

# Embolie graisseuse et syndrome d'embolie graisseuse

C. Forster<sup>a</sup>, M. Jöhr<sup>b</sup>, J.-O. Gebbers<sup>a</sup>

## Introduction

Le tableau clinique du syndrome d'embolie graisseuse (SEG) étant peu spécifique, le diagnostic est difficile à poser et le risque de méconnaître ce syndrome est bien réel. Le SEG apparaît avant tout à la suite d'un traumatisme, souvent quelques jours après. Cependant, il survient parfois sans traumatisme antérieur; et c'est dans ces cas qu'il est particulièrement difficile à reconnaître. Dans cet article, nous présenterons d'abord les caractéristiques, la pathogenèse, les éventuels signes qui sous-tendent le diagnostic du SEG et nous terminerons avec les mesures thérapeutiques à prendre.

## Définitions

L'**embolie graisseuse** (EG) correspond à l'obstruction de petits vaisseaux, en particulier des capillaires et précapillaires pulmonaires, par des gouttelettes graisseuses, d'une part, transportées par le sang et, d'autre part, de taille correspondant à celle des vaisseaux (EG capillaires). Si les gouttelettes graisseuses parviennent à entrer dans la grande circulation – après avoir traversé la circulation pulmonaire – et obstruent de petits vaisseaux, comme ceux du

cerveau ou des reins, on parle d'**embolie graisseuse systémique** (EG périphérique). Mais on pense que ces découvertes morphologiques restent souvent cliniquement muettes. Toutefois, si les EG provoquent des symptômes cliniques, il s'agit alors du **syndrome d'embolie graisseuse** (SEG) qui se définit par la triade: détresse **respiratoire** (hypoxie et infiltrats pulmonaires), altération des **fonctions cérébrales** et perturbations **hématologiques** (thrombopénie et pétéchies).

## Circonstances d'apparition

De petites EG sont retrouvées au microscope, fréquemment au niveau pulmonaire (fig. 1, tab. 1), lors des autopsies d'environ 90% des patients qui ont souffert de fractures des os longs, de fractures de côtes multiples, de traumatismes touchant des tissus graisseux ou une stéatose du foie, d'une nécrose du pancréas ou, encore, de patients qui ont subi un enclouage centro-médullaire. Parfois, l'arrivée des EG dans les poumons n'atteint son maximum que 4 jours après l'évènement déclenchant. Les EG apparaissent plus rarement sans traumatisme antérieur (tab. 1), dans 6% des cas selon une étude menée sur des autopsies [1].

### Abréviations:

EG = embolie graisseuse  
 SEG = syndrome d'embolie graisseuse  
 AG = acides gras  
 vWF = facteur de von Willebrand

Tableau 1. Facteurs de risque pour le syndrome d'embolie graisseuse.

Lésions tissulaires	Moelle osseuse	Maladies	Facteurs exogènes
Lésions des tissus mous	Fracture	Pancréatite aiguë	Alimentation parentérale
Réduction mécanique des graisses (liposuccion)	Transplantation de moelle osseuse	Obésité	Perfusion de propofol
Brûlures	Greffe de moelle osseuse	Drépanocytose	Chimiothérapie à hautes doses
Nécrose hépatique		Mal aigu des montagnes	Facteurs de croissance granulocytaire (G-CSF)
Rhabdomyolyse		Lupus érythémateux disséminé	Corticoïdes en fortes doses
		Diabète sucré	Lymphographie
		Hépatites virales	
		Infarctus du myocarde	
		Dystrophie musculaire	
		Carcinomes mucineux	
		Stéatose hépatique	

