

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2022

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Embolie pulmonaire et infection au SARS-COV-2 : Facteurs de risque et description de la population. Analyse d'un registre monocentrique du centre hospitalier de Dechy.

Présentée et soutenue publiquement le 20 Octobre 2022
à 16 : 00 au pôle formation

Par Lucas ANDOT

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Éric WIEL

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Gilles LEMESLE

Madame le Docteur Marlène DASSIGLI

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Sina POROUCHANI

« La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs »

Sigles

ACE2	Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2
ALAT	Alanine Aminotransférases
ARN	Acide Ribonucléique
ASAT	Aspartates Aminotransférases
AUC	Aire sous la courbe
bpm	Battements Par Minutes
CH	Centre Hospitalier
COVID 19	<i>Corona Virus Disease 19</i>
cpm	Cycle par minute
CRP	Proteine C Réactive
DMS	Durée moyenne de séjour
EBM	<i>Evidence Base Medecine</i>
ECMO	<i>Extracorporeal Membrane Oxygenation</i>
EP	Embolie pulmonaire
ETT	Échocardiographie Transthoracique
FC	Fréquence Cardiaque
FEVG	Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche
FR	Fréquence respiratoire
GGT	Gamma Glutamyl Transférase
HCO₃⁻	Bicarbonate
HTA	Hypertension Artérielle
HTP	Hypertension Pulmonaire
IC95	Intervalle de confiance des moyennes à 95%
IL	<i>Interleukin</i>
IMC	Indice de Masse Corporel
LDH	Lactate Déshydrogénase
MERS-CoV	<i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
mmHg	Millimètre de mercure
MTE	Maladie thrombo-embolique
MTEV	Maladie thrombo-embolique veineuse
OR	Odds Ratio
PA	Tension artérielle
PAL	Phosphatase Alcaline
PCO₂	Pression partielle en Dioxyde de Carbone
PCT	Procalcitonine
pH	Potentiel Hydrogène
PO₂	Pression partielle en Oxygène
RT PCR	<i>Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction</i>
SARS-CoV	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
SARS-COV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SpO₂	Saturation en oxygène pulsée
TNF α	Tumor Necrosis Factor alpha
TVP	Thrombose Veineuse Profonde
VGM	Volume Globulaire Moyen
VNI	Ventilation non invasive

Liste des tableaux

Tableau 1 : Facteurs de risque de MTEV (D'après le Collège National des enseignants en cardiologie).....	20
Tableau 2 : Description des embolies pulmonaires et de leur prise en charge initiale	33
Tableau 3 : Description générale de la population	35
Tableau 4 : Facteurs de risque usuels de maladie veineuse thrombo-embolique	36
Tableau 5 : Description de la présentation clinique.....	37
Tableau 6 : Description des variables biologiques	38
Tableau 7 : Description des données d'imagerie thoracique.....	39
Tableau 8 : Description de la prise en charge hospitalière.....	41
Tableau 9 : Description de la prise en charge ventilatoire et des traitements spécifiques à la Covid.....	42

Liste des figures

Figure 1 : L'arbre généalogique du SARS-COV-2 (D'après The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-COV-2)[3]	15
Figure 2 : D'après l'Insee : Infographie du nombre d'hospitalisations et de décès en lien avec la COVID 19 [6,7]	17
Figure 3 : Infographie de la triade de Virchow [11].....	19
Figure 4 : Mécanisme physiopathologique des coagulopathies chez les patients COVID-19. (D'après A review of pathophysiological mechanism, diagnosis, and treatment of thrombosis risk associated with COVID-19 infection) [13]	21
Figure 5 : Flow chart de sélection de la population étudiant.	25
Figure 6 : Variables associées à la survenue d'une embolie pulmonaire : Odds Ratio	40
Figure 7 (1/2): Odds ratio critère composite « Hospitalisation en soins critique / décès / ECMO »	43
Figure 8 (2/2): Odds ratio critère composite « Hospitalisation en soins critique / décès / ECMO »	44
Figure 9 : Courbes ROC des scores diagnostic de GENEVE, ASE et PADUA.....	46

Sommaire

<i>Remerciements</i>	3
<i>Sigles</i>	8
<i>Liste des tableaux</i>	9
<i>Liste des figures</i>	10
<i>Sommaire</i>	11
<i>Introduction</i>	14
1 Introduction générale	14
2 SARS-COV-2 : Une nouvelle maladie	15
2.1 Évolution médicale	15
2.2 Impact global	16
3 Embolie pulmonaire	18
3.1 Épidémiologie	18
3.2 Clinique.....	18
3.3 Physiopathologie.....	19
3.4 Facteurs de risque	20
3.5 Impact du SARS-COV-2	20
3.6 Traitement	22
3.4.1 La thrombolyse	22
3.4.2 L'anticoagulation curative	22
3.7 Scores diagnostiques et pronostiques	22
4 Projet de thèse	23
<i>Matériel & méthodes</i>	25
1 Aspect général de l'étude	25
2 Patients et données recueillies	26
3 Analyse de données	27
4 Analyse statistique	30
4.1 Méthodes d'analyse et variables	30
4.2 Significativité.....	31
5 Cadre réglementaire	31
<i>Résultats</i>	32
1 Description des embolies pulmonaires	32
2 Description de la population	34

2.1	Caractéristiques démographiques.....	34
2.2	Facteurs de risque de maladie thrombo-embolique veineuse	35
2.3	Présentation clinique	36
2.4	Description paraclinique.....	37
3	<i>Odds ratio des variables associées à la présence d'une embolie pulmonaire</i>	40
4	<i>Prise en charge hospitalière</i>	41
4.1	Circuit et durée d'hospitalisation.....	41
4.2	Support ventilatoire et prise en charge médicamenteuse.....	42
4.3	Pronostique et devenir hospitalier.....	42
4.4	Odds ratio des variables associées à la survenue du critères composites	43
5	<i>Scores diagnostics.....</i>	46
	<i>Discussion.....</i>	47
1	<i>Principaux résultats.....</i>	47
2	<i>Discussion des résultats.....</i>	47
3	<i>Limites.....</i>	51
4	<i>Perspectives</i>	53
	<i>Conclusion.....</i>	55
	<i>Références.....</i>	56
	<i>Annexes.....</i>	59

Introduction

1 Introduction générale

L'histoire récente de la médecine mais aussi de sa pratique est fortement marquée et impactée par une maladie jusque-là non connue sous cette forme. En effet, depuis le 01 décembre 2019, date du premier cas reconnu de corona virus disease-19 (COVID-19), à Wuhan (province du Hubei, en Chine centrale), cette maladie due au Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) a porté le nombre total de malades recensés à **588.757.628** cas confirmés en août 2022 dont **244.971.173** en Europe, pour **6.433.794** décès en août 2022 dont **2.063.744** en Europe. [1]

Lors de notre exercice médical face à la COVID 19 qui est rapidement devenu une pandémie mondiale, cette nouvelle maladie s'est révélée être à l'origine d'atteintes pouvant aller de formes cliniques totalement asymptomatiques à des formes graves associées à une détresse respiratoire et des défaillances d'organes motivant le recours fréquent à des unités de soins critiques [2].

