



Cas Clinique

Défis du Traitement de l'Embolie Pulmonaire après une Hémorragie Intracérébrale chez une Patiente Hypertendue dans un Milieu à Ressources Limitées

Challenges of The Treatment of Pulmonary Embolism Following Intracerebral Hemorrhage in a Hypertensive Patient in a Low Resource Setting

Ebene Manon Guillaume¹, Ndob Valérie¹, Mintom Pierre¹, Kougang Christelle², Tongue-Moujongue Vanessa³, Owona Amalia¹, Nganou-Gnindjio Chris Nadège¹, Menanga Alain Patrick¹

1 Département de Médecine Interne et Spécialités, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun
 2 Hôpital de district de Biyem-assi, Yaoundé, Cameroun
 3 Département des Sciences Cliniques. Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques, Université de Douala, Douala, Cameroun

Auteur correspondant

Guillaume Ebene Manon,
 Département de Médecine Interne spécialités, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun
 Email : willymanonfr@yahoo.fr
 Tel : 00237 699 440153

Mots clés : Anticoagulation, Nouveaux anticoagulants oraux directs, Embolie pulmonaire, Hémorragie intracérébrale, Hypertension artérielle

Keywords: Anticoagulation, New direct oral anticoagulants, Pulmonary embolism, Intracerebral hemorrhage, Hypertension

Article history

Received: 28 Feb 2024
 Revision requested: 28 April 2024
 Accepted: 7 May 2024
 Published: 15 May 2024

INTRODUCTION

La survenue d'une embolie pulmonaire est une complication fréquente après hémorragie intracérébrale spontanée avec une incidence cumulée variant entre 0,5% à 5% [1, 2]. Sa prise en charge constitue un dilemme clinique quand celle-ci survient précocement car le traitement de l'embolie pulmonaire nécessite l'utilisation d'anticoagulants ou de thrombolytiques pour limiter le risque de complications et décès [3]. Ce traitement expose en effet au risque d'expansion de l'hématome avec un pronostic péjoratif [4]. De plus, la présence d'une hypertension artérielle constitue un facteur de risque supplémentaire d'hémorragie cérébrale

RÉSUMÉ

La survenue d'une embolie pulmonaire après une hémorragie spontanée intracérébrale constitue un défi pour le clinicien dans les milieux à ressources faibles et intermédiaires. Cet état étant généralement associé à une hypertension artérielle. En effet, l'anticoagulation expose à un risque de récurrence hémorragique potentiellement délétère et difficile en prendre en charge dans ce contexte. Ce cas clinique illustre la complexité de la prise en charge de ces patients et met en exergue l'intérêt de l'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux dans cette situation.

ABSTRACT

The occurrence of pulmonary embolism after spontaneous intracerebral hemorrhage is a challenge for the clinician in low- and intermediate-resource settings. This condition is generally associated with arterial hypertension. Indeed, anticoagulation exposes the patient to a potentially deleterious risk of hemorrhagic recurrence, which is difficult to manage in this context. This case study illustrates the complexity of managing these patients, and highlights the value of using the new oral anticoagulants in this situation.

chez les patients sous anticoagulants [5]. La plupart des travaux similaires ont étudié l'initiation ou la reprise du traitement anticoagulant chez les patients en fibrillation atriale et ont trouvé un délai permettant de minimiser les complications hémorragiques très variable allant de 2 à 8 semaines selon les études [6,7]. Nous rapportons le cas d'une femme de 54 ans avec hypertension artérielle non contrôlée ayant présenté une embolie pulmonaire bilatérale 24 jours après une hémorragie intracérébrale spontanée et prise à charge à l'Hôpital de District de Biyem-Assi au Cameroun.

OBSERVATION

Une patiente âgée de 54 est reçue en consultation pour douleur thoracique gauche à type de coup de poignard, intense, non irradiante, sans facteurs calmants ni aggravants apparue 3 jours avant la consultation. Il n'y a pas de notion de syncope.

Dans les antécédents on note une hospitalisation récente pour accident vasculaire cérébral hémorragique thalamique gauche avec inondation ventriculaire et score ICH (Intracerebral hemorrhage) =2[6] survenu 24 jours avant la consultation dont le compte rendu est disponible mais pas les images scanographiques. Au décours de cette hospitalisation une hypertension artérielle été diagnostiquée et la patiente a été mise sous association fixe Perindopril 5mg/Indapamide 1,25mg. Il n'y a pas d'antécédents personnels de prise de contraceptifs oraux et de thrombophilie ni d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde dans la fratrie et chez les ascendants.

