

Conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire

Haemodynamic consequences of pulmonary embolism

N. Chudeau · N. Lerolle · J.-L. Diehl · A. Mercat

Reçu le 28 octobre 2011 ; accepté le 9 janvier 2012
© SRLF et Springer-Verlag France 2012

Résumé L'embolie pulmonaire (EP) grave est définie par la survenue d'une défaillance ventriculaire droite secondaire à une augmentation de postcharge. L'existence d'une hypotension, de signes périphériques de choc et/ou de signes de dysfonction ventriculaire droite est associée à une surmortalité. Les interactions entre les anomalies vasculaires pulmonaires, les fonctions ventriculaires droite et gauche et la circulation coronaire rendent compte des perturbations hémodynamiques observées aux différents stades de l'EP grave. L'échocardiographie permet d'apprécier le retentissement hémodynamique de l'EP, de même que certains indices scannographiques. Ces dernières années, la recherche s'est centrée sur les patients à risque intermédiaire, c'est-à-dire non hypotendus mais présentant des signes échographiques de dysfonction ventriculaire droite ainsi qu'une élévation des marqueurs myocardiques (proBNP [*brain natriuretic peptide*], BNP et troponine). La place des différentes interventions thérapeutiques symptomatiques ou à visée étiologique est discutée. **Pour citer cette revue :** *Réanimation 21 (2012).*

Mots clés Embolie pulmonaire · Choc cardiogénique · Ventricule droit · Physiopathologie · Mortalité

Abstract Acute pulmonary embolism is defined by the occurrence of right ventricular failure secondary to an increase in ventricular afterload. The existence of hypotension, peripheral signs of shock and/or right ventricular dysfunction are associated with a mortality excess. The

interactions between the pulmonary vascular anomalies, the function of the left and right ventricles and the coronary circulation reflect the haemodynamic changes seen at the different stages of acute pulmonary embolism. Echocardiography allows the haemodynamic consequences of pulmonary embolism to be determined, as well as certain other scan indicators. Over the last few years, research has been focused on patients at intermediate risk, i.e. not hypotensive but presenting with echocardiographic signs of right ventricular dysfunction, as well as an increase in myocardial markers (proBNP [brain natriuretic peptide], BNP and troponin). The place for different symptomatic or etiological therapeutic treatments are discussed. **To cite this journal:** *Réanimation 21 (2012).*

Keywords Pulmonary embolism · Cardiogenic shock · Right ventricle · Pathophysiology · Mortality

Introduction

La gravité de l'embolie pulmonaire (EP) est directement liée à la survenue d'une défaillance du ventricule droit (VD). L'existence d'une hypotension artérielle ou de signes périphériques de choc lors de la présentation initiale, éléments retrouvés dans moins de 5 % des cas, était associée à une mortalité de 58 % dans le registre ICOPER portant sur plus de 2 000 patients [1]. Il a été montré que la présence d'une dysfonction du VD en l'absence de signes cliniques de choc, était également associée à une surmortalité précoce, quoique moindre [2]. Les patients sans aucun signe de retentissement sur le VD, clinique ou échographique ont, sous traitement anticoagulant, une mortalité attribuable à l'EP très faible [1,3,4]. L'objectif de cette revue est de comprendre les mécanismes faisant le lien entre EP, retentissement hémodynamique et mortalité. Il faudra de plus intégrer que les conséquences de l'EP décrites ci-dessous seront d'autant plus importantes que l'état sous-jacent est déjà altéré.

N. Chudeau · N. Lerolle (✉) · A. Mercat
Département de réanimation médicale et de médecine hyperbare,
CHU d'Angers, F-49933 Angers, France
e-mail : nilerolle@chu-angers.fr

J.-L. Diehl
Service de réanimation médicale,
hôpital européen Georges-Pompidou,
Assistance publique-Hôpitaux de Paris,
20, rue Leblanc, F-75908 Paris cedex 15,
France

Physiopathologie du VD

La contraction du VD se déroule schématiquement de la manière suivante : abaissement de l'anneau tricuspide, raccourcissement de son axe longitudinal et mouvement de sa paroi libre vers le septum auquel s'oppose la contraction du ventricule gauche (VG) par l'épaississement du septum interventriculaire, permettant la progression du flux vers l'infundibulum pulmonaire [5]. La description de cette cinétique permet d'appréhender l'interdépendance ventriculaire droite-gauche. Les ventricules doivent en effet adapter leurs conditions de charge respectives. La contraction du VG contribue ainsi pour une part non négligeable au volume d'éjection du VD.

Le VD se caractérise, du fait de son fonctionnement en basses pressions, par la finesse de sa paroi libre. Il est, de ce fait, particulièrement sensible aux variations de postcharge, ses capacités d'adaptation étant limitées [6]. En cas d'obstacle à l'éjection, le VD se distend rapidement mais il est incapable en situation aiguë de générer des pressions systoliques supérieures à 60 mmHg. Cette distensibilité retentit sur le VG : la relation pression-volume du VG est déplacée vers la gauche (diminution de compliance), c'est le phénomène d'interdépendance diastolique. Le VD répond normalement à une augmentation de postcharge par une augmentation de sa contractilité [7]. Néanmoins, une augmentation brutale de postcharge, comme dans l'EP grave, entraîne à l'inverse une altération de contractilité [8]. De plus, lors d'une surcharge systolique, la contraction du VD se prolonge pendant la relaxation du VG. Il en résulte une inversion du gradient de pression transeptal et un bombement du septum vers le VG en début de diastole (septum paradoxal) qui contribue encore à altérer sa compliance. Le péricarde, du fait de son caractère inextensible, limite la capacité du VD à se dilater en situation aiguë et contribue à l'altération de la compliance du VG dans cette circonstance. Au final, une augmentation de la postcharge du VD va entraîner une diminution de son volume d'éjection systolique et de sa dilatation, suivie d'un épaississement pariétal après quelques heures [9].

