

Embolie pulmonaire et formes sibilantes des décompensations de bronchopneumopathie chronique obstructive

D. MISPELAERE (1), J.C. GLERANT (1), M. AUDEBERT (2), A. REMOND (2), M.A. SEVESTRE-PIETRI (3), V. JOUNIEAUX (1)

(1) Service de Pneumologie et Unité de Réanimation Respiratoire, (2) Service de Radiologie C, (3) Service d'Explorations Fonctionnelles Vasculaires, Groupe Hospitalier Universitaire Sud, 80054 Amiens Cedex 1.

Le Comité de Rédaction de la Revue a jugé nécessaire et utile de faire bénéficier l'article intitulé « Embolie pulmonaire et formes sibilantes des décompensations des bronchopneumopathies chroniques obstructives », par D. Mispelaere, J.C. Glerant, M. Audebert, A. Remond, M.A. Sevestre-Pietri et V. Jounieaux, d'une publication anticipée sur le site internet de la Société de Pneumologie de Langue Française, et d'annoncer cette publication par le canal de la liste de diffusion électronique du site ainsi que par celui du bulletin de liaison de la SPLF, Info-Respiration.

Cette priorité et cette médiatisation sont justifiées par la nouveauté clinique qu'apporte cet article, et l'impact qu'il est susceptible d'avoir sur la pratique quotidienne. En effet, caractériser la cause d'une décompensation de bronchopneumopathie chronique obstructive est un exercice difficile et souvent infructueux. La pathologie thrombo-embolique fait partie de toutes les listes classiques de causes de décompensation de BPCO, mais en faire la preuve est difficile et la démarche est, en pratique, rarement entreprise en dehors de circonstances très particulières ou caricaturales. Il s'agit pourtant d'un enjeu important, puisque cette étiologie est l'une des rares qui puisse mettre en jeu le pronostic vital et fonctionnel indépendamment de la maladie de fond, et dont l'identification et le traitement peut avoir un impact majeur sur les récidives, la fonction cardiaque, et la survie. Non seulement le travail de Mispelaere et coll. rappelle-t-il que l'embolie pulmonaire dans ce contexte clinique n'est pas un serpent de mer, mais encore fournit-il aux pneumologues un élément nouveau pouvant motiver une attitude différente : chez un patient obstructif chronique en poussée avec sibilants, sans signes infectieux, une PaO₂ abaissée de plus de 15 mmHg par rapport à l'état de base doit probablement constituer un signe d'alerte, faire doser les D-dimères, et en cas de positivité rechercher activement une maladie thrombo-embolique.

SUMMARY

Pulmonary embolism and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

Pulmonary Embolism (PE) poses an important diagnostic problem in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Indeed PE may aggravate the already precarious respiratory state of these fragile patients. Moreover, these two conditions share common symptoms: dyspnoea, wheezing, pleural pain, haemoptysis, palpitations and signs of right cardiac insufficiency.

In two studies, one retrospective and the other prospective, we investigated the incidence of PE in patients with non-infective exacerbations of their COPD. The retrospective study was carried out over two years and involved 50 COPD patients with

non-infective respiratory exacerbations. In this population, 10 patients out of 50 (20%) had a documented PE. No predictive factor was identified. The prospective study was conducted over one year and COPD patients admitted to hospital with exacerbations were included in the study if they had a positive D-dimer blood test and no evidence of acute respiratory infection. 31 patients were studied with Doppler ultra-sound examination of the legs and a lung perfusion scan. The presence or absence of PE was determined and the two groups were compared. 9 patients out of 31 (29%) had a documented PE. Six of these nine patients had a deep venous thrombosis (DVT). Two predictive factors of PE were identified: existence of a DVT and a significant fall in PaO₂ from baseline state (Δ PaO₂ > 22 mmHg).

We conclude that PE is a frequent (20 to 30%) of non-infective respiratory decompensation in COPD patients. Faced with an unexplained respiratory exacerbation in these patients, a lung perfusion scan should be routinely undertaken to rule out a PE when the D-dimers are positive.

Tirés à part : V. JOUNIEAUX, Service de Pneumologie et Unité de Réanimation Respiratoire, Hôpital Sud, 80054 Amiens Cedex 1.
e-mail : jounieaux.vincent@chu-amiens.fr

Réception version princeps à la Revue : 01.10.2001.
Retour aux auteurs pour révision : 14.11.2001.
Réception 1^{ère} version révisée : 02.02.2002.
Acceptation définitive : 06.02.2002.

Key-words: Pulmonary embolism. Chronic obstructive pulmonary disease. CT-scan. Lung-perfusion scan. D-dimer.

RÉSUMÉ

L'Embolie pulmonaire (EP) pose un problème diagnostique important chez les patients porteurs d'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). En effet, l'EP aggrave un état respiratoire précaire de ces patients fragiles. De plus, les symptômes rencontrés dans ces deux pathologies sont communs : dyspnée, sibilances, douleur pleurale, hémoptysie, palpitations, signes d'insuffisance cardiaque droite...

À travers deux études, l'une rétrospective, l'autre prospective, nous avons étudié l'incidence de l'EP lors de d'épisodes de décompensation respiratoire sibilante des patients BPCO.

L'étude rétrospective menée sur 2 ans a porté sur 50 patients BPCO en décompensation respiratoire sibilante non infectieuse. Dans cette population, 10 patients sur 50 (20 %) avaient une EP documentée. Aucun facteur prédictif n'a pu être mis en évidence. L'étude prospective menée sur une année s'adressait aussi aux patients BPCO en décompensation respiratoire sibilante non infectieuse et exigeait de plus un dosage sanguin positif pour les D-dimères. Dans ce cas, les patients bénéficiaient d'une échographie doppler des membres inférieurs et d'un angioscanner

dans les 24 heures suivant leur admission. Dans ce travail, 9 patients sur 31 (29 %) avaient une EP documentée. Six de ces 9 patients étaient porteurs d'une thrombose veineuse profonde (TVP). Les deux groupes de patients étaient alors comparés sur l'ensemble de leurs données cliniques et paracliniques. Deux facteurs prédictifs d'EP ont été individualisés : l'existence d'une TVP et une variation de la PaO₂ plus importante entre l'état de base et le bronchospasme chez les patients avec EP ($\Delta PaO_2 > \text{à } 22\text{mmHg}$).

