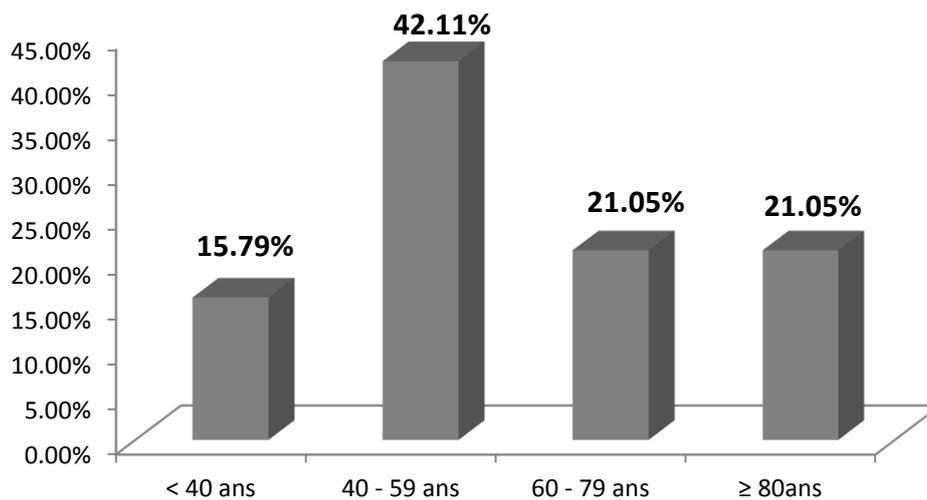


Fig. 9 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Cette figure montre que la tranche d'âge majoritaire se situe entre 40 et 59 ans avec une fréquence de 42.11%.

III.1.4. Répartition selon les tranches d'âge et le sexe :

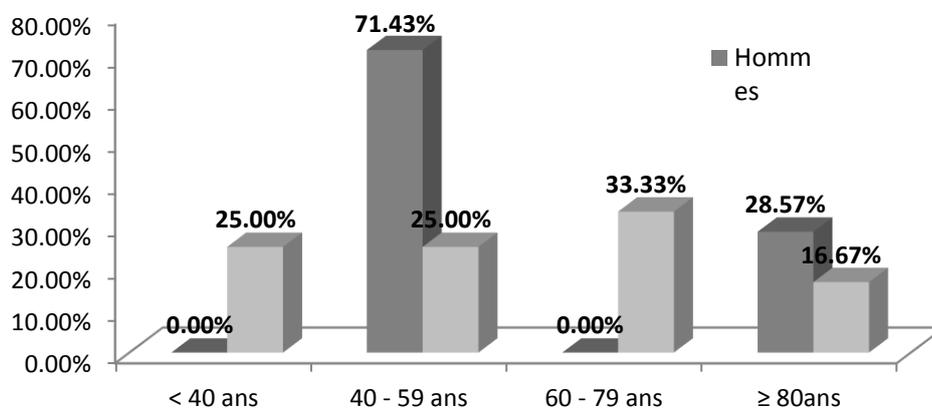


Fig. 10 : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe

La majorité des patients de sexe masculin présentant une EP ont un âge entre 40 et 60 ans. Nous remarquons que nous n'avons pas d'hommes très jeunes (< 40ans) atteints d'embolie pulmonaire.

25% des femmes ont un âge inférieur à 40 ans (âge de procréation) et 50% ont un âge supérieur à 60 ans.

III.2. Etude des antécédents :

III.2.1. L'hypertension artérielle :

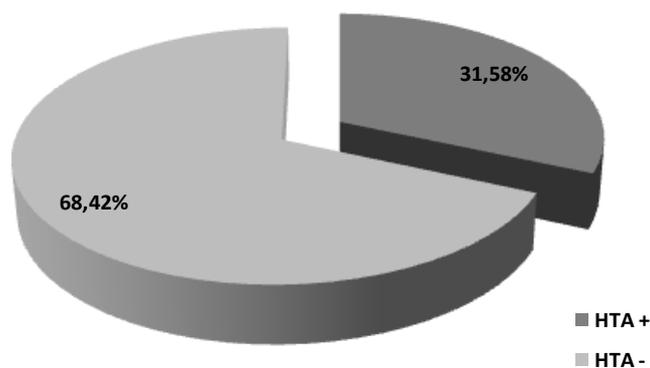


Fig. 11 : Répartition de l’hypertension artérielle.

L’HTA est notée dans 31,58 % des cas.

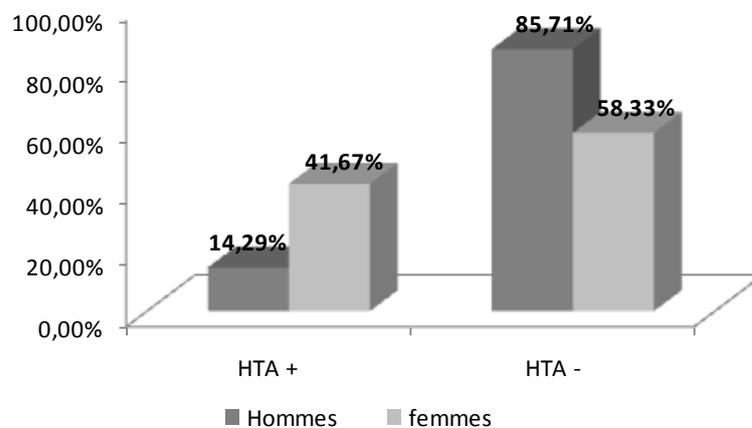


Fig. 12 : Répartition de l’hypertension artérielle selon le sexe.

L'HTA est présente chez 41.67% des femmes versus 14.29% chez hommes, la différence est non significative ($p=0,228$).

III.2.2. Le diabète :

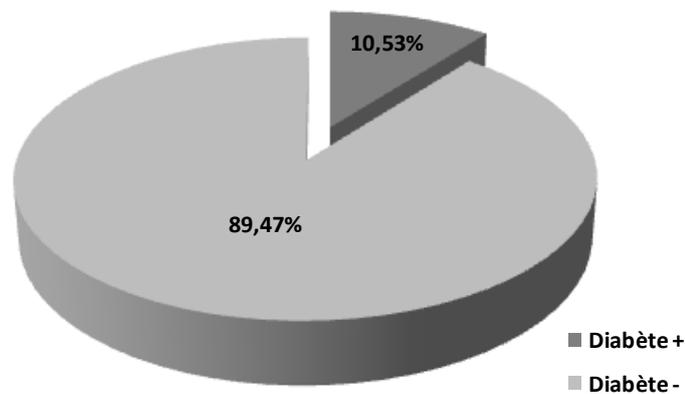


Fig. 13 : Répartition du diabète.

Le diabète est noté dans 10.53% de notre population.

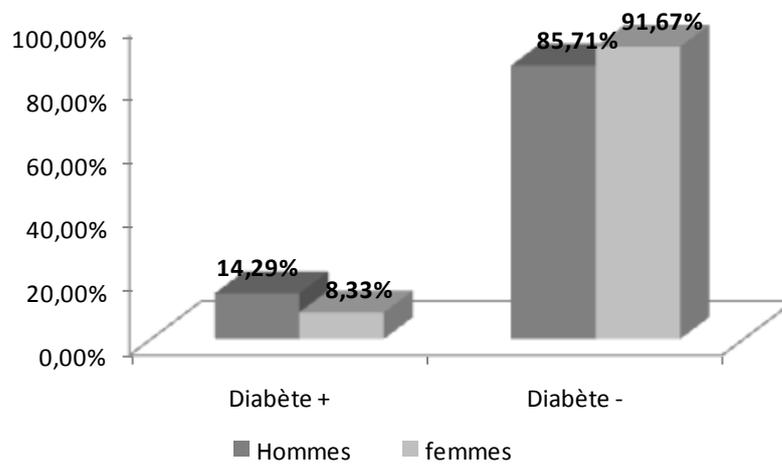


Fig. 14 : Répartition du diabète selon le sexe.