L'examen physique à l'admission retrouvait une pression artérielle à TA 102/78mmHg, une fréquence cardiaque 122 battements par minutes, une saturation pulsée en oxygène à 87%, une température à T 37, 1°C, un poids estimé à 86Kg, une taille 165 cm avec indice de masse corporelle à de 31,58 Kg/m²

L'examen du système respiratoire retrouvait une polypnée à 24 cycles par minutes, des vibrations vocales bien transmises, une sonorité et une auscultation pulmonaire normale. A l'examen du système cardiovasculaire il n'y avait pas de déviation du choc de pointe à gauche, le signe de Harzer était absent. Les bruits du cœur étaient bien perçus et réguliers sans souffle. On ne notait ni turgescence des veines jugulaires ni reflux hépato-jugulaire. A l'examen du système locomoteur retrouvait tuméfaction œdémateuse prenant le godet de la jambe droite non chaude non douloureuse à la palpation et non érythémateuse sans diminution du ballotement du mollet avec signe de Homans présent. La différence de circonférence par rapport au membre controlatéral était de 4 cm à 10 cm en dessous de la tubérosité tibiale antérieure. A l'examen du système neurologique le score de Glasgow était coté à 15/15. On notait une hémiparésie droite proportionnelle (force musculaire cotée à 1/5) et pure.

Au plan paraclinique, l'ECG de repos montrait une tachycardie sinusale à 122/min, une déviation axiale gauche du QRS, une ischémie sous épicaudique antéro-septo-apicale et des ondes S trainantes en V5-V6. L'échocardiographie transthoracique révélait une nette dilatation du ventricule droit (Rapport Ventricule gauche/Ventricule droit > 1) [figure 1]. L'échodoppler des membres inférieurs montrait une incompressibilité de la veine poplitée droite sans thrombus visible.

Le tableau clinique était en faveur d'une embolie pulmonaire.

Deux examens scanographiques avaient été demandés : Le scanner cérébral et un angioscanner pulmonaire. Compte tenu de la limitation des ressources financières de la patiente et de la quasi-certitude du diagnostic d'embolie pulmonaire, le scanner cérébral sans injection avait été privilégié pour

évaluer l'évolution de l'hématome intracérébral. Il mettait en évidence un hématome thalamique gauche légèrement compressif en cours de résorption (figure 2). Le bilan biologique montrait une créatininémie normale à 12 mg/l avec clairance à 60,3 ml/min, un taux de prothrombine normal à 93 %, une numération formule sanguine normale, une glycémie à jeun normale à 0,96 g/l, une sérologie HIV négative, une troponine Ic élevée à 0,35 ng/ml. (N< 0,10 ng/ml).

Le score de PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) simplifié était calculé à 2 et l'embolie pulmonaire était classée à risque intermédiaire élevé [8]. Le risque hémorragique avait été évalué avec le score de RIETE (Registro Informatizado de Enfermedad TromboEmbólica) qui était estimé à 2. Nous avons décidé d'hospitaliser la patiente et une anticoagulation avec de l'énoxaparine 6000 UI / 12heures avait été débutée, associée à une oxygénothérapie à 3l/min, un traitement antalgique avec du tramadol 100 mg / 8 heures en sous cutanée, l'oméprazole 40 mg /24 heures en intraveineuse lente, un remplissage vasculaire prudent avec du sérum physiologique 500 cc/8 heures et le port de bas de contention classe 3. A J2 d'hospitalisation, la disponibilité des moyens financiers avait permis de réaliser un angioscanner thoracique qui confirmait une embolie pulmonaire bilatérale. A J5 d'hospitalisation on ne notait pas de complications. On notait une augmentation de la pression artérielle autour de 135/91mmHg. Le relais par rivaroxaban avait été fait à la dose de 15mg/12heures la patiente était sortie à J16 d'hospitalisation. 10 jours après sa sortie, la patiente avait été ramenée en consultation pour céphalées intenses, vertiges rotatoires et émission de propos incohérents.

L'examen physique retrouvait une patiente consciente coopérante bien orientée avec hémiparésie droite proportionnelle et pure et une pression artérielle à 154/100mmHg. Un scanner cérébral avait immédiatement été réalisé pour exclure une expansion de l'hématome. Celui montrait une plage d'hypodensité correspondant à la résorption d l'hématome (Figure 4). Une écho doppler cardiaque trans-thoracique avait également été fait et avait montré une normalisation de la taille des cavités droites (figure 5). La patiente avait été de nouveau hospitalisée et mise sous traitement symptomatique (antalgiques). Le traitement antihypertenseur avait été renforcé avec majoration de la dose de Périndopril à 10mg/j et Indapamide à 2,5mg/j. L'évolution avait été favorable et la sortie avait été faite à J4 d'hospitalisation avec une pression artérielle de 130/ 90mmHg. 3 mois après sa sortie nous n'avons noté aucune nouvelle complication.