La perfusion coronaire du VD est principalement assurée par la coronaire droite et accessoirement par l'artère interventriculaire antérieure et des branches de la circonflexe, en particulier pour les sujets à réseau gauche dominant. Contrairement à la perfusion coronaire gauche qui est exclusivement diastolique, la perfusion coronaire droite normale est systolique et diastolique. En fonctionnement normal, la demande énergétique du VD est beaucoup plus faible que celle du VG. En cas d'élévation des pressions du VD, la consommation d'oxygène augmente rapidement alors que la composante systolique du flux coronaire est compromise par l'augmentation de la tension pariétale. La baisse de la pression artérielle systolique secondaire à la chute du

volume d'éjection systolique du VG altère d'autant plus la circulation coronaire. L'ischémie du VD réalise alors un cercle vicieux en altérant encore sa contractilité [10].

Physiopathologie de la circulation pulmonaire

La postcharge du VD est constituée par l'ensemble des forces s'opposant à la progression du flux sanguin dans la circulation pulmonaire. La postcharge est plus précisément décrite par le concept d'impédance vasculaire pulmonaire qui dépend de l'interaction dynamique entre résistance, élastance et onde réfléchie.

La circulation pulmonaire normale est caractérisée par une faible résistance, une grande distensibilité et une capacité de recrutement importante. Ainsi, la relation débit/pression dans la circulation droite n'est pas linéaire et ne passe pas par l'origine. La résistance vasculaire pulmonaire est une variable dépendante du débit cardiaque, elle diminue lorsque le débit augmente du fait de cette distensibilité et du potentiel de recrutement vasculaire. Les caractéristiques résistives vasculaires pulmonaires ne sont donc pas analogues à celles des résistances vasculaires systémiques.

Le recrutement et la distensibilité vasculaire pulmonaire permettent une augmentation faible des résistances jusqu'à un degré important d'obstruction. En revanche, lorsque les limites du recrutement et de la distensibilité sont atteintes, les résistances augmentent alors selon la loi de Poiseuille, à l'inverse de la puissance quatrième du rayon des vaisseaux résistifs encore perméables. La relation résistance/obstruction vasculaire pulmonaire a donc une forme très particulière : chez le sujet sans antécédents cardiovasculaires notables, les résistances augmentent très peu jusqu'à une obstruction de l'ordre de 50 % du lit vasculaire pulmonaire, puis elles augmentent de manière quasi exponentielle au-delà de 50 % d'obstruction [11] (Fig. 1). L'embolisation progressive des artères pulmonaires chez le chien a permis de modéliser plus avant la relation entre la pression artérielle pulmonaire (PAP) et le débit cardiaque pour des degrés croissants d'occlusion vasculaire pulmonaire [12]. La PAP moyenne ne dépasse 20 mmHg que lorsque l'obstruction dépasse 50 % et que le débit est conservé, une PAP moyenne de 40 mmHg n'est atteinte qu'en cas d'obstruction de 80 % avec débit conservé. Dès qu'une altération du débit survient, la PAP ne s'élève plus, même en cas d'obstruction massive. La relation pression/débit est très importante à prendre en compte lors de l'analyse de données hémodynamiques en cas de suspicion d'EP grave. Une PAP normale ne doit donc pas faire éliminer une obstruction significative si le débit n'est pas analysé parallèlement.

L'élastance vasculaire pulmonaire est tout aussi importante à prendre en compte. Schématiquement, l'élastance caractérise la distensibilité des vaisseaux lors de l'éjection

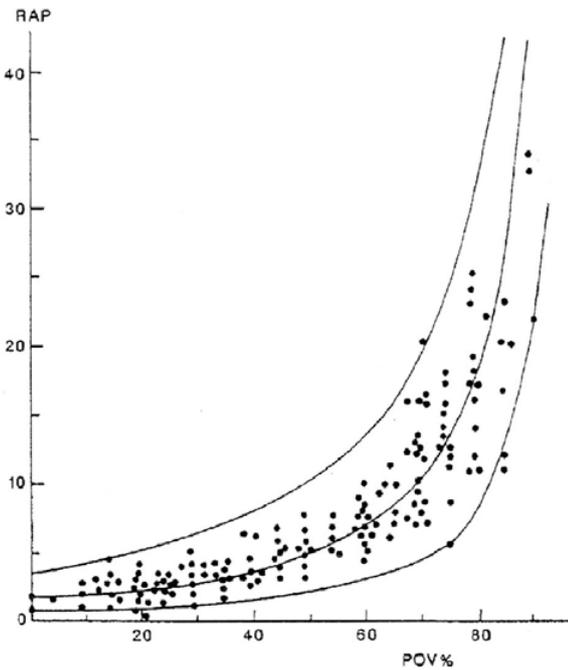


Fig. 1 Relation hyperbolique entre le pourcentage d'obstruction vasculaire (POV%) et les résistances artérielles pulmonaires (RAP, d'après Safran [11])

de chaque volume systolique. L'impact de l'élastance vasculaire pulmonaire sur la fonction ventriculaire droite, indépendamment de la résistance, a pu être étudié sur un modèle de cœur isolé raccordé à un système de modélisation indépendant de la résistance et de l'impédance. Alors que l'augmentation de la résistance diminue le débit sanguin et

augmente la PAP, avec une diminution de l'amplitude de l'onde de pouls, la diminution isolée de l'élastance diminue également le débit mais sans augmentation de la PAP alors que l'amplitude de l'onde de pouls augmente [13] (Fig. 2). L'association d'une augmentation de résistance à une diminution d'élastance diminue profondément le débit, augmente la PAP et augmente l'amplitude de l'onde de pouls, ce qui reproduit la situation de l'EP grave.