Le diabète est présent dans 8.33% des femmes versus 14.29% chez les hommes ; la différence est non significative ($p=0,691$).

III.2.3. La maladie thromboembolique (TVP / EP) :

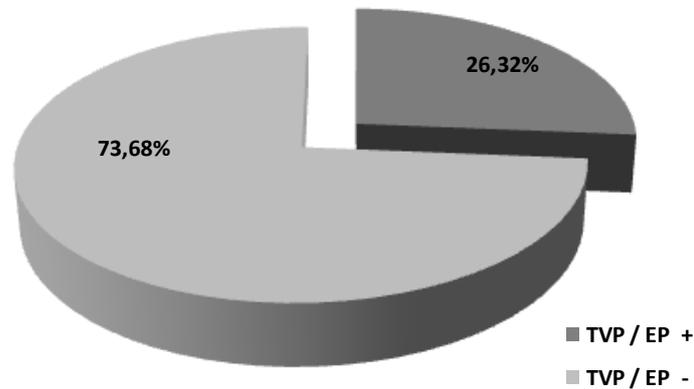


Fig. 15 : Répartition de la maladie thromboembolique.

L'antécédent d'une maladie thromboembolique (thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire) est noté dans 26.32% des cas.

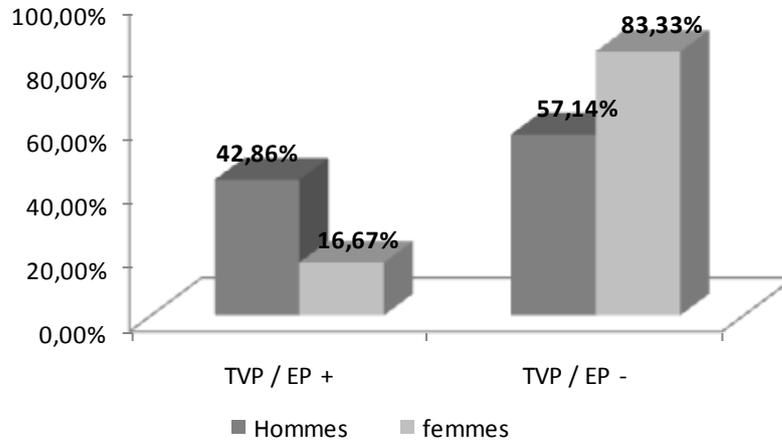


Fig. 16 : Répartition de la maladie thromboembolique selon le sexe.

Le diabète est présent dans 16.67% des femmes versus 42.68% chez les hommes ; la différence est non significative (p=0,224).

III.2.4. La pathologie pulmonaire :

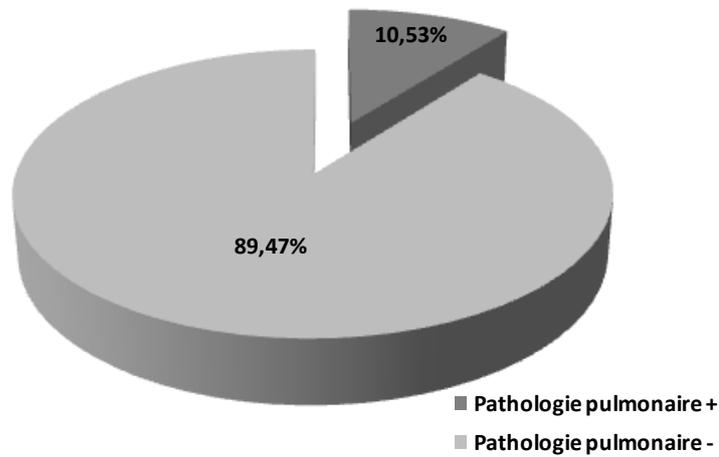


Fig. 17 : Répartition en fonction de la pathologie pulmonaire.

L'antécédent d'une maladie pulmonaire (BPCO, Asthme...) est noté dans 10.53% des cas.

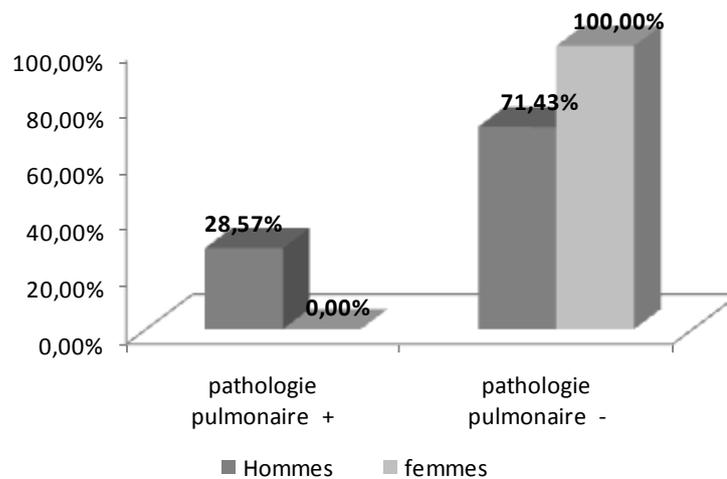


Fig. 18 : Répartition de la pathologie pulmonaire selon le sexe.

La pathologie pulmonaire est retrouvée chez 28.57% des hommes versus 0% des femmes ; avec une tendance à la significativité (p=0,056).

III.3. Etude des facteurs de risque thromboemboliques :

III.3.1. La chirurgie :

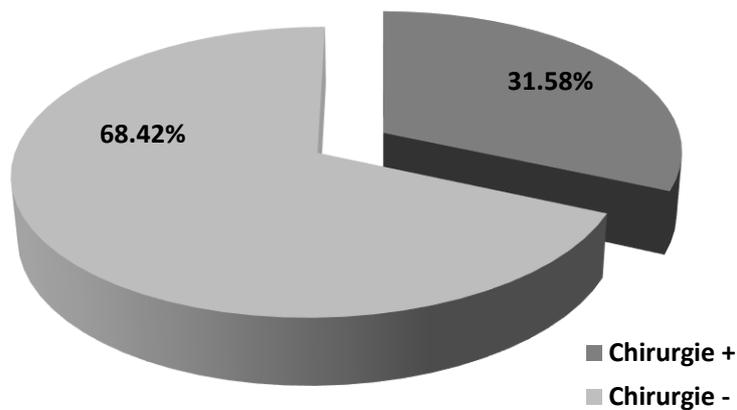


Fig. 19 : Répartition de la chirurgie.

La chirurgie est notée dans 31.58% de notre population.

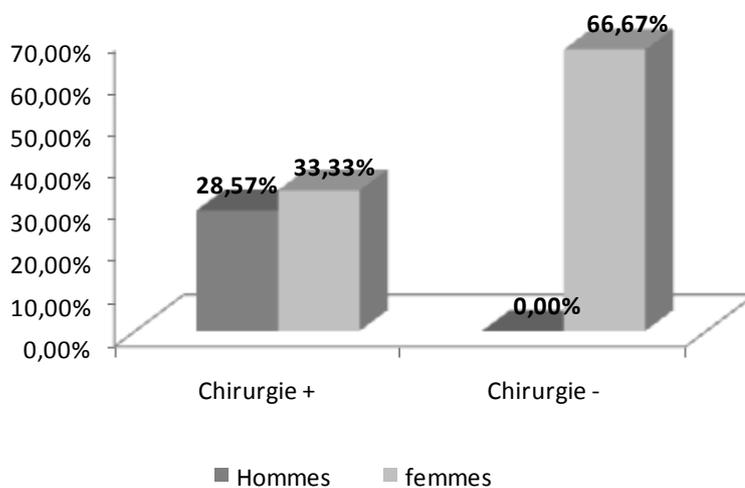


Fig. 20 : Répartition de la chirurgie selon le sexe.