Figure 1. Coupe apicale 4 cavités en échographie transthoracique montrant une dilatation des cavités droites



Figure 4. Scanner cérébral montrant une plage hypodense



Figure 2. Scanner cérébral montrant un hématome thalamique gauche



Figure 3. Angioscanner pulmonaire montrant un thrombus dans l'artère pulmonaire droite

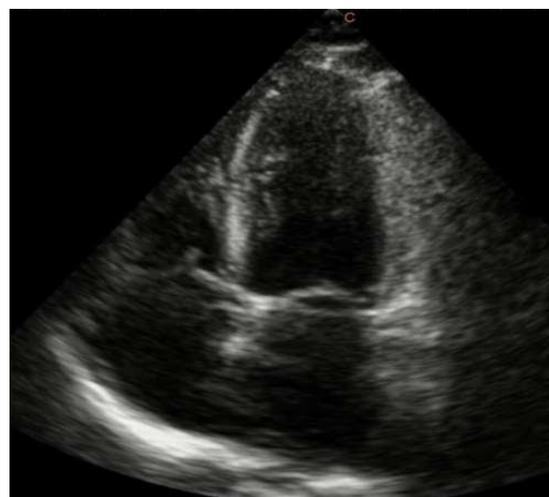


Figure 5. Coupe apicale 4 cavités en échographie transthoracique montrant une normalisation de la taille des cavités droites

DISCUSSION

Ce cas clinique illustre la problématique de l'anticoagulation pour embolie pulmonaire dans les suites d'un accident vasculaire cérébral hémorragique dans un milieu à ressources faibles et intermédiaires. Concernant les facteurs ayant favorisé cette embolie pulmonaire, nous avons évoqué la stase veineuse liée à la parésie du membre inférieur droit avec la migration d'un caillot de ce membre vers la circulation pulmonaire. En effet les thromboses profondes sont fréquentes après hémorragie cérébrales avec une incidence cumulée variant de 18 à 50% [1]. Sur le plan pronostique, il s'agissait d'une embolie pulmonaire à risque intermédiaire élevé de mortalité précoce compte tenu du score PESI simplifié, de la dilatation des cavités droites et de l'élévation du taux de troponine Ic [8]. La normalité de la pression artérielle à l'admission et son élévation sous traitement anticoagulant, de même que le caractère bilatéral de

l'embolie suggérait un retentissement hémodynamique important. L'indication d'un traitement anti-thrombotique immédiat était indiscutable et la seule option thérapeutique à notre disposition était une anticoagulation, la thrombolyse étant contre indiquée dans ce cas du fait du risque du caractère récent du saignement intracérébral [8]. La mise sous traitement anticoagulant à dose curative posait le problème de délais par rapport à la date de la survenue de l'hémorragie cérébrale. En effet cette patiente se présentait 24 jours après une hémorragie cérébrale spontanée. Dans la littérature, il n'y a pas de consensus clair sur l'initiation du traitement anticoagulant moins d'un mois après un accident vasculaire cérébral hémorragique. La plupart des études ont été faites sur l'anticoagulation après un accident vasculaire hémorragique cérébral chez les patients en fibrillation atriale. Ainsi dans une étude rétrospective réalisée par Pennlert et al en Suède [7] portant sur 2679 survivants d'un accident vasculaire cérébral hémorragique et en fibrillation atriale, il a été trouvé que l'introduction d'un traitement anticoagulant 7 à 8 semaines après l'évènement permettait de minimiser le risque hémorragique tout en apportant des bénéfices nets sur la prévention des accidents ischémiques. Une méta-analyse récente effectuée par Huang et al [6] par chez les patient en fibrillation atriale ramenait ce délai entre 2 semaines et 1 mois avec néanmoins une légère augmentation des complications hémorragiques notamment chez les patients traités par anti-vitamines K. Celle-ci serait expliquée par un mauvais contrôle de l'INR. Cette constatation met ainsi en exergue l'utilité des anticoagulants oraux directs dont la surveillance ne nécessite aucun examen biologique. Wei-Chie Lee [3] rapporte un cas similaire au notre chez un patient présentant une embolie pulmonaire bilatérale 18 jours après un accident vasculaire cérébral hémorragique traitée avec succès par héparine non fractionnée et anticoagulants oraux directs. Par ailleurs la présence d'une hypertension artérielle contribue à majoré le risque hémorragique. l'utilisation du score RIETE [9, 10] peut également aider la décision. Chez cette patiente le score de RIETE montrait un risque intermédiaire. Oneglia [11] rapporte un cas similaire chez un patient hypertendu traite avec héparine non fractionnée puis anticoagulants oraux directs avec issue favorable. Notre choix thérapeutique suivait la même logique et s'orientait donc vers l'utilisation des NACO (nouveaux anticoagulants oraux directs). Cependant si leur usage est simple, il comporte néanmoins également un risque hémorragique. En effet on note 2,1 à 3,6% de saignements majeurs sous anticoagulants oraux directs [12]. Par ailleurs en cas d'hémorragie, les antidotes tels que l'Andexanet alfa ne sont pas disponibles dans notre contexte [12,13]. Cependant nous avons utilisés de l'héparine de bas poids moléculaire à doses sous optimale sans nous appuyer sur des recommandations claires à ce sujet avec néanmoins une évolution favorable. Le coût de la prise en charge constituait également un défi. Ainsi la