<sup>a</sup> Pathologisches Institut, Kantonsspital Luzern

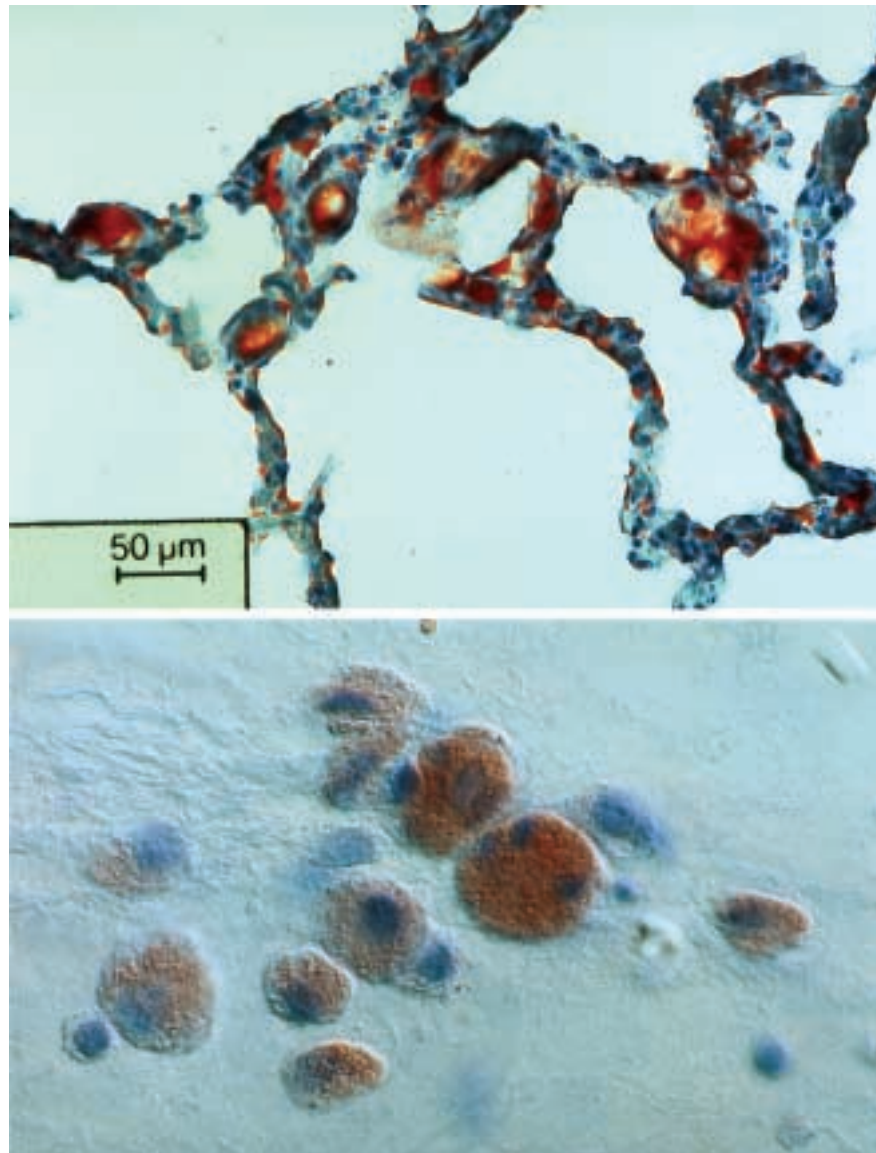
<sup>b</sup> Institut für Anästhesie und Intensivmedizin, Kantonsspital Luzern

Correspondance:  
 Pr Jan-Olaf Gebbers  
 Pathologisches Institut  
 Kantonsspital  
 CH-6000 Luzern 16

janolaf.gebbers@ksl.ch

**Figure 1.**

En-haut: embolies graisseuses localisées dans les capillaires pulmonaires d'un patient de 55 ans, 4 jours après un enclouage centro-médullaire du fémur (huile rouge). En-bas: inclusions lipidiques dans des macrophages alvéolaires provenant d'un lavage bronchoalvéolaire (LBA) dans le cadre d'un syndrome d'embolie graisseuse (huile rouge).



Seuls quelques patients présentant des EG développeront le tableau clinique du SEG. En effet, l'échocardiographie transoesophagienne pratiquée pendant des enclouages centro-médullaires a mis en évidence des signes d'EG chez 93% des patients, mais aucun d'entre eux n'a présenté de SEG [2]. Par contre, lors d'une autre étude du même type, 12,5% des patients ont développé un SEG.