Nous concluons que l'EP est une étiologie fréquente (de 20 à 30 %) des décompensations respiratoires sibilantes des patients BPCO. Face à des râles sibilants inexplicables chez ces patients, il convient de réaliser systématiquement un angioscanner thoracique pour éliminer une EP lorsque les D-dimères sont positifs.

Mots-clés : Embolie pulmonaire. Bronchopneumopathie chronique obstructive. Angioscannographie. Scintigraphie pulmonaire. D Dimères.

Introduction

La fréquence de l'embolie pulmonaire (EP) est variable selon les populations étudiées et oscille entre 8 et 52 % lors d'études autopsiques [1]. Par ailleurs, l'existence d'une néoplasie, d'une fracture des extrémités, d'un syndrome inflammatoire, d'une chirurgie récente, de prise d'oestrogénostatifs, sont associés à une majoration du risque d'EP. La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ne fait pas partie de ces facteurs de risque, bien que certains arguments puissent faire penser le contraire : la polyglobulie, la baisse de l'activité physique par le biais de la dyspnée et l'insuffisance cardiaque droite. Ces différents éléments, analysés dans l'étude de Ryan *et coll.*, ne sont pas considérés comme des facteurs de risque d'EP chez le BPCO [2].

L'EP est un diagnostic difficile à poser de par sa symptomatologie variée et non spécifique. Ceci est d'autant plus vrai chez le patient porteur d'une BPCO et en décompensation respiratoire puisque les signes cliniques sont similaires (dyspnée, sibilants, toux...) [3, 4]. Par ailleurs, les outils paracliniques classiquement recommandés dans la stratégie diagnostique sont peu utiles chez ces patients, et tout particulièrement la scintigraphie de ventilation/perfusion. Hartmann *et coll* ont étudié le rendement de différents examens chez les patients BPCO. Dans leur étude le résultat de la scintigraphie pulmonaire est altérée par la préexistence d'une BPCO en cas de suspicion clinique d'EP [5].

Enfin, au vu des données de la littérature, aucun facteurs prédictifs d'EP n'a pu être dégagé lors des épisodes de décompensation respiratoire des patients BPCO [4, 6, 7]. Afin d'étudier la fréquence de l'EP, nous nous sommes proposés de réaliser, dans un premier temps, une étude rétrospective chez les patients BPCO en décompensation respiratoire sibilante. Les résultats de cette étude rétrospective nous ont amenés à réaliser secondairement une étude prospective pour étude des critères prédictifs d'EP dans cette population.

Étude rétrospective

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Dans cette première période, ont été examinés de façon rétrospective tous les dossiers des patients BPCO hospitalisés dans le service de pneumologie ou dans l'unité de réanimation respiratoire du 1^{er} janvier 1996 au 31 décembre 1997. Chaque patient retenu pour l'étude devait répondre aux critères d'inclusion suivants : âge supérieur à 18 ans, diagnostic clinique de bronchite chronique ou images d'emphysème sur le scanner thoracique [8, 9], BPCO documentée avec diminution fixe du rapport de Tiffeneau sur les EFR (inférieur à 80 % des valeurs théoriques), et épisode de décompensation respiratoire sibilante nécessitant l'admission du patient dans le service. Ce critère était défini cliniquement par l'auscultation de râles bronchiques sifflants expiratoires. Étaient exclus les patients présentant une pneumopathie radiologique et/ou une hyperthermie supérieure à 38°5, ou une cause évidente de décompensation : pneumothorax, troubles du rythme, accident iatrogène.

Pour chaque inclusion, les données recueillies comprenaient : le type de BPCO, les facteurs de risque d'EP, les EFR et les gaz du sang (GDS) de base ainsi que les symptômes, signes cliniques, radiographie thoracique, ECG et GDS lors de l'épisode de décompensation respiratoire sibilante. Étaient considérés comme présentant une EP documentée les patients avec 1) présence sur la scintigraphie de ventilation/perfusion d'un ou plusieurs défauts perfusionnels segmentaires ou lobaires, ou deux ou plusieurs défauts perfusionnels sous-segmentaires et ventilation normale (forte probabilité) ; 2) présence d'un thrombus visualisé dans l'arbre vasculaire pulmonaire sur l'angioscanner. Ces résultats, après validation par relecture, permettaient de distinguer deux groupes de patients : patients BPCO porteurs d'une EP documentée (groupe 1) et patients BPCO sans EP documentée et/ou recherchée (groupe 2).

ANALYSE STATISTIQUE

Les valeurs qualitatives des deux groupes ont été comparées avec le test du Chi² ou le test de Fischer si les valeurs étaient inférieures à 5. Les valeurs quantitatives ont été comparées à l'aide du test t de Student. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

RÉSULTATS

Cinquante patients BPCO ont été inclus dans ce travail (44 hommes et 6 femmes). Leur moyenne d'âge était de $65,4 \pm 8,9$ ans. Vingt-neuf patients présentaient une symptomatologie de bronchite chronique et 21 des signes de destruction emphysémateuse diffuse sur le scanner thoracique. Chez 10 patients (soit 20 % de la population considérée), une EP était documentée devant les données de la scintigraphie de ventilation/perfusion (N = 4) ou de l'angioscanner thoracique (N = 6). Ces patients (groupe 1) se composaient de 9 hommes et 1 femme. Le groupe 2 (patients BPCO sans EP documentée qu'ils aient eu ou non une scintigraphie pulmonaire et/ou un angioscanner) comprenait 40 patients dont 35 hommes et 5 femmes. Les patients des groupes 1 et 2 apparaissaient comparables pour l'âge, respectivement $66,8 \pm 10,2$ ans et $65 \pm 8,6$ ans (NS) et pour le trouble ventilatoire obstructif (*tableau I*). À l'admission, les signes cliniques, les données de la radiographie thoracique, de l'ECG et des GDS étaient identiques dans les deux groupes (*tableau I*). La classique « hypocapnie relative » des patients BPCO avec EP n'est pas retrouvée et on observe une majoration comparable de la PaCO₂ dans les deux groupes (*tableau I*). La recherche de facteurs de risque pour une EP donne des résultats non statistiquement différents entre les deux groupes.