La chirurgie est retrouvé chez 28.57% des hommes et 33.33% des femmes. La différence est non significative (P=0.834).

III.3.2. Les fractures :

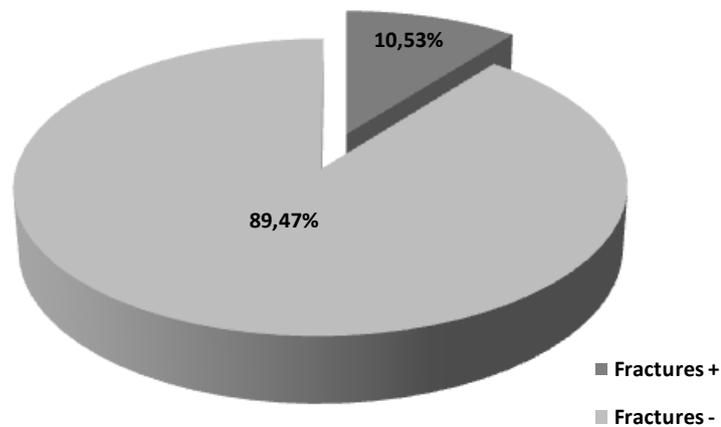


Fig. 21 : Répartition des fractures.

La notion de fracture est notée dans 10.53% de notre population.

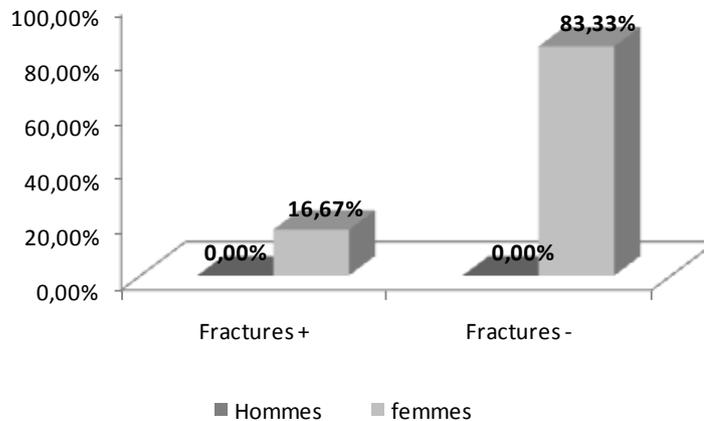


Fig. 22 : Répartition des fractures selon le sexe.

La notion de fracture a été constatée exclusivement chez les femmes avec une fréquence à 16.67%. La différence est non significative (P=0.266).

III.3.3. Le cancer :

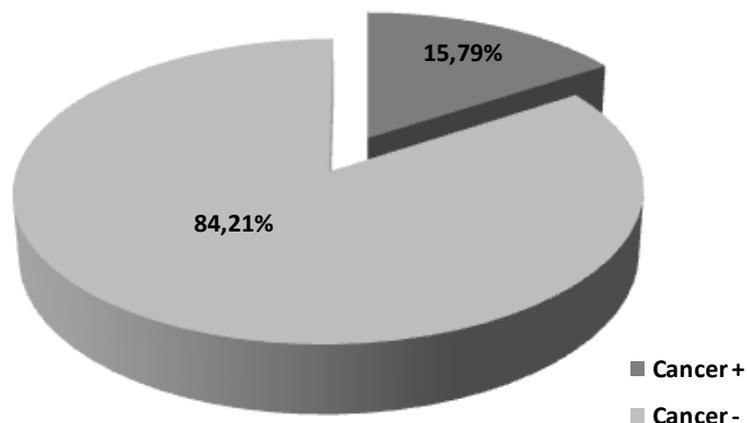


Fig. 23 : Répartition du cancer.

Le cancer est noté dans 15.79% de notre population

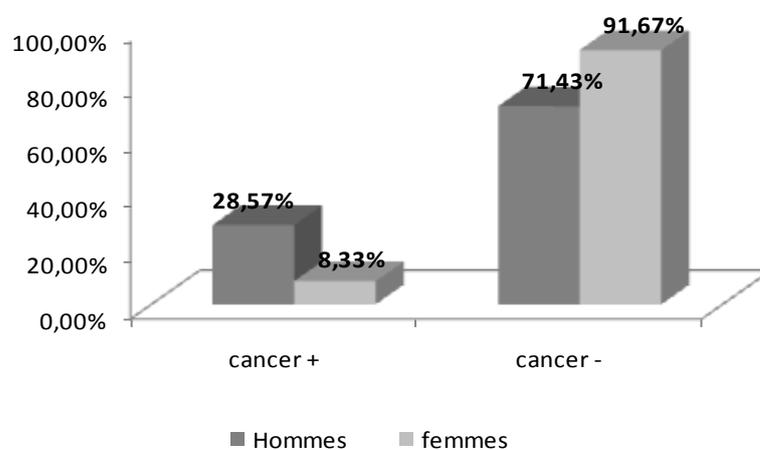


Fig. 24 : Répartition du cancer selon le sexe.

Le cancer est retrouvé chez 28.57% des hommes et 8.33% des femmes. La différence est non significative ($P=0,256$).

III.3.4. L'accouchement :

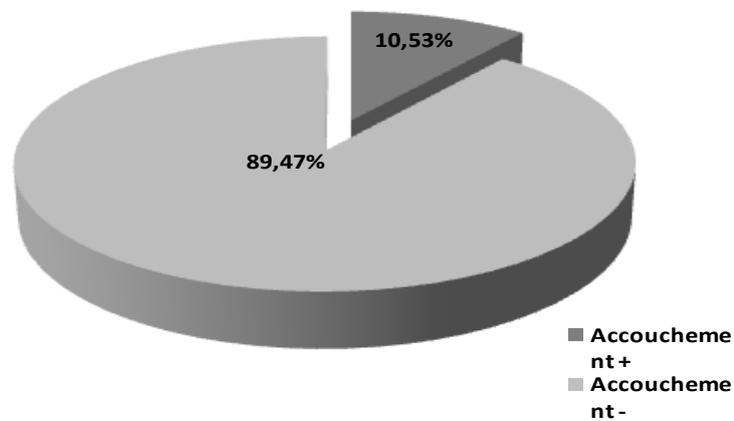


Fig. 25 : Répartition de l'accouchement.

L'accouchement est noté dans 10.53% de notre population.