Par ailleurs, on redoute également les EG cérébrales qui surviennent lors du passage par la petite circulation ou par un foramen ovale perméable de gouttelettes graisseuses en grand nombre; phénomène qui peut aussi mener à des EG rénales ou d'autres organes.

La fréquence du SEG est estimée à 0,3-17% chez les traumatisés avec une mortalité de 1-20%. Les données concernant la fréquence varient selon la manière, tout d'abord, de mener l'étude et, ensuite, de poser le diagnostic. Elle s'élève à <1% dans les études rétros-

pectives; en revanche, elle atteint >11% dans les études prospectives. Les résultats sont variables parce que, comme nous l'avons déjà mentionné, le diagnostic est difficile à poser.

## Diagnostic

Face à des signes cliniques peu spécifiques se manifestant souvent après un polytraumatisme associé à un état de choc, poser le diagnostic d'EG est problématique et ce diagnostic reste avant tout un diagnostic d'exclusion. La situation est particulièrement délicate quand les critères principaux du SEG sont subcliniques ou absents.

Cliniquement, on peut suspecter un SEG en se basant sur une association de symptômes et de signes répartis en critères principaux et secondaires (tabl. 2). Un SEG est considéré comme

**Tableau 2. Syndrome d'embolie pulmonaire.**

<b>Critères principaux</b>	<i>Pétéchies</i> <i>Troubles respiratoires:</i> tachypnée, dyspnée, râles inspiratoires bilatéraux, hémoptysies, opacités diffuses bilatérales à la radiographie du thorax <i>Troubles neurologiques:</i> confusion, obnubilation, coma
<b>Critères secondaires</b>	Tachycardie (>120/min) Fièvre >39,4°C Lésions de la rétine (corps gras ou hémorragies, v. fig. 2) Ictère Troubles rénaux (anurie ou oligurie)
<b>Laboratoire</b>	Thrombopénie (plaquettes <150 × 10 <sup>9</sup> /l) Hémoglobine abaissée (>20% de la valeur initiale) Vitesse de sédimentation >71 mm/h Macroglobulinémie lipidique

**Tableau 3. Fréquence des symptômes et signes.**

Signes cliniques	Unité	Fréquence
Hypoxie		96%
Tachycardie	>120/min	93%
Fièvre	>39°C	70%
Anémie inexpliquée	Hémoglobine abaissée >20%	67%
Altération de la conscience		59% (jusqu'à 80%)
Thrombopénie	<150 × 10 <sup>9</sup> /l	37%
Pétéchies		33% (jusqu'à 60%)

Les valeurs de ce tableau proviennent d'études cliniques. Leur corrélation avec les données fournies par des autopsies n'a pas été analysée.

vraisemblable lorsque trois critères principaux sont associés, à la fois, à au moins quatre critères secondaires et à une macroglobulinémie lipidique [3]. D'autres auteurs ne prennent en compte que quelques uns des symptômes et signes cités dans le tableau 2.

Une EG fulminante peut conduire à un cœur pulmonaire aigu et à un choc cardiogène. Cependant, plus souvent, le SEG se développe lentement, généralement 12–36 heures après un traumatisme, parfois même 3–4 jours après. Il se manifeste de la manière suivante: 98% des patients présentent des symptômes respiratoires dont le degré de sévérité varie, et la moitié d'entre eux nécessiteront une assistance respiratoire. 60% des patients ont un état de conscience altéré, mais il est exceptionnel que les lésions cérébrales soient focales et les atteintes neurologiques centrales graves sont dans la grande majorité réversibles. Enfin, jusqu'à 60% des patients peuvent présenter des pétéchies, habituellement sur la moitié supérieure du corps (conjonctives, muqueuse buccale, peau du cou et creux axillaires) (tabl. 3).

## Investigations

Il faut savoir qu'aucune des investigations proposées ne peut prouver la présence d'une EG. La **gazométrie artérielle** donne des points de repère. En effet, une hypoxie est fréquente et, en cas de SEG, c'est souvent un symptôme précoce.