JUSTIFICATIFS D'UNE ÉTUDE PROSPECTIVE

Dans la mesure où cette première étude était de nature rétrospective, l'incidence de l'embolie pulmonaire à l'origine des décompensations sibilantes des patients BPCO pouvait être estimée au minimum à 20 %. En effet, les patients étudiés dans ce travail n'ayant pas tous bénéficié d'examens diagnostiques de l'EP, cette valeur de 20 %, déjà élevée, était vraisemblablement sous-estimée. La diffusion de ces résultats [10, 11] a considérablement modifié notre approche diagnostique dans cette situation clinique (*fig. 1*). Parallèlement, est apparu le dosage des D-dimères dans l'arbre décisionnel du diagnostic d'EP, avec rapidement une utilisation en première intention pour le diagnostic de maladie thromboembolique en cas de probabilité clinique faible. Les résultats de notre travail rétrospectif, la disponibilité du dosage des D-Dimères et le développement de l'angioscanner, nous ont incité à réaliser une étude prospective visant à rechercher systématiquement une EP par angioscanner chez les patients BPCO en décompensation respiratoire sibilante avec D-Dimères positifs.

TABLEAU I. — *Etude rétrospective : comparaison entre les groupes 1 et 2 des symptômes cliniques et des résultats des principaux examens paracliniques.*

	Groupe 1 N = 10	Groupe 2 N = 40	p
Facteurs de risque EP	3	6	NS
Douleur thoracique	0	1	NS
Dyspnée	6	21	NS
Hémoptysie	0	1	NS
Anomalies radiologiques	3	7	NS
Signes droits ECG	6	14	NS
VEMS/CV (% Th)	62 ± 13,4	63,6 ± 14	NS
VR/CPT (% Th)	137,7 ± 29,1	145,5 ± 25,8	NS
ΔPaCO ₂ (mmHg)	+ 9,1 ± 11	+ 11,8 ± 18,2	NS

VEMS = Volume expiré maximal seconde.

CV = Capacité vitale.

VR = Volume résiduel.

CPT = Capacité pulmonaire totale.

ΔPaCO₂ = Différence entre les valeurs mesurées durant la décompensation respiratoire et l'état de base.

NS = Différence statistiquement non significative.

Étude prospective

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Cette étude a été réalisée sur une période d'une année entre le 1^{er} mai 1998 et le 30 avril 1999 dans le même service. Chaque patient inclus dans ce travail devait répondre aux critères suivants : âge supérieur à 18 ans ; diagnostic clinique de bronchite chronique ou images d'emphysème sur le scanner thoracique ; BPCO documentée avec diminution fixe du rapport de Tiffeneau sur les EFR (inférieur à 80 % Th sur appareillage P.K. Morgan instrument®) ; épisode de décompensation respiratoire siffilante défini par l'auscultation de sibilances expiratoires et nécessitant l'admission du patient dans le service ; dosage sanguin des D-dimères supérieur à 500 ng/ml par méthode Liatest® (test rapide par agglutination sur automate de type STA STAGO®). À l'inverse, étaient exclus tous patients avec hyperthermie (> 38°5C) ; avec syndrome de condensation alvéolaire et/ou interstitiel d'apparition récente sur la radiographie de thorax ainsi que les patients sous anticoagulants à doses efficaces.

Protocole d'étude : tout patient BPCO répondant aux critères d'inclusion bénéficiait à l'admission d'un interrogatoire précis (antécédents, signes généraux et fonctionnels, recherche de facteurs de risque d'EP : immobilisation récente, antécédents d'EP ou de TVP, syndrome inflammatoire, prise d'oestrogénostatifs, néoplasie sous-jacente, post partum inférieur à 3 mois) [12] et d'un examen clinique complet. Étaient réalisés alors de façon systématique des GDS (Radiometer ABL 520®, Copenhague, Danemark) en air ambiant ou sous oxygène selon l'état clinique du patient, un ECG, une radiographie thoracique de face en position semi-assise et un examen cyto bactériologique des crachats (ECBC). Chaque

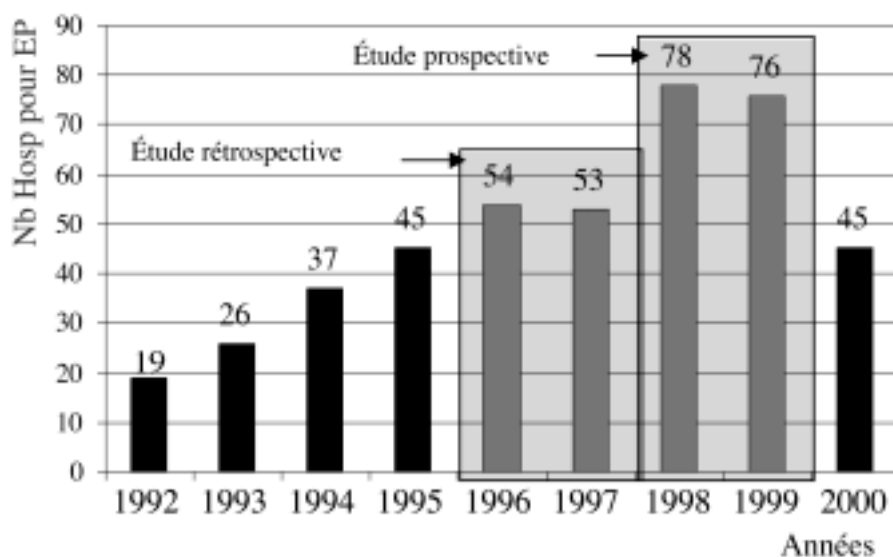


FIG. 1. — Evolution du nombre annuel d'hospitalisations en service de Pneumologie pour embolie pulmonaire de 1992 à 2000 (source : Département d'Informations Médicales du CHU d'Amiens).