L'élastance vasculaire pulmonaire détermine l'onde de pouls pulmonaire dont la morphologie dépend de l'onde incidente et de l'onde réfléchie. Le rôle des réflexions de l'onde de pouls dans l'EP peut être analysé en comparant l'impact d'une obstruction vasculaire pulmonaire distale (microsphère) ou proximale (ligature des artères). L'obstruction proximale permet de reproduire l'onde de pouls typique de l'EP : augmentation de l'amplitude de l'onde de pouls et décélération mi-systolique de l'onde de flux. Cette décélération mi-systolique est causée par un retour précoce de l'onde réfléchie sur l'onde incidente [14] (Fig. 2). Dans l'immense majorité des cas, les EP massives sont liées à une obstruction vasculaire pulmonaire très proximale [15]. En pratique, la forme des tracés de PAP lors d'un cathétérisme ou de flux pulmonaire en échographie est donc une source d'information pertinente sur la postcharge du VD, notamment dans les situations où l'élévation des résistances peut être masquée par une chute du volume d'éjection systolique.

Il existe de manière physiologique un rapport optimal entre l'élastance de la circulation pulmonaire et l'élastance du VD (pression télésystolique/volume d'éjection systolique). Ce concept est dénommé « couplage ventriculo-artériel » [16]. L'EP importante entraîne une altération des

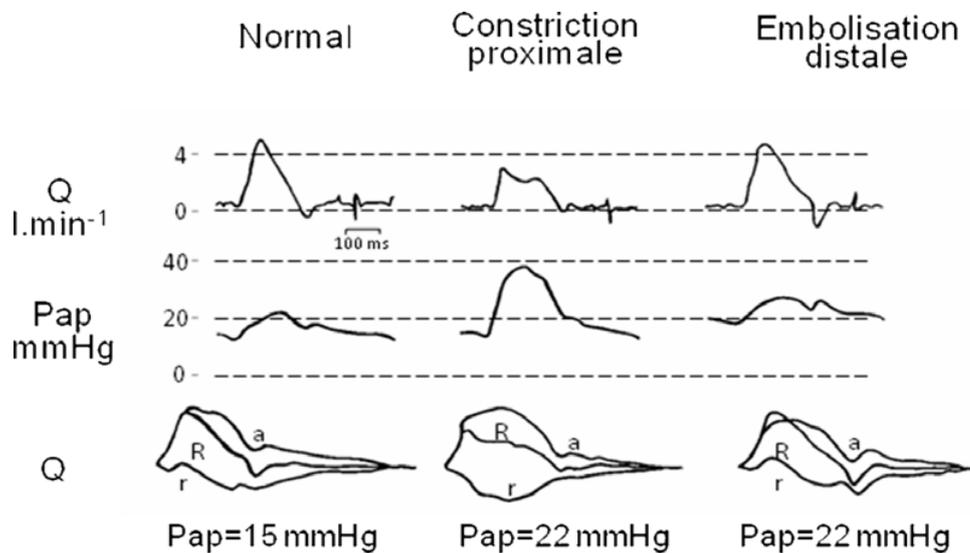


Fig. 2 Effet d'une obstruction proximale et distale sur le flux pulmonaire (Q) et la pression artérielle pulmonaire (Pap). Seule l'obstruction proximale provoque une augmentation de l'amplitude de l'onde de pouls. La décélération mi-systolique de l'onde de flux est liée au retour précoce de l'onde réfléchie (r) sur l'onde antérograde (a) (d'après Furuno et al. [14])