Dès les premières analyses de patients atteints par le SARS-COV-2, une représentation plus importante des maladies thrombo-emboliques veineuses (MTEV) a été remarquée. Parmi les MTEV, une plus forte prévalence d'embolies pulmonaires (EP) a été également retrouvée.

2 SARS-COV-2 : Une nouvelle maladie

2.1 Évolution médicale

Le SARS-COV-2 est un virus à acide ribonucléique (ARN), issu de la famille des *coronaviridae*, de la sous famille *coronavirinae*, qui est elle-même composée des genres *alpha*, *beta*, *delta* et *gamma coronavirus* [3]. Le SARS-COV-2 a été identifié comme étant un coronavirus du genre bêta et est le troisième coronavirus à devenir hautement pathogène après celui du Middle East respiratory syndrome (MERS-CoV) et du severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) au cours des vingt dernières années.

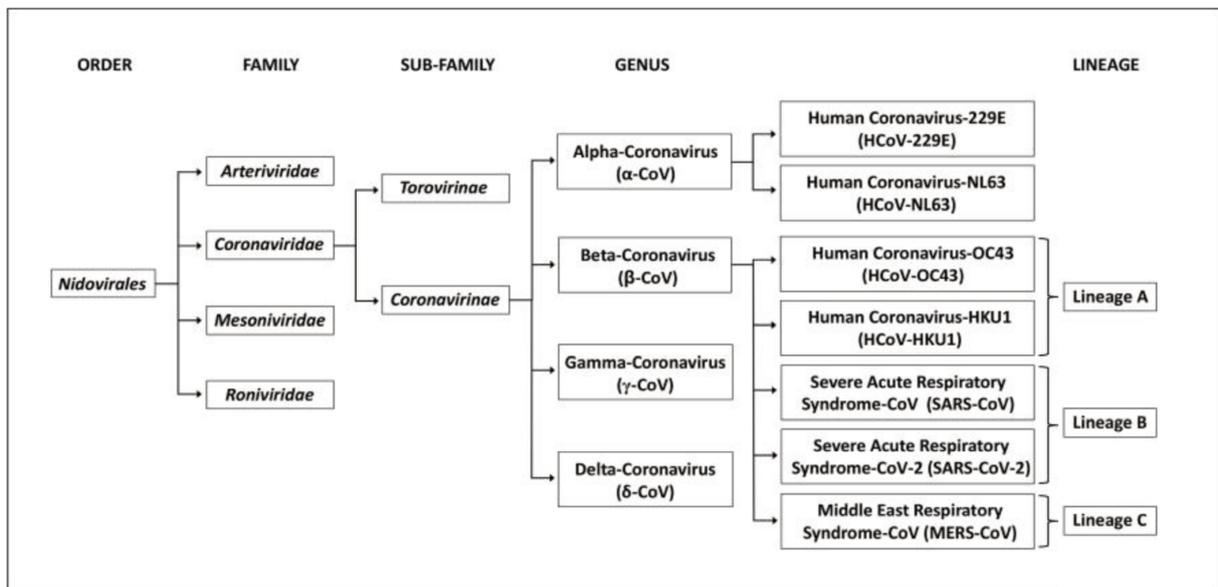


Figure 1 : L'arbre généalogique du SARS-COV-2 (D'après *The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-COV-2*)[3]

Sa découverte a eu lieu pour la première fois chez des patients chinois vivant à Wuhan en décembre 2019. La forte contagiosité de ce coronavirus l'a vite rendu

responsable d'une pandémie mondiale dès le début de l'année 2020, poussant la communauté médicale et scientifique à s'intéresser de plus près à ce nouveau virus.

Il a rapidement été mis en évidence au début de cette pandémie, que les modes de transmission du SARS-COV-2 étaient multiples. Il peut se transmettre par un vecteur aérien au travers des sécrétions respiratoires, par les contacts entre les personnes mais également au travers du manuportage avec une survie du virus sur les surfaces inertes. [4]

L'étude des symptômes de cette maladie a permis d'énumérer une liste des présentations cliniques comme l'hyperthermie, la toux, l'asthénie, la présence expectoration, d'une dyspnée, d'une odynophagie, de céphalée, de diarrhée et / ou vomissement. [5] L'analyse des populations malades a permis de retrouver l'hyperthermie comme étant le symptôme le plus fréquent mais il a également été possible de noter une surreprésentation des maladies thrombo-emboliques (MTE) au cours de cette infection virale.

2.2 Impact global

La pandémie due au SARS-COV-2 s'est caractérisée par une présentation sous forme de vagues de contaminations, en corrélation avec différents variants, du fait de la mutation récurrente du virus lui permettant de s'adapter et de mieux se propager.

La durée de ce travail d'étude de population couvre la période pendant laquelle cinq vagues ont pu être constatées.

