

Diagnostic de l'embolie pulmonaire dans le contexte de la grossesse

Diagnosis of Pulmonary Embolism in Pregnant Women

T. Moumneh · A. Penalzoza · A. Armand · H. Robert-Ebadi · M. Righini · D. Douillet · G. Le Gal · P.-M. Roy

Reçu le 6 décembre 2021 ; accepté le 17 janvier 2022
© SFMU et Lavoisier SAS 2022

Résumé Les problématiques posées par la prise en charge de la femme enceinte suspecte d'embolie pulmonaire (EP) aux urgences sont multiples. Les modifications physiologiques au cours de la grossesse majorent les sollicitations médicales pour des tableaux de douleur thoracique, de dyspnée, de malaise... En parallèle, ces manifestations au cours de la grossesse peuvent se confondre avec les éléments évocateurs d'une EP et interférer sur nos capacités d'appréciation de sa probabilité. Enfin, l'élévation physiologique des D-dimères et le taux d'imageries thoraciques non conclusives complexifient la démarche diagnostique. C'est pourtant dans le contexte de la grossesse qu'il est particulièrement souhaitable de ne pas manquer un diagnostic d'EP, tout en évitant d'exposer inutilement la patiente et son fœtus à l'imagerie thoracique. Pour aider dans les prises de décision, deux stra-

tégies ont été validées dans le contexte de la grossesse. La première repose sur le score de Genève, incluant la réalisation d'une échographie de compression proximale chez les patientes à probabilité forte ou ayant un D-dimère supérieur à 500 µg/L. La seconde repose sur l'algorithme YEARS, avec réalisation d'une échographie uniquement chez les patientes ayant des symptômes évocateurs d'une thrombose veineuse des membres inférieurs associée, puis un dosage des D-dimères avec un seuil à 500 ou 1 000 µg/L en fonction de la probabilité clinique. La fiabilité de ces deux stratégies a été démontrée. La première stratégie présente l'avantage de ne reposer que sur des données objectives, et la deuxième de reposer le seuil décisionnel à 1 000 µg/L chez les patientes n'ayant aucun des critères YEARS.

Mots clés Embolie pulmonaire · Grossesse · Stratégie diagnostique

T. Moumneh (✉) · A. Armand · D. Douillet · P.-M. Roy
Département de médecine d'urgence, CHU d'Angers,
4, rue Larrey, F-49100 Angers, France
e-mail : thomas.moumneh@chu-angers.fr

T. Moumneh · D. Douillet · P.-M. Roy
Université d'Angers, UMR CNRS 6015-
UMR Inserm 1083, institut MITOVASC,
40, rue de Rennes, F-49100 Angers, France

A. Penalzoza
Service de médecine d'urgence,
cliniques universitaires Saint-Luc,
10, avenue d'Hippocrate, B-1200 Bruxelles, Belgique

H. Robert-Ebadi · M. Righini
Hôpitaux universitaires de Genève (HUG),
4, rue Gabrielle-Perret-Gentil, CH-1205 Genève, Suisse

Faculté de médecine, université de Genève,
1, rue Michel-Servet, CH-1206 Genève, Suisse

G. Le Gal
Département de médecine, The Ottawa hospital,
501, Smyth road, Ottawa, ON K1H 8L6, Canada

Département de médecine, université d'Ottawa,
Ottawa Hospital Research Institute,
725, Parkdale avenue, Ottawa, ON K1Y 4E9, Canada

Abstract The issues raised by the management of suspected pulmonary embolism (PE) in pregnant women in the emergency department are numerous. The physiological changes during pregnancy increase the number of emergency visits for chest pain, dyspnoea, faintness, etc. These manifestations during pregnancy can be identified as suggestive of PE and interfere with our ability to assess its probability. Finally, the physiological elevation of D-dimers and the rate of non-conclusive chest imaging complexify the diagnostic pathway. However, it is in the context of pregnancy that it is especially desirable not to miss a diagnosis of PE, while avoiding unnecessary exposure of the patient and her fetus to chest imaging. To assist in decision making, two strategies have been validated in the context of pregnancy. The first is based on the Geneva score, which includes performing a proximal compression ultrasound in patients with a high probability or with a D-dimer greater than 500 µg/L. The second is based on the YEARS algorithm, with ultrasound performed only in patients with symptoms suggestive of associated lower limb venous thrombosis, followed by D-dimer testing with a threshold of 500 or 1,000 µg/L depending on clinical probability. The safety of these two strategies has been

demonstrated. The advantage of the first strategy is that it is based on objective data only, and the second strategy has the advantage of using a decision threshold of 1,000 $\mu\text{g/L}$ in patients without any of the YEARS criteria.

Keywords Pulmonary embolism · Pregnancy · Diagnostic strategy

Introduction

La prise en charge de la suspicion d'embolie pulmonaire (EP) chez les femmes enceintes aux urgences reste un défi. Ce motif de recours est fréquent et fait souvent l'objet de débats au sein des équipes médicales : Faut-il suspecter l'EP ? Le dosage des D-dimères est-il pertinent chez la femme enceinte ? Quelle imagerie faut-il réaliser ? Le constat reste que la stratégie diagnostique de l'EP est fréquemment mal conduite au cours de la grossesse et ne respecte que peu ou pas les recommandations [1]. Cela est d'autant plus inquiétant que, d'une manière générale, le risque de présenter un événement thromboembolique dans les trois mois suivant l'exclusion de l'hypothèse d'une EP, sur des critères non fiables, atteint 7,7 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 5,6 à 10,5) [1]. Des publications récentes apportent des éléments de réponse concernant les stratégies diagnostiques applicables dans le cas d'une suspicion d'EP chez la femme enceinte.