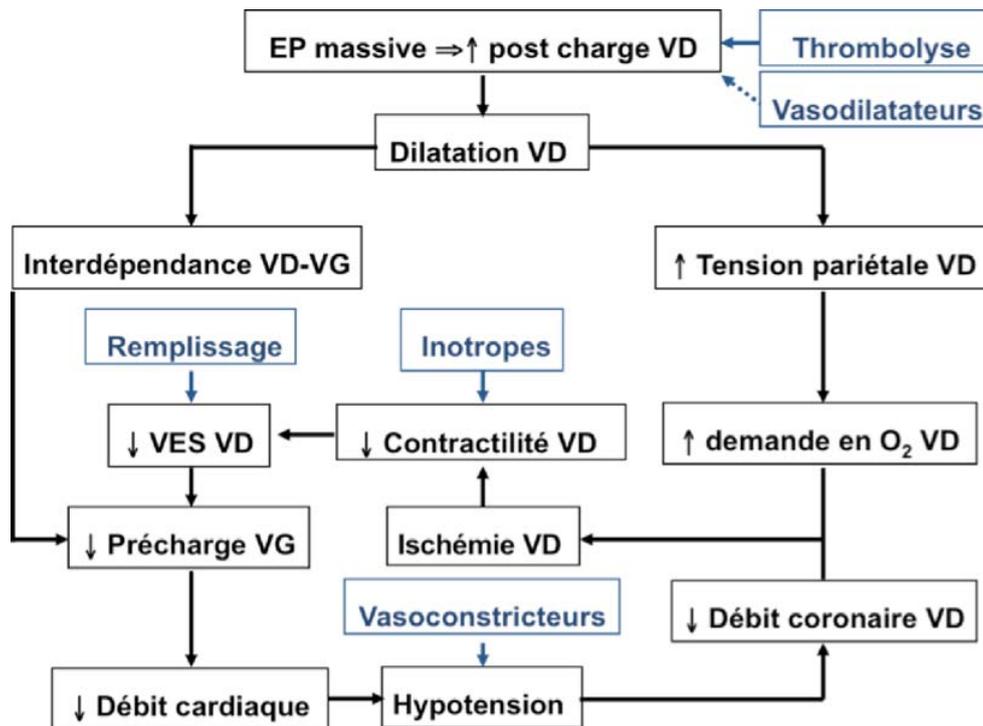


Fig. 3 Schéma physiopathologique de l'embolie pulmonaire massive.

EP : embolie pulmonaire ; VD : ventricule droit ; VES : volume d'éjection systolique ; VG : ventricule gauche

élastances pulmonaire et ventriculaire résultant en un découplage ventriculoartériel altérant la performance de l'ensemble du système [7].

L'ensemble des mécanismes impliqués dans le retentissement cardiovasculaire de l'EP est résumé par la Figure 3.

Mécanismes de l'hypoxémie

Plusieurs mécanismes pulmonaires et extrapulmonaires sont impliqués dans les anomalies des échanges gazeux au cours de l'EP, à savoir l'hypoxémie et l'hypocapnie [5].

Mécanismes pulmonaires

La phase initiale d'une EP réalise un effet espace mort (interruption de la perfusion d'une zone ventilée). L'apparition d'un effet shunt avec hypoxémie et hypocapnie, démontré par les données de la technique des gaz inertes, est un événement secondaire [17]. Le shunt vrai intrapulmonaire apparaît suite au développement d'atélectasies d'origine multiples : bronchoconstriction, altération du surfactant [18]. Ces zones atelectasiées, qui débordent autour de la zone embolisée, reçoivent de plus une perfusion augmentée du fait de la redistribution du débit sanguin en dehors des zones embolisées. Du fait d'une inhibition de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique au cours de l'EP, l'effet hypoxémiant

d'une augmentation de perfusion des zones à bas rapport VA/Q n'est pas atténué [19]. L'hypocapnie s'explique par une hyperventilation également secondaire dont les mécanismes sont incomplètement élucidés. Il faut souligner qu'en ventilation mécanique contrôlée, une EP peut être responsable d'une hypercapnie en rapport avec l'augmentation de l'espace mort alvéolaire.

Mécanismes extrapulmonaires

Un shunt droit-gauche intracardiaque peut également survenir par réouverture d'un foramen ovale perméable secondaire à une inversion du gradient de pression entre les oreillettes droite et gauche [20]. Ce mécanisme doit être évoqué devant une hypoxémie profonde non corrigée par la majoration de la FiO₂.

La chute du débit cardiaque observée dans les EP graves entraîne une diminution du transport artériel en oxygène qui s'accompagne d'une augmentation compensatrice de l'extraction tissulaire en oxygène. La pression veineuse en oxygène est donc diminuée. Cette basse PvO₂ participe à l'hypoxémie. Son impact est d'autant plus marqué qu'elle est profonde et qu'il existe des territoires à bas rapport ventilation/perfusion. Cet effet PvO₂ joue un rôle important dans l'hypoxémie des EP massives avec bas débit cardiaque [21].

Circulation hépatosplanchnique et rénale

Le retentissement de l'insuffisance cardiaque droite sur la circulation hépatosplanchnique est multiple. La diminution du débit sanguin hépatique résultant de la baisse du débit cardiaque entraîne une ischémie/nécrose de la région centrolobulaire. À cette baisse de débit sanguin s'associent une élévation des pressions veineuses et une dilatation des veines sus-hépatiques, des veines centrolobulaires, des sinusoides, conséquences directes de l'obstruction artérielle pulmonaire et de l'élévation des pressions droites. La diminution du débit sanguin rénal secondaire à la stase veineuse et au bas débit cardiaque entraîne une stimulation du système rénine-angiotensine et un hyperaldostéronisme secondaire, une insuffisance rénale fonctionnelle puis éventuellement organique en cas d'ischémie prolongée ou trop intense.

Évaluation de la défaillance cardiaque droite au cours de l'EP

Tableau clinique

Les signes cliniques témoignant du retentissement hémodynamique d'une EP sont bien connus : tachycardie, turgescence jugulaire spontanée ou provoquée, puis hypotension et signes périphériques de choc [22]. La syncope ou une lipothymie initiale sont à mettre en rapport avec la chute brutale du débit au moment même de l'EP avant que les mécanismes compensateurs permettent le rétablissement du débit.

Électrocardiogramme (ECG)

Geibel et al., à partir d'une analyse rétrospective de l'étude MAPPET [23], ont rappelé l'intérêt en termes de stratification du risque de mortalité de l'ECG. L'existence, à l'admission, d'au moins un signe électrique (fibrillation auriculaire, bloc de branche droit, troubles de repolarisation dans les dérivations précordiales) est associée à un risque accru de décès à l'hôpital. Les signes les plus fréquents sont des modifications non spécifiques du segment ST (42 % des patients de l'étude UPET) [24].

Données du cathétérisme droit

Le profil hémodynamique de l'EP massive a été décrit en clinique dans les années 1980. Il associe élévation de la pression auriculaire droite et de la PAP, pression artérielle pulmonaire d'occlusion normale, volume d'éjection systolique effondré, PvO_2 basse avec élargissement de la différence artérioveineuse en oxygène [25]. Les modifications de forme de l'onde de pouls ont été détaillées dans le chapitre 3 (Fig. 2).