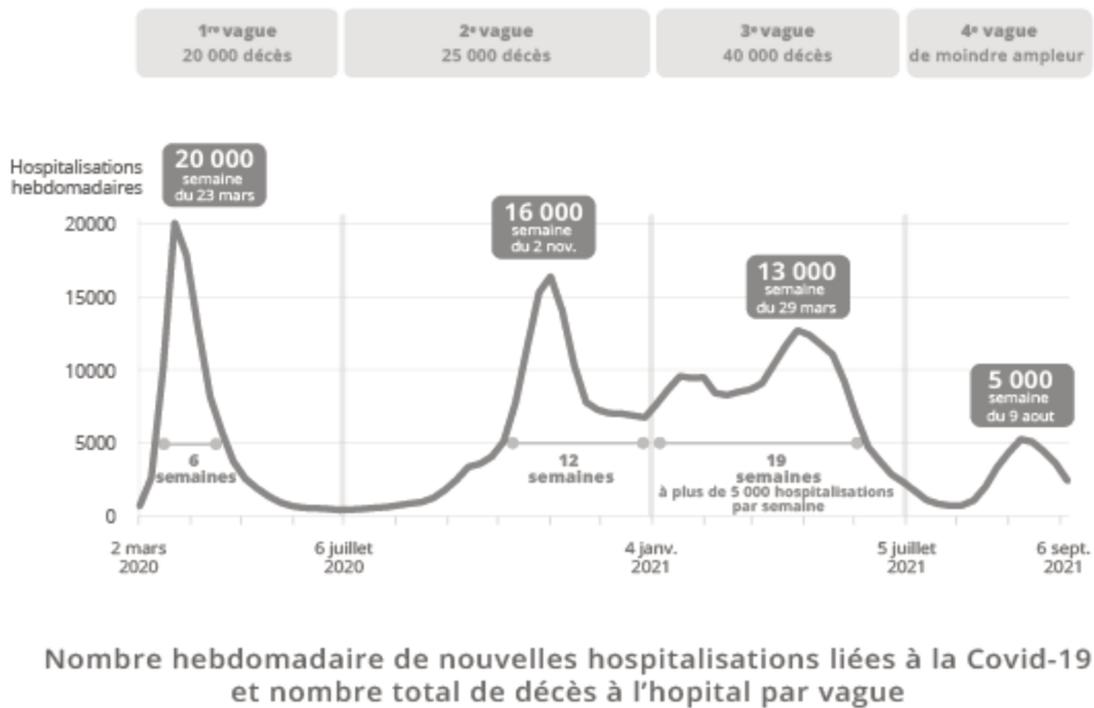


Figure 2 : D'après l'Insee : Infographie du nombre d'hospitalisations et de décès en lien avec la COVID 19

[6,7]

L'impact de la COVID 19 sur le système de soin est en lien avec le fait que 88% des cas confirmés ont présenté une forme symptomatique alors que seulement 12% des cas ont pu présenter une forme asymptomatique [5]. Cet afflux massif de patients vers les centres hospitaliers a fortement modifié notre exercice quotidien de la médecine, avec un remaniement et une refonte du système de prise en charge des patients en milieu hospitalier. Le dépistage systématique des patients se présentant en consultation programmée mais également en urgence a permis une mise en place de consignes d'isolement lorsque cela était nécessaire. Ce dépistage reposait sur des techniques de détection virale par biologie moléculaire comme la Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT PCR) ou bien la recherche antigénique dans les sécrétions respiratoires sur prélèvement nasal. [8]

3 Embolie pulmonaire

3.1 Épidémiologie

L'EP est une maladie fréquente en France pour laquelle on retrouve environ 100 000 cas annuel. Elle est également grave car responsable de 10 000 à 20 000 décès chaque année, faisant d'elle la 3^{ème} cause de décès après les maladies cardiovasculaires et les cancers. [9]

3.2 Clinique

Les signes cliniques de l'EP et de ce fait son diagnostic peuvent s'avérer complexes de par leur présentation aspécifique. En effet, les principaux signes retrouvés en présence d'une EP sont une dyspnée, une douleur thoracique, une tachycardie, une toux irritative et parfois une hémoptysie. Ces signes sont retrouvés dans un grand nombre d'autres pathologies. Devant une sémiologie parfois peu contributive, il est nécessaire de recourir à un arsenal d'examens diagnostiques.

On retrouve parmi cette panoplie d'examen la radiographie thoracique, la gazométrie artérielle, l'électrocardiogramme (ECG), le dosage sanguin des D-dimères. Ceux-ci sont des examens ayant pour principal but d'étoffer notre examen clinique afin de nous orienter vers des examens de diagnostic de certitude comme l'angioscanner thoracique, la scintigraphie pulmonaire ou l'angiographie pulmonaire. Enfin, il est possible de réaliser un examen ayant un intérêt pronostique, à savoir l'échocardiographie transthoracique (ETT).

3.3 Physiopathologie

L'EP est une MTEV issue de la migration intra vasculaire d'un thrombus formé *in situ* ayant pour principale étiologie une thrombose veineuse profonde (TVP). Il est fréquemment mis en évidence la présence d'une TVP lors du diagnostic d'EP. L'origine de cette TVP peut être multiple et est en lien avec la triade de Virchow : stase veineuse, lésions pariétales et anomalie de l'hémostase. Cette homéostasie de la coagulation peut rapidement être altérée et ainsi induire une TVP, comme lors du post-opératoire avec une prédominance pour les chirurgies orthopédiques, gynéco-obstétricales ou carcinologiques. Il est également fréquent de retrouver des affections associées à une TVP, comme l'insuffisance cardiaque, une maladie gravidique, la présence d'une infection sous-jacente ou encore une néoplasie. Lors de sa formation, plus la position de la TVP est proximale, plus elle sera à risque de devenir emboligène et d'induire une EP.[10]

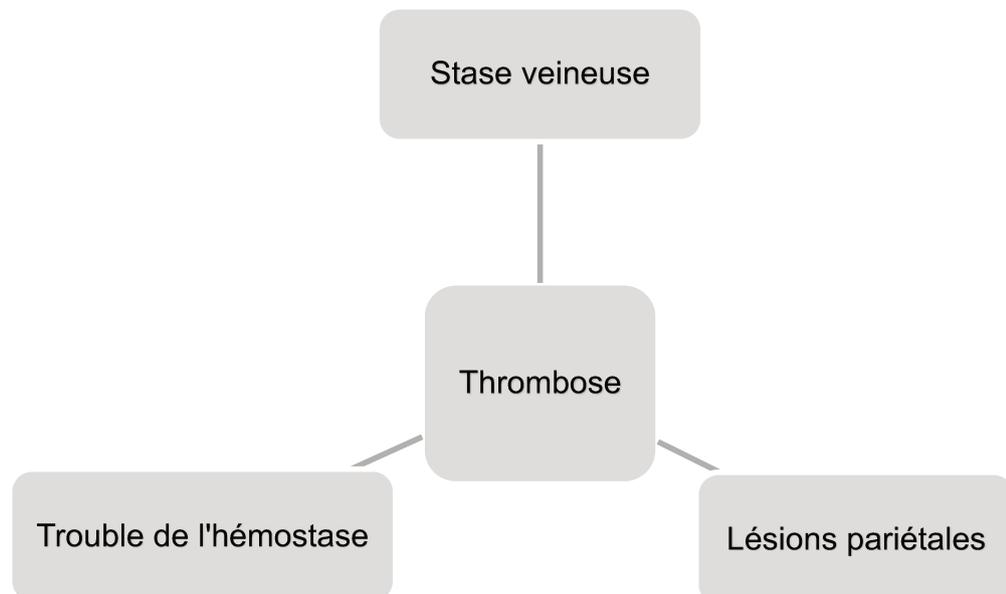


Figure 3 : Infographie de la triade de Virchow [11]