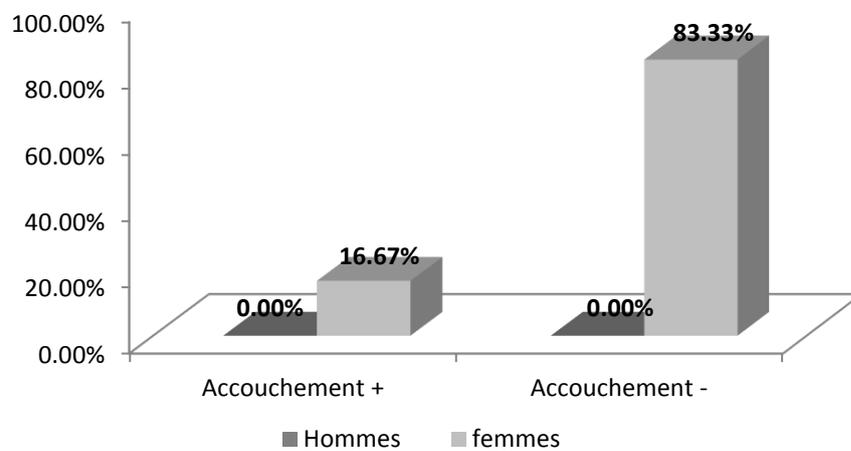


Fig. 26 : Répartition de l'accouchement selon le sexe.

L'accouchement est présent exclusivement chez les femmes avec une fréquence à 16.67%.

III.3.5. La contraception :

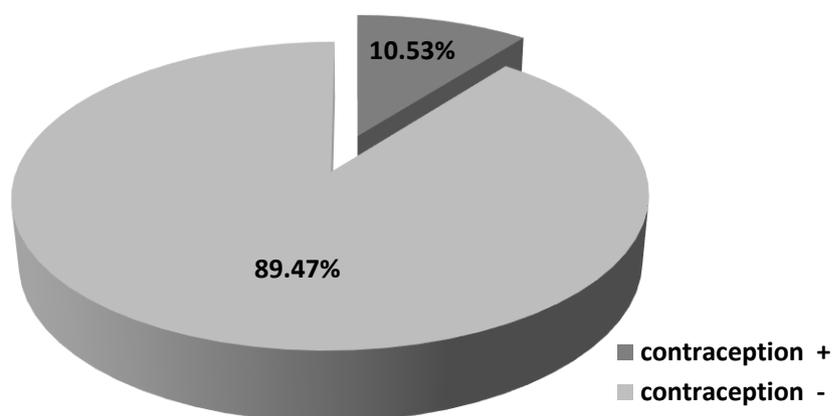


Fig. 27 : Répartition de la contraception.

La contraception est notée dans 10.53% de notre population

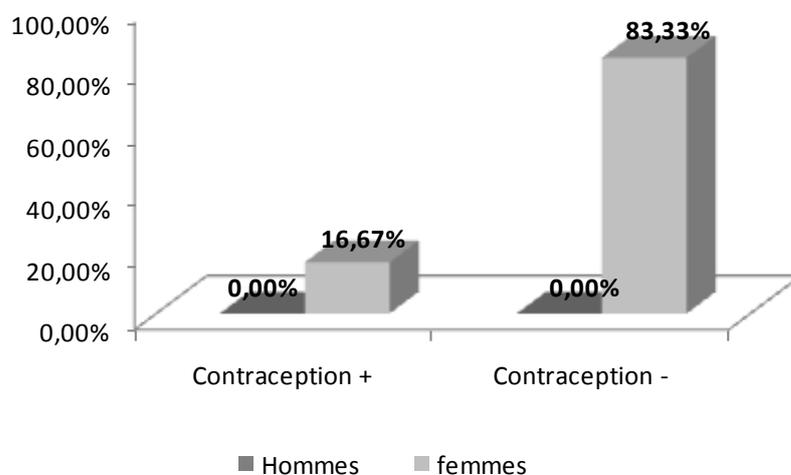


Fig. 28 : Répartition de la contraception selon le sexe.

La notion de contraception est retrouvée chez 16.67% des femmes.

III.3.6. L'infarctus du myocarde :

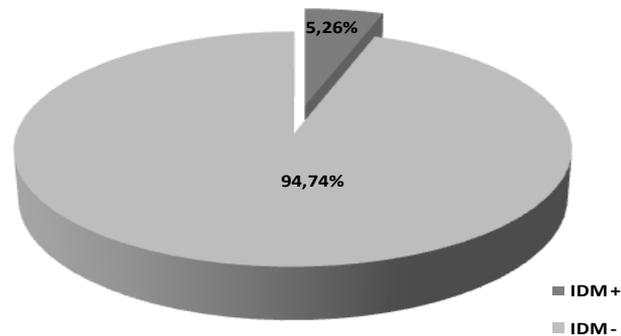


Fig. 29 : Répartition de l'IDM.

L'IDM est noté dans 5.26% de notre population.

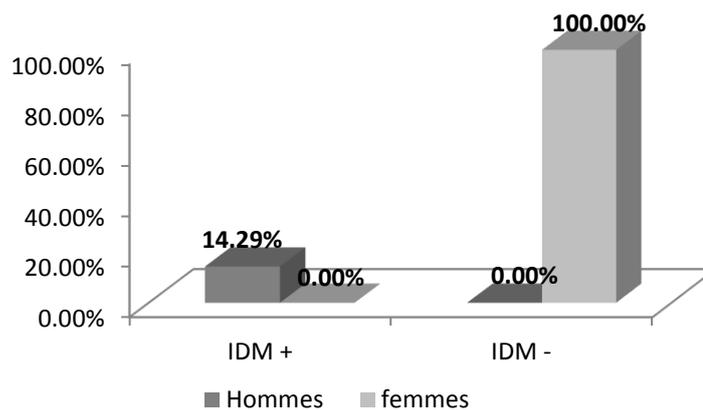


Fig. 30 : Répartition de l'IDM selon le sexe.

L'IDM est présent exclusivement chez les hommes avec une fréquence à 14.29%. La différence est non significative (P=0.1904).

III.3.7. L'accident vasculaire cérébral :

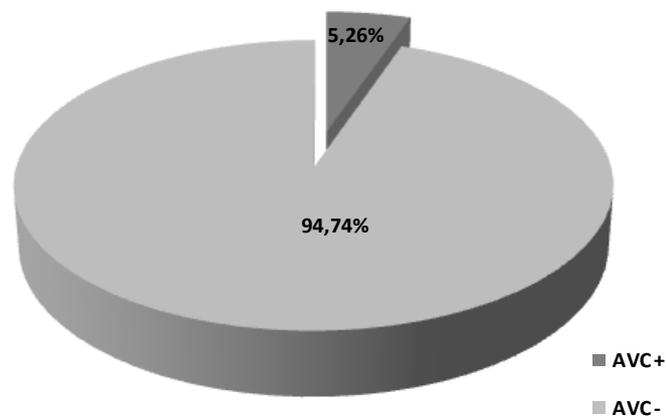


Fig. 31 : Répartition de l'AVC.

L'AVC est noté dans 5.26% de notre population.

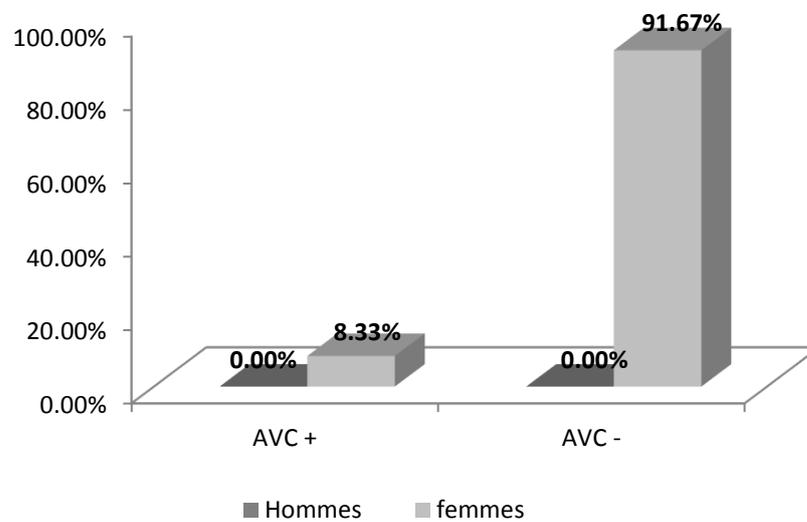


Fig. 32 : Répartition de l'AVC selon le sexe.