patient bénéficiait, dans les 24 premières heures de leur hospitalisation, d'une échographie-Doppler veineuse des membres inférieurs (Appareil de type ATL, Apogée 800®, sonde 7,7 MHz pour les membres inférieurs et sonde 3,5 MHz pour la veine cave inférieure) et d'une angioscanner thoracique spiralée (Scanner Général Electric de type High Speed Advantage®, constantes 120kV, 220 mA, balayage cranio-caudal, vitesse de translation : 5 mm/s et collimation : 3 mm) ; pitch 1,5 ; temps d'acquisition 1 seconde, fenêtres de lecture : 350/50 UH pour les fenêtres médiastinales et 1 600/-600 UH pour les fenêtres parenchymateuses, filtre détail). Le délai d'injection-acquisition était déterminé en fonction du rehaussement optimal de l'artère pulmonaire après injection de 15 ml de produit de contraste de type Xénétix 300®. Le patient était en apnée inspiratoire durant l'acquisition des coupes en fonction des ses possibilités, avec injection de 120 ml de Xénétix 300® au débit de 3ml/s sur un accès veineux périphérique et de 2 ml/s sur un accès veineux central. L'interprétation des images était réalisé par le radiologue présent lors de leur acquisition et validée par un second radiologue référent dans les 24 heures suivant la réalisation de l'angioscanner. Dans l'attente des résultats, le patient était maintenu en repos strict au lit, sous héparine non fractionnée. L'angioscanner thoracique était considéré comme positif s'il mettait en évidence des signes directs d'embolie pulmonaire : hypodensités intravasculaires centrales ou marginales silhouettées par le produit de contraste et/ou images en rails en cas de thrombus flottant silhouetté par le produit de contraste et/ou occlusion artérielle [13]. L'échographie-Doppler veineuse était considérée comme positive s'il existait une thrombose veineuse profonde (TVP) [14]. En cas de dissociation clinique (présence d'une TVP sans signe direct d'EP sur l'angioscanner) était réalisée une angiographie pulmonaire.

Au terme de ces examens les patients étaient répartis dans 2 groupes : patients BPCO présentant une EP documentée (groupe 1) et patients BPCO sans EP documentée (groupe 2).

ANALYSE STATISTIQUE

Les valeurs qualitatives des deux groupes ont été comparées avec le test du Chi2 ou le test de Fischer dans le cas d'échantillon restreint ($N < 5$). Les valeurs quantitatives sont exprimées par leur moyenne \pm écart-type et ont été comparées à l'aide du test t de Student. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

RÉSULTATS

Sur une période d'une année, 36 patients ont été admis en hospitalisation dans le service de Pneumologie pour décompensation respiratoire sibilante. Trente et un patients ont été inclus dans l'étude, 5 ont été exclus : un patient décédé dès son entrée, un patient sorti contre avis médical, deux patients BPCO mais sans preuve fonctionnelle respiratoire et un patient avec TVP sans EP documentée sur l'angioscanner et chez qui l'angiopneumographie n'a pu être réalisée compte tenu d'un état respiratoire très précaire.

La population est composée de 26 hommes et 5 femmes d'âge moyen : $69,9 \pm 9,5$ ans. Neuf patients présentaient une symptomatologie de bronchite chronique et 22 des signes de destruction emphysémateuse diffuse sur le scanner thoracique. Une EP a pu être documentée chez 9 patients (groupe 1) soit 29 % de la population considérée. Les 9 patients du groupe 1 comprenaient 7 hommes et 2 femmes, les 22 autres patients 19 hommes et 3 femmes (groupe 2). Les patients des deux groupes étaient comparables en ce qui concerne l'âge, respectivement : $69,9 \pm 9,6$ et $70 \pm 9,6$ ans (NS).

En ce qui concerne les patients du groupe 1, trois d'entre eux présentaient une embolie pulmonaire bilatérale (un patient avec atteinte des artères segmentaires bi-basales et deux patients avec une atteinte des artères lobaires : artère lobaire inférieure droite et lobaire inférieure gauche chez l'un et artères lobaires supérieure droite et gauche chez le second). Les six autres patients présentaient des embolies unilatérales situés au niveau des artères lobaires (5 patients)

ou au niveau de la partie proximale de l'artère pulmonaire gauche (1 patient). Sur les 31 patients inclus, 8 présentaient une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs (TVP) (4 soléaires, 1 fémorale superficielle, 1 tibiale postérieure, 1 péronière, 1 poplitée). De façon évidente, l'existence d'une TVP apparaît statistiquement plus fréquente dans le groupe 1 que dans le groupe 2, respectivement : 6/9 patients *versus* 2/22 patients ($p < 0,05$) (à noter que les 2 patients avec TVP du groupe 2 n'ont pas eu d'angiopneumographie compte tenu de raisons techniques rendant l'examen non réalisable dans les 24 heures mais, dans la mesure où leurs artères pulmonaires sous segmentaires étaient bien visibles sur l'angioscanner, nous avons donc inclus ces patients dans le groupe 2).

L'analyse des facteurs de risque de maladie thrombo-embolique ne retrouvait pas de différence entre les deux groupes (tableau II). Les patients des deux groupes étaient strictement comparables sur le plan fonctionnel respiratoire mesuré à l'état basal (tableau III). Les signes cliniques, les données de la radiographie thoracique et de l'ECG ne permettaient pas de différencier les patients des deux groupes (tableau IV). Par contre, si les patients des groupes 1 et 2 sont comparables sur le plan gazométrique à l'état basal (sous réserve de valeurs disponibles chez 17 patients seulement), on note à l'admission une hypoxémie significativement plus importante chez les patients du groupe 1 (tableau V) avec hypercapnie similaire entre les deux groupes. L'analyse des variations de la gazométrie entre l'admission et l'état basal confirme l'importance de la chute de PaO₂ et de la SaO₂ dans le groupe des patients avec embolie pulmonaire. Ainsi pour la PaO₂, les variations sont respectivement : $-21,2 \pm 8,5$ mmHg *versus* $-8,9 \pm 10,6$ mmHg ($p < 0,05$). Par contre, les variations de CO₂ sont identiques (tableau V).

L'ECBC a permis d'isoler un germe pathogène à des taux significatifs ($> 10^7$ CFU/ml) chez 11 patients : 1/9 dans le groupe 1 contre 10/22 dans le groupe 2 (NS).

La recherche de facteurs prédictifs d'une embolie pulmonaire dans cette population ciblée (patients BPCO documenté, en décompensation respiratoire sibilante non infectieuse et avec D-Dimères positifs) permet de retenir les deux critères suivants : 1) existence d'une TVP et 2) chute importante de la PaO₂ (dans notre travail aucun patient du groupe 2 ne présente une $\Delta PaO_2 > 22$ mmHg).