3.4 Facteurs de risque

Les facteurs de risque de l'EP et de la TVP sont similaires, il s'agit des facteurs de risque de MTEV. Ils sont classés en 2 groupes : les temporaires et les permanents.[12]

Facteur prédisposant de MTEV		
Facteurs temporaires		Facteurs permanents
Mineurs : Voyages avec immobilisation de plus de 5 heures Compressions veineuse (tumeurs, hématome) Grossesse et post partum Contraception orale par œstrogènes ou traitement hormonal substitutif Traitement par érythropoïétine Situation médicale aiguë Voie veineuse centrale	Majeurs : Chirurgie : orthopédique (prothèse de hanche, genou, fracture de hanche) neurochirurgie, abdominale lourde ou carcinologique Traumatisme : fractures des membres inférieurs de moins de 3 mois, immobilisation prolongée par un plâtre ou une attelle. Immobilisation, alitement de plus de 3 jours (AVC, paralysie des membres inférieurs, insuffisance cardiaque)	Antécédent personnelle de MTEV Cancer ou hémopathie en cours de traitement (hormonal, chimiothérapie, radiothérapie) Thrombophilie constitutionnelle : mutations des facteurs II & V, déficit en protéine C / protéine S / antithrombine, élévation du facteur VIII Thrombophilie acquise : Syndrome des antiphospholipides Age, obésité Maladie inflammatoire chronique intestinale Syndrome néphrotique Hémoglobinurie paroxystique nocturne

AVC : Accident Vasculaire Cérébrale ; MTEV : Maladie Thrombo-Embolique Veineuse

Tableau 1 : Facteurs de risque de MTEV (D'après le Collège National des enseignants en cardiologie)

3.5 Impact du SARS-COV-2

Le SARS-COV-2 présente une protéine spike lui permettant de se fixer sur les récepteurs cellulaires de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). [13] L'ACE2 a une expression cellulaire dans un grand nombre d'organes, avec principalement une localisation pulmonaire et endothéliale mais également hépatique,

rénale, gastro-intestinale et cardiaque. Cette localisation diffuse de l'ACE2 nous permet d'expliquer la large panoplie des symptômes cliniques mais également la multiplicité des atteintes d'organes.

Lors de l'infection à SARS-COV-2 et du fait de l'atteinte de l'endothélium, un état inflammatoire vasculaire est présent de façon diffuse. Celui-ci est corrélé à une augmentation du taux de cytokines comme les interleukines (IL) 6, le tumor necrosis factor alpha (TNF α) et des IL 2R. Il a été observé une corrélation entre le taux de ces cytokines et la gravité clinique de la maladie chez les patients atteints par le SARS-COV-2. [13]

Ces cytokines, responsables d'une inflammation systémique et d'une activation des chaînes de coagulation, entraînent des atteintes microvasculaires mais également macrovasculaires comme les MTE.

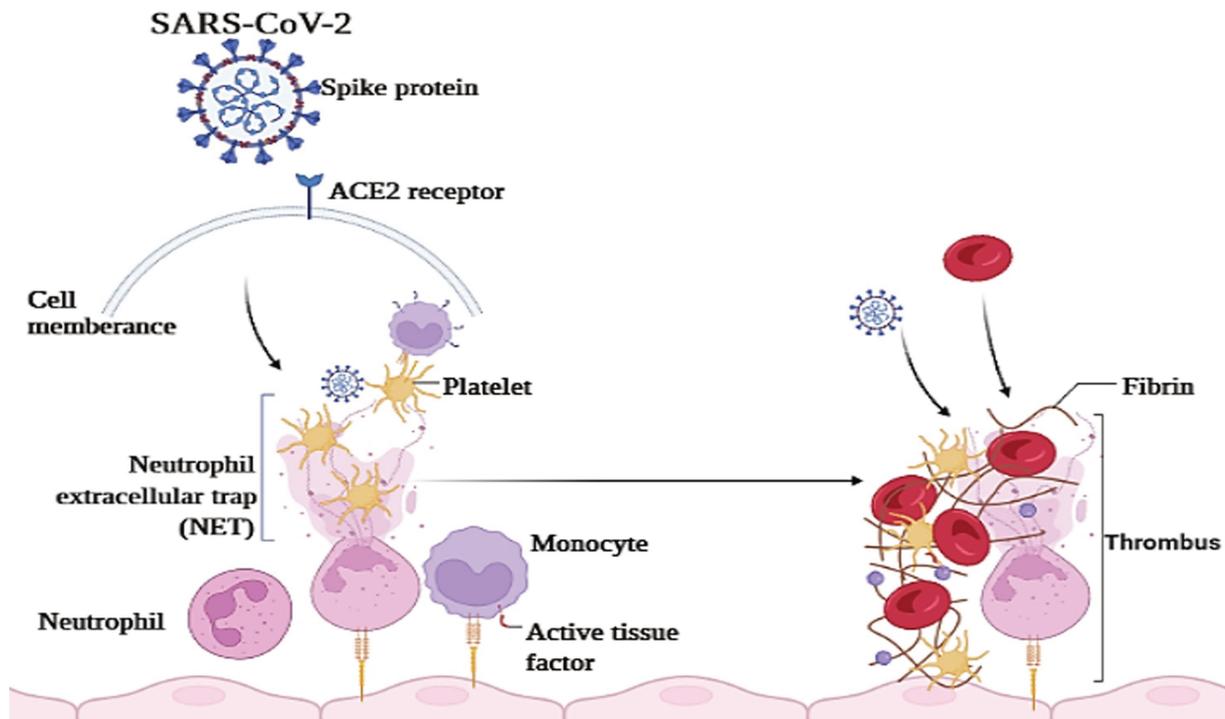


Figure 4 : Mécanisme physiopathologique des coagulopathies chez les patients COVID-19. (D'après A review of pathophysiological mechanism, diagnosis, and treatment of thrombosis risk associated with COVID-19 infection) [13]

3.6 Traitement

Le traitement de l'EP repose sur deux stratégies : l'anticoagulation curative ou la thrombolyse. [14]

3.4.1 La thrombolyse

La thrombolyse est recommandée en cas de trouble hémodynamique avec une mesure de la pression artérielle systolique inférieure à 90 millimètres de mercure (mmHg). Il est également possible d'y avoir recours en cas d'EP massive avec un risque hémorragique acceptable et la présence d'une bradycardie extrême (inférieure à 40 battements par minutes (bpm)), une diminution rapide de la pression artérielle systolique (diminution de 40 mmHg en 15 minutes) et la nécessité de recours à des drogues vasoactives. [15]

3.4.2 L'anticoagulation curative

L'anticoagulation curative fait appel à trois classes thérapeutiques médicamenteuse selon le profil du patient et ses facteurs de risques hémorragiques [16] :

- les héparines ;
- les anti-vitamine K ;
- les anticoagulants oraux directs.

