

Thrombolyse de l'embolie pulmonaire chez la femme enceinte.

A propos de quatre cas

Thrombolysis for pulmonary embolism during pregnancy. About four cases

Ben Halima Nejeh^{1,2}, Sghaier Ahmed^{1,2}, Thabet Housseem^{1,2}, Mesaouadi Yossra^{1,2}, Ragmoun Housseem^{1,2}

1 : *Hôpital universitaire Ibn El Jazzar- kairouan*

2 : *Médecine de Sousse*

RÉSUMÉ

La grossesse est corrélée à une augmentation importante de risque d'embolie pulmonaire (EP) compte tenu des modifications physiologiques de la fibrinolyse et des contraintes mécaniques induite par l'utérus gravide. Notre objectif est de démontrer à travers quatre cas d'EP bilatérale massive survenues pendant la grossesse, la possibilité de la thrombolyse chez la femme enceinte. Nous rapportons l'observation de quatre patientes enceintes, âgées entre 28 et 38 ans et dont le terme varie entre neuf et 36 SA, hospitalisées pour des EP gravissimes compliquées par un arrêt cardiorespiratoire dans un cas et une instabilité hémodynamique dans les autres cas. L'angioscanner pulmonaire a été réalisé dans trois cas et l'échocardiographie transoesophagienne chez une patiente en état de choc cardiogénique. Une thrombolyse à base de rtPA a été pratiquée dans tous les cas, avec une évolution favorable dans 3 cas. Aucune complication maternelle ou fœtale n'a été observée au cours de la grossesse ni sur le suivi qui varie de deux à sept ans. Ces observations soulignent l'innocuité et l'efficacité de la thrombolyse qui demeure le seul moyen thérapeutique salvateur immédiatement disponible dans ces formes graves d'EP survenue pendant la grossesse. Le sur-risque hémorragique induit par la grossesse et le post opératoire ne devrait pas constituer une contre-indication

Mots-clés

Embolie pulmonaire, grossesse, thrombolyse.

SUMMARY

Pregnancy is correlated with a significant increase in the risk of pulmonary embolism (PE) given the physiological changes in fibrinolysis and mechanical stress induced by the pregnant uterus. Our goal is to demonstrate through four cases of massive bilateral PE occurred during pregnancy, the possibility of thrombolysis in pregnant women. We report the observation of four pregnant patients, between 28 and 38 years old and whose term varies between nine and 36 last menstrual period, hospitalized for serious PE complicated by cardiorespiratory arrest in one case and haemodynamic instability in other cases. Pulmonary angioscan was performed in three cases and transesophageal echocardiography in a patient with cardiogenic shock. Thrombolysis based on rtPA was performed in all cases, with a favorable evolution in 3 cases. No maternal or fetal complication has been observed during pregnancy or on follow-up that ranges from two to seven years. These findings underscore the safety and efficacy of thrombolysis, which remains the only life-saving therapeutic method immediately available in these severe forms of PE during pregnancy. The risk of bleeding induced by pregnancy should not be a contraindication

Key-words

Pulmonary embolism, pregnancy, thrombolysis.

La grossesse est corrélée à une augmentation importante de risque d'embolie pulmonaire compte tenu des modifications physiologiques de la fibrinolyse et des contraintes mécaniques induite par l'utérus gravide. Les agents thrombolytiques sont relativement contre-indiqués pendant la grossesse en raison du risque présumé de saignement maternel et de perte fœtale mais devant une embolie pulmonaire massive bilatérale avec un compromis hémodynamique, la thrombolyse reste un traitement salvateur.

OBSERVATIONS

Nous rapportons notre expérience avec 4 cas d'embolies pulmonaires thrombolysés

CAS 1

Il s'agit d'une femme âgée de 28 ans enceinte de 8 semaines d'aménorrhée (SA), hospitalisée dans notre service pour une phlébite pelvienne suite à une appendicite opérée ; mise sous une dose curative d'héparine à bas poids moléculaire (HBPM). Au cours de son hospitalisation, elle présente une syncope. A l'examen clinique elle était dyspnéique à 28 cycles par minute (cpm), tachycarde à 110 battements par minutes (bpm) et sa tension artérielle (TA) à 75/52 mmHg. L'électrocardiogramme (ECG) montrait une tachycardie sinusale sans autres modifications électriques. Au gaz du sang (GDS) on avait une alcalose respiratoire, une hypoxie et une hypocapnie. Un angioscanner thoracique, réalisé en urgence a conclu à une embolie pulmonaire bilatérale massive avec un index d'obstruction (IO) pulmonaire à 90%. La patiente a eu une thrombolyse. Elle a reçu un bolus de 10mg d'activateur tissulaire du plasminogène (rt-PA), suivi de 90mg sur 90min.

L'évolution clinique était favorable Aucun saignement n'a été remarqué, une échographie obstétricale avait montré une grossesse évolutive de 13 SA. Un suivi régulier cardiologique et gynécologique au cours de la grossesse a été entrepris, la femme a délivré un bébé en bonne santé. Le bilan de thrombophilie était négatif. sept ans plus tard, aucun évènement n'a été signalé chez la mère ni son enfant.

