

# Pulmonary embolism : about two pediatric observations

## L'embolie pulmonaire : à propos de deux observations pédiatriques

Emmanuelle Gueulette<sup>1</sup>, Violaine Somville<sup>1</sup>, Anne-Sophie Marchand<sup>2</sup>, Eddy Bodart<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Service de Pédiatrie, CHU UCL Namur, site Sainte-Elisabeth, Namur, Belgique

<sup>2</sup> Service de Radiologie, CHU UCL Namur, site Sainte-Elisabeth, Namur, Belgique

<sup>3</sup> Service de Pédiatrie, CHU UCL Namur, site Godinne, Yvoir, Belgique

### Abstract

Pulmonary embolism is a rare and underestimated pathology within the paediatric population. The diagnosis is often delayed in children and teenagers, potentially increasing paediatric morbidity and mortality. Specific paediatric risk factors may be detected. Diagnostic, treatment and follow-up guidelines only exist for adults but are currently applied to children. The purpose of this article is to discuss clinical signs, assessment and paediatric management. Further studies will be required in order to establish standard paediatric guidelines.

### Résumé

L'embolie pulmonaire (EP) est une pathologie rare et sous-estimée en pédiatrie. Le diagnostic est souvent retardé chez les enfants et adolescents ce qui augmente potentiellement la mortalité et la morbidité pédiatrique. Des facteurs de risque pédiatriques peuvent être dépistés. Des guidelines pour le diagnostic, la prise en charge et le suivi des EP existent en médecine adulte mais sont actuellement extrapolés aux enfants. Le but de cet article est de discuter des signes cliniques, du bilan et de la prise en charge spécifiquement pédiatrique. Des études ultérieures sont nécessaires pour parvenir à établir des guidelines pédiatriques reproductibles.

### Observations

Une adolescente de 14 ans se présente en urgence pour dyspnée d'effort, palpitations depuis 1 mois à enlever alors pour éviter la confusion et douleur thoracique rétrosternale respiro-dépendante. Notion de malaises pré-syncopeux et douleur croissante de la cuisse gauche depuis 7 jours. Œdème du mollet depuis 48 heures. Placée sous contraception orale (ethinylestradiol 0,02 mg/desogestrel 0,15 mg 1x/jour) depuis 3 semaines. A l'examen clinique d'admission, la température est à 37,2°C, la fréquence cardiaque à 90/min, la fréquence respiratoire à 16/min, la tension artérielle à 110/68, la saturation en O<sub>2</sub> à l'air libre est à 94 %. L'examen relève une douleur à la palpation profonde du mollet gauche, une signe de Homans négatif, une augmentation du diamètre de la cuisse gauche de 3 cm, une circulation veineuse superficielle collatérale visible.

La suite de la prise en charge est basée sur la haute probabilité clinique d'embolie pulmonaire (EP). Le Wells score évalué à 3 témoigne d'une probabilité clinique intermédiaire d'EP. L'électrocardiogramme (ECG) montre des signes de surcharge de V<sub>1</sub> à V<sub>3</sub>. La biologie objective des D-Dimères à 3570 ng/ml (dosées au vue de la probabilité intermédiaire). L'angio-scanner thoracique montre une EP bilatérale centrale (à la limite entre les bronches segmentaires et les bronches souches). L'échodoppler du membre inférieur gauche montre une thrombose veineuse profonde (TVP) de la veine iliaque gauche à la veine poplitée. La patiente sera placée sous anticoagulation par enoxaparine, paracetamol, tramadol et bas de contention. Après la phase aigüe, les facteurs de risque et les comorbidités sont évaluées par une échocardiographie normale hormis une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) avec une pression artérielle pulmonaire (PAP) systolique évaluée à 20 mmHg. Un bilan d'hémostase met en évidence un facteur V de Leiden, s'ajoutant au facteur de risque de la contraception orale. L'enoxaparine sera remplacée par du acenocoumarol pour une durée de 6 mois. La contraception orale est remplacée par le désogestrel. Il a été suggéré de remplacer la contraception hormonale par des contraceptifs non hormonaux (préservatifs, ...).