3.7 Scores diagnostiques et pronostiques

L'exercice actuel de la médecine se fait en corrélation avec l'Evidence-Based Medicine (EBM), et fait appel à l'utilisation de scores diagnostiques afin de guider les décisions médicales ainsi que la démarche diagnostique en elle-même.

Dans le cadre de l'EP, après une recherche des scores diagnostiques et pronostiques, nous avons sélectionné plusieurs scores afin de les évaluer dans le cadre de l'EP chez les patients atteints par le SARS-COV-2. Notre sélection s'est portée sur les scores diagnostiques de GENEVE, score de PADUA, score ASE ainsi que sur le score pronostic SPESI :

- le score de GENEVE estime la probabilité d'EP pour les patients vus en urgence. Il permet de classer l'estimation de la probabilité clinique en faible (inférieur ou égal à 3), intermédiaire (entre 4 et 10) ou élevée (égal ou supérieur à 11) [17] ;
- le score de PADUA estime le risque de développer une MTEV dans les 90 jours après l'admission, un score supérieur ou égal à 3 classe le patient à haut risque [18] ;
- le score ASE est un score diagnostique de l'EP [19] ;
- le score SPESI est un score simplifié pronostique des patients atteints d'EP, il permet d'estimer le risque de mortalité à 30 jours. Un score supérieur ou égal à 1 traduit un risque de décès de 10,9%. [20]

4 Projet de thèse

Afin de mieux comprendre ces patients atteints par le SARS-COV-2 qui ont des profils cliniques et paracliniques montrant une forte variabilité, nous avons décidé de produire ce travail de thèse dans le but de décrire les données du centre où nous exerçons, en s'intéressant à l'EP qui est une MTEV ; chez les patients atteints par le SARS-COV-2.

L'idée de ce travail nous est venue lorsque, au cours de notre exercice de la médecine, l'utilisation des algorithmes diagnostiques semblait être entravée par les signes cliniques mais aussi biologiques propres au SARS-COV-2.

L'objectif de notre travail est donc multiple, le critère de jugement principal est :

- Décrire une population présentant une EP lors d'une infection au SARS-COV-2 qui nous est proche géographiquement et donc cliniquement ;

Nos critères de jugements secondaires sont :

- Rechercher et analyser les facteurs de risques de développer une EP lors d'une atteinte par le SARS-COV-2 ;
- Évaluer la performance des scores diagnostiques et pronostiques de l'EP dans la population COVID 19 ;
- Rechercher les facteurs de risques de mauvais pronostic dans cette même population.

Lors de la rédaction de cette thèse, un certain nombre de publications médicales sont parues et ont montré des différences significatives chez les patients COVID, mais également la prédominance de certains signes cliniques, confirmant la présence d'un biais lors de l'élaboration d'une hypothèse diagnostique en lien avec l'EBM et les recommandations les plus récentes. [21] [22–24]

Matériel & méthodes

1 Aspect général de l'étude

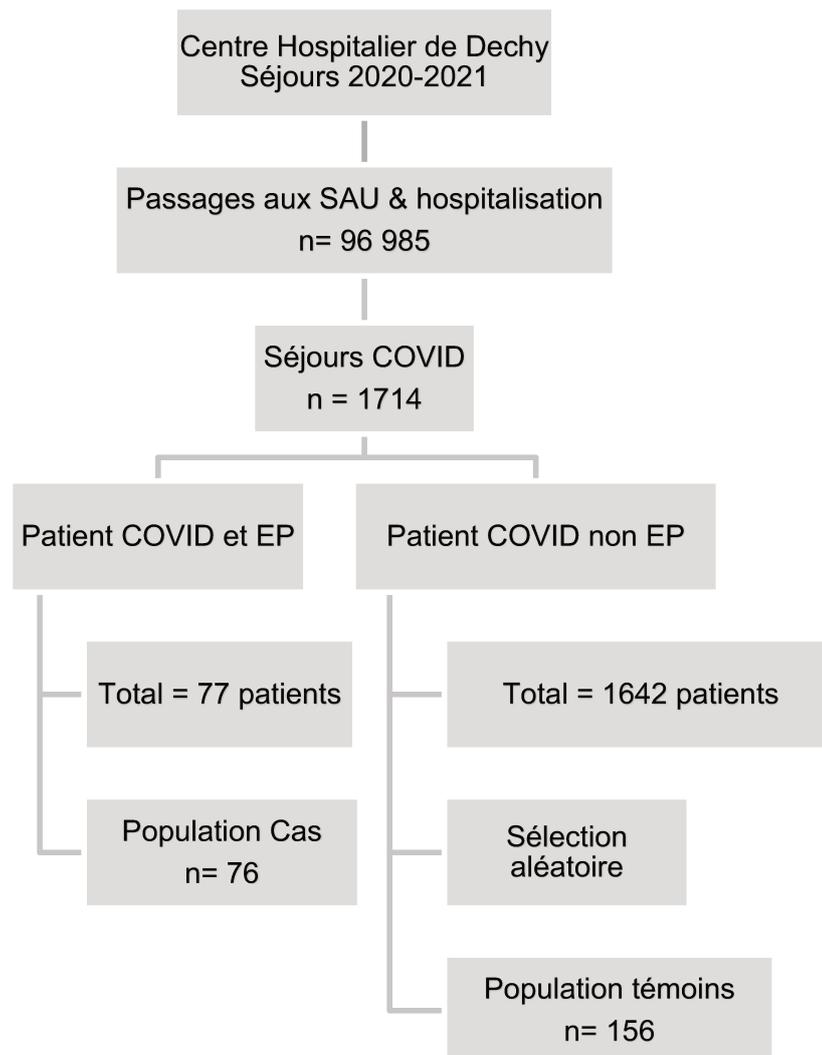


Figure 5 : Flow chart de sélection de la population étudiant.

Notre analyse consiste en une étude sur la période débutant le 01 janvier 2020 et se terminant le 31 décembre 2021. La population source est celle des patients hospitalisés ou ayant présenté un passage au service d'accueil des urgences au

centre hospitalier (CH) de Dechy sur cette période. Afin d'analyser cette population, la méthode d'analyse sélectionnée est celle d'une étude en cas-témoins.