Une **thrombopénie** (plaquettes <150 × 10<sup>9</sup>/L) est retrouvée chez un tiers des patients et une **anémie** d'origine inconnue chez deux tiers des patients. Une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ou une activation des plaquettes par des embolies de moelle osseuse sont probablement en cause, mais jusqu'à ce jour l'étiologie de ces perturbations reste inconnue. La **chimie sanguine** n'est pas assez spécifique pour être déterminante. La lipase sérique et la phospholipase A2 augmentent après une embolie graisseuse, mais elles augmentent aussi lors de traumatismes sans SEG. Il se peut qu'elles reflètent une accentuation du métabolisme lipidique après un traumatisme. Par ailleurs, comme les taux plasmatiques d'acide gras (AG) libres s'élèvent après un traumatisme, ils provoquent, par leur liaison au calcium, une hypocalcémie.

Les **analyses de sang et d'urine** peuvent contenir des gouttelettes graisseuses qui parlent en faveur d'un SEG.

La valeur **des globules gras inclus dans des macrophages recueillis par lavages bronchoalvéolaires** est controversée (fig. 1). Une étude a décrit cette méthode comme spécifique et rapide mais, par la suite, ce résultat a été relativisé par une autre étude qui a montré que, surtout chez les patients avec assistance respiratoire, les poumons peuvent subir différentes altérations aboutissant à des inclusions lipidiques dans les macrophages. Cette méthode n'est donc diagnostique que dans la phase précoce du SEG, avant l'instauration d'une assistance respiratoire.

En cas de SEG confirmé, la **radiographie du thorax** montre des opacités bilatérales caractéristiques dans les champs pulmonaires supérieurs. Alors que le CT ne montre souvent aucune altération en cas d'atteinte cérébrale, la **résonance magnétique** est plus sensible et permet d'évaluer l'ampleur de la lésion.

## Facteurs de risque

Le SEG survient principalement après des lésions sévères des os et des tissus graisseux. Mais il peut aussi apparaître dans d'autres contextes (tabl. 1).

## Etiologie et pathogenèse

Nous aborderons d'abord la pathogenèse de l'EG, puis celle du SEG.

L'étiologie et la pathogenèse de l'EG ne sont pas

toujours clairement définies. Ce qui est facilement compréhensible, c'est la libération massive de gouttelettes graisseuses après des lésions touchant la graisse médullaire, c'est à dire essentiellement lors de **fractures des os longs**. Le contenu des cellules graisseuses lésées peut alors pénétrer directement dans les veines ouvertes. Un mécanisme semblable est probablement en jeu – surtout en cas d'obésité – lors de **compressions et de contusions des tissus graisseux qu'ils soient sous-cutanés ou pas**, même si une partie des gouttelettes graisseuses est prise en charge par les voies lymphatiques. Toutefois, l'expérience montre que ce type de lésions est beaucoup moins fréquemment à l'origine d'un SEG que les fractures. On observe également des EG, généralement pulmonaires, après des **tentatives de réanimation**, spécialement lorsqu'il y a eu fractures de côtes. Si, lors d'un traumatisme, un **foie atteint de stéatose est lésé**, il peut y avoir des embolies graisseuses.

Ce qui est moins clair, c'est l'apparition d'EG lors de processus non traumatiques. Comme, dans les **nécroses des tissus graisseux de la région pancréatique**, la libération du contenu des cellules graisseuses est due à une lésion enzymatique des mêmes cellules, on avance une hypothèse similaire pour les **intoxications graves** qui provoquent une stéatose et une nécrose des cellules hépatiques, p.ex. par le tétrachlorure de carbone ou le poison de l'amanite phalloïde.

La composition des embolies graisseuses, qui ont été obtenues par lavage bronchoalvéolaire, correspond largement au contenu des cellules graisseuses: principalement des triglycérides, de petites quantités de diglycérides et de monoglycérides et de rares AG libres, stérols et phospholipides.

Dans environ un quart des cas d'EG sévère des poumons, les gouttelettes graisseuses parviennent à rejoindre la grande circulation (**EG systémiques**). Les conditions qui permettent un tel passage ne sont pas toujours pas claires. Si l'on met de côté la possibilité que des gouttelettes graisseuses passent de l'oreillette droite au cœur gauche par un foramen ovale perméable suite à une pression artérielle temporairement élevée, on peut penser à des shunts artério-veineux intrapulmonaires et à un authentique passage de gouttelettes graisseuses au travers du filtre pulmonaire.