Discussion

La décompensation respiratoire sibilante par embolie pulmonaire (EP) des patients souffrant de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est de diagnostic difficile. Du fait de la BPCO sous-jacente, les signes cliniques sont aspécifiques et les examens diagnostiques de l'EP de moindre rentabilité. Sur la base de notre expérience clinique, nous avons retrouvé rétrospectivement 20 % d'embolie pulmonaire lors des décompensations sibilantes (non infectieuses) de patients BPCO. Cette fréquence s'est élevée à 29 % dans notre étude prospective s'adressant à une population identi-

TABLEAU II. — Etude prospective : comparaison entre les groupes 1 et 2 des données de l'interrogatoire (antécédents respiratoires et des facteurs de risque de maladie thrombo-embolique).

	Groupe 1 n = 9	Groupe 2 n = 22	p
Bronchite chronique	5	10	NS
Emphysème	4	12	NS
Séquelles de tuberculose	2	6	NS
Tabagisme (P-A)	22,2 ± 10,8	39,1 ± 20,2	p < 0,05
Oxygénothérapie à domicile	3	5	NS
Facteurs de risque EP	3	10	NS
Syndrome inflammatoire	0	2	NS
Immobilisation récente	1	5	NS
Antécédents EP et/ou TVP	2	4	NS
Néoplasie	1	2	NS
Fracture des extrémités	0	0	NS
Chirurgie récente	0	0	NS
Prise d'œstrogénostatifs	0	0	NS
Post partum de moins de 3 mois	0	0	NS

que mais exigeant d'une part une élévation du taux des D-dimères sanguins et le recours systématique à l'angioscanner.

La fréquence de l'EP que nous avons observée sur des populations sélectionnées de patients BPCO rejoint les données de référence basées sur trois études autopsiques pratiquées chez des patients BPCO. Ainsi, le travail de Scott *et coll.* retrouve 5 EP sur 21 autopsies (soit 24 %) [15] ; 18 EP sur 66 autopsies (décès par détresse respiratoire aiguë) dans l'étude de Neuhaus *et coll.* (soit 27 %) [16] et 29 EP sur 66 autopsies (hospitalisation pour détresse respiratoire dans les 6 mois précédant le décès) pour Ryan *et coll.* (soit 44 %) [2]. En pratique clinique, la fréquence réelle de l'EP au cours des décompensations respiratoires des patients BPCO demeure inconnue. En dehors du report de cas ponctuels [17, 18], une seule étude prospective portant sur une large cohorte de patients BPCO patients en décompensation respiratoire

TABLEAU III. — Etude prospective : comparaison entre les groupes 1 et 2 des explorations fonctionnelles respiratoires réalisées à l'état de base.

	Groupe 1 n = 9	Groupe 2 n = 22	p
VEMS (% Th)	33,9 ± 8,4	40,9 ± 16,1	NS
CVL (% Th)	65,5 ± 10,7	67,6 ± 19,3	NS
VEMS/CV (% Th)	57,2 ± 13,6	58,9 ± 13,1	NS
VR (% Th)	136,8 ± 34,5	141,2 ± 40,9	NS
CPT (% Th)	92,4 ± 12,5	93,2 ± 16	NS
VR/CPT (% Th)	143,4 ± 24,6	142,7 ± 24,8	NS

TABLEAU IV. — *Etude prospective : comparaison entre les groupes 1 et 2 des symptômes respiratoires, des anomalies radiologiques et ECG constatées à l'admission.*

	Groupe 1 n = 9	Groupe 2 n = 22	p
<i>Signes cliniques</i>			
Douleur thoracique	1	1	NS
Dyspnée	5	10	NS
Hémoptysie	0	1	NS
Majoration de l'expectoration	3	2	NS
<i>Radiographie thoracique</i>			
Radiographie anormale	9	21	NS
Atélectasie	1	3	NS
Opacité triangulaire	2	1	NS
Hypovascularisation unilatérale	3	2	NS
Distension thoracique	2	6	NS
Syndrome bronchique	1	7	NS
<i>ECG</i>			
Bloc de branche droit	3	5	NS
Aspect S1 Q3	2	2	NS
Dextro-rotation	1	3	NS
Onde P pulmonaire	1	4	NS
Tachycardie (> à 120/mn)	2	4	NS
Troubles du rythme supraventriculaires	3	3	NS

TABLEAU V. — *Etude prospective : comparaison entre les groupes 1 et 2 des valeurs gazométriques mesurées à l'état de base (B) et lors de l'admission (H) et des variations observées entre l'admission et l'état basal. Les valeurs gazométriques basales n'étaient disponibles que pour 17 patients (5 patients dans le groupe 1 et 12 dans le groupe 2).*

	Groupe 1 N = 5	Groupe 2 N = 12	p
PaO ₂ (mmHg) B	72,2 ± 5,7	71,3 ± 12,6	NS
SaO ₂ (%) B	95 ± 0,7	93,6 ± 2,3	NS
PaCO ₂ (mmHg) B	43,4 ± 6,7	43,3 ± 7,8	NS
pH B	7,42 ± 0,02	7,44 ± 0,03	NS
PaO ₂ (mmHg) H	51 ± 5,6	62,4 ± 11,3	p < 0,05
SaO ₂ (%) H	83,6 ± 6,7	89,7 ± 8,6	p < 0,05
PaCO ₂ (mmHg) H	52,8 ± 15,1	48,6 ± 19	NS
pH H	7,33 ± 0,11	7,39 ± 0,09	NS
ΔPaO ₂ (mmHg)	-21,2 ± 8,5	-8,9 ± 10,6	p < 0,05
ΔSaO ₂ (%)	-11,4 ± 6,6	-3,9 ± 7,5	p < 0,05
ΔPaCO ₂ (mmHg)	+9,4 ± 14,4	+4,1 ± 14,1	NS
ΔpH	-0,072 ± 0,1	-0,042 ± 0,08	NS

aiguë s'est intéressée à la fréquence de l'EP dans cette population [4]. Ce travail de Lesser *et coll.*, incluait 108 patients et retrouvait une fréquence d'EP de 19 % sur des critères scintigraphiques. Bien que les échantillons de nos études soient trop faibles pour avancer des conclusions définitives, ces résultats confirment les estimations de la fréquence des complications thrombo-emboliques au cours des BPCO autour de 30 % (19-44 %).