Échocardiographie

L'échocardiographie transthoracique ou transœsophagienne permet de poser le diagnostic de cœur pulmonaire aigu. La visualisation d'un thrombus dans les cavités droites ou dans une artère pulmonaire permet parfois de confirmer le diagnostic d'EP. Nous détaillerons ici les signes du retentissement de l'EP qui ne sont visibles qu'à partir de 40 % d'obstruction du lit vasculaire pulmonaire [26].

La dilatation du VD est le témoin de sa surcharge diastolique. Elle doit être évaluée en mesurant les surfaces télédiastoliques des ventricules en coupe quatre cavités. Un rapport des surfaces ventricule droit/ventricule gauche supérieur à 0,6 définit une dilatation modérée, un rapport supérieur à 1 définit une dilatation importante [27]. La valeur de ce ratio est bien corrélée au degré d'obstruction du lit vasculaire pulmonaire [28]. L'augmentation du diamètre télédiastolique du VD en coupe parasternale a également été utilisée. Cependant, la valeur de ce diamètre (ou rapport des diamètres télédiastoliques des ventricules) est mal corrélée au degré d'obstruction [28]. La dilatation du VD dans le péricarde inextensible s'associe à un trouble de relaxation du VG, ce qui se traduit sur le profil doppler mitral par une systole auriculaire prédominante [27].

Le diagnostic de cœur pulmonaire aigu associe la dilatation du VD (rapport des surfaces ventriculaires > 0,6) et la présence d'un septum paradoxal qui signe la surcharge systolique. L'évaluation du septum paradoxal s'effectue en coupe parasternale petit axe en mode TM [29]. Une hypokinésie de la paroi libre du VD est également visible et prédomine dans la portion moyenne avec un apex normo, voire hyperkinétique [30].

La mesure du flux tricuspide permet d'évaluer l'élévation du gradient ventricule-oreillette droite en rapport avec l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). L'estimation des pressions pulmonaires doit s'interpréter en tenant compte du débit cardiaque (cf. paragraphe *Physiopathologie de la circulation pulmonaire*). En situation aiguë, le VD ne peut générer des pressions très élevées. Une PAP moyenne supérieure à 40 mmHg traduit une situation chronique d'HTAP sous-jacente et s'accompagne alors d'une hypertrophie du VD et d'une hypokinésie de l'ensemble de sa paroi libre. Toutefois, il a été observé qu'une hypertrophie modérée du VD pouvait se constituer rapidement (48 heures) [31].

Angioscanner thoracique

L'évolution des scanners multibarrettes permet désormais l'évaluation de la gravité de l'EP et notamment de la dysfonction cardiaque droite. Plusieurs indices ont été étudiés : score d'obstruction vasculaire, dilatation de l'artère pulmonaire, dilatation du VD, bombement septal vers le VG, reflux du produit de contraste, dilatation de la veine

cave supérieure et de la veine azygos [32]. Qanadli et al. ont été ainsi les premiers à démontrer sur une cohorte de 54 patients la pertinence du score d'obstruction vasculaire au scanner par comparaison avec l'indice d'obstruction angiographique de Miller [33]. Un indice d'obstruction supérieur à 40 % permettait d'identifier plus de 90 % des patients avec une dilatation des cavités droites à l'échographie [33]. Cependant, si tous les paramètres cités plus haut ont pu montrer ponctuellement leur corrélation avec d'autres marqueurs de sévérité, seule l'étude du rapport VD/VG est actuellement non contestée. Plusieurs auteurs ont en effet confirmé une corrélation entre cet indice et le degré d'obstruction vasculaire, les mesures échographiques, et surtout le devenir des patients [34]. Le seuil de ce rapport habituellement cité comme associé à un devenir péjoratif est au-delà de 1,5. Ce chiffre est plus élevé qu'en échographie, la coupe tomodensitométrique n'étant pas superposable à la coupe échographique quatre cavités.

Marqueurs biologiques et retentissement hémodynamique

L'élévation des marqueurs myocardiques (BNP [*brain natriuretic peptide*] et troponine) est reconnue comme marqueur pronostique de l'EP [35,36]. Une méta-analyse récente a montré qu'une élévation du *NT-brain natriuretic peptide* (proBNP) [$> 1\ 000$ à $5\ 000$ pg/ml selon les études] ou du BNP (> 75 à 100 pg/ml) était associée à une augmentation du risque de décès (odds ratio : 7,6 [intervalle de confiance 95 % : 3,3–17,1]) ou du risque de complications précoces [37]. Des résultats similaires ont été retrouvés avec la troponine [38]. Néanmoins, les données ne sont pas toutes univoques. Sanchez et al., dans une étude multicentrique et prospective, ont retrouvé parmi les facteurs de risque indépendants de survenue d'une complication majeure l'élévation du BNP mais pas celle de la troponine I [39].

Traitement de défaillance hémodynamique

Expansion volémique

L'expansion volémique dans l'EP peut comporter autant de risques que de bénéfices et doit être réalisée avec prudence. En effet, le remplissage, par effet Franck-Starling via l'augmentation du retour veineux, peut permettre d'augmenter le débit cardiaque. Mais, l'augmentation de la précharge sur un VD déjà dilaté risque de majorer encore la dilatation et d'aggraver les conséquences de l'interdépendance ventriculaire sur les cavités gauches. Enfin, l'augmentation de la pression intraventriculaire droite secondaire au remplissage peut diminuer le gradient de pression de perfusion coronaire et entraîner une majoration de l'ischémie du VD.