Les lipases et les phagocytes plasmatiques se chargeront d'éliminer progressivement les gouttelettes graisseuses restées bloquées dans les capillaires et précapillaires.

Quant au SEG, sa pathogenèse est multifactorielle: 1. embolisation de graisse et de graisse médullaire, 2. instabilité des émulsions lipidiques, 3. lésions de l'endothélium des petits vaisseaux et 4. activation des facteurs de la coa-

gulation. Nous présentons ces différents points selon deux modèles théoriques.

A. Le **modèle théorique physique** qui, en fait, a été décrit ci-dessus.

B. Le **modèle théorique biochimique**.

### Les acides gras libres

Des expériences ont montré que les acides gras (AG) libres peuvent, en l'espace de 6 heures, mener non seulement à une vasculite grave associée à un œdème pulmonaire hémorragique mais aussi à une destruction des tissus pulmonaires. Cependant, la moelle osseuse contient principalement des triglycérides ne causant pas de telles altérations. Néanmoins, ceux-ci peuvent être hydrolysés en AG libres, lesquels lèsent l'endothélium directement ou par l'intermédiaire de granulocytes. Ce qui, par ailleurs, permettrait d'expliquer l'intervalle libre qui existe entre le moment du traumatisme et le début des symptômes du SEG.

### Les lipases

La lipase (glycérol-ester hydrolase) mobilise les stocks de graisse et hydrolyse les triglycérides en glycérol et AG libres. Produite par le pancréas exocrine, elle est, dans les adipocytes, une lipase sensible aux hormones, tandis qu'à la surface de l'endothélium des capillaires des tissus graisseux et musculaires, elle prend la forme d'une lipoprotéine-lipase. A la surface des cellules endothéliales des capillaires hépatiques, il y a une triglycéride-lipase hépatique avec une activité de triglycéride-lipase, monoglycéride-lipase et phospholipase. La lipoprotéine-lipase et la triglycéride-lipase hépatique peuvent être libérées dans la circulation par l'héparine. Par ailleurs, la lipolyse peut être augmentée par les stéroïdes et les catécholamines; elle est, par contre, freinée par le glucose, l'insuline, les salicylates, les bêta-sympatholytiques et l'alcool.

Un traumatisme peut augmenter le taux de lipase plasmatique, ce qui augmentera à son tour les AG libres. Aussi une étude a-t-elle mis en évidence, d'abord, une élévation de la lipase sérique dans 50–70% des patients présentant une fracture et, ensuite, une association positive entre cette élévation et le SEG [4].

### La phospholipase A2 (PLA2)

La PLA2 influence la production des médiateurs inflammatoires importants en scindant l'acide arachidonique de la position sn-2 des phospholipides. Cette activité enzymatique peut fortement augmenter lors de traumatisme, de SDRA ou de sepsis. Si des corps gras pénètrent le sang, il y a excès de substrat pour la PLA2.

### Protéine C réactive (PCR)

La PCR est souvent fortement augmentée lors de pathologies graves tels qu'un sepsis ou un

**Figure 2.**  
Fond d'œil dans un syndrome  
d'embolie graisseuse (rétinopathie  
de Purtscher).



carcinome métastatique. Elle peut provoquer une agglutination, par une liaison dépendante du calcium, de chylomicrons et de lipoprotéines de très basse densité (VLDL) qui sont présents dans le sang sous forme d'émulsions [5].

#### Choc et coagulation

Beaucoup de patients souffrant de SEG présentent une hypovolémie associée à un ralentissement du débit sanguin et une augmentation de la viscosité. Les capillaires pulmonaires pourraient être obstrués par l'augmentation de la viscosité et par des microagrégats. Gouttelettes graisseuses et thrombocytes activés peuvent y être piégés et provoquer des lésions endothéliales suivies d'une activation des facteurs de coagulation. Les thrombocytes activés libèrent, entre autres, de la sérotonine qui augmente la perméabilité des capillaires. De plus, une baisse du pH favorise l'adhésion des leucocytes à l'endothélium. Quelques auteurs sont

d'avis que l'ampleur du polytraumatisme et l'état du patient sont des facteurs déterminants pour le développement d'un SEG; d'autres, par contre, ne voient pas de rapport avec des complications comme l'hypotension ou le choc.