Les critères d'inclusion pour les patients « cas » correspondant au groupe « EP COVID » sont :

- diagnostic principal ou associé comprenant « EP » et « pneumopathie virale SARS-COV-2 » ;
- patients âgés de plus de 18 ans.

Les critères d'inclusion des patients « témoins » correspondant au groupe « COVID et absence d'EP » sont :

- diagnostic principal ou associé de « pneumopathie viral SARS-COV-2 » ;
- patients âgés de plus de 18 ans.

Le critère d'exclusion du groupe « COVID et absence d'EP » est :

- diagnostic principal ou associé comprenant « embolie pulmonaire » ;

2 Patients et données recueillies

Les données ont été recueillies manuellement pour l'ensemble du travail, seule la sélection de la population a été informatisée. La population source est basée sur l'ensemble des séjours aux urgences, médecine, réanimation, chirurgie et obstétrique de l'année 2020 et 2021 du CH Dechy. Une demande auprès du service de direction de l'informatique médicale afin d'obtenir l'ensemble des populations répondant aux critères d'inclusion a été réalisée, à partir des résumés d'unité médicale à l'aide des codes CIM-10 à savoir l'infection COVID-19 via les codes correspondant (U07.1*) et les EP via leur code propre (I26*). Il a été décidé d'inclure la totalité des patients

répondant au critère d'inclusion du groupe « COVID et EP », puis d'inclure aléatoirement sans appariement les patients du groupe « COVID et absence d'EP » pour obtenir un rapport de deux patients témoins pour un patient cas dans l'étude.

3 Analyse de données

Il s'agit d'une étude analytique rétrospective en monocentrique. N'ayant pas de données disponibles au CH de Dechy sur la période sélectionnée, notre travail nous a amené à produire une nouvelle base de données afin de pouvoir l'exploiter et ainsi mener à bien notre étude. Sa constitution a nécessité un recueil manuel des données cliniques, paracliniques et biologiques. Pour accéder aux données, nous avons utilisé le logiciel « cristal link » logiciel utilisé pour référencer les données biologiques et les comptes rendus d'hospitalisation dans les services de médecine mais également de réanimation, soins intensifs et urgences.

Les données recueillies sont constituées :

- des antécédents et facteurs de risques : âge, sexe, poids, taille, indice de masse corporelle (IMC), obésité, diabète, alcoolisme, tabagisme, hypertension artérielle (HTA), dyslipidémie, insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque avec la valeur de fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) antérieure à l'épisode aigu, accident vasculaire cérébral (AVC), insuffisance hépatique, cirrhose, thrombophilie, cancer actif, immobilisation récente, traitement oestroprogestatif, post partum, hémiplégie ou paraplégie, chirurgie récente, MTEV ;

- des traitements : antiagrégant plaquettaire, anticoagulation curative, antihypertenseur, bêtabloquant, statine, anticoagulation préventive avant l'événement aigu / l'hospitalisation ;
- des signes cliniques : dyspnée, douleur thoracique, oppression thoracique, diarrhée, anosmie, agueusie, nausée, vomissement, syncope, angoisse, hémoptysie, douleur spontanée d'un mollet, douleur à la palpation d'un mollet, œdème d'un mollet ;
- des paramètres vitaux, examens paracliniques et thérapeutiques : saturation en oxygène pulsée (SpO₂), SpO₂ sous oxygénothérapie, fréquence cardiaque (FC), pression artérielle (PA) systolique, PA diastolique, fréquence respiratoire (FR), température, mécanisme d'administration de l'oxygène à l'admission et mécanisme maximal (lunettes, masque, ventilation non invasive (VNI), optiflow, intubation), signe ECG d'EP à type de bloc de branche droit, tachycardie, S1Q3, ETT avec signe d'hypertension artérielle pulmonaire (HTP), d'une dysfonction ventriculaire droite, FEVG, administration d'amines, fraction inspirée en oxygène maximale ;
- des données biologiques : leucocytes, neutrophiles, éosinophiles, basophiles, monocytes, lymphocytes, volume globulaire moyen (VGM), hématocrite, hémoglobine, plaquettes, lactates, créatinine, NT BNP, troponine, D-dimères, fibrinogène, aspartates aminotransférases (ASAT), alanine aminotransférases (ALAT), phosphatase alcaline (PAL), gamma glutamyl transférase (GGT), lactate déshydrogénase (LDH), bilirubine totale, procalcitonine (PCT), protéine C réactive (CRP), potentiel hydrogène (pH), pression partielle en oxygène (PO₂), pression partielle en dioxyde de

carbone (PCO_2), bicarbonate (HCO_3^-), calcémie ionisée, phosphorémie, magnésémie, natrémie, kaliémie, chlorémie

- des données COVID : vaccination, date d'hospitalisation, durée d'hospitalisation, service d'hospitalisation, hospitalisation en soins intensifs ou réanimation, durée d'hospitalisation en soins intensifs ou réanimation, date du diagnostic d'embolie, réalisation d'un angioscanner thoracique, réalisation d'un scanner thoracique sans injection, pourcentage d'atteinte covid du parenchyme pulmonaire ;
- de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse avec administration de : corticoïdes, hydroxychloroquine, immunoglobulines ;
- du devenir : décès, mise en place d'une extracorporel membrane oxygenation (ECMO), transfert en rééducation, transfert vers un autre hôpital / autre structure, retour au domicile avec oxygène, retour au domicile sans oxygène
- du calcul des scores : SPESI, ASE, GENEVE, PADUA
- des données emboliques : diagnostic d'EP, lieu du diagnostic d'EP, méthode diagnostique de l'EP, EP bilatérale ou unilatérale, EP proximale ou distale (nous avons considéré une EP comme proximale si celle-ci est décrite comme segmentaire ou dans le tronc artériel pulmonaire) , réalisation d'une échographie doppler des membres inférieurs, la présence d'une TVP et le traitement anticoagulant de l'EP.

4 Analyse statistique

4.1 Méthodes d'analyse et variables

Les variables qualitatives ont été exprimées en nombres et pourcentages (entre parenthèses). Les variables quantitatives de distribution normale (gaussienne) ont été exprimées en moyenne \pm écart-type (entre parenthèses). Les variables quantitatives ne présentant pas de distribution normale ont été exprimées en médiane et intervalle interquartile (entre parenthèses).