#### Observation n°2

Une adolescente de 14 ans sans antécédents probants se présentant pour toux avec dyspnée d'effort depuis deux mois. Le médecin traitant débute le bilan par une échographie cardiaque objectivant des signes compatibles avec une EP. On notera une contraception par pilule depuis 3 mois. A l'examen clinique, la fréquence cardiaque à 112/min, la fréquence respiratoire à 19/min, la tension artérielle à 124/72, la saturation en O<sub>2</sub> à l'air libre est à 100 %. L'examen

clinique de départ est sans aucune particularité. La biologie met en évidence des D-Dimères à 2820 ng/ml, l'ECG montre des troubles de conduction intraventriculaire. L'échocardiographie montre une surcharge droite avec une dilatation du ventricule droit (VD), un mouvement paradoxal du septum, une HTAP modérée avec PAP systolique évaluée à 45mmHg. L'échodoppler des membres inférieurs (MI) est normale. L'angioscanner thoracique confirme une embolie pulmonaire plurifocale et bilatérale atteignant les niveaux centraux jusqu'en sous-segmentaire. Le bilan d'hémostase se révèle normal. La scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion confirme de nombreux déficits segmentaires et sous-segmentaires bilatéraux. Cette jeune fille est placée sous héparine de bas poids moléculaire (HBPM) tinzaparine Sodique durant 4 jours relayé par acenocoumarol durant 6 mois.

### Discussion

Notre connaissance de l'EP pédiatrique reste fragmentaire car cette pathologie semble rare mais sous-évaluée en pédiatrie. Malgré des symptômes parfois typiques, le diagnostic est souvent retardé. Il est dès lors possible que la mortalité et la morbidité des EP sous-diagnostiquées soient sous-estimées<sup>1</sup>. Les guidelines pédiatriques font défaut et les pratiques des adultes sont extrapolées aux enfants.

#### A Incidences et mortalité

L'EP pédiatrique est rare. L'incidence reste inconnue au vue de nombre probable de diagnostics non posés<sup>2</sup>. Certaines études ont observé une augmentation significative du taux d'EP pédiatrique ces dernières années probablement à cause du recours massif à la contraception orale, du taux majoré d'obésité et de la sensibilité affinée des examens radiologiques<sup>3,4</sup>. Certains auteurs parlent d'un possible surdiagnostic pédiatrique basé sur la difficulté d'interprétation de l'imagerie<sup>3</sup>.

Son incidence est approximativement de 0,14 à 0,9/100.000 dans la population générale et de 8,6 à 57/100.000 chez les enfants hospitalisés<sup>1,3</sup>. Elle augmente secondairement à la prolongation de la durée de vie des enfants sévèrement malades et à l'utilisation de cathéters (KT) centraux<sup>1</sup>. On peut noter un premier pic d'EP chez les nourrissons (0-1 an) puis un second pic à l'adolescence<sup>1,5,3</sup>.

#### B Symptomatologie

Les symptômes pédiatriques sont peu spécifiques et parfois absents. Comparativement aux adultes, la latence de diagnostic d'EP est plus longue avec un temps moyen supplémentaire évalué à 7 jours dans certaines études<sup>1</sup>.

Les signes cliniques typiques sont : dyspnée (90 %) comme signe cardinal<sup>2,6</sup>; douleur thoracique unilatérale, majorée à l'inspiration profonde; angoisse ou sensation d'oppression thoracique (60 %); tachycardie (90 %); quintes de toux sèche; hémoptysie (10 %) retardées (24-36H)<sup>12</sup>. Malheureusement ces signes typiques ne s'observent qu'en cas d'EP massive, les petites EP provoquent des symptômes respiratoire vagues pouvant mimer d'autres maladies pulmonaires<sup>2</sup>.

L'examen évaluera l'état hémodynamique du patient ainsi que d'éventuels signes de choc. L'auscultation pulmonaire est normale. La température peut être élevée en cas d'infarctus pulmonaire. L'auscultation cardiaque met en évidence des signes de cœur pulmonaire aigu. Les signes périphériques de surcharge (hépatomégalie, turgescence de jugulaires, reflux hépato-jugulaire,...) et les signes de thrombophlébite doivent être scrupuleusement recherchés. L'absence de TVP n'exclut néanmoins en rien le diagnostic.