CAS 2

Une patiente âgée de 38 ans, sans antécédents particuliers, enceinte à 36SA a consulté nos urgences dans un tableau d'insuffisance cardiaque associée à des épisodes d'hémoptysie évoluant depuis 3 jours. La TA était à 100/56mmHg. La biologie était sans anomalie hormis une acidose respiratoire au gaz du sang. A l'ECG il y'avait une tachycardie sinusale à 100bpm avec un aspect S1Q3. Une échographie trans-thoracique (ETT) a montré une dysfonction du ventricule gauche (VG) à 42% (Simpson) avec un diamètre télédiastolique (DTD) à 3cm/m². Les cavités droites étaient dilatées et il y'avait

une hypertension pulmonaire (HTAP) à 42mmHg. Un angioscanner thoracique avait montré une embolie pulmonaire bilatérale massive.

La patiente a été thrombolysée en urgence. Elle a reçu 100mg de rt-PA en intraveineux. Une bonne évolution clinique a été notée, à 37SA la patiente avait délivré une fille en bonne santé. Un suivi de 2 ans n'a montré aucune complication maternelle ni pédiatrique.

CAS 3

Une patiente âgée de 32 ans, G2P1 enceinte à 36 SA a consulté les urgences pour une dyspnée d'installation brutale associé à une douleur latéro-thoracique.

A l'examen elle était obnubilée, score de glasgow à 12/15, polypnéique à 30cpm, avec une saturation à 82% sous 8l d'O₂. Elle était tachycarde à 125bpm et la TA était à 80/52mmHg. Les extrémités étaient froides. A l'ECG, il y'avait une tachycardie sinusale avec des ondes T négatives en V1-3. Une embolie pulmonaire a été fortement suspectée. Une héparinothérapie a été commencée et une ETT a été pratiquée confirmant le diagnostic en montrant un ventricule droit (VD) dilaté, un septum inter ventriculaire (SIV) paradoxal, une HTAP à 90mmHg et un thrombus partiellement occlusif à l'origine des deux artères pulmonaires.

Une thrombolyse par rt-PA 100mg (10mg en bolus IV puis 90mg sur 90min) a été commencée.

L'évolution a été marquée par l'aggravation du tableau clinique. La TA a chuté à 60/40mmHg et la patiente a été intubée et ventilée et mise sous drogues vasoactives. Pas de saignement n'a été marqué. L'état de choc cardiogénique a été réfractaire à tout traitement. La patiente est décédée quelques heures plus tard.

CAS 4

Une femme âgée de 26 ans, primigeste, enceinte a 19 SA a consulté pour dyspnée et douleurs thoraciques légères. La symptomatologie évoluait depuis une semaine avant son admission.

Ses antécédents médicaux et sa grossesse jusque-là n'avaient rien de remarquables. Elle avait une fréquence cardiaque de 140 bpm, une fréquence respiratoire de 30 cpm, une saturation à l'air ambiant à 92% et une TA de 90/65mmHg. L'auscultation a révélé un souffle systolique au bord gauche du sternum. Les deux jambes semblaient gonflées et les mollets étaient légèrement tendus. Le reste de l'examen était sans anomalie. Un angioscanner thoracique avait montré une embolie pulmonaire bilatérale massive. La patiente a reçu un traitement à base de rt-PA (100mg). Dans les deux heures de l'achèvement du traitement, la patiente était asymptomatique. Les observations de deux heures après la thrombolyse ont démontré une réduction de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire, une réduction des besoins supplémentaires en oxygène et une augmentation de la diurèse. La patiente a été mise

ensuite sous HBPM et a quitté l'hôpital deux semaines plus tard. Elle a délivré spontanément à 38 SA un bébé en bonne santé par voie basse. Un suivi après 4 ans n'a pas montré de récurrence embolique et l'enfant était en bonne santé

DISCUSSION

Fréquentes sont les situations cliniques nécessitant une prise en charge cardiologique diagnostique et / ou thérapeutique chez les femmes enceintes. C'est toujours un défi, à la fois parce que la plupart des cardiologues manquent d'expérience avec ce groupe de patients et que peu de consensus cardiologiques ont été soigneusement validés pour cette population.

Les recommandations de l'European society of Cardiology (ESC) récemment publiées sur la prise en charge des maladies cardiovasculaires pendant la grossesse ont été développées par extrapolation des données recensées chez des patientes non enceintes ce qui fait que la plupart de ces recommandations ont un niveau de preuve C (consensus d'opinion des experts et / ou des petites études, des études rétrospectives, des registres) (1).

La maladie thromboembolique est une cause importante de morbi-mortalité pendant la grossesse (2). Berg et al (3) ont constaté que 11% des décès maternels pendant la grossesse étaient liés à l'EP.