L'AVC est présent exclusivement chez les femmes avec une fréquence à 8.33%. La différence est non significative (P=0.445).

III.3.8. Evaluation du risque par le score de Wells :

Tab. 13 : Répartition selon le score de Wells.

	Moyenne+/- écart-type	Minimum	Maximum	
Hommes	3.50 ± 2.99	00	8.5	F= 0.0887 P=0.7695
Femmes	3.17 ± 1.92	00	06	
Total	3.29 ± 2.29	00	8.5	

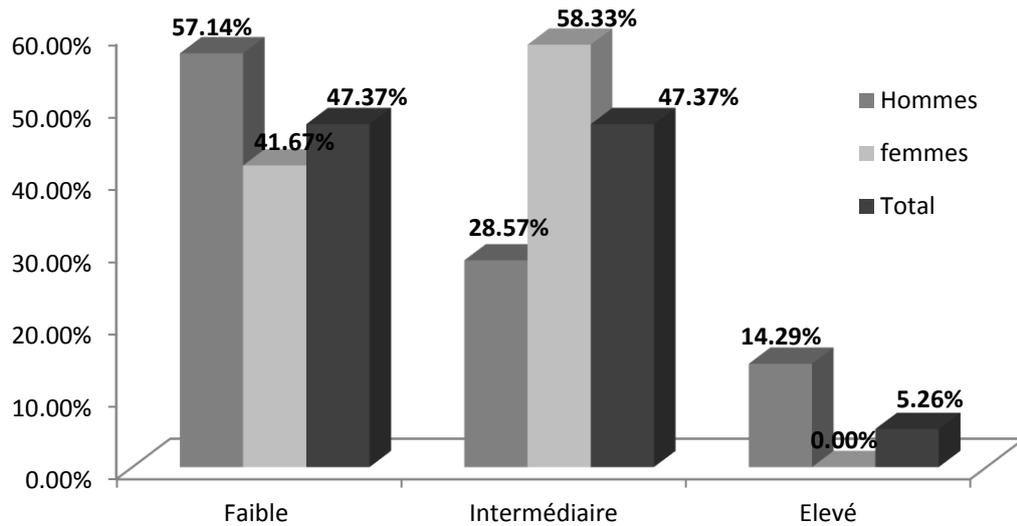


Fig. 33 : Répartition du risque d'EP selon le score de Wells.

III.4. Mode d'admission :

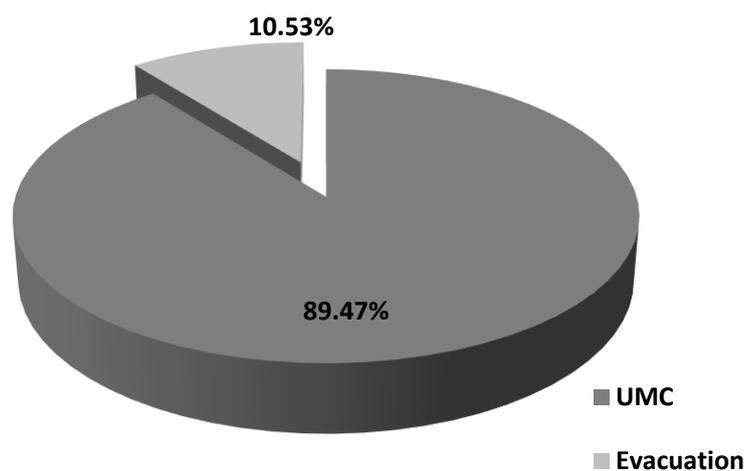


Fig. 34 : Répartition en fonction du mode d'admission.

III.5. Clinique

Tab. 14 : Répartition des signes cliniques en fonction du sexe.

	Hommes		Femmes		Total		P
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Dyspnée	6	85,71%	9	75,00%	15	78,95%	0,591
Douleur thoracique	0	0,00%	3	25,00%	3	15,79%	0,161
Signes de TVP	3	42,86%	5	41,67%	8	42,11%	0,961
Hémoptysie	0	0,00%	1	8,33%	1	5,26%	0,445

78.95% de nos patients présentent une dyspnée, 42.11% avaient un signe clinique d'une TVP, 15.79% présentaient une douleur thoracique et 5.26% décrivaient une hémoptysie (Pas de différence significative entre les 2 sexes).

III.6. Paraclinique

III.6.1. Electrocardiogramme :

Tab. 15 : Répartition des résultats de l'ECG en fonction du sexe.

	Hommes		Femmes		Total		P
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Rythme sinusal	7	100,00%	12	100,00%	19	100,00%	1
Tachycardie	4	57,14%	8	66,67%	12	63,16%	0,686
Bloc de branche droit	0	0,00%	1	8,33%	1	5,26%	0,445
Aspect S1Q3	1	14,29%	1	8,33%	2	10,53%	0,691
Troubles de la repolarisation	2	28,57%	5	41,67%	7	36,84%	0,578
Hémi bloc antérieur gauche	2	28,57%	0	0,00%	2	10,53%	0,057
ECG normal	1	14,29%	4	33,33%	5	26,32%	0,376

L'ECG a été réalisé systématiquement à l'admission chez tous les patients hospitalisés pour embolie pulmonaire. Il a retrouvé un rythme sinusal chez 100% des patients, une tachycardie chez 63.16%, un trouble de repolarisation chez 36.84%, un aspect S1Q3 chez 10.53% et il est revenu normal dans 26.32% des cas.

Nous n'avons pas noté une différence significative entre les 2 sexes.

III.6.2. Biologie :**Tab. 16 :** Valeurs moyennes des paramètres biologiques selon le sexe

Paramètres biochimiques	Ensemble de la population	Min	Max	Sexe masculin	Sexe féminin	P
Glycémie (g/l)	1,35 ± 0,75	0.80	3.27	1,60 ± 0,98	1,04 ± 0,08	0,3012
Créatinine (mg/l)	8.96 ± 3.41	7.5	13	10.73 ± 1.28	7.57 ± 3.97	0,063
Urée (g/l)	1,68 ± 0,48	0.20	0.60	0.31 ± 0,098	0.39 ± 0,1	0,1496
TP (%)	64.88 ± 20.53	22	100	56.74 ± 25.25	69.61 ± 16.6	0,1954
Clairance MDRD* (ml/mn/1.73m ²)	71.21±9.91	52.94	88.14	75.35	67.99	0.1456

* : On a choisi la formule MDRD vu de la non-disponibilité du poids des patients dans les dossiers.

La moyenne glycémique chez l'ensemble de nos patients est de 1.35± 0,75 g/l sans différence significative entre les deux sexes.

Nous avons remarqué que les femmes ont une créatininémie plus basse que celle des hommes avec une tendance à la significativité (P=0.063) avec une fonction rénale évaluée par la formule MDRD comparable (P=0.1456).

La moyenne du TP de nos patients est de 64.88 ± 20.53 % avec un minimum à 22 %, 21% (4 patients) de nos patients ont un TP moins de 50 % et 36.8 % (7 patients) ont un TP compris entre 50-70%.

Tab. 17 : Résultat de la numération sanguine en fonction du sexe.