### C Examens complémentaires

La RX Thorax est souvent normale (88 %) <sup>2</sup>. Elle pourrait montrer des atélectasies (18 %) <sup>2</sup>, un épanchement pleural (23 %) <sup>2</sup>, une surélévation d'une coupole diaphragmatique, une image d'infarctus pulmonaire (17 %), une image d'amputation d'une artère pulmonaire ou d'hyperclareté pulmonaire, une cardiomégalie (27 %) <sup>2</sup>. Elle permet d'exclure une pneumopathie infectieuse, un pneumothorax, un œdème pulmonaire aigu (OAP).

L'ECG montre des anomalies électriques peu spécifiques : tachycardie (90 %), anomalie du segment ST ou de l'onde T, des signes de cœur pulmonaire aigu à savoir déviation axiale droite, bloc de branche droit, onde P pulmonaire, inversion de l'onde T en V1 à V3. Ces anomalies sont peu fiables en pédiatrie<sup>12</sup>.

L'échocardiographie confirme le retentissement sur le cœur droit : dilatation des cavités cardiaques droites, hypokinésie du VD, insuffisance tricuspéidienne, mouvement paradoxal du septum interventriculaire. Elle met en évidence une HTAP. Elle permet d'éliminer d'autres diagnostics. Une échographie cardiaque transoesophagienne permet de mettre en évidence des thrombi au sein des cavités cardiaques droites ou dans l'artère pulmonaire. La normalité d'une échocardiographie n'exclut pas une EP.

L'échodoppler des membres inférieurs met en évidence une thrombose veineuse profonde des MI (Figure 1). Sa spécificité est de 94 %, sa sensibilité de 97 % <sup>2</sup>. Sa normalité n'exclut pas une EP <sup>6</sup>. Certains auteurs affirment que la découverte d'une TVP implique de ne pas devoir rechercher l'EP car le traitement des TVP et EP est identique <sup>2</sup> mais ceci reste controversé.

La biologie est utilisée surtout chez les adultes pour le dosage des D-Dimères (N<500 ug/l permettant d'exclure avec quasi-certitude une EP). Le taux des D-Dimères n'a cependant aucune valeur prédictive significative en pédiatrie<sup>3</sup>. Certains auteurs recommandent de screener chaque enfant présentant une EP pour la thrombophilie<sup>1</sup>.

L'angioscanner spiralé thoracique (angio TDM) est l'examen de référence du diagnostic. Des critères diagnostics standards sont établis pour les EP aiguës vs chroniques<sup>2</sup>. Il n'existe pas de données équivalentes en pédiatrie mais sa position de choix dans l'EP pédiatrique vient de sa disponibilité, sa rapidité d'exécution, sa haute résolution spatiale et sa capacité d'image en 2D/3D<sup>2,7</sup>. L'embolie pulmonaire se visualise sous forme d'une lacune centrale ou marginale intraluminaire occupant totalement ou partiellement la section du vaisseau (Figures 2-3). Sa normalité n'exclut pas le diagnostic d'EP. Il est non invasif mais ignore les microembolies périphériques, expose aux radiations<sup>1</sup>. De nouvelles techniques de scanner arrivent pour minimiser ces désavantages<sup>2</sup>.

La scintigraphie pulmonaire de perfusion et ventilation a historiquement été un examen de référence avec une spécificité de 100 %<sup>2</sup>. Sa normalité exclut le diagnostic d'EP. Une scintigraphie V/P (ventilation/perfusion) positive peut par ailleurs se voir dans des cas de pneumonie, drépanocytose, sténose artérielle et embolie gazeuse/graisseuse/corps étranger<sup>1</sup>. Certains auteurs, comme Victoria et al. ont décrit une faible sensibilité avec beaucoup de faux positifs<sup>1,8,2</sup>.

L'angiographie pulmonaire est le gold standard du diagnostic d'EP mais est invasive, expose à des radiations et inclut la mise en place d'un KT placé dans l'artère pulmonaire. Elle est très rarement en pédiatrie<sup>12</sup> sauf dans les unités de cardiologies pédiatriques.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou angio-résonance magnétique pulmonaire est attractive vu l'absence de radiation et l'utilisation d'un produit de contraste plus sûr. Elle est utilisée chez les adultes quand l'angioscanner est contre indiqué. La nécessité de sédation chez les jeunes enfants reste un frein à sa réalisation<sup>2</sup> d'autant qu'elle n'a pas encore été étudiée dans cette population<sup>1</sup>.