Dans les études expérimentales animales chez le chien, l'expansion volémique est apparue le plus souvent délétère. Belenkie et al. ont montré, sur des modèles canins d'EP (embolisations répétées des artères pulmonaires), une augmentation du diamètre du VD au cours de l'expansion volémique associée à une diminution significative de la surface du VG et du débit cardiaque [40].

À l'inverse, deux études réalisées chez l'homme ont retrouvé un bénéfice au remplissage vasculaire modéré [25,41]. Mercat et al. ont étudié les effets du remplissage vasculaire (500 ml de dextran en 20 minutes) chez 13 patients atteints d'EP prouvée angiographiquement, avec état de choc défini par un index cardiaque inférieur à 2,5 l/min par mètre carré. Néanmoins, il faut souligner que ces patients n'étaient pas hypotendus. L'expansion volémique induisait une augmentation de la pression dans l'oreillette droite (de 9 ± 1 à 17 ± 1 mmHg), une augmentation du volume télédiastolique du VD (de 123 ± 14 à 150 ± 11 ml/m²) et une augmentation de l'index cardiaque de $1,6 \pm 0,1$ à $2 \pm 0,1$ l/min par mètre carré sans modification significative des résistances vasculaires pulmonaires [41]. Un résultat particulièrement intéressant de cette étude est la mise en évidence d'une relation inverse entre la dimension du VD avant remplissage et le gain de débit cardiaque apporté par le remplissage. Ainsi, les patients présentant une dilatation majeure du VD n'augmentaient pas leur débit après remplissage, ce qui rejoint les données animales observées sur des modèles particulièrement sévères.

C'est pourquoi, chez les patients atteints d'EP, un remplissage modéré par 500 ml de colloïde ou de cristalloïde peut être proposé. Le remplissage est probablement néfaste et doit donc être proscrit en cas de dilatation majeure du VD (rapport des surfaces VD/VG > 1) [42].

Place des catécholamines

Noradrénaline

La plupart des études animales sur l'intérêt des catécholamines dans l'EP grave ont utilisé la noradrénaline. Ces études ont bien démontré que l'utilisation de noradrénaline permettait de restaurer le débit cardiaque d'animaux profondément hypotendus et pouvait même améliorer la survie [43]. Cet effet bénéfique est attribué à l'effet inotrope propre de la noradrénaline et surtout à l'augmentation de la perfusion coronaire induite par l'augmentation de la pression aortique [43,44]. Contrastant avec le nombre important d'études animales, aucune étude n'a été réalisée chez l'homme. L'utilisation pratique de la noradrénaline semble surtout adaptée aux situations d'hypotension artérielle profonde où la restauration de la pression de perfusion coronaire est vitale.

Dobutamine

La dobutamine a été bien étudiée dans les modèles animaux. Elle entraîne une amélioration du débit cardiaque par une augmentation du volume d'éjection systolique sans modification des résistances artérielles ni majoration de l'ischémie du VD [45]. Une seule étude clinique a observé l'effet de la dobutamine chez des patients atteints d'EP grave [46]. Sur un collectif de dix malades avec bas débit cardiaque mais sans hypotension, la dobutamine à la posologie moyenne de $8,3 \pm 3,7$ µg/kg par minute permettait une augmentation de l'index cardiaque de $1,7 \pm 0,4$ à $2,3 \pm 0,6$ l/min par mètre carré liée à une augmentation du volume d'éjection systolique sans modification significative de la fréquence cardiaque.

Dopamine

Peu de données ont été publiées sur la dopamine dans ce contexte. Un effet analogue à la dobutamine a été rapporté mais associé à une augmentation de la PAP [46].

Adrénaline

Assez curieusement, on ne dispose pas de données sur l'effet de l'adrénaline dans cette circonstance à l'exception d'un cas clinique bien documenté qui rapporte l'efficacité de ce médicament au cours d'une EP compliquée d'un état de choc gravissime [47].

Levosimendan

Kerbaul et al. ont mis en évidence sur un modèle porcin d'EP une amélioration du couplage VD–artère pulmonaire sous levosimendan par rapport au placebo par le biais de ses propriétés vasodilatatrices et inotropes positives [48]. Un cas clinique a été publié en 2007 sur l'effet salvateur au cours d'une EP grave [49].

Au total, la dobutamine (5–15 µg/kg par minute) semble être la molécule la plus adaptée pour le traitement du bas débit cardiaque au cours de l'EP. La noradrénaline, éventuellement associée à la dobutamine, est le traitement de choix en cas d'hypotension artérielle marquée [42].

Traitements vasodilatateurs pulmonaires

Si l'obstruction mécanique par les caillots constitue la cause initiale majeure de l'augmentation de la postcharge du VD, les modèles animaux ont montré qu'il pouvait s'y associer une vasoconstriction pulmonaire [50]. L'existence de cette vasoconstriction est discutée chez l'homme. Son rôle à la phase aiguë apparaît minime. Néanmoins, l'utilisation de

médicaments vasodilatateurs pulmonaires a été rapportée chez l'homme.

Monoxyde d'azote (NO)

L'utilisation de 5 à 20 ppm de NO chez quatre patients atteints d'EP grave a permis de diminuer significativement la PAP et d'augmenter le débit cardiaque [51]. Ces données sur les effets du NO sont actuellement trop limitées pour recommander son utilisation au cours de l'EP.