#### Prévention et traitement

Actuellement, la stratégie thérapeutique est essentiellement symptomatique puisque la pathogenèse n'est pas clairement établie.

**De manière générale:** afin de prévenir le SEG, il est important, d'une part, de maintenir la volémie et une analgésie suffisamment efficace pour diminuer la réponse au stress, d'autre part, de corriger d'éventuelles hypoxémie ou hypovolémie.

**Médicaments:** de petites études prospectives ont montré que les corticoïdes ont un effet bénéfique, à la fois, sur la prévention et sur le traitement du SEG [6]. Cela s'expliquerait par la stabilisation des membranes capillaires pulmonaires, la diminution de la réaction inflammatoire, la stabilisation du système du complément, et une adhésion plaquettaire retardée. Ces propriétés semblent l'emporter sur leur effet lipolytique. **L'albumine** pourrait avoir un effet positif en liant les AG libres [7]. **L'héparine** est connue pour être un «facteur clarifiant» car, en stimulant la lipase, elle diminue la concentration de lipides dans le plasma. Comme la lipase augmente les AG libres et qu'ils jouent un rôle important dans la pathogenèse du SEG, l'héparine pourrait avoir un effet amplificateur. Il faut également prendre en compte le risque d'hémorragie, particulièrement chez les traumatisés. C'est pourquoi les résultats des diverses études se contredisent. En diminuant l'activité de la lipase sérique, **l'alcool** réduit, de manière expérimentale, les cas de SEG; cependant, son efficacité thérapeutique n'a pas encore été vérifiée. Le **glucose IV** en prévention s'est révélé être un échec.

**Chirurgie:** Il est important de réduire les fractures durant les 24 heures qui suivent l'accident [8]. La technique opératoire a également une influence sur la survenue des EG. La pression intramédullaire devrait être réduite au minimum, ce qui peut être fait à l'aide d'un fixateur externe ou d'un trou transcortical de ventilation.

#### Particularités

**Ophthalmoscopie:** les patients souffrant de SEG présentent souvent une atteinte cérébrale qui touche également la rétine. Parce qu'il permet de mettre en évidence les conséquences rétinienne d'une EG (rétinopathie de Purtscher) (fig. 2), l'examen du fond d'œil est important pour poser le diagnostic d'EG.

**Thrombogénèse:** Une activation des facteurs

#### Quintessence

- Les embolies graisseuses se présentent souvent après des traumatismes, mais elles peuvent aussi apparaître dans d'autres circonstances. Le diagnostic de syndrome d'embolie graisseuse est rarement posé.
- Le syndrome d'embolie graisseuse se définit par la triade suivante: pétéchies, troubles respiratoires et troubles neurologiques. Il survient généralement 12 à 36 heures après un traumatisme. C'est le tableau clinique qui permet de suspecter un syndrome d'embolie graisseuse, mais le fond d'œil est un examen complémentaire important.
- La pathogenèse n'est pas complètement établie mais les phénomènes suivants y participent: embolisation de graisse et de graisse médullaire, instabilité des émulsions lipidiques, lésions endothéliales et activation des facteurs de la coagulation.
- La prévention s'articule autour d'une prise en charge rapide des fractures et de techniques opératoires soigneuses. Le traitement est symptomatique. Les corticostéroïdes auraient un effet bénéfique.

de la coagulation a été mise en évidence lors de l'analyse du sang prélevé dans l'oreillette droite pendant des ostéosynthèses intramédullaires chez 4,5% des patients. Il se peut que la coagulation soit activée par les EG, que ce soit par une modulation de la tendance à la coagulation ou à la suite de lésions endothéliales provoquées par les métabolites des lipides. Une telle activation pourrait aussi expliquer le double risque de faire des thromboses veineuses profondes et des EG à la suite de polytraumatismes, de lésions de la colonne vertébrale et de remplacements des grosses articulations par des prothèses. Des techniques opératoires prudentes pourraient diminuer le risque d'EG et de thrombose, ce qui réduirait la fréquence de la redoutable embolie pulmonaire post-opératoire [9].