	Pourcentage			P
	Total	Hommes	Femmes	
Anémie	54.55%	40.00%	66.67%	0.399
Thrombopénie	18.18%	40.00%	0.00%	0.102
Hyperleucocytose	72.73%	80.00%	66.67%	0.637

La FNS a retrouvé une anémie dans 54.55% des cas, une thrombopénie dans 18.18% et hyperleucocytose dans 72.73% ; sans différence significative entre les deux sexes.

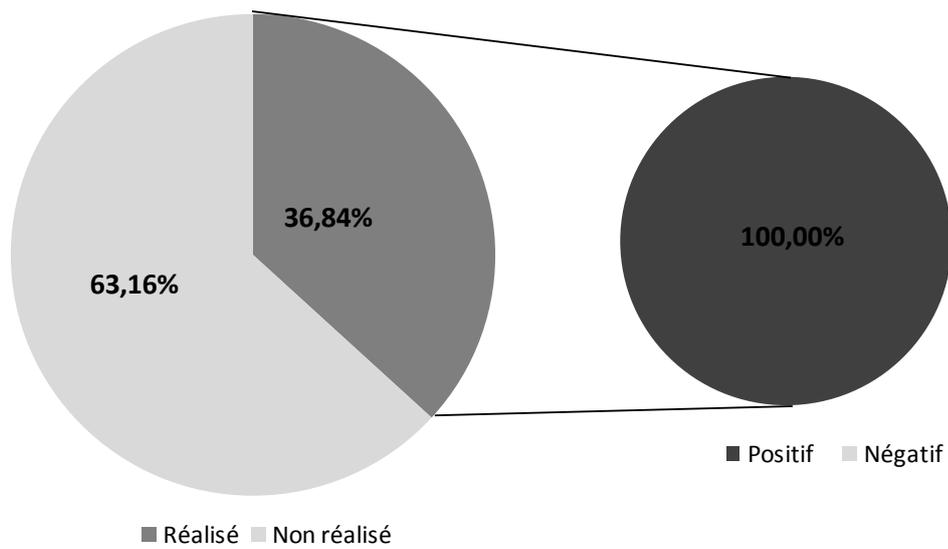


Fig. 35 : Répartition selon le taux de D-Dimères

Le taux de D-Dimères est revenu positif chez la totalité des patients chez qui le dosage a été réalisé (36.84% de la population totale).

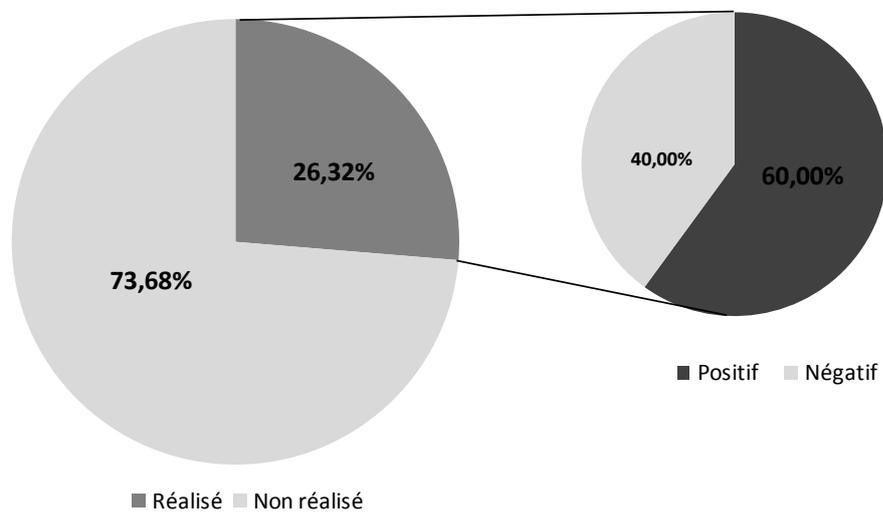


Fig. 36 : Répartition selon le taux de la troponine.

Le dosage de la troponine a été réalisé chez 26.32% de nos patients et revenu positif chez 60% des cas.

III.6.3. Echo-doppler veineux des membres inférieurs :

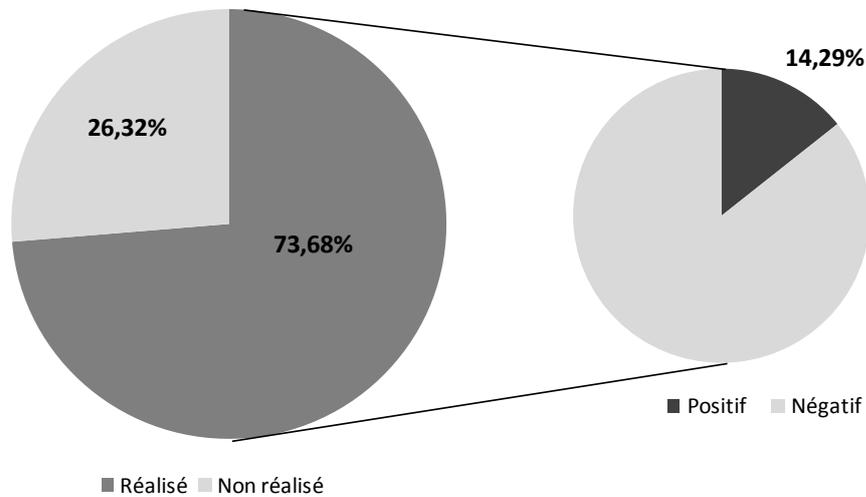


Fig. 37 : Répartition selon la réalisation et la positivité de l'écho-doppler veineux des MI.

L'échodoppler des MI a été réalisé chez 73.68% et revenu positif seulement chez 14.29% (02 patients).

III.6.4. Scintigraphie pulmonaire :

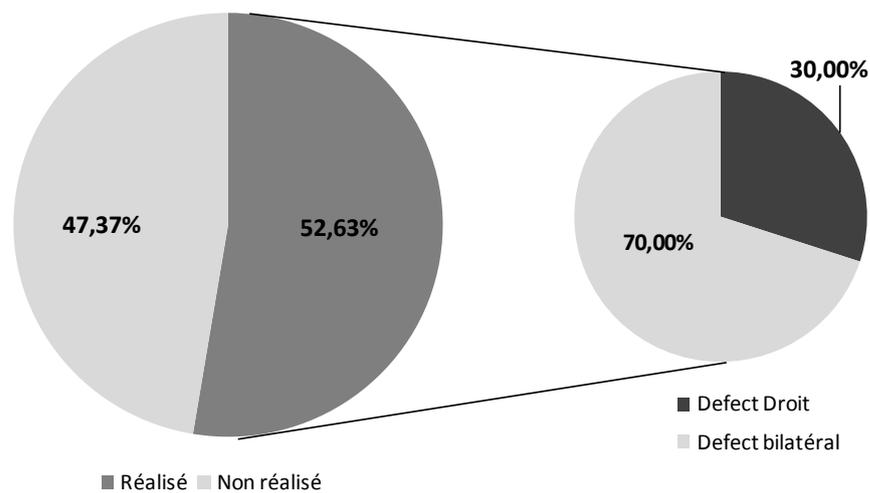


Fig. 38 : Répartition selon la scintigraphie pulmonaire.

La scintigraphie pulmonaire a été réalisée chez 52.63% des patients dont 70% ont un défaut bilatéral et 30% ont un défaut droit.