patiente avait dû faire 4 examens scanographiques en l'espace quelques semaines associés à trois hospitalisations et un traitement anticoagulant sur fonds personnels, ne disposant pas d'assurance privée et cette affection n'étant pas encore prise en charge par les pouvoirs publics. Sans le soutien financier de ses proches sa prise en charge aurait été plus difficile pour le personnel médical. Enfin il se posait un problème éthique. En effet le traitement de cette patiente l'exposait à un risque d'expansion hémorragique d'une part et l'allongement du délai dans la mise en route du traitement à un risque de décès d'autre part. La décision thérapeutique ne pouvant s'appuyer sur des preuves scientifiques fortes, l'information quotidienne de la patiente sur les risques et les enjeux du traitement devaient faire partie de la prise en charge.

CONCLUSION

Ce cas illustre la bonne tolérance de l'utilisation précoce de l'héparine relayée par les anticoagulants oraux directs après une hémorragie cérébrale chez les patients hypertendus présentant une embolie pulmonaire à risque intermédiaire élevé à condition de s'assurer d'une absence de saignement actif et du contrôle de la pression artérielle. Ceci se fait néanmoins au prix d'une surveillance étroite entraînant des coûts élevés de prise en charge.

CONFLITS D'INTERETS

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts

RÉFÉRENCES

1. Becattini C, Cimmini LA, Carrier M. Challenging anticoagulation cases: A case of pulmonary embolism shortly after spontaneous brain bleeding. *Thromb Res.* avr 2021;200:41-7.
2. Cai Q, Zhang X, Chen H. Patients with venous thromboembolism after spontaneous intracerebral hemorrhage: a review. *Thromb J.* 27 nov 2021;19(1):93.
3. Lee WC, Fang HY. Management of pulmonary embolism after recent intracranial hemorrhage: A case report. *Medicine (Baltimore).* avr 2018;97(15):e0479.
4. Xian Y, Zhang S, Inohara T, Grau-Sepulveda M, Matsouaka RA, Peterson ED, et al. Clinical Characteristics and Outcomes Associated With Oral Anticoagulant Use Among Patients Hospitalized With Intracerebral Hemorrhage. *JAMA Netw Open.* 1 févr 2021;4(2):e2037438.
5. Flaherty ML. Anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Semin Neurol.* nov 2010;30(5):565-72.
6. Huang XY, Zhang JY, Yu CY. Whether it is safe to start anticoagulation after intracranial hemorrhage within 2 weeks: A systematic review and meta-analysis. *Ibrain.* 2022;8(3):377-88.
7. Pennlert J, Overholser R, Asplund K, Carlberg B, Van Rompaye B, Wiklund PG, et al. Optimal Timing of Anticoagulant Treatment After Intracerebral Hemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation. *Stroke.* févr 2017;48(2):314-20.
8. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 21 janv 2020;41(4):543-603.

9. Lecumberri R, Jiménez L, Ruiz-Artacho P, Nieto JA, Ruiz-Giménez N, Visonà A, et al. Prediction of Major Bleeding in Anticoagulated Patients for Venous Thromboembolism: Comparison of the RIETE and the VTE-BLEED Scores. *TH Open*. juill 2021;5(3):e319-28.
10. Tsujisaka Y, Yamashita Y, Morimoto T, Takase T, Hiramori S, Kim K, et al. Application of the RIETE score to identify low-risk patients with pulmonary embolism: From the COMMAND VTE Registry. *Thromb Res*. déc 2023;232:35-42.
11. Oneglia C, Gualeni A. Pulmonary embolism after brain hemorrhage in a hypertensive patient: the therapeutic dilemma. *J Thromb Thrombolysis*. avr 2008;25(2):231-4.
12. Cuker A, Burnett A, Triller D, Crowther M, Ansell J, Van Cott EM, et al. Reversal of direct oral anticoagulants: Guidance from the Anticoagulation Forum. *Am J Hematol*. juin 2019;94(6):697-709.
13. Roland Veltkamp, Solveig Horstmann. Treatment of intracerebral hemorrhage associated with new oral anticoagulant use: the neurologist's view. *Clinics in laboratory medicine* [Internet]. Sept 2014. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25168944/>