Circulation extracorporelle

Plusieurs publications ont commencé à décrire l'utilisation de l'assistance circulatoire (essentiellement droite–gauche) chez des patients atteints d'EP massive réfractaire au traitement conventionnel [52]. L'absence de série contrôlée rend la place de cette technique difficile à préciser.

Impact de la ventilation artificielle

La ventilation en pression positive induit une baisse de la précharge du VD liée à la diminution du gradient de pression de retour veineux. Cette baisse de précharge est particulièrement redoutable au cours de l'EP massive, circonstance dans laquelle le VD dilaté devient extrêmement sensible à toute variation de précharge [53]. De plus, l'effet vasodilatateur des médicaments sédatifs peut contribuer à la chute de la pression artérielle avec un risque de majoration de l'ischémie du VD. Ces considérations expliquent pourquoi, à la différence des autres types d'état de choc (septique, cardiogénique sur dysfonction systolique du VG), le recours à la ventilation mécanique ne soit recommandé qu'assez tardivement en cas de choc réfractaire.

Effets hémodynamiques de l'anticoagulation et de la fibrinolyse

Le traitement étiologique de l'EP compliquée de choc et/ou d'hypotension reste la désobstruction vasculaire par fibrinolyse. Les fibrinolytiques désobstruent l'artère pulmonaire plus rapidement que l'héparine seule. Dalla-Volta et al., dans une étude randomisée comparant l'association altéplase–héparine non fractionnée versus héparine seule dans le traitement de l'EP, retrouvaient une diminution significative du degré d'obstruction pulmonaire objectivé par un score angiographique après deux heures de traitement par activateur tissulaire du plasminogène, alors qu'ils ne constataient aucune modification dans le groupe de patients traités par héparine seule [54]. Cette désobstruction s'accompagnait d'une amélioration rapide des paramètres hémodynamiques dès la première heure. La fibrinolyse diminue rapidement la composante résistive de l'impédance vasculaire pulmonaire.

Les protocoles d'administration rapide des thrombolytiques (≤ 2 heures) apparaissent les plus rapidement efficaces au plan hémodynamique avec, en moyenne, une baisse des résistances vasculaires pulmonaires à la deuxième heure de 30 à 40 %. L'intérêt thérapeutique de la thrombolyse au cours des EP de gravité intermédiaire dites submassives (dysfonction ventriculaire droite sans signe de choc ni hypotension) est moins évident. L'étude PEITHO actuellement en cours permettra probablement de répondre à cette question (Pulmonary Embolism Thrombolysis Study. Clinical Trials NCT00639743).

Conclusion

La mortalité précoce de l'EP tient essentiellement à son retentissement cardiovasculaire. Une meilleure compréhension de ce retentissement permet d'utiliser au mieux les stratégies diagnostiques permettant d'évaluer ce retentissement et d'adapter le traitement étiologique et symptomatique.

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

- Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M (1999) Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 353:1386–9
- Sanchez O, Trinquart L, Colombet I, et al (2008) Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J* 29:1569–77
- Fremont B, Pacouret G, Jacobi D, et al (2008) Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a monocenter registry of 1,416 patients. *Chest* 133:358–62
- Grifoni S, Olivetto I, Cecchini P, et al (2000) Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation* 101:2817–22
- Naeije R (1998) Physiopathologie de l'embolie pulmonaire. Simoneau G, Bonameaux H (eds) Frison-Roche diffusion ed
- McIntyre KM, Sasahara AA (1974) Determinants of right ventricular function and hemodynamics after pulmonary embolism. *Chest* 65:534–43
- Wauthy P, Pagnamenta A, Vassalli F, et al (2004) Right ventricular adaptation to pulmonary hypertension: an interspecies comparison. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 286:H1441–H7
- Greyson C, Xu Y, Cohen J, Schwartz GG (1997) Right ventricular dysfunction persists following brief right ventricular pressure overload. *Cardiovasc Res* 34:281–8
- Lualdi JC, Goldhaber SZ (1995) Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications. *Am Heart J* 130:1276–82
- Vlahakes GJ, Turley K, Hoffman JI (1981) The pathophysiology of failure in acute right ventricular hypertension: hemodynamic and biochemical correlations. *Circulation* 63:87–95
- Safran D (1980) Hémodynamique et échanges gazeux dans l'embolie pulmonaire. À propos de 150 cas. *Reanim Med Urgence* 198:1195–204
- Melot C, Delcroix M, Closset J, et al (1995) Starling resistor versus distensible vessel models for embolic pulmonary hypertension. *Am J Physiol* 268:H817–H27
- Elzinga G, Piene H, de Jong JP (1980) Left and right ventricular pump function and consequences of having two pumps in one heart. A study on the isolated cat heart. *Circ Res* 46:564–74
- Furuno Y, Nagamoto Y, Fujita M, et al (1991) Reflection as a cause of mid-systolic deceleration of pulmonary flow wave in dogs with acute pulmonary hypertension: comparison of pulmonary artery constriction with pulmonary embolisation. *Cardiovasc Res* 25:118–24
- Stein PD, Henry JW (1997) Prevalence of acute pulmonary embolism in central and subsegmental pulmonary arteries and relation to probability interpretation of ventilation/perfusion lung scans. *Chest* 111:1246–8
- Brimioulle S, Wauthy P, Ewalenko P, et al (2003) Single-beat estimation of right ventricular end-systolic pressure-volume relationship. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 284:H1625–H30
- Dantzker DR, Bower JS (1982) Alterations in gas exchange following pulmonary thromboembolism. *Chest* 81:495–501
- D'Alonzo GE, Dantzker DR (1984) Gas exchange alterations following pulmonary thromboembolism. *Clin Chest Med* 5:411–9
- Delcroix M, Melot C, Vermeulen F, Naeije R (1996) Hypoxic pulmonary vasoconstriction and gas exchange in acute canine pulmonary embolism. *J Appl Physiol* 80:1240–8
- Miller RL, Das S, Anandarangam T, et al (1997) Relation between patent foramen ovale and perfusion abnormalities in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 80:377–8
- Manier G, Castaing Y (1992) Influence of cardiac output on oxygen exchange in acute pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 145:130–6
- Sharma GV, McIntyre KM, Sharma S, Sasahara AA (1984) Clinical and hemodynamic correlates in pulmonary embolism. *Clin Chest Med* 5:421–37
- Geibel A, Zehender M, Kasper W, et al (2005) Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J* 25:843–8
- Stein PD, Dalen JE, McIntyre KM, et al (1975) The electrocardiogram in acute pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 17:247–57
- Ozier Y, Dubourg O, Farcot JC, et al (1984) Circulatory failure in acute pulmonary embolism. *Intensive Care Med* 10:91–7
- Castillo-Fenoy A, Scheuble C, Benacerraf A, et al (1980) Echocardiographic symptomatology of acute pulmonary embolism. *Arch Mal Coeur Vaiss* 73:971–8
- Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP (1997) Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale. *Chest* 111:209–17
- Mansencal N, Joseph T, Vieillard-Baron A, et al (2003) Comparison of different echocardiographic indexes secondary to right ventricular obstruction in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 92:116–9
- Jardin F, Dubourg O, Gueret P, et al (1987) Quantitative two-dimensional echocardiography in massive pulmonary embolism: emphasis on ventricular interdependence and leftward septal displacement. *J Am Coll Cardiol* 10:1201–6
- McConnell MV, Solomon SD, Rayan ME, et al (1996) Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 78:469–73
- Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, et al (2002) Echo-Doppler demonstration of acute cor pulmonale at the bedside in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 166:1310–9
- Ghaye B, Ghuysen A, Bruyere PJ, et al (2006) Can CT pulmonary angiography allow assessment of severity and prognosis in