Épidémiologie

La grossesse est un facteur de risque bien identifié de maladie thromboembolique veineuse (MTEV), multipliant son risque par un facteur 5 [2]. L'incidence de la MTEV au cours de la grossesse est estimée à 7/10 000 grossesses, et le risque persiste durant les 6 à 12 semaines en post-partum [3,4]. L'EP représente une des principales causes de mortalité maternelle péripartum dans les pays développés [5]. Les facteurs de risque habituels de thrombose sont retrouvés chez la femme enceinte, comme l'obésité, l'hospitalisation, la thrombophilie biologique... [6] Toutefois, certaines particularités peuvent être soulignées vis-à-vis de ces facteurs de risque courants : l'augmentation du risque en lien avec une hospitalisation, même brève, et quelle qu'en soit la raison, semble plus marquée en comparaison aux autres patients hospitalisés [6]. Les conséquences d'une thrombophilie habituellement considérée comme mineure, telles la mutation hétérozygote du facteur V de Leiden ou celle du gène de la prothrombine, apparaissent également comme importantes au cours de la grossesse [2,7]. Il faut souligner par ailleurs qu'un âge maternel jeune (< 20 ans) puisse être associé à un surrisque thrombotique, tout comme l'âge supérieur

à 35 ans [8,9]. En plus des facteurs de risque habituellement retrouvés dans le reste de la population, certains facteurs de risque spécifiques de la grossesse sont décrits. Certains sont contextuels, telles la parité, l'assistance médicale à la procréation, la grossesse multiple. D'autres sont des conséquences potentielles propres à la grossesse, comme la prise de poids au cours de la grossesse, la prééclampsie, le retard de croissance intra-utérin, l'hyperemesis gravidarum, le diabète gestationnel... [10–12].

Physiopathologie

Cette augmentation de l'incidence de la MTEV n'est pas surprenante étant donné que la grossesse impacte chacun des éléments de la triade de Virchow. Il existe un état d'hypercoagulabilité expliqué par une adaptation physiologique avant le défi hémorragique de l'accouchement. Cet état d'hypercoagulabilité est lié, d'une part, à une augmentation globale des facteurs de coagulation, en lien probable avec l'importante augmentation du taux d'estrogènes perpartum [13,14]. Et d'autre part, à une adaptation de la filtration rénale engendrant une fuite protéique aux dépens de celle de bas poids moléculaire entraînant une hypoprotidémie, avec une baisse impactant particulièrement la protéine S et l'antithrombine. Il existe une adaptation du système cardiovasculaire durant la grossesse, avec un remodelage vasculaire, en particulier sous l'effet du facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGF) [15,16]. Ces adaptations influent sur la structure et la perméabilité capillaire. La stase veineuse est également la résultante de phénomènes mécaniques, liés à la compression du système vasculaire par l'utérus gravide [17].

Challenges en médecine d'urgence

Prévalence

Il est fondamental de comprendre les déterminants de la prévalence de l'EP chez les femmes enceintes aux urgences. Nous l'avons vu, la grossesse est un facteur de risque important de MTEV. De ce fait, ce diagnostic est fréquemment suspecté en présence de symptômes évocateurs d'EP, mais ces derniers (dyspnée, malaise, palpitations...) sont similaires aux manifestations cliniques des changements corporels physiologiques survenant chez la femme enceinte. Au cours d'une grossesse sans complication, 5 % des femmes rapportent avoir présenté une syncope et 28 % avoir ressenti au moins un épisode de lipothymie. De plus, 42 % ont ressenti des palpitations et plus d'une femme sur deux déclare avoir éprouvé une dyspnée [18]. Les Françaises ayant en moyenne 1,9 enfant au cours de leur vie, le motif de recours

aux urgences pour un symptôme potentiellement évocateur d'EP dans ce contexte s'avère fréquent. La conséquence en est que, malgré l'augmentation du risque relatif de MTEV au cours de la grossesse, un trop grand nombre de suspicions d'EP entraîne une diminution de la probabilité de voir ce diagnostic confirmé. Parmi les patients suspects d'EP, la prévalence des EP confirmées est nettement plus basse chez la femme enceinte que chez les autres patients. Une méta-analyse récente a estimé que le taux d'EP confirmées chez la femme enceinte aux urgences était de 4,1 contre 12,5 % chez les autres patients [19]. Les conséquences d'une mauvaise réflexion lors de la prise en charge d'une femme enceinte suspecte d'EP sont majorées, car les risques sont encourus pour la patiente elle-même et pour l'enfant à naître. Cette crainte peut interférer dans les choix d'initier une démarche diagnostique, parfois jusqu'à l'excès. Mais, la conséquence est double, car les risques liés à la stratégie diagnostique auront un impact et sur la femme et sur l'enfant.

Probabilité clinique

En dehors d'une instabilité hémodynamique, lorsqu'une EP est suspectée, l'évaluation de la probabilité clinique est la première étape essentielle de la démarche diagnostique, cette évaluation permettra une meilleure interprétation des résultats des examens complémentaires et modulera les étapes suivantes. L'identification d'un groupe à probabilité clinique élevée indiquera la nécessité de passer immédiatement à l'étape d'imagerie sans doser les D-dimères, dont la valeur prédictive négative risque d'être insuffisante pour exclure un diagnostic de manière formelle. Dans le contexte de la grossesse, l'évaluation de la probabilité clinique est rendue délicate. Les scores cliniques classiquement utilisés ont été dérivés et validés dans des cohortes ayant exclu les femmes enceintes. Les scores de Genève et de Wells incluent tous les deux la notion de pathologie néoplasique, ce qui est fort heureusement exceptionnel dans le contexte de la grossesse. Ils incluent également la fréquence cardiaque qui augmente physiologiquement au cours de la grossesse [20]. Le score de Genève mentionne un âge supérieur à 65 ans, qui ne correspond pas à une période de fécondité. Enfin, la notion de « diagnostic moins probable que l'EP » faisant partie du score de Wells, est difficilement évaluable dans ce groupe de patientes. Pour cette même raison, l'évaluation implicite de la probabilité clinique est difficile. Dans le contexte de la grossesse, moins de 1 % des patientes suspectes d'EP sont classées à risque élevé par le score de Genève [21]. Les publications ayant rapporté l'utilisation du score de Wells dans le contexte de la grossesse sont toutes limitées soit par de faibles effectifs, soit par une évaluation rétrospective du score. De la même manière, la règle PERC, permettant d'exclure un diagnostic d'EP sans D-dimères chez les patients à faible risque, est également mise en défaut [22].