L'embolie pulmonaire peut être responsable d'une bronchoconstriction réflexe. Sur le plan physiopathologique, celle-ci vise à normaliser les rapports ventilation/perfusion des territoires embolisés par réduction de la ventilation mais peut s'étendre aux territoires adjacents et même concerner tout le poumon (pneumoconstriction). Cette bronchoconstriction est probablement induite par des médiateurs d'origine plaquettaire, libérés lors de la dégranulation plaquettaire au niveau du thrombus [19] et par un effet bronchoconstricteur à médiation vagale [20]. Toutefois, si une telle bronchoconstriction est classique sur des modèles expérimentaux d'EP, la constatation de sibilances est rarement rapportée sur le plan clinique comme le signalent Perol *et coll.* [21]. Cette séméiologie a été étudiée par Miniati *et coll.* qui retrouvent 8 EP sur 47 « bronchospasmes » cliniques (soit 14,6 %), sans préciser la part des patients BPCO dans la population étudiée [22]. Ainsi, la seule constatation clinique de râles sibilants ne suffit pas pour suspecter une embolie pulmonaire. Dans notre étude rétrospective, nous avons restreint la population aux patients avec BPCO documentée et en l'absence d'étiologie infectieuse évidente. Dans notre étude prospective, une élévation des D-dimères était en plus exigée. Malgré ces critères, la fréquence de diagnostic positif d'EP n'a été que de 30 % justifiant la recherche d'autres facteurs prédictifs afin d'affiner les indications de l'angioscanner dans cette population. Dans notre travail prospectif, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les 2 groupes concernant les antécédents respiratoires, les valeurs spirométriques et gazométriques mesurées à l'état de base, les facteurs de risques d'embolie pulmonaire, la présentation clinique, l'électrocardiogramme et la radiographie de thorax à l'admission. Ces résultats rejoignent l'étude de Lesser *et coll.* [4] qui ne retrouvent pas de critères prédictifs d'EP chez les BPCO. À l'inverse, Afzal *et coll.* [23] ont conclu qu'une hyperleucocytose supérieure à 10 000 éléments/mm³ peut se rencontrer en phase aiguë d'EP (20 % des cas). Pour notre part, nous n'avons pas étudié cette valeur dans la mesure où celle-ci pouvait être altérée par une corticothérapie ou une surinfection. Par contre, notre étude prospective a permis de dégager deux facteurs prédictifs d'EP dans cette population : 1) existence d'une TVP et 2) chute importante de la PaO₂ (dans notre travail aucun patient du groupe 2 ne présente une ΔPaO₂ > 22 mmHg). En ce qui concerne la TVP, sa fréquence était estimée à 26 % dans la population considérée dans son ensemble et à 67 % dans le groupe 1. Schönhofer *et coll.*, qui ont réalisé des échographies-Doppler veineuses chez 196 patients BPCO hospitalisés pour décompensation respiratoire, retrouvent 10,7 % de TVP [24]. De même, par comparaison avec nos

résultats, Habscheid *et coll.* observent une fréquence de TVP moindre : 12,5 % chez les patients BPCO en exacerbation [25]. Lesser *et coll.*, retrouvent 10 % de TVP dans leur population de BPCO sans différence significative entre les groupes avec et sans EP [4]. De même que pour la fréquence de l'embolie pulmonaire, ces discordances avec nos propres résultats peuvent s'expliquer en partie par l'utilisation des D-Dimères comme critère d'inclusion. En effet, la valeur prédictive négative des D-Dimères étant supérieure à 95 % au cours des pathologies thrombo-emboliques [26, 27] et la méthode liatest ayant été validée en comparaison avec la méthode de référence Elisa, il est peu probable que des patients avec EP et/ou TVP aient été exclus à tort de notre étude sur la constatation de D-dimères négatifs [28]. La fréquence élevée de TVP observée dans notre travail traduit simplement le caractère sélectif de la population étudiée. Nos résultats suggèrent que l'existence d'une TVP est un élément prédictif d'EP chez les BPCO lors d'épisodes d'exacerbation avec sibilances inexplicables, mais que son absence ne doit pas pour autant éliminer le diagnostic d'EP dans les mêmes circonstances.

Par ailleurs, nous avons retrouvé une hypoxémie significativement plus importante en cas de sibilances dans le groupe avec une embolie pulmonaire associée une variation de la PaO₂ significativement plus importante entre l'admission du patient et la mesure en état de base. Une variation de la PaO₂ (Δ PaO₂) excédant 22 mmHg est discriminante dans notre travail (i.e aucun patient BPCO sans EP n'accuse une Δ PaO₂ > 22 mmHg). Chez les patients BPCO, une bronchoconstriction est susceptible de majorer l'hypoventilation alvéolaire provoquant ainsi une majoration de l'hypoxémie compte tenu de l'effet shunt préalablement induit par l'EP avec redistribution de la perfusion vers certains territoires mal ventilés. Ce résultat semble particulièrement intéressant à rapporter dans la mesure où l'hypoxémie induite par EP a été peu étudiée au cours des BPCO.