- patients presenting with pulmonary embolism? What the radiologist needs to know. *Radiographics* 26:23–39
33. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, et al (2001) New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *AJR Am J Roentgenol* 176:1415–20
 34. van der Meer RW, Pattinama PM, van Strijen MJ, et al (2005) Right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-month follow-up in patients with acute pulmonary embolism. *Radiology* 235:798–803
 35. Kostrubiec M, Pruszczyk P, Bochowicz A, et al (2005) Biomarker-based risk assessment model in acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 26:2166–72
 36. Pruszczyk P, Kostrubiec M, Bochowicz A, et al (2003) N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J* 22:649–53
 37. Klok FA, Mos IC, Huisman MV (2008) Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 178:425–30
 38. Becattini C, Agnelli G (2008) Predictors of mortality from pulmonary embolism and their influence on clinical management. *Thromb Haemost* 100:747–51
 39. Sanchez O, Trinquart L, Caille V, et al (2001) Prognostic factors for pulmonary embolism: the prep study, a prospective multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 181:168–73
 40. Belenkie I, Dani R, Smith ER, Tyberg JV (1989) Effects of volume loading during experimental acute pulmonary embolism. *Circulation* 80:178–88
 41. Mercat A, Diehl JL, Meyer G, et al (1999) Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism. *Crit Care Med* 27:540–4
 42. Teboul JL, Groupe d'experts de la SRLF (2004) Recommandations d'experts de la SRLF : « indicateurs du remplissage vasculaire au cours de l'insuffisance circulatoire ». *Réanimation* 13:255–63
 43. Molloy WD, Lee KY, Girling L, et al (1984) Treatment of shock in a canine model of pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 130:870–4
 44. Ghignone M, Girling L, Prewitt RM (1984) Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs. *Anesthesiology* 60:132–5
 45. Ducas J, Stitz M, Gu S, et al (1992) Pulmonary vascular pressure-flow characteristics. Effects of dopamine before and after pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 146:307–12
 46. Jardin F, Genevray B, Brun-Ney D, Margairaz A (1985) Dobutamine: a hemodynamic evaluation in pulmonary embolism shock. *Crit Care Med* 13:1009–12
 47. Boulain T, Lanotte R, Legras A, Perrotin D (1993) Efficacy of epinephrine therapy in shock complicating pulmonary embolism. *Chest* 104:300–2
 48. Kerbaul F, Gariboldi V, Giorgi R, et al (2007) Effects of levosimendan on acute pulmonary embolism-induced right ventricular failure. *Crit Care Med* 35:1948–54
 49. Powell BP, Simes D (2007) Levosimendan in acute pulmonary embolism. *Anaesth Intensive Care* 35:771–2
 50. Stratmann G, Gregory GA (2003) Neurogenic and humoral vasoconstriction in acute pulmonary thromboembolism. *Anesth Analg* 97:341–54
 51. Capellier G, Jacques T, Balvay P, et al (1997) Inhaled nitric oxide in patients with pulmonary embolism. *Intensive Care Med* 23:1089–92
 52. Maggio P, Hemmila M, Haft J, Bartlett R (2007) Extracorporeal life support for massive pulmonary embolism. *J Trauma* 62:570–6
 53. Rattes M, Calvin J (1993) Acute pulmonary hypertension. Williams and Wilkins ed Baltimore
 54. Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A, et al (1992) PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. *J Am Coll Cardiol* 20:520–6