Les femmes enceintes étaient très faiblement représentées dans la cohorte de validation, et il n'y a pas de validation spécifique dans ce sous-groupe. On pourrait également considérer qu'une femme enceinte est exposée aux estrogènes, un des éléments de la règle PERC.

Dosage des D-dimères

L'activation de la coagulation au cours de la grossesse s'accompagne d'une augmentation physiologique progressive des D-dimères [23]. De ce fait, la spécificité du dosage des D-dimères diminue au cours de la grossesse. Il est ainsi peu probable d'obtenir un taux de D-dimères inférieur à 500 µg/L au cours du troisième trimestre de grossesse (< 5 %) [21]. Tant et si bien que les stratégies historiques écartaient l'utilisation des D-dimères dans le contexte de la grossesse [24]. Depuis, l'utilisation des D-dimères avec un seuil de 500 µg/L a par contre été démontrée fiable pour l'exclusion de l'EP chez les patientes enceintes ayant une probabilité clinique non forte [21]. À noter que les D-dimères gardent un rendement diagnostique intéressant en début de grossesse, puisqu'au cours du premier trimestre, un taux de D-dimères < 500 µg/L permet d'exclure l'EP avec sécurité chez une patiente sur quatre [21]. Une autre approche récemment explorée a consisté en une augmentation du seuil à 1 000 µg/L dans un sous-groupe à faible prévalence [25]. Ce sous-groupe à faible risque est déterminé au moyen des critères YEARS. Une patiente est considérée à faible risque si elle ne présente pas d'hémoptysie, pas de signe ni de symptôme de TVP et si l'EP n'est pas le diagnostic le plus probable. Comme vu précédemment, ce dernier item, fondé sur un jugement implicite, peut s'avérer délicat dans le contexte de la grossesse, où nos repères cliniques habituels (fréquence cardiaque...) sont modifiés, et où le diagnostic le plus probable peut être une manifestation physiologique de la grossesse elle-même. Dans l'étude appliquant YEARS aux femmes enceintes, le seuil de 1 000 µg/L était utilisé chez les patientes à faible risque selon le score YEARS, il existe une incertitude quant au moment de l'évaluation de cet item implicite [25]. Le clinicien a pu dès lors avoir évalué cet item en connaissance du résultat des D-dimères ou même de l'imagerie thoracique. Des études confirmatoires semblent nécessaires pour valider cette élévation du seuil des D-dimères chez la femme enceinte.

Échographie de compression veineuse des membres inférieurs

En cas de suspicion clinique d'EP, l'objectivation d'une TVP proximale des membres inférieurs suffit à retenir le diagnostic d'EP [26]. L'indication d'une anticoagulation étant portée, la confirmation par une imagerie thoracique

n'est dès lors plus nécessaire. Il peut être utile de procéder à une stratification pronostique afin d'évaluer le risque de complications à court terme de l'EP et l'éventuelle nécessité d'une hospitalisation (incluant une échocardiographie à la recherche de signes de surcharge du ventricule droit, un dosage des biomarqueurs de souffrance myocardique tels que la troponine).

L'absence de TVP ne permet cependant pas d'exclure une EP et doit conduire à poursuivre les investigations. La recherche systématique de TVP, en l'absence de symptômes évocateurs de TVP, est peu rentable. Seule une échographie sur 50 révèle la présence d'une TVP proximale parmi les patientes enceintes à forte probabilité clinique ou ayant un taux de D-dimères supérieur à 500 µg/L [21]. En se concentrant uniquement sur les patientes présentant des signes ou des symptômes de TVP, la rentabilité de l'échographie de compression semble meilleure avec 7 % d'examen positifs révélant une thrombose [25]. Particularité de la grossesse, la probabilité de découvrir une TVP est d'autant plus forte que le côté de la suspicion se porte sur la jambe gauche [27]. Une échographie de compression proximale réalisée par un médecin urgentiste formé est suffisante pour mener la stratégie diagnostique [28]. Le diagnostic devra être porté devant une incompressibilité de la veine au niveau fémoral commun ou poplité. Étant donné les implications et conséquences du diagnostic d'une pathologie thrombotique chez la femme en perpartum, une confirmation par un angiologue/radiologue est nécessaire. Celle-ci doit être réalisée rapidement, dans les sept jours, afin que l'examen de contrôle ne soit pas « faussement » négatif suite à la lyse de la thrombose sous traitement anticoagulant. Les termes de thrombose « profonde » et « proximale » sont importants. Une thrombose est profonde si elle touche une veine qui chemine au côté d'une artère. Une thrombose est proximale si elle touche la veine poplitée ou supra.

Imagerie thoracique

L'angioscanner thoracique est l'examen le plus accessible aux urgences. Lorsque l'injection est satisfaisante, sa fiabilité est excellente [21]. Il a également l'avantage de pouvoir objectiver un éventuel diagnostic alternatif. Cependant, dans le contexte de la grossesse, il existe un nombre significatif de scanners non diagnostiques, n'obtenant pas une opacification satisfaisante du réseau artériel pulmonaire pour permettre d'exclure formellement une EP. Cela serait expliqué par l'augmentation des pressions intrathoraciques provoquées par l'utérus gravide. Certains auteurs rapportent jusqu'à 40 % d'angioscanners thoraciques comme non diagnostiques au cours de la grossesse, mais ce taux est probablement plus faible, rapporté à 7 % dans les études les plus récentes [21,29,30]. L'injection de produit de contraste iodé présente un risque théorique d'hypothyroïdie néonatale, qui

n'a jamais été cliniquement observé et est systématiquement dépisté par le test de Guthrie [31]. Le risque de néphropathie aux produits de contraste étant controversé, le principal risque lié à l'angioscanner se résume à l'anaphylaxie sévère au produit de contraste, qui toucherait moins de 0,2 % des patients [32,33]. Ce risque semble acceptable au regard du risque encouru par un diagnostic manqué d'EP [34].