Bien que l'examen de référence pour le diagnostic positif d'EP reste, à l'heure actuelle et surtout pour nos confrères anglo-saxons, l'angiopneumographie pulmonaire, le recours à l'angioscanner thoracique comme examen à visée diagnostique de l'EP repose dans notre étude prospective sur plusieurs raisons. Tout d'abord, l'angiopneumographie pulmonaire n'est pas un examen dénué de risque et les complications sont multiples : troubles du rythme cardiaques, perforation cardiaque, lésion myocardique ou endocardique voire décès [29]. D'autre part, cet examen est souvent irréalisable chez des patients instables sur le plan respiratoire tel que nos patients BPCO. En ce qui concerne la scintigraphie de ventilation-perfusion, qui est l'examen paraclinique de première intention à la recherche d'une embolie pulmonaire, elle est rarement contributive au diagnostic chez les patients BPCO comme l'ont montré Hartmann *et coll.* [5]. et Elgazzar *et coll.* [30]. Dans leur étude rétrospective portant sur 33 patients BPCO et présentant une probabilité intermédiaire d'EP sur la scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion, une embolie pulmonaire était confirmée seulement chez 4 % des patients. La scintigraphie pulmonaire

n'est pas un bon examen diagnostique dans cette population car l'hétérogénéité des rapports ventilation/perfusion induite par la BPCO gêne considérablement l'analyse avec une probabilité intermédiaire d'EP dans 35 % des cas selon Smith *et coll.* [31] nécessitant d'autres examens diagnostiques. Par conséquent, nous avons eu recours d'emblée à l'angioscanner spiralée volumique. Cet examen, peu invasif (injection d'iode), a été comparé et validé par rapport à l'angiopneumographie dans plusieurs études avec une considérable avancée scientifique due à l'équipe de radiologie Lilloise. La sensibilité de cet examen pour le diagnostic d'EP varie de 91 à 100 % et sa spécificité varie de 78 à 97 % [29, 32, 33].

La validité de cet examen repose sur certaines conditions techniques comme le précisent Rémy *et coll.* (apnée inspiratoire de 20 secondes, épaisseur des coupes de 3mm, hauteur du volume d'acquisition limitée par les artères sous-segmentaires des segments apicaux des lobes supérieurs et par les artères sous-segmentaires des segments postéro-basaux des lobes inférieurs, affichage des paramètres d'injection) [34]. Nous nous sommes efforcés de respecter ces conditions techniques d'acquisition mais la relecture de certains angioscanners thoraciques pratiqués dans le cadre d'une « urgence relative » s'est parfois heurté à l'analyse de certaines artères sous segmentaires (3 patients du groupe 1 et 9 patients du groupe 2). La raison principale de cet écueil réside dans la difficulté d'obtention d'une apnée inspiratoire de 20 secondes chez les patients BPCO en décompensation respiratoire. De plus, l'utilisation des cathéters centraux lorsque ceux-ci étaient en place provoque une modification du délai d'injection, parfois source d'erreur d'interprétation.

Ces difficultés techniques (apnée non tenue et délai d'injection modifié) ne gênent que très peu l'analyse des gros troncs artériels et des artères pulmonaires lobaires et segmentaires, ce qui représente la majorité des cas que nous avons rencontrés. Une parfaite connaissance des anomalies rencontrées en cas d'EP chronique était par ailleurs nécessaire afin d'exclure tous ces patients de notre étude [34, 35]. Compte tenu des limites de cette méthode, et comme pour tout moyen diagnostique, nous ne pouvons avancer qu'une valeur minimale de fréquence d'EP documentée par angioscanner (ici 29 %).

Dans notre étude rétrospective, nous avons constaté une augmentation de la capnie lors de l'admission des patients BPCO en bronchospasme qu'ils aient ou non une EP. Ce résultat a été retrouvé dans notre étude prospective puisque la variation de la PaCO₂ apparaît comparable entre les 2 groupes. Ce résultat s'oppose à la classique notion d'hypocapnie relative induite par une EP au cours des BPCO et qui se fonde sur quelques observations cliniques [36, 37]. Nos résultats s'opposent ainsi aux conclusions de Lippmann *et coll.* qui avancent que seule une EP massive peut résulter en une ascension de la capnie chez les patients BPCO par profonde altération des échanges gazeux [36]. Cette majoration de la capnie au cours de l'EP s'explique par l'incapacité du patient BPCO à augmenter sa ventilation minute en réponse à l'augmentation brutale de l'espace mort provoquée

par l'EP [4, 17]. L'incapacité à augmenter la ventilation minute est majorée chez nos patients par la réduction du calibre bronchique sous-tendant les sibilances, expliquant vraisemblablement leur hypercapnie lors de leur admission dans le service de pneumologie. Cette « hypercapnie » de l'EP sur BPCO n'est pas une controverse récente puisqu'elle avait déjà été évoquée par d'autres auteurs tels que Stebbings *et coll.* [17] et Lipmann [36].

Conclusion

Ces deux études que nous avons menées chez des patients BPCO en décompensation respiratoire sibilante, en l'absence des cause étiologique évidente, retrouvent une fréquence d'embolie pulmonaire de 20 % pour l'étude rétrospective (50 patients) et 29 % pour l'étude prospective (31 patients) qui exigeait une élévation du dosage sanguin des D-Dimères et une confirmation du diagnostic d'EP par angioscanner. Les résultats de l'étude prospective ne permettent pas de distinguer des facteurs prédictifs d'EP parmi les antécédents respiratoires, les valeurs spirométriques et gazométriques mesurées à l'état de base, les facteurs de risques d'embolie pulmonaire, la présentation clinique, l'électrocardiogramme et la radiographie de thorax à l'admission. Par contre, peut être considéré comme prédictif d'EP la constatation à l'admission des critères suivants : existence d'une TVP et/ou chute importante de la PaO₂ (dans notre travail aucun patient du groupe 2 ne présente une Δ PaO₂ > 22 mmHg). Dans ces cas, une angioscannographie thoracique doit être systématiquement proposée. Nos résultats suggèrent que, lors d'un épisode de bronchospasme inexplicé chez un patient BPCO avec des D-Dimères positifs, il incombe au clinicien de toujours rechercher un EP, surtout en présence d'une TVP et/ou d'une hypoxémie importante sans exclure le diagnostic devant une élévation des valeurs de la capnie.