Figure 1: Echo MI cas 2 : thrombose de la veine fémorale superficielle gauche

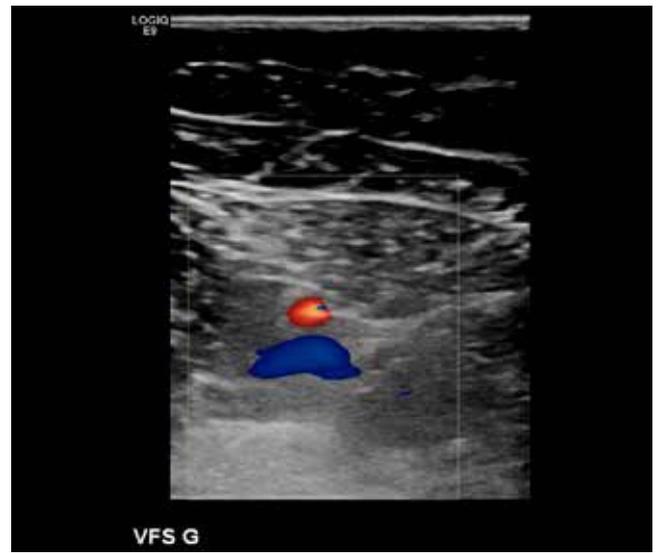


Figure 2: Angio TDM cas 1 : thrombus moulé dans l'artère pulmonaire commune droite et l'artère pulmonaire de la pyramide basale gauche

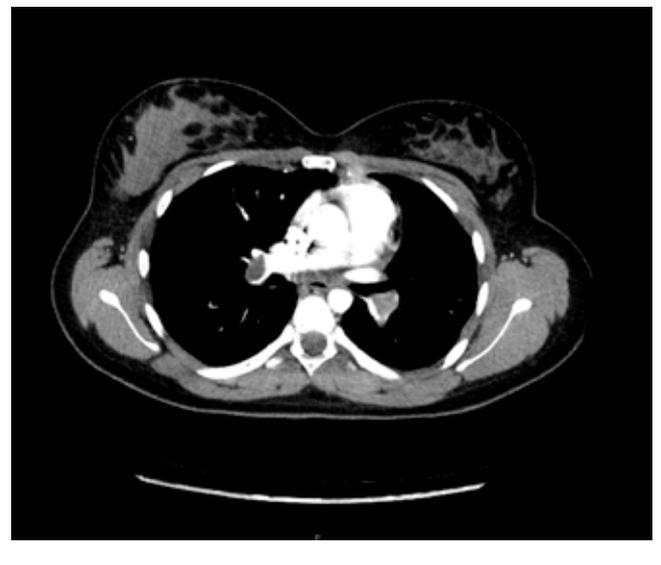
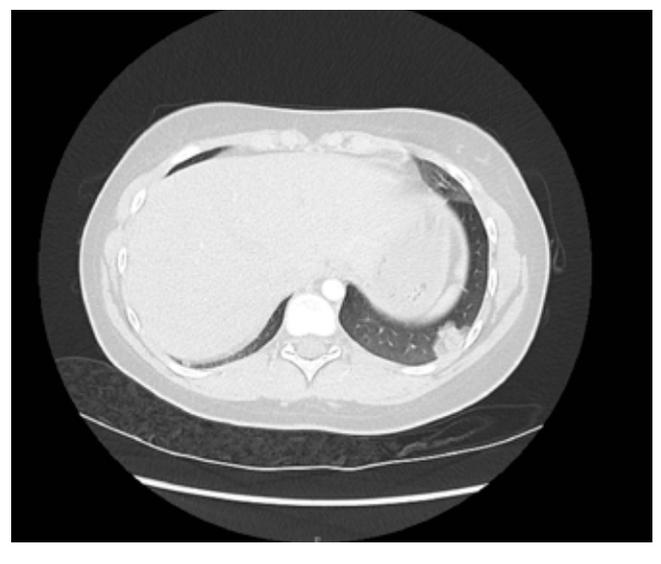