III.6.5. Angioscanner :

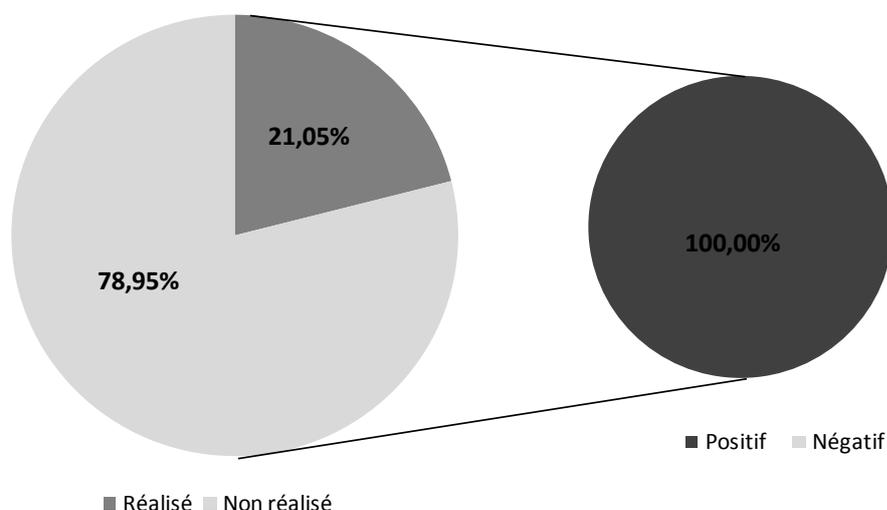


Fig. 39 : Répartition en fonction de l'angioscanner.

L'angioscanner a été réalisé chez 21.05% des patients et revenu positifs dans 100% des cas soit 04 malades.

III.7. Traitement :

Tab. 18 : Répartition selon le traitement.

Traitement	Effectif	Pourcentage
Héparine non fractionnée (HNF)	02	10.53% %
Héparine à bas poids moléculaire (HBPM)	17	84.21 %
Thrombolyse	00	00%
Acénocoumarol (SINTROM*)	15	78.95%
Rivaroxaban (Xarelto)	01	5.26%

Le traitement a été donné systématiquement à la sortie chez tous les patients hospitalisés pour embolie pulmonaire. Un traitement à base d'HBPM a été instauré chez 84.21%, L'Acénocoumarol a été également donné chez 78.95%, l'HNF établie à 10.53% de nos patients, Le Rivaroxaban à 5.26% Cependant, on constate qu'il n'y a aucun recours à la thrombolyse.

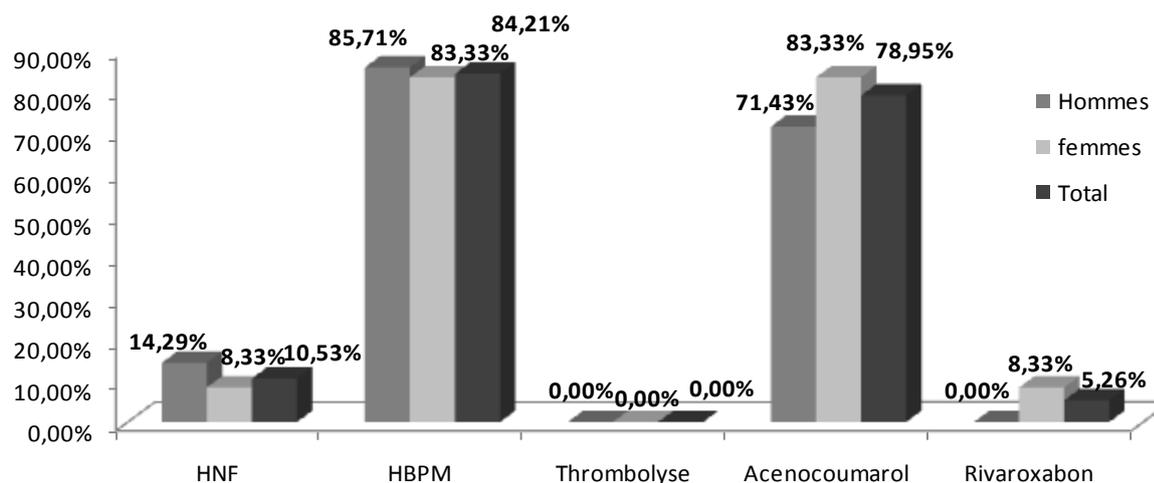


Fig. 40 : Répartition du traitement selon le sexe.

III.8. Durée d'hospitalisation :

Tab. 19 : Répartition de la durée d'hospitalisation en fonction du sexe.

	Moyenne+/- écart-type	Minimum	Maximum	
Hommes	2.86 ± 1.68	01	06	F= 3.4585 P=0.0803
Femmes	7.42 ± 6.29	02	23	
Total	5.74 ± 5.50	01	23	

La durée d'hospitalisation chez l'ensemble de nos patients est de 5.74 ± 5.50 sans différence significative entre les deux sexes ($P=0.08$).

IV. Discussion

Cette étude descriptive rétrospective portée sur l'examen des dossiers des patients hospitalisés pour une EP au niveau du service de cardiologie - CHU Tlemcen entre le 01 Mars et le 31 Septembre 2016 a montré :

IV.1. Une prédominance féminine :

36.84 % des patients hospitalisés sont de sexe masculin et 63.16% sont de sexe féminin, avec un sexe ratio égale à 0.58.

Cette prédominance féminine est justifiée par un probable surrisque thromboembolique observé chez la femme lié à la présence de quelques facteurs spécifiques de la femme : grossesse, accouchement, contraception...

IV.2. Une prédominance des sujets jeunes :

L'âge moyen est de 56.63 ± 19.38 sans différence significative entre les deux sexes.

La majorité de nos patients (57.9%) ont un âge inférieur à 60ans : l'âge de procréation pour la femme (grossesse, post-partum, contraception) et l'âge de traumatisme pour les hommes (Accident de la voie publique, traumatisme au cours d'une activité sportive...)

Les patients très âgés (âge > à 80 ans) représentent 21.05% de nos patients et qui sont exposés à un haut risque thromboembolique veineux (et artériel) vu l'incidence élevée du cancer, des fractures du col fémoral, des accidents cardiovasculaires et des tares entraînant un handicap fonctionnel.

IV.3. Une existence fréquente d'une tare associée :

IV.3.1. Hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle est un facteur de risque cardiovasculaire majeur dont la prévalence est estimée à 35 % dans la population algérienne selon une enquête publiée en 2005 par la Société Algérienne de l'Hypertension Artérielle (SAHA). Une étude locale réalisée en 2008 par le Pr. Y. Berrouiguet portant sur un échantillon de 1 088 patients Tlemcenien a retrouvé la même prévalence (36.2%).

L'hypertension artérielle est retrouvée chez 31.58% de nos patients sans différence significative entre les deux sexes, ce pourcentage est comparable à la prévalence de l'HTA retrouvée par la SAHA dans la population algérienne (35%) et la prévalence locale dans la population de Tlemcen publiée par le Professeur Y. Berrouiguet (36.2%).

IV.3.2. Diabète :

La notion de diabète est retrouvée dans 10.53 % des cas chez l'ensemble de nos malades, sans différence significative entre les deux sexes. Très proche de la prévalence globale de la population algérienne (publiée par Steps-Wise (7.9%), par la SAHA (11.8%) ou par l'enquête TAHINA (12.29%)) et de la prévalence locale de la population Tlemcenienne publiée par le Pr Y. Berrouiguet (6.8%).

IV.3.3. Pathologie pulmonaire :

Elle est retrouvée dans 10.53% des cas avec une légère prédominance masculine (P dans la limite de la significativité $P=0.056$) lié probablement à la toxicité tabagique fréquemment observée chez l'homme.

IV.3.4. La maladie thromboembolique :

L'antécédent d'une maladie thromboembolique est retrouvé chez 26.32% de nos patients sans différence significative entre les deux sexes. Cette liaison EP-ATCD d'une maladie thromboembolique est bien établie et expliquant le risque de récurrence de cette pathologie.