Références

- GOLDBABER S.Z: Strategies for diagnosis in "Pulmonary Embolism" and deep venous thrombosis. W.B. Saunders Cy, ed. 1985; *Philadelphia*, 79-97.
- RYAN F: Pulmonary embolism and thrombosis in chronic obstructive emphysema. *Am J Pathol* 1963;43:767-73.
- STEIN P, HENRY J: Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest* 1997;112:974-9.
- LESSER B, V. LEEPER K, STEIN P, SALTZMAN HA, CHEN J, THOMPSON BT, HALES C, POPOVICH J, GREENSPAN R, WEG JG: The diagnosis of acute pulmonary embolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1992;102:17-22.
- HARTMANN IJ, HAJEN PJ, MELISSANT CF, POSTMUS P, PRINS M: Diagnosing Acute Pulmonary Embolism. Effect of chronic obstructive pulmonary disease on the performance of D-dimer testing, ventilation/perfusion scintigraphy, spiral computed tomographic angiography, and conventional angiography. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2232-7.
- CARSON J, TERRIN M, DUFF A, KELLEY M: Pulmonary embolism and mortality in patients with COPD. *Chest* 1996;110:1212-9.
- STEIN PD: COPD, Pulmonary embolism and death. *Chest* 1996;110:1135-6.
- ATS.: Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85:762-8.
- SIMON G, PRIDE NB, JONES NL, RAIMONDI AC: Relation between abnormalities in the chest radiograph and changes in pulmonary function in chronic bronchitis and emphysema. *Thorax* 1973;28:15-23.
- MISPELAERE D, GLERANT JC, JOUNIEAUX V: Bronchospasm revealing pulmonary embolism in patients with chronic obstructive pulmonary embolism. *Eur Respir J* 1999;14:881, 129s.
- MISPELAERE D, GLERANT JC, JOUNIEAUX V: Unexplained bronchospasm and embolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159: A358.
- STEIN PD, TERRIN ML, HALES CA, PAVELSKY HI, SALTZMAN HA, THOMPSON BT, WEG JG: Clinical laboratory roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991;100:598-603.
- REMY J, REMY-JARDIN M, BEREGI JP, DESCHILDRE F, ARTAUD D, LOUVEGNY S : L'angioscannographie spiralée volumique de l'embolie pulmonaire. *J Radiol* 1996;77:325-38.
- PERRIER A, DESMARAIS S, MIRON MJ, MOERLOSES P, LE-PAGE R, SLOSMAN D, DIDIER D, UNGER PF, PATENAUE JV, BOUNAMEAUX H: Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet* 1999;353:190-5.
- SCOTT KWM: A clinicopathological study of fatal chronic airways obstruction. *Thorax* 1976;31:693-701.
- NEUHAUS A, BENTZ R, WEG J: Pulmonary embolism in respiration failure. *Chest* 1978;73:460-5.
- STEBBINGS A, K LIM T: A patient with acute exacerbation of COPD who did not respond to conventional treatment. *Chest* 1998;114:1759-61.
- LIPMANN M, FEIN A: Pulmonary embolism in the patient with chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic dilemma. *Chest* 1981;79:39-42.
- MARTIN JF, SLATER DN, TROWBRIDGE EA: Abnormal intrapulmonary platelet production: a possible cause of vascular and lung disease. *Lancet* 1983;793-6.
- STEIN M, LEVY SE : Réactions réflexes et humorales au cours de l'embolie pulmonaire. *Acquis Nouv Pathol Cardio-vasc* 1975;17:283-94.
- PEROL M, BRUN P, ARNOUK H, BAYLE JY, GUERIN JC : Bronchospasme révélateur d'une embolie pulmonaire. *Rev Pneumol Clin* 1990;46:225-8.
- MINIATI M, PREDILETO R, FORMICHI B, MARINI C, RICCO GD, TONELLI L, ALLESCIA G, PISTOLESI M: Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:864-71.
- AFZAL A, NOOR H, GILL S, BRAUNER C, STEIN P: Leukocytosis in acute pulmonary embolism. *Chest* 1999;115:1329-32.

24. SCHONHOFER B, KOHLER D: Prevalence of deep-vein thrombosis of the leg in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 1998;65:173-7.
25. HABSCHIED W, STRATMANN A, DAMMRICH J: Compressing sonography as a screening method in thrombosis diagnosis. *Deutsch Med Wochenschr* 1990;115:1003-8.
26. BOUNAMEAUX H : Le dosage des D-dimères permet-il d'exclure une embolie pulmonaire ? *Rev Mal Respir* 1998;54:144-8.
27. BOUNAMEAUX H, CIRAFICI P, DE MOERLOOSE P, SCHNEIDER PA, SLOSMAN D, REBER G, UNGER PF: Measurement of D-dimers in plasma as a diagnostic aid in suspected pulmonary embolism. *Lancet* 1991;337:196-200.
28. BOUNAMEAUX H, PERRIER A : Approche diagnostique de la maladie thromboembolique veineuse. *S.T.V.* 1999;11:327-36.
29. REMY-JARDIN M, REMY J, WATTINE L, GIRAUD F: Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique. Comparison with pulmonary angiography. *Radiology* 1992;185:381-7.
30. ELGAZZAR A, SILBERSTEIN E, HUGHES J: Perfusion and ventilation scans in patients with extensive obstructive airway disease: utility of single-breath (Wash in) xenon-133. *J Nuc Med* 1995;36:64-7.
31. SMITH R, ELLIS K, ALDERSON P: Role of chest radiography in predicting the extent of airway disease in patients with suspected pulmonary embolism. *Radiology* 1986;159:391-4.
32. REMY-JARDIN M, REMY J, DESCHILDRE F, ARTAUD D, BEREGI JP, HOSSEIN-FOUCHER C, MARCHANDISE X, DUHAMEL A: Diagnosis of Pulmonary Embolism with Spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Radiology* 1996;200:699-706.
33. VAN ROSSUM A, TREURNIET F, KIEFT G, SMITH S, SCHEPERS-BOK R: Role of spiral volumetric computed tomographic scanning in the assessment of patients with clinical suspicion of pulmonary embolism and an abnormal ventilation/perfusion lung scan. *Thorax* 1996;51:23-8.
34. REMY J, REMY-JARDIN M, ARTAUD D, FRIBOURG M : Intérêt et limites de l'angioscanographie spiralée dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire. *Rev Pneumol Clin* 1998;54:196-204.
35. REMY-JARDIN M, REMY J, LOUVEGNY S, ARTAUD D, DESCHILDRE F, DUHAMEL A: Airways changes in chronic pulmonary embolism: CT findings in 33 patients. *Radiology* 1997;203:355-60.
36. LIPPMANN M: Diagnosis of acute pulmonary embolism in patients with COPD. *Chest* 1993;104:983-4.
37. GOLDBERG SK, LIPSCHUTZ JB, FEIN AM, LIPPMANN MI: Hypercapnia complicating massive pulmonary embolism. *Crit Care Med* 1984;12:686-8.