**L'EG peut-elle expliquer le purpura thrombotique thrombopénique?** Les tableaux cliniques du purpura thrombotique thrombopénique et du SEG ont plusieurs points communs: thrombopénie, anémie (hémolytique microangiopathique), fièvre, altérations neurologiques et rénales. Bien que les troubles respiratoires soient un critère principal du SEG et qu'ils ne fassent pas partie de la définition du purpura thrombotique thrombopénique, ils ne peuvent pas être utilisés pour faire le diagnostic différentiel. En effet, dans les cas de SEG, ces signes

peuvent être subcliniques, alors qu'un SDRA a été décrit chez 13% des patients présentant un purpura thrombotique thrombopénique [10].

La pathogenèse du purpura thrombotique thrombopénique n'est pas établie, mais on avance l'hypothèse d'une lésion endothéliale. Celle-ci pourrait être due à une EG et plus particulièrement aux AG libres.

Mais un autre mécanisme pourrait être à l'origine du purpura thrombotique thrombopénique: l'apparition, dans le sérum, d'une glycoprotéine de haut poids moléculaire, le facteur de von Willebrand (vWF). Le vWF est stocké dans les corpuscules de Weibel-Palade des cellules endothéliales et dans les granules alpha des mégacaryocytes. Comme c'est le cas pour les granulocytes neutrophiles, la dégranulation des granules alpha pourrait être favorisée par les AG libres. Il est aussi possible que le vWF soit libéré par des embolies de mégacaryocytes lors d'état de choc et provoque ainsi un purpura thrombotique thrombopénique.

#### Remerciements

Nous remercions le Dr Arnold Schläpfer, Lucerne, pour ses suggestions et sa lecture du manuscrit ainsi que le Dr Isaak Schipper, médecin chef de l'Augenlinik, Kantonsspital Luzern, pour la figure 2.

#### Références

- Behn C, Hopker WW, Puschel K. Fat embolism – a too infrequently determined pathoanatomic diagnosis. *Versicherungsmedizin* 1997;49: 89–93.
- Koessler MJ, Fabiani R, Hamer H, Pitto RP. The clinical relevance of embolic events detected by transesophageal echocardiography during cemented total hip arthroplasty. A randomized clinical trial. *Anesth Analg* 2001;92:49–55.
- Gurd AR, Wilson RI. The fat embolism syndrome. *Brit J Bone Joint Surg* 1974;56:408–16.
- Muller C, Rahn BA, Pfister U. Fat embolism and fracture, a review of the literature. *Akt Traumatol* 1992;22:104–13.
- Hulman G. Pathogenesis of non-traumatic fat embolism. *Lancet* 1988;18:1366–7.
- Schonfeld SA, Ploysongsang Y, Dilisio R, Crissman JD, Miller E, Hammerschmidt DE, Jacob HS. Fat embolism prophylaxis with corticosteroids: a prospective study in high-risk patients. *Ann Intern Med* 1983;99:438–43.
- Gaertner E, Simon P, Pottecher T. Fat embolism still exists. A retrospective study of 17 cases in a surgical intensive care unit. *Can Anesthesiol* 1995;43:35–41.
- Bone LB, Jonson KD, Weigelt J, Scheinberg R. Early versus delayed stabilisation of femoral fractures. A prospective randomized study. *Am J Bone Joint Surg* 1989;71:336–40.
- Koessler MJ, Pitto RP. Fat and bone marrow embolism in total hip arthroplasty. *Acta Ortho Belg* 2001;67:97–109.
- Chang JC, Aly ES. Acute respiratory distress syndrome as a major clinical manifestation of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Am J Med Sci* 2001;321:124–8.

Une bibliographie exhaustive peut être demandée aux auteurs.