La scintigraphie pulmonaire planaire de ventilation-perfusion est l'autre option possible pour explorer la présence d'une EP. Son interprétabilité est rapportée comme satisfaisante au cours de la grossesse, à la condition que la radiographie de thorax soit normale [35]. Pour être valide, l'interprétation de la scintigraphie de ventilation-perfusion doit se faire selon les critères PLOPED II [36]. De plus, l'interprétation des résultats de la scintigraphie pulmonaire est intimement liée à l'évaluation de la probabilité clinique. Or, nous avons précédemment décrit les limites de cette évaluation dans le contexte de la grossesse.

L'angioscanner thoracique et la scintigraphie planaire exposent tous les deux la patiente et son fœtus aux rayonnements ionisants. Beaucoup de publications ont été réalisées sur ce sujet. Les niveaux d'expositions varient en fonction des protocoles d'examen ou des outils de mesures et modèles employés. Il est par exemple possible de réduire la dose d'isotopes lors de la scintigraphie de perfusion en augmentant le temps d'acquisition. Certains proposent de surseoir à la séquence de ventilation pour n'effectuer qu'une scintigraphie de perfusion seule. Bien qu'utilisée régulièrement pour le diagnostic d'EP en pratique courante, la scintigraphie sans temps ventilatoire n'a jamais fait l'objet d'une évaluation prospective adéquate.

L'exposition fœtale de ces deux examens a été montrée comme similaire et reste, dans les simulations les plus défavorables, 100 fois en deçà des seuils d'exposition fœtale à risque [37,38]. Un risque tératogène de ces examens n'a jamais été observé. Concernant l'irradiation maternelle, il a été avancé un surrisque théorique de cancer mammaire en lien avec l'angioscanner. Ce risque serait lié à la sensibilité aux radiations du tissu mammaire en développement au cours de la grossesse. Le risque réel individuel est toutefois négligeable. Sur la base de données extrapolées, le recours à l'angioscanner pourrait induire un cancer du sein supplémentaire tous les 1 500 examens en comparaison à la scintigraphie pulmonaire [39]. En pratique clinique, l'importance d'obtenir un diagnostic de certitude d'EP durant la grossesse surpasse ce risque théorique minimale.

L'angio-IRM pulmonaire a l'avantage d'être non irradiante, mais accuse une trop faible sensibilité pour être considérée comme fiable et n'est donc pas recommandée ni pendant la grossesse ni en dehors [40,41]. Les performances diagnostiques de la tomographie par émission monophotonique (SPECT) ne sont pas encore connues et sont en cours d'évaluation en dehors du contexte de la grossesse [42,43].

Stratégie diagnostique aux urgences

Au cours de la grossesse, il existe donc une faible prévalence parmi les patientes suspectes, une absence de score de probabilité clinique adapté, une diminution de spécificité des D-dimères et un faible rendement de l'échographie de compression veineuse des membres inférieurs. Tout cela conduit à une augmentation du recours à l'imagerie thoracique, alors que le souhait serait de limiter les examens irradiants, surtout au cours de la grossesse. Le point majeur est que la grossesse est une des principales circonstances où la procédure diagnostique de l'EP ne suit pas les recommandations [1]. Les explications sont multiples. La démarche diagnostique est parfois interrompue prématurément avant l'imagerie. Dans d'autres cas, l'imagerie thoracique est de qualité insuffisante pour formellement exclure l'hypothèse d'une EP, sans que les investigations ne soient poursuivies pour autant. Finalement, c'est parfois la patiente qui, par précaution ou crainte d'informations erronées, refuse d'avoir un examen irradiant. Comme tout geste ou examen en médecine, nous nous devons d'apporter une information sur les bénéfices et les éventuels risques de nos procédures. La grossesse est une situation à haut risque de survenue d'un conflit décisionnel, qui est défini comme étant « *l'incertitude quant à la ligne de conduite à adopter lorsque le choix entre des options implique un risque, une perte ou une remise en question des valeurs personnelles* » [44]. En effet, la prise de décision dans le contexte de la grossesse implique la prise en compte des risques pour la patiente elle-même, mais également pour l'enfant en devenir. D'autant plus que les bénéfices pour l'un peuvent impliquer un risque pour l'autre et vice versa donnant une charge émotionnelle à la décision [45]. Cette situation est bien décrite dans le contexte de l'amniocentèse, qui est un geste diagnostique qui implique un risque de fausse couche, ou encore lors du choix de poursuivre vers un accouchement par voie basse lorsqu'il y a eu un précédent accouchement par césarienne [45–48]. Dans ces situations où les risques pour le fœtus/la mère sont réels, la décision médicale partagée a été montrée comme bénéfique pour prévenir la survenue d'un conflit décisionnel et du regret [48]. Pour aborder avec la patiente une information quant à la nécessité d'une imagerie thoracique sereinement, il est important d'être tout d'abord soi-même convaincu de la légitimité et de l'innocuité de la procédure (cf. supra). Les autres éléments importants pour éviter le conflit décisionnel sont le transfert de connaissance et l'homogénéité de l'information. D'autres facteurs, telles les expériences passées, ne seront pas modifiables, mais sont à prendre en compte dans l'accompagnement lors de la décision [49].

La stratégie diagnostique doit prendre en compte les diagnostics alternatifs et intégrer les examens susceptibles de les confirmer. L'objectivation d'un diagnostic alternatif à l'EP est une des méthodes permettant de se détacher de cette sus-

picion initiale. Comme, par exemple, la confirmation d'une pneumopathie franche ou d'un pneumothorax par l'échographie ou la radiographie pulmonaire, la franche réversibilité sous β 2-mimétiques d'une exacerbation d'asthme...