Figure 3: Angio TDM fenêtre parenchymateuse : zone de densification à base pleurale : infarctus latéro-basal gauche



## D Facteurs de risque

Les scores prédictifs utilisés par les adultes (Wells -Tableau I) n'ont pas été validés en pédiatrie<sup>1,9</sup>. Certains auteurs décrivent l'identification des facteurs de risque dans 96-97 % des cas pédiatriques<sup>2,7</sup>, surtout chez le nourrissons et le petit enfant<sup>2</sup>.

En période néonatale, on retrouve le sepsis (staphylocoques Aureus), la déshydratation et l'asphyxie péri-natale<sup>2</sup>. Chez les plus grands, on identifie l'immobilité, les KT veineux centraux, les chirurgies récentes, les antécédents de TVP, une contraception orale (risque prépondérant)<sup>3</sup>. Les diagnostics sous-jacents sont les cardiopathies congénitales, les troubles de la coagulation, les maladies malignes hématologiques, le syndrome néphrotique, les malformations des MI, le Lupus érythémateux Systémique, la colite ulcéreuse, le purpura thrombocytopénique immun, les traumatismes...

Les scores prédictifs positifs d'EP en pédiatrie sont focalisés sur le risque de TVP chez les hospitalisés<sup>10</sup>. Le développement de facteurs prédictifs positifs ciblés en pédiatrie diminuera le risque de surdiagnostic et adaptera l'imagerie chez les patients à haut risque<sup>3</sup>.

Score prédictif de Wells (tableau 1)

Symptômes de TVP	3 points
Autre diagnostic moins probable pour expliquer la maladie	3 points
Tachycardie avec pouls > 100	1,5 points
Immobilisation (> ou = 3 jours) ou chirurgie au cours des 4 semaines précédentes	1,5 points
Antécédents de TVP ou d'embolie pulmonaire	1,5 points
Hémoptysie	1 point
Malignité	1 point

Score > 6: Forte probabilité

Score >= 2 et <= 6: Probabilité moyenne

Score < 2: Faible probabilité

Facteurs de risque (triade de Virchow) (tableau 2)

1-Dommages de l'endothélium :	2- Variation du flux :	3-Thrombophilie Acquisée :	4- Thrombophilie secondaire
-cathéter veineux central	-cardiopathie congénitale	- syndrome néphrotique	-déficit en anticoagulant, protéine C/S, antithrombin III
-inflammation (LED, Crohn, ...)	-causes anatomiques locales (Fontan, post-chir, anomalie congénitales artérielles)	-cancer	-Factor V Leiden, variant gène prothrombin, ...
-infection systémique	-nutrition parentérale	-médications	-homocystéine élevée
-Ac antiphospholipides		-grossesse ou traitement hormonal	
		-Ac antiphospholipides	

## E Diagnostic différentiel

Face à une symptomatologie à prédominance respiratoire, les diagnostics à exclure sont la pneumonie, le pneumothorax, la pleurésie, l'état de mal asthmatique, l'œdème pulmonaire, le syndrome de Tietze, la ribcontusion, ...

## F Traitement

Il n'existe pas d'algorithme de traitement de l'EP en pédiatrie. Les recommandations de prise en charge sont extrapolées des adultes mais doivent être adaptées aux spécificités pharmacologiques et étiologiques pédiatriques. Cependant, certains centres proposent la prise en charge suivante :

*Les thérapies anticoagulantes* reste le traitement initial le plus utilisé en pédiatrie chez des patients stables hémodynamiquement<sup>2</sup>. La durée varie entre 3 et 12 mois.

*Les thrombolytiques* permettent une fibrinolyse rapide des thrombi mais provoquent un risque d'hémorragie. Ils sont réservés aux patients instables à haut risque d'EP mais doivent être évités chez les enfants à risque de saignement. Certains auteurs parlent d'un taux de résolution complète de 55-65 % contre 5-20 % de résolution incomplète<sup>2,6</sup>.

*Les thrombolytiques mécaniques* sont rares en pédiatrie et réservées aux récidivistes malgré un traitement anticoagulant bien conduit ou après embolectomie chirurgicale.