La distribution des variables quantitatives (continues) a été évaluée par les tests Kolmogorov-Smirnov et Shapiro-Wilk. Pour la comparaison des variables qualitatives, un test de Khi deux a été réalisé. Pour la comparaison des variables continues, des tests de Student et de Mann-Whitney/Wilcoxon ont été effectués selon que la distribution observée soit normale ou non, respectivement. Les odds ratio ont été calculés pour l'ensemble des variables présentant un $p < 0,10$. Pour les variables continues, les seuils fixés pour le calcul de l'odds ratio reposaient sur leur pertinence clinique ou sur la médiane de distribution de la variable.

Enfin l'analyse de la performance diagnostique des scores a été réalisée à l'aide d'une courbe ROC.

L'analyse statistique a été faite par le logiciel SPSS software (IBM corporation), version 25.0.

4.2 Significativité

Les tests statistiques sont bilatéraux. Les p valeurs sont considérées comme significatives au seuil de 5% ($p < 0,05$). Les intervalles de confiance sont calculés à 95%.

5 Cadre réglementaire

Cette thèse n'a pas bénéficié de financement. Les patients ont donné leur accord pour l'utilisation de leurs données médicales anonymisées à des fins de recherche. Une déclaration de conformité au référentiel de méthodologie de référence MR-003 a été réalisée auprès de la commission nationale de l'informatique et des libertés.

Résultats

Le groupe cas « EP » correspondait à l'ensemble des patients hospitalisés pour une EP dans un contexte d'infection au SARS-COV-2 durant la période d'intérêt, soit un total initial de 77 patients. Après analyse des données, un patient a dû être rebasculé dans le groupe témoin « absence d'EP » faute de diagnostic d'EP.

Pour le groupe témoin « absence d'EP » nous avons sélectionné un total de 157 patients présentant une infection SARS-COV-2 sans EP à l'aide d'une sélection aléatoire reposant sur les dates d'hospitalisation avec un rapport choisi de 2 témoins pour 1 cas. Après analyse des données, deux patients du groupe « témoin » ont été rebasculés dans le groupe « EP » car ils présentaient un diagnostic d'EP. Le nombre total de patients de l'étude était donc de : 76 patients « EP » pour 156 patients « absence d'EP ».

1 Description des embolies pulmonaires

Parmi les 76 patients du groupe « EP », les EP ont été majoritairement diagnostiquées le jour de l'admission (n=52 ; 68%) bien que 7 patients l'aient été après la première semaine d'hospitalisation.

Les caractéristiques des EP sont présentée dans le *tableau 2*. Les EP étaient en très grande partie révélées à l'aide d'un angioscanner thoraciques (n=74 ; 97%). Un patient a bénéficié d'une scintigraphie ventilation/perfusion et un patient a été identifié sur des critères indirects en ETT.

Les EP étaient le plus souvent distales (n=58 ; 76,3%). Par ailleurs, 28 (36,8%) étaient bilatérales et une TVP des membres inférieurs était documentées chez 19 patients (25%).

Aucune EP n'a nécessité de thrombolyse. Les traitements les plus utilisés durant l'hospitalisation sont les héparines de bas poids moléculaire ou les anticoagulants oraux directs.

Le SPESI moyen était à 1,27 et 29 patients avaient un score supérieur ou égale à 2.

Données cliniques	EP COVID N = 76 (%)
CARRACTERISTIQUES DE L'EP	
Bilatérale	28 (36,8)
Proximale	18 (23,7)
TVP associée	19 (25)
Score SPESI	1,27 ± 0,977
TRAITEMENT DE L'EP INITIALE	
HBPM	24 (31,2)
HNF	8 (10,5)
AOD	37 (48,7)
Thrombolyse	0 (0)

AOD : Anticoagulants Oraux Directs ; HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire ; HNF : Héparine Non Fractionnée ; TVP : Thrombose Veineuse Profonde

Tableau 2 : Description des embolies pulmonaires et de leur prise en charge initiale

2 Description de la population

2.1 Caractéristiques démographiques

Les caractéristiques démographiques de la population sont présentées dans le *tableau 3*. Les patients étaient majoritairement des hommes (52,6%) avec un âge médian de 70 ans. Il s'agissait d'une population à haut risque cardiovasculaire avec 55,6% d'hypertendus, 34,1% de dyslipidémiques et 27,2% de diabétiques. Un quart de la population présentait un antécédent d'insuffisance cardiaque (25,4%).

Les groupes « EP » et « absence d'EP » étaient comparables sur la majorité des variables démographiques, mais nous avons observé significativement plus d'alcoolisme dans le groupe « EP » (18,4% VS 8,4% ; $p=0,021$). Il existait aussi une tendance forte à moins d'obésité dans le groupe « EP » (29,9% VS 42,9% ; $p=0,054$).

Les deux groupes présentaient la même proportion de vaccination anti-covid. La seule différence sur les thérapeutiques préhospitalières portait sur le rôle protecteur de l'anticoagulation curative avec un nombre significativement plus élevé de patients sous anticoagulation efficace dans le groupe « absence d'EP » (15,4% VS 5,3% ; $p=0,028$).

	Population totale N = 232 (%)	COVID NON EP N = 156 (%)	EP COVID N = 76 (%)	P
ANTECEDENTS - FACTEURS DE RISQUES – COMORBIDITÉS				
Age (année)	70 [58 – 82]	71 [58 – 82]	68 [56 – 80]	0,359
Poids (kg)	80 [68,1 – 93]	80 [70 – 96]	79 [67 – 87]	0,160
Taille (m)	1,68 [1,61 - 1,75]	1,66 [1,60 - 1,75]	1,69 [1,63 - 1,77]	0,197
IMC (kg/m ²)	28,9 [± 6,97]	29,46 [± 7,38]	28,03 [± 5,99]	0,198
Obésité	89 (38,4)	67 (42,9)	22 (28,9)	0,054
Sexe masculin	122 (52,6)	82(52,6)	40 (52,6)	0,992
Diabète	63 (27,2)	44 (28,2)	19 (25)	0,669
Alcoolisme	27 (11,6)	13 (8,3)	14 (18,4)	0,021
Tabagisme	43 (18,5)	30 (19,2)	13 (17,1)	0,747
HTA	129 (55,6)	93 (59,6)	36 (47,4)	0,103
Dyslipidémie	79 (34,1)	51 (32,7)	28 (36,8)	0,459
Insuffisance rénale chronique	27 (11,6)	22 (14,1)	5 (6,6)	0,103
Maladie inflammatoire chronique	35 (15,1)	23 (14,7)	12 (15,8)	0,785
Insuffisance cardiaque	59 (25,4)	44 (28,2)	15 (19,7)	0,189
AVC	21 (9,1)	15 (9,6)	5 (6,6)	0,382
Insuffisance hépatique / cirrhose	7 (3)	5 (3,2)	2 (2,6)	0,830
Vaccination COVID	17 (7,3)	12 (7,7)	5 (6,6)	0,761
TRAITEMENTS AU DOMICILE				
Antiagrégant	59 (25,4)	37 (23,7)	22 (28,9)	0,355
Anticoagulation curative	28 (12,1)	24 (15,4)	4 (5,3)	0,028
Anti HTA	116 (50)	83 (53,2)	33 (43,4)	0,187
Béta bloquant	64 (27,6)	44 (28,2)	20 (26,3)	0,787
Statine	66 (28,4)	46 (29,5)	20 (26,3)	0,637
Anticoagulation préventive	5 (2,2)	3 (1,9)	2 (2,6)	0,721