Deux stratégies ont été spécifiquement étudiées chez la femme enceinte suspecte d'EP. Righini et al. ont récemment validé une stratégie diagnostique fondée sur une évaluation de la probabilité clinique par le score de Genève et un dosage des D-dimères en cas de probabilité clinique non forte [21] (Fig. 1A). Cet algorithme présente l'avantage de se fonder sur des éléments objectifs. Ses deux inconvénients principaux sont le faible taux de classification de patientes à haut risque (moins de 1 %), même si toutes les patientes ainsi classifiées ont eu confirmation du diagnostic d'EP par la suite ; et le recours important à l'échographie de compression veineuse proximale (88 % des patientes suspectées) pour une rentabilité très faible (2 % de thromboses confirmées).

Les auteurs ont depuis proposé une adaptation du score de Genève, en retirant les items paraissant peu pertinents dans le contexte de la grossesse et en recalibrant les paramètres quantitatifs tels l'âge et la fréquence cardiaque. Ce score appelé « *Pregnancy Adapted Geneva* » ou PAG montre de meilleures performances globales que le score de Genève original et permet une catégorisation en groupes de probabilité proche de celle observée hors du contexte de la grossesse [50]. Parallèlement, van der Pol et al. ont également validé l'algorithme YEARS adapté à la grossesse [25] (Fig. 1B). Il présente l'avantage de pouvoir augmenter les capacités d'exclusion des D-dimères, en portant le seuil à 1 000 μ g/L si aucun des critères YEARS n'est retrouvé (« hémoptysie », « symptômes de TVP », « l'EP est le diagnostic le plus probable »), et de ne référer pour une échographie veineuse que les patientes présentant des symptômes de TVP, augmentant ainsi la rentabilité de l'examen. Son principal inconvénient est de s'appuyer sur l'impression subjective du clinicien, qui doit juger si le diagnostic d'EP est le plus probable. Par ailleurs, le fait que le résultat des D-dimères était souvent connu des investigateurs avant l'évaluation de la probabilité clinique a pu biaiser cette dernière.

La fiabilité de ces deux stratégies a été démontrée, mais leurs performances n'ont pas été comparées directement. Elles ont été validées dans des populations de prévalence différente, rendant la comparaison des deux études peu pertinente. L'évaluation rétrospective de l'algorithme YEARS adapté à la grossesse sur la base de Righini et al. montre que l'algorithme YEARS pourrait réduire le taux de recours aux examens irradiants de 9 % par comparaison à la stratégie se fondant sur le score de Genève [51]. Malgré cela, le recours à l'imagerie restera nécessaire chez quatre patientes sur cinq. De futures études devraient permettre d'optimiser le dosage des D-dimères en association avec la probabilité clinique afin d'en augmenter l'utilité clinique et de limiter le recours à l'imagerie thoracique dans le contexte de la grossesse.

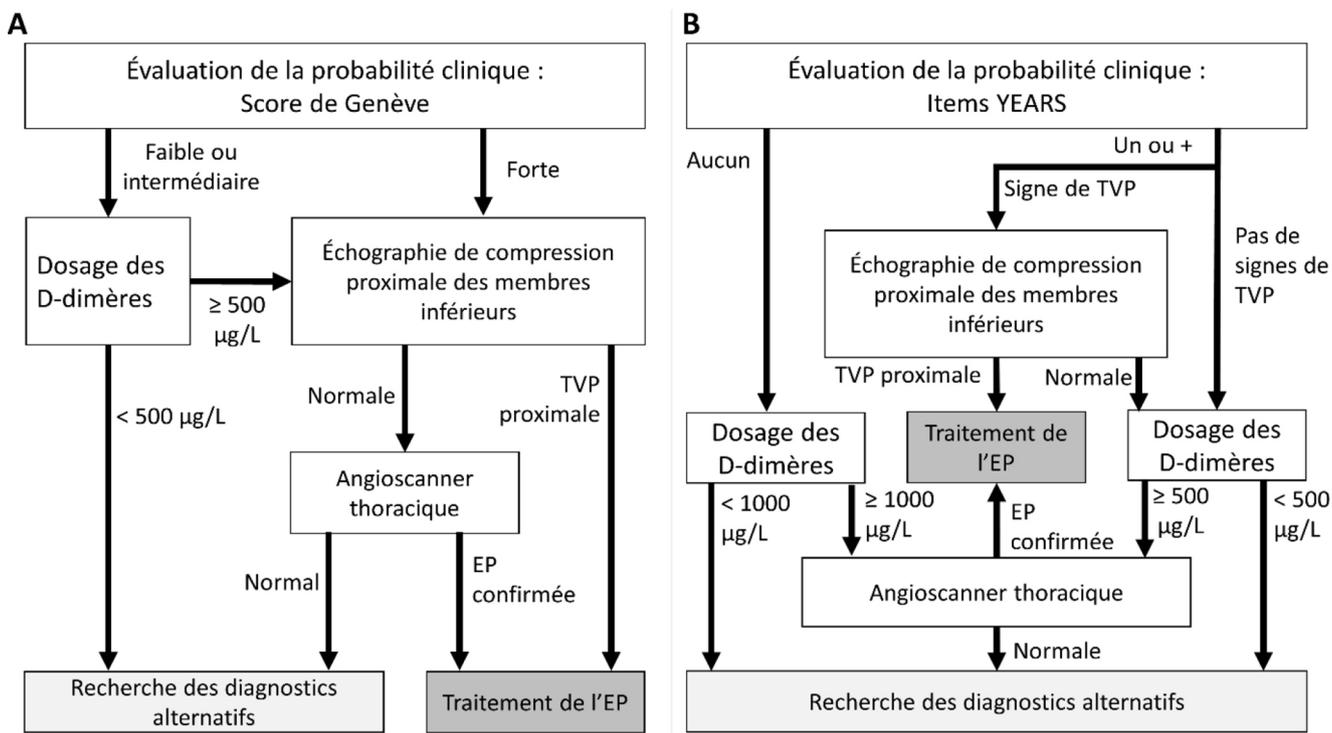


Fig. 1 Stratégies diagnostiques validées de l'embolie pulmonaire chez la femme enceinte. A. Algorithme de Genève adapté à la grossesse, inspiré de l'étude EP-Grossesse [21]. B. algorithme YEARS adapté à la grossesse, inspiré de l'étude ARTEMIS [25] EP : embolie pulmonaire ; TVP : thrombose veineuse profonde