*L'embolectomie chirurgicale* est exceptionnellement réalisée lors des EP gravissimes avec état de choc, en cas de contre-indication aux thrombolytiques ou d'échec du traitement thrombolytique.

Les nouvelles thérapies prometteuses telle que la thrombolyse écho-assistée n'ont pas été étudiées en pédiatrie<sup>1</sup>.

## Pronostic et follow-up

Le pronostic dépend de la rapidité du diagnostic et du traitement. La majorité des patients survivent en pédiatrie<sup>8,2</sup>. Seuls les patients se présentant en choc cardiovasculaire ont un mauvais pronostic. Les séquelles à long terme sont la récurrence, les complications des anticoagulants, l'hypertension pulmonaire et la défaillance cardiaque droite<sup>2,11</sup>.

Le follow-up est important afin d'évaluer le résultat des traitements mais aussi pour évaluer les potentielles complications à long terme (HTAP ou EP chronique).

Après un épisode aigu, certains auteurs recommandent de réaliser d'emblée un bilan de thrombophilie (facteur V de Leiden, Prot S, Prot C, ...) chez le patient et parfois au sein de la famille<sup>1</sup>.

## Conclusion

L'embolie pulmonaire est une entité pédiatrique rare mais potentiellement fatale. Les symptômes pédiatriques sont peu spécifiques et entraînent un retard de diagnostic alors que le traitement anticoagulant doit être débuté rapidement. Les facteurs de risque associés doivent être recherchés et sont présents dans plus de 95 % des cas d'EP pédiatrique. L'imagerie joue un rôle primordial dans le diagnostic définitif de l'EP. Des études complémentaires évaluant l'efficacité de score de probabilité, les outils diagnostics les plus adéquats, la place de l'IRM, les séquelles à long termes en pédiatrie, ... doivent être réalisées. La contraception orale doit être considérée comme un réel facteur de risque de thrombose veineuse profonde et dès lors préférentiellement évitée après un épisode aigu. Un bilan de thrombophilie doit être réalisé après tout épisode initial d'EP en pédiatrie.

## REFERENCES:

- Zaidi AU, Hutchins KK, Rajpurkar M.— Pulmonary embolism in children. *Front Pediatr*, 2017, 5, 170.
- Thacker PG, Lee EY.— Pulmonary embolism in children. *AJR Am J Roentgenol*, 2015, 204, 1278-1288.
- Carpenter SL, Richardson T, Hall M.— Increasing rate of pulmonary embolism diagnosed in hospitalized children in the United States from 2001 to 2014. *Blood Adv*, 2018, 2, 1403-1408.
- Raffini L, Huang YS, Witmer C, Feudtner C. — Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007. *Pediatrics*, 2009, 124, 1001-1008.
- Stein PD, Kayali F, Olson RE.— Incidence of venous thromboembolism in infants and children: data from the National Hospital Discharge Survey. *J Pediatr*, 2004, 145, 563-565.
- Patočka C, Nemeth J.— Pulmonary embolism in pediatrics. *J Emerg Med*, 2012, 42, 105-116.
- Lee EY, Neuman MI, Lee NJ, Johnson VM, Zurakowski D, Tracy DA et al.— Pulmonary embolism detected by pulmonary MCDT angiography in older children et young adults: risk factor assessment. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 198, 1431-1437.
- Victoria T, Mong A, Altes T, Jawad AF, Hernandez A, Gonzales L, et al.— Evaluation of pulmonary embolism in a pediatric population with high clinical suspicion. *Pediatr Radiol*, 2009, 39, 35-41.
- Agha BS, Sturm JJ, Simon HK, Hirsh DA.— Pulmonary embolism in the pediatric emergency department. *Pediatrics*, 2013, 132, 663-667.
- Wang CY, Ignjatovic V, Francis P, Cain T, Babi F, Kowalski R, et al.— Risk factors and clinical features of acute pulmonary embolism in children from the community. *Thromb Res*, 2016, 138, 86-90.
- Babyns PS, Gahunia HK, Massicote P.— Pulmonary thromboembolism in children. *Pediatr Radiol*, 2005, 35, 258-274.