Les femmes courent un risque accru de TVP et d'EP pendant la grossesse pour plusieurs raisons. La grossesse est un état thrombophilique; associés à des niveaux accrus de facteurs pro-coagulants (taux accrus de fibrinogène, de facteur V et VIII) et à une diminution de l'activité anticoagulante (diminution du taux de protéines S et augmentation de la résistance à la protéine C activée) (4). En outre, l'utérus gravide provoque une compression et une stase dans les membres inférieurs et les veines pelviennes favorisant la thrombose (5).

Les options de traitement disponibles pour les patientes atteintes d'une EP massive et potentiellement mortelle chez qui un traitement par l'héparine à dose curative a échoué incluent l'embolotomie, la thrombolyse et la thérapie thrombolytique localisée dirigée par cathéter mais les agents thrombolytiques sont relativement contre-indiqués pendant la grossesse en raison du risque présumé de saignement maternel et de perte fœtale. La tératogénéicité de ces agents est également incertaine. Certains craignent que l'augmentation des niveaux de plasmine puisse précipiter le travail prématuré, bien que cela n'ait jamais été démontré de manière convaincante dans la pratique clinique (6). Le risque de saignement post-partum peut encore augmenter après un traitement thrombolytique à cause de l'atonie utérine induite par des taux élevés de fibrine qui sont présents après une thrombolyse (6). La décision d'entreprendre une thérapie à haut risque pour l'EP est donc difficile.

Les agents thrombolytiques les plus couramment utilisés sont la streptokinase, l'urokinase et le plasminogène tissulaire recombinant (rt-PA). Le traitement le plus sûr et le plus efficace est encore inconnu, mais il semble y avoir une légère préférence pour la rt-PA en raison de moins de complications hémorragiques et d'un taux de mortalité plus faible (7,8).

En 1997, Turrentine et al (9) ont publié une revue de la littérature de 172 patientes enceintes thrombolysées pour différentes indications, y compris l'embolie pulmonaire, la thrombose veineuse profonde, la thrombose de la prothèse valvulaire cardiaque, l'infarctus du myocarde et l'AVC. Ils ont signalé un taux global de complications hémorragiques maternelles de 8,1%. La plupart de ces complications se sont produites avec la streptokinase, bien qu'il y ait eu très peu de patientes traitées avec urokinase ou rTPA.

Il y a eu deux décès maternels (1,2%). Cependant, après une analyse minutieuse des cas, ils n'étaient pas des complications directes de la thrombolyse. Turrentine et al (9) ont signalé un taux de délivrance prématurée de 5,8%. Toute conclusion sur l'efficacité et la sécurité du traitement thrombolytique pendant la grossesse doit être établie avec une extrême prudence.

D'après les preuves disponibles, il semble que le taux de complications hémorragiques maternelles varie entre 1% et 6%, ce qui est comparable à celui des patientes non enceintes thrombolysées.

Les taux déclarés de « saignement majeur » après thrombolyse chez les patientes atteintes d'infarctus du myocarde, de TVP et d'EP ont varié de 1% à 29%, de 4% à 25% et de 6% à 45%, respectivement (10).

CONCLUSION

L'augmentation des cas reportés dans la littérature renforce maintenant l'utilisation de la thrombolyse pendant la grossesse pour –entre autres- le traitement d'une EP massive. Nos quatre cas fournissent plus de preuves soutenant cette attitude thérapeutique. Ils se démarquent par une période de suivi de deux à sept ans dans laquelle aucune des patientes et de leurs descendances n'ont développé de complications à long terme.

REFERENCES

1. Ginsberg JS, Greer I, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest*. 2001; 119(1 suppl):122S-131S.
2. Berg CJ, Atrash HK, Koonin LM, Tucker M. Pregnancy-related mortality in the United States, 1987-1990. *Obstet Gynecol*. 1996;88:161-167.
3. Thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium: acute management. RCOG. Green-top Guideline No. 28; 2007.
4. M Ramin SM, Ramin KD, Gilstrap LC. Anticoagulants and thrombolytics during pregnancy. *SeminPerinatol*. 1997;21:149-153.
5. Schutte JM, Steegers EAP, Schuitmaker NWE, Santema JG, de Boer K, Briet JW, Pel M, Vermeulen G, Visser W, Roosmalen J. Rise in maternal mortality in the Netherlands 1993-02.
6. Capstick T, Henry MT. Efficacy of thrombolytic agents in the treatment of pulmonary embolism. *EurRespir J* 2005;26:864-74.
7. 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.
8. Ahearn GS, Hadjiladis D, Govert JA, Tapson VF. Massive pulmonary embolism during pregnancy successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator: a case report and review of treatment options. *Arch Intern Med* 2002;162:1221-7.
9. Turrentine MA, Braems G, Ramirez MM. Use of thrombolytics for the treatment of thromboembolic disease during pregnancy. *ObstetGynecolSurv*. 1995;50:534-541.
10. Fennerty AG, Levine MN, Hirsh J. Hemorrhagic complications of thrombolytic therapy in the treatment of myocardial infarction and venous thromboembolism. *Chest*. 1989;95(2 suppl):88S-97S.