En 2019, la Société européenne de cardiologie (ESC) a émis des recommandations pour la prise en charge du diagnostic de l'EP dans le contexte de la grossesse [37]. Cet algorithme propose, en cas de forte probabilité ou de D-dimères positifs, la réalisation d'une échographie de compression proximale en cas de symptômes évocateurs de TVP, ainsi que la réalisation systématique d'une radiographie pulmonaire en l'absence de TVP. En cas d'anomalie radiographique, il est suggéré la réalisation d'un angioscanner thoracique, hormis dans le cas où un diagnostic alternatif serait déjà établi par la radiographie. En cas de radiographie normale, l'ESC suggère indifféremment la réalisation d'un angioscanner thoracique ou d'une scintigraphie pulmonaire. On peut questionner la pertinence de la réalisation d'une radiographie systématique dans les cas où l'auscultation est normale. Ce d'autant plus que l'examen à disposition pour la confirmation/exclusion diagnostique est l'angioscanner thoracique. La probabilité d'objectiver une anomalie radiographique est faible, et un angioscanner thoracique restera nécessaire et apportera plus d'informations que la radiographie pulmonaire.

Traitement

Une anticoagulation d'attente à dose dite « curative » doit être débutée, en l'absence de contre-indication, en cas de

forte probabilité ou de D-dimères positifs. Le traitement de choix est l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM). Les héparines ne franchissent pas la barrière placentaire n'exposant pas le fœtus au médicament. La clairance des HBPM pourrait être accélérée au cours de la grossesse, mais il n'est pas proposé d'adaptation des posologies curatives, autre qu'au poids actuel de la patiente. En l'absence de référence validée et d'étude d'impact, il ne faut pas adapter la dose des HBPM à un dosage de l'activité anti-Xa. Sur des arguments pharmacocinétiques et toujours sans étude d'impact, l'utilisation d'HBPM en double prise est parfois préférée par certains experts, bien que les études en dehors du contexte de la grossesse n'ont pas démontré un avantage au fractionnement de la dose [52]. Il faudra anticiper un délai de plus de 24 heures entre la dernière dose de l'anticoagulant et la péridurale et, si possible, la délivrance. Cela pourra dans certains cas motiver le déclenchement programmé de la délivrance. Il est également important de prévenir la patiente quant à la nécessité de suspendre les injections d'anticoagulant aux premiers signes de début de travail, en attendant un avis obstétrical. L'héparine non fractionnée est également utilisable, mais, en raison de son instabilité, devrait être réservée aux contre-indications aux HBPM, ou lorsque l'interruption de l'anticoagulation doit être la plus brève possible, comme chez les patientes porteuses de valves mécanique ou en cas de thrombose très récente. En cas de contre-indication absolue aux