AVC : Accident Vasculaire Cérébral ; IMC : Indice de Masse Corporel ; HTA : Hypertension Artérielle ; Italique : p < 0,100 ; Gras : p < 0,05

Tableau 3 : Description générale de la population

2.2 Facteurs de risque de maladie thrombo-embolique veineuse

Les facteurs de risque classiques de MTEV, dont l'EP, sont décrits dans le *tableau 4*. Une faible prévalence de l'ensemble de ces facteurs de risque au sein de notre population est présente et il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes. Cependant, nous avons mis en évidence une tendance à un surrisque d'EP chez les patients atteints de cancer actif (15,8% VS 8,3% ; p=0,075) ou ayant subi une chirurgie récente (5,3% VS 2,6% ; p= 0,068)

	Population totale N = 232 (%)	COVID NON EP N = 156 (%)	EP COVID N = 76 (%)	p
Thrombophilie	1 (0,4)	1 (0,6)	0 (0)	0,489
<i>Cancer actif</i>	25 (10,8)	13 (8,3)	12 (15,8)	0,075
Immobilisation récente	14 (6)	7 (4,5)	7 (9,2)	0,147
Traitement oestroprogestatif	2 (0,9)	1 (0,6)	1 (1,3)	0,591
Post partum	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Hémiplégie / Paraplégie	7 (3)	6 (3,8)	1 (1,3)	0,300
<i>Chirurgie récente</i>	6 (2,6)	2 (1,3)	4 (5,3)	0,068
ATCD TVP	19 (8,2)	10 (6,4)	9 (11,8)	0,142

ATCD : Antécédent ; TVP : Thrombose Veineuse Profonde ; Italique : $p < 0,100$

Tableau 4 : Facteurs de risque usuels de maladie veineuse thrombo-embolique

2.3 Présentation clinique

A l'admission, la majorité des patients décrivaient une dyspnée (80,2%), et près de la moitié un malaise (47,4%). Les autres symptômes fréquemment retrouvés étaient les nausées et/ou vomissements (19,2%), la diarrhée (18,5%) et la douleur thoracique (15,1%).

Les patients du groupe « EP » décrivaient plus souvent une douleur thoracique (25% VS 10,3% ; $p=0,002$) et un malaise (43,4% VS 26,3% ; $p=0,006$) et moins de diarrhée (10,5% VS 22,4% ; $p=0,033$) que les patients du groupe « absence d'EP ».

Près d'un tiers des patients avait une saturation en oxygène inférieur à 90% (30,1%). La température médiane était de 37°C et 49 patients présentaient une hyperthermie (22%).

Les patients du groupe « EP » avaient aussi une FC et FR plus élevées que les patients du groupe « absence d'EP » (FC : 93 VS 88 bpm ; $p=0,034$; FR : 26 VS 21 cpm ; $p=0,013$).

	Population totale N = 232 (%)	COVID NON EP N = 156 (%)	EP COVID N = 76 (%)	P
SIGNES CLINIQUES				
Dyspnée	186 (80,2)	122 (78,2)	64 (84,2)	0,144
Douleur thoracique	35 (15,1)	16 (10,3)	19 (25)	0,002
Oppression thoracique	24 (10,3)	16 (10,3)	8 (10,5)	0,909
Diarrhée	43 (18,5)	35 (22,4)	8 (10,5)	0,033
Anosmie	29 (12,5)	24 (15,4)	5 (6,6)	0,063
Nausée / vomissement	30 (19,2)	24 (15,4)	6 (7,9)	0,122
Malaise	74 (47,4)	41 (26,3)	33 (43,4)	0,006
Syncope	2 (1,3)	1 (0,6)	1 (1,3)	0,591
Angoisse	21 (13,5)	12 (7,7)	9 (11,8)	0,277
<i>Hémoptysie</i>	8 (5,1)	3 (1,9)	5 (6,6)	0,063
Douleur d'un mollet spontanée	10 (6,4)	6 (3,8)	4 (5,3)	0,594
Douleur à la palpation du mollet	8 (5,1)	5 (3,2)	3 (3,9)	0,749
<i>Œdème d'un mollet</i>	6 (3,8)	2 (1,3)	4 (5,3)	0,068
CONSTANTES & EXAMENS PARACLINIQUES				
Saturation < 90%	70 (30,1)	47 (30,1)	23 (30,2)	0,306
Saturation sous O ₂ < 90%	10 (4,3)	7 (4,5)	3 (3,9)	0,763
Fréquence cardiaque (bpm)	89,9 [± 17,51]	88,02 [± 17,31]	93,49 [± 17,46]	0,034
Pression artérielle systolique (mmHg)	131 [117 – 148]	131 [117 – 147]	132 [117 – 150]	0,627
Pression artérielle diastolique (mmHg)	75 [67 – 83]	74 [67 – 83]	80 [69 – 86]	0,259
Fréquence respiratoire (cpm)	22 [20 – 28]	21 [19 – 26]	26 [20 – 30]	0,013
Température (°C)	37 [36,4 - 27,9]	37,1 [36,3 - 38,1]	37 [36,6 - 37,6]	0,562
ECG : Bloc de branche droit	19 (8,2)	15 (9,6)	4 (5,3)	
ECG : Tachycardie	62 (26,7)	35 (22,4)	27 (35,5)	< 0,001
ECG : S1Q3	5 (2,2)	2 (1,3)	3 (4)	

°C : degrés Celsius ; bpm : battements par minute ; cpm : cycles par minute ; mmHg : millimètre de mercure ; italique : p<100 ; gras : p<0,05

Tableau 5 : Description de la présentation clinique

2.4 Description paraclinique

2.4.1 Biologie

Les variables biologiques sont présentées dans le *tableau 6*. Les patients du groupe « EP » présentaient un syndrome inflammatoire biologique plus important avec une hyperleucocytose (9,27