IV.4. Une présence non-négligeable des facteurs thromboemboliques :

Le post-opératoire est le facteur de risque le plus retrouvé dans notre série (31,58%), le cancer occupe le deuxième rang avec une fréquence à 15.79 %, les autres facteurs sont rarement observés : fracture (10.53%), accouchement (10.53%), contraception (10.53%) IDM (5.26%), AVC (5.26%)...

Le risque élevé évalué par le score de Wells a été observé seulement chez 5.26% des cas, la quasi-totalité (94.72%) ont un risque faible à intermédiaire (risque faible : 47.37% ; risque intermédiaire : 47.37%).

IV.5. Une présentation clinique dominée par la dyspnée, douleurs thoraciques et des signes de TVP :

La dyspnée représente le motif de consultation le plus fréquent (78.95%), les signes cliniques de TVP ont été observés chez 42.11% des cas permettant de renforcer la probabilité clinique d'embolie pulmonaire, cependant, la douleur thoracique n'a été observé que chez 15.79% des cas.

IV.6. Des signes électriques fréquents en faveur d'une embolie :

La tachycardie sinusale a été retrouvée chez deux tiers de nos patients, un élément important permettant l'augmentation de la probabilité clinique de l'embolie pulmonaire évaluée par le score de Wells. Les troubles de la repolarisation, l'aspect S1Q3 et le bloc de branche droit sont retrouvés successivement dans 36.84 %, 10.53% et 5.26 % des cas.

IV.7. Une faible réalisation du dosage des D-Dimères :

Le dosage des D-Dimères a été réalisé seulement chez 26.32 % des cas malgré la fréquence très élevée des patients ayant un risque clinique faible (47.37%) et ceci est probablement lié à la disponibilité inconstante de ce bilan au niveau des UMC.

IV.8. Une réalisation quasi-systématique de l'écho-doppler veineux des MI :

L'écho-doppler veineux des MI a été réalisé chez trois quarts de nos patients et ceci est lié à la disponibilité de cet examen au niveau des UMC et la non-disponibilité des autres examens recommandés en première intention devant la suspicion d'une EP (surtout l'angioscanner). Cet examen nous a permis de diagnostiquer une TVP et donc de confirmer une EP dans 14.29 % des cas.

IV.9. Une réalisation fréquente d'une scintigraphie pulmonaire :

La scintigraphie a été fréquemment réalisée (52.63%) malgré sa place très limitée dans les recommandations (performance diagnostique faible avec une forte valeur prédictive négative, une faible valeur prédictive positive, un coût très élevé) vu la disponibilité de cet examen dans notre CHU et la non-disponibilité de l'angioscanner.

IV.10. Une réalisation rare d'angioscanner pulmonaire :

L'angioscanner pulmonaire a été réalisé chez seulement 21.05 % des cas à titre externe.

IV.11. Une thérapie dominée par le protocole classique HBPM -relais-AVK :

La quasi-totalité (89.47 %) de nos patients a été mise sous HBPM vu la facilité d'adaptation de la dose en fonction du poids et la non-nécessité de la réalisation du TCA (examen inconstamment disponible en urgence dans notre CHU) et donc l'HNF a été réservée pour les patients très âgés ou présentant une contre-indication aux HBPM.

Le traitement de sortie comporte un anticoagulant classique à base d'AVK dans 78.95% des cas (16 patients), le Rivaroxaban a été utilisé chez 1 seul cas (5.26%). Les deux patients restants (10.53%) ont été mis sortants sous HBPM sans relais AVK vu l'origine néoplasique de l'embolie pulmonaire.

Remarque : Notre série comporte trois patients ayant une embolie pulmonaire néoplasique dont un a été mis sortant sous AVK vu la présence d'une thrombopénie importante.

IV.12. Une durée d'hospitalisation relativement courte par rapport à l'utilisation du protocole classique HBPM-AVK:

La durée d'hospitalisation moyenne de notre série est estimée à 5.74 jours avec un minimum de un jour et un maximum de 23 jours. Cette durée est relativement courte vu la fréquence de l'application du protocole classique HBPM-relais-AVK et la rareté de l'utilisation des anticoagulants oraux directs, ce raccourcissement de la durée d'hospitalisation est probablement lié à des contraintes administratives : Nombre de lits limité.

Conclusion

Conclusion

L'embolie pulmonaire (EP) est une pathologie fréquente, grave multifactorielle, dont l'incidence augmente avec l'âge. Son diagnostic reste relativement difficile reposant sur l'évaluation de la probabilité clinique et la réalisation d'examen complémentaires dominés par l'angioscanner pulmonaire. Son traitement repose sur une anticoagulation à dose curative, pour une durée plus au moins prolongée (en fonction du caractère acquis, idiopathique ou néoplasique de l'EP) en utilisant des anti-vitamines K (traitement classique) ou des anticoagulants oraux directs (traitement moderne) et parfois une anti coagulation à base d'HBPM au long cours pour les EP néoplasiques. Les traitements fibrinolytiques ne sont habituellement proposés qu'en cas d'EP grave avec hypotension.

Notre étude descriptive incluant 19 patients hospitalisés pour une EP étudiés rétrospectivement a retrouvé une prédominance féminine et des sujets jeunes avec une coexistence fréquente d'une tare associée (HTA, diabète ou une pneumopathie).

Le diagnostic d'embolie a été suspecté devant la survenue d'une dyspnée aigue chez la majorité de nos patients, renforcé par l'évaluation de la probabilité clinique qui a retrouvé un faible pourcentage de patient ayant une forte probabilité et une dominance de la probabilité faible à intermédiaire avec une répartition équitable.

L'investigation para clinique a été basée sur l'électrocardiographie, le doppler veineux des membres inférieurs et la scintigraphie pulmonaire avec une faible réalisation d'angioscanner et de D-Dimères (problème de disponibilité).

L'hospitalisation a été relativement courte afin d'entreprendre une anti coagulation à base d'HBPM avec un relais AVK chez la plupart des patients.

Notre étude nous a permis de bien étudier nos points faibles qui résident essentiellement dans la non disponibilité des moyens diagnostiques (angioscanner et D-Dimères) et thérapeutiques (anticoagulants oraux directs).

Nous espérons de compléter cette enquête par la réalisation d'autres études prospectives ayant une meilleure performance évaluative afin d'améliorer notre pratique clinique.

Bibliographie

Bibliographies

- [1] 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. (2014). *European Heart Journal*, 35(43), pp.3033-3073.
- [2] F. VINCENT, Embolie pulmonaire aiguë : apport pronostique à court terme de l'angioscanner thoracique. Thèse médecine 2014 , faculté de médecine de Rouen – France.
- [3] A. Yahia-Berrouiguet, M. Benyoucef, K. Meguenni, M. Brouri, Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie), *Médecine Des Maladies Métaboliques*. 3 (2009) 313-319. doi:10.1016/s1957-2557(09)74761-3.
- [4] S. Benkhedda, A. Chibane, M. Temmar, T. Aicheur, D. Abbou, M. Malti, S. Latreche, K.E. Merad, Prevalence of cardiovascular risk factors associated to hypertension in the Algerian population. A national Survey- Report SAHA. *Journal of Hypertension* Volume 23, Supplement 2, June 2005.
- [5] Projet INCO-MED, TAHINA. INSP. Synthèse Enquête mortalité, 2005.
- [6] Steps "Wise" OMS : Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles dans deux zones pilotes risque, rapport du MSPRH, Algérie 2004.