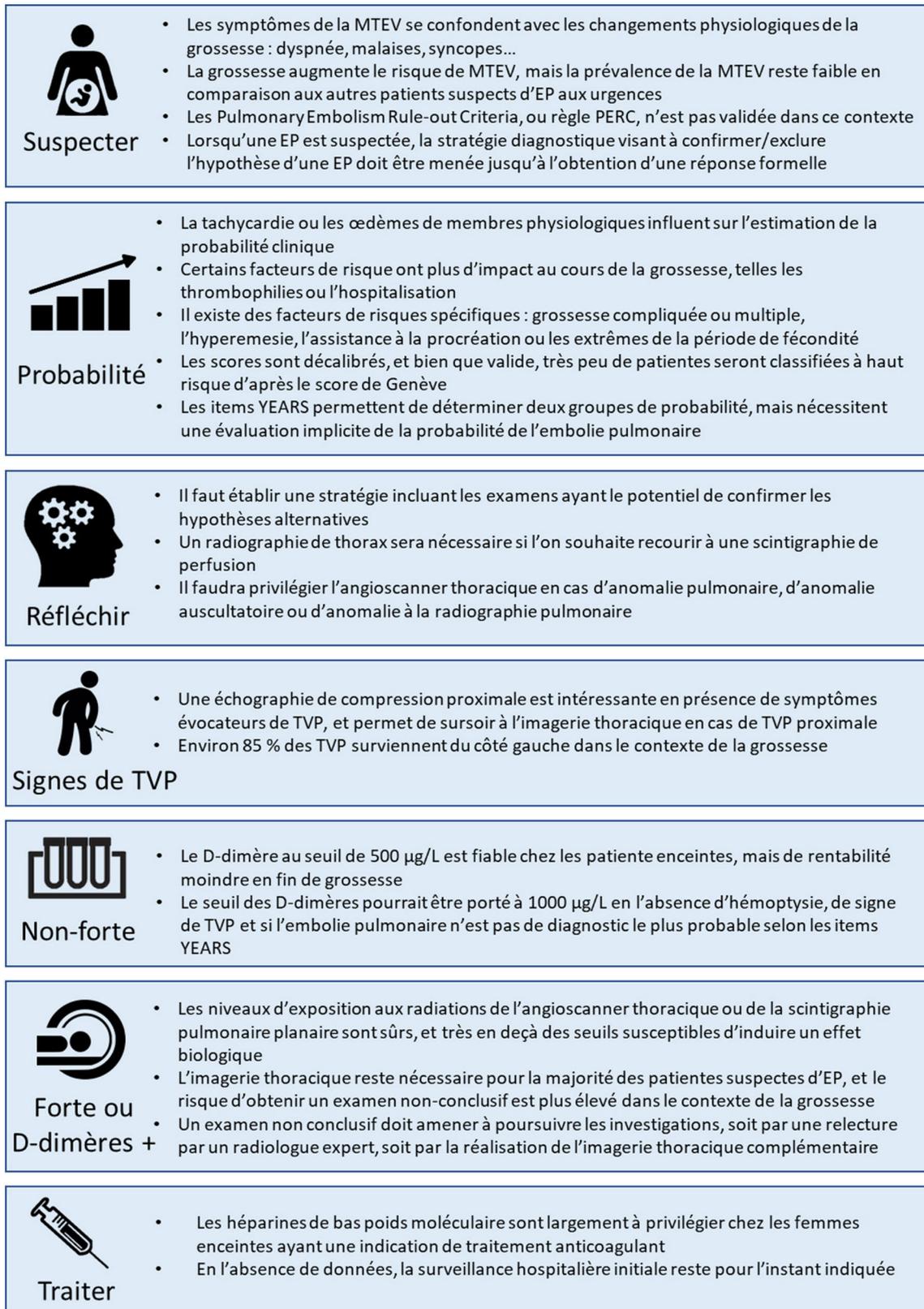


Fig. 2 Synthèse MTEV : maladie thromboembolique veineuse ; EP : embolie pulmonaire ; TVP : thrombose veineuse profonde

héparines, l'utilisation du fondaparinux semble possible, avec des données rares mais rassurantes malgré un passage transplacentaire du médicament [53]. Les antivitamines K sont pourvoyeurs d'embryopathies en cas de prise en début de grossesse, et les anticoagulants oraux directs sont contre-indiqués, avec de rares données, mais non rassurantes sur leur utilisation dans le contexte de la grossesse [54].

Bien que le traitement ambulatoire des EP à faible risque soit de plus en plus mis en avant, il existe peu de données dans le contexte de la grossesse. La grossesse fait partie de la liste des critères HESTIA, suggérant une hospitalisation pour les patientes enceintes [55].

Conclusion

La suspicion d'EP chez les femmes enceintes reste un défi pour les urgentistes. Une fois la maladie suspectée, il est important de débiter une démarche diagnostique et de la suivre jusqu'à une réponse formelle de la présence ou l'absence du diagnostic. Il existe maintenant deux stratégies bien validées dans des études prospectives. Ces stratégies se fondent sur une estimation de la probabilité clinique par le score de Genève ou la règle YEARS, un dosage des D-dimères, l'échographie de compression veineuse des membres inférieurs et l'angioscanner thoracique. Le défi majeur réside maintenant dans l'implémentation de ces stratégies dans la vraie vie (Fig. 2).

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- Roy PM, Meyer G, Vielle B, et al (2006) Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 144:157–64
- Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJM (2008) Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *J Thromb Haemost* 6:632–7
- Ghaji N, Boulet SL, Tepper N, Hooper WC (2013) Trends in venous thromboembolism among pregnancy-related hospitalizations, United States, 1994–2009. *Am J Obstet Gynecol* 209:433.e1–433.e8
- Kamel H, Navi BB, Sriram N, et al (2014) Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. *N Engl J Med* 370:1307–15
- Creanga AA, Syverson C, Seed K, Callaghan WM (2017) Pregnancy-related mortality in the United States, 2011–2013. *Obstet Gynecol* 130:366–73
- Sultan AA, West J, Tata LJ, et al (2012) Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. *Br J Haematol* 156:366–73
- McCull MD, Ramsay JE, Tait RC, et al (1997) Risk factors for pregnancy associated venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 78:1183–8
- Liu S, Rouleau J, Joseph KS, et al (2009) Epidemiology of pregnancy-associated venous thromboembolism: a population-based study in Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 31:611–20
- Lindqvist P, Dahlbäck B, Maršál K (1999) Thrombotic risk during pregnancy: a population study. *Obstet Gynecol* 94:595–9
- James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER (2006) Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol* 194:1311–5
- Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM (2008) Ante- and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital-based case-control study. *J Thromb Haemost* 6:905–12
- Blondon M, Harrington LB, Boehlen F, et al (2016) Pre-pregnancy BMI, delivery BMI, gestational weight gain and the risk of postpartum venous thrombosis. *Thromb Res* 145:151–6
- Uchikova EH, Ledjev II (2005) Changes in haemostasis during normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 119:185–8
- Sánchez-Luceros A, Meschengieser SS, Marchese C, et al (2003) Factor VIII and von Willebrand factor changes during normal pregnancy and puerperium. *Blood Coagul Fibrinolysis* 14:647–51
- Evans P, Wheeler T, Anthony F, Osmond C (1997) Maternal serum vascular endothelial growth factor during early pregnancy. *Clin Sci* 1979:567–71
- Sanghavi M, Rutherford JD (2014) Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation* 130:1003–8
- Calderwood CJ, Jamieson R, Greer IA (2007) Gestational related changes in the deep venous system of the lower limb on light reflection rheography in pregnancy and the puerperium. *Clin Radiol* 62:1174–9
- Gibson PS, Powrie R, Peipert J (2001) Prevalence of syncope and recurrent presyncope during pregnancy. *Obstet Gynecol* 97: S41–S42
- Kline JA, Richardson DM, Than MP, et al (2014) Systematic review and meta-analysis of pregnant patients investigated for suspected pulmonary embolism in the emergency department. *Acad Emerg Med* 21:949–59
- Hunter S, Robson SC (1992) Adaptation of the maternal heart in pregnancy. *Br Heart J* 68:540–3
- Righini M, Robert-Ebadi H, Elias A, et al (2018) Diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy: a multicenter prospective management outcome study. *Ann Intern Med* 169:766–73
- Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, et al (2008) Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *J Thromb Haemost* 6:772–80
- Kline JA, Williams GW, Hernandez-Nino J (2005) D-Dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clin Chem* 51:825–9
- Leung AN, Bull TM, Jaeschke R, et al (2011) An official American Thoracic Society/Society of Thoracic Radiology clinical practice guideline: evaluation of suspected pulmonary embolism in pregnancy. *Am J Respir Crit Care Med* 184:1200–8
- van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, et al (2019) Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 380:1139–49
- Le Gal G, Righini M, Sanchez O, et al (2006) A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost* 95:963–6
- Righini M, Jobic C, Boehlen F, et al (2013) Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: external validation of the LEFT clinical prediction rule. *Haematologica* 98:545–54

28. Pedraza Garcia J, Valle Alonso J, Ceballos Garcia P, et al (2018) Comparison of the accuracy of emergency department-performed point-of-care-ultrasound (POCUS) in the diagnosis of lower-extremity deep vein thrombosis. *J Emerg Med* 54:656–64
29. Ridge CA, McDermott S, Freyne BJ, et al (2009) Pulmonary embolism in pregnancy: comparison of pulmonary CT angiography and lung scintigraphy. *Am J Roentgenol* 193:1223–7
30. U-King-Im JM, Freeman SJ, Boylan T, Cheow HK (2008) Quality of CT pulmonary angiography for suspected pulmonary embolus in pregnancy. *Eur Radiol* 18:2709–15
31. Bourjeily G, Chalhoub M, Phornphutkul C, et al (2010) Neonatal thyroid function: effect of a single exposure to iodinated contrast medium in utero. *Radiology* 256:744–50
32. Luk L, Steinman J, Newhouse JH (2017) Intravenous contrast-induced nephropathy—the rise and fall of a threatening idea. *Adv Chronic Kidney Dis* 24:169–75
33. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, et al (1990) Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 175:621–8
34. Dronkers CEA, van der Hulle T, Le Gal G, et al (2017) Towards a tailored diagnostic standard for future diagnostic studies in pulmonary embolism: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 15:1040–3
35. Cahill AG, Stout MJ, Macones GA, Bhalla S (2009) Diagnosing pulmonary embolism in pregnancy using computed-tomographic angiography or ventilation-perfusion. *Obstet Gynecol* 114:124–9
36. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, et al (2008) Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PLOPED II Study. *Radiology* 246:941–6
37. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al (2019) 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): the Task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J* 54:1901647
38. International Commission on Radiological Protection (2000) Pregnancy and medical radiation. *Ann IRCP* 30:1–43
39. Perisinakis K, Seimenis I, Tzedakis A, Damilakis J (2014) Perfusion scintigraphy versus 256-slice CT angiography in pregnant patients suspected of pulmonary embolism: comparison of radiation risks. *J Nucl Med* 55:1273–80
40. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, et al (2010) Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PLOPED III). *Ann Intern Med* 152:434–43
41. Revel MP, Sanchez O, Couchon S, et al (2012) Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for an acute pulmonary embolism: results of the “IRM-EP” study. *J Thromb Haemost* 10:743–50
42. University Hospital, Brest (2020) Comparison of 3 diagnostic strategies of pulmonary embolism: planar ventilation-perfusion scintigraphy (planar V/Q scan), computed tomography pulmonary angiography (CTPA), and V/Q single photon emission computed tomography (SPECT). [clinicaltrials.gov Identifier: NCT02983760](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02983760)
43. Le Roux PY, Robin P, Tromeur C, et al (2020) V/Q SPECT for the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. *J Thromb Haemost* 18:2910–20
44. Janis IL, Mann L (1977) Decision-making: a psychological analysis of conflict, choice, and commitment. Free Press, New York
45. Dugas M, Chaillet N (2011) Enquête qualitative sur la prise de décision en obstétrique: le choix du mode d'accouchement après césarienne. *Reflète Rev Intervent Soc Communaut* 17:77–100
46. Muller C, Cameron LD (2016) It's complicated — factors predicting decisional conflict in prenatal diagnostic testing. *Health Expect* 19:388–402
47. Di Mattei V, Ferrari F, Perego G, et al (2021) Decision-making factors in prenatal testing: a systematic review. *Health Psychol Open* 8:2055102920987455
48. Hadizadeh-Talasaz F, Ghoreyshi F, Mohammadzadeh F, Rahmani R (2021) Effect of shared decision-making on mode of delivery and decisional conflict and regret in pregnant women with previous cesarean section: a randomized clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 21:144
49. O'Connor AM, Jacobsen MJ, Stacey D (2002) An evidence-based approach to managing women's decisional conflict. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 31:570–81
50. Robert-Ebadi H, Elias A, Sanchez O, et al (2021) Assessing the clinical probability of pulmonary embolism during pregnancy: the Pregnancy-Adapted Geneva (PAG) score. *J Thromb Haemost* 19:3044–50
51. Langlois E, Cusson-Dufour C, Moumneh T, et al (2019) Could the YEARS algorithm be used to exclude PE during pregnancy? Data from the CT-PE-pregnancy study. *J Thromb Haemost* 17:1329–34
52. Bhutia S, Wong PF (2013) Once versus twice daily low molecular weight heparin for the initial treatment of venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 16:CD003074
53. De Carolis S, di Pasquo E, Rossi E, et al (2015) Fondaparinux in pregnancy: could it be a safe option? A review of the literature. *Thromb Res* 135:1049–51
54. Lameijer H, Aalberts JJJ, van Veldhuisen DJ, et al (2018) Efficacy and safety of direct oral anticoagulants during pregnancy: a systematic literature review. *Thromb Res* 169:123–7
55. Zondag W, Mos ICM, Creemers-Schild D, et al (2011) Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the HES-TIA study. *J Thromb Haemost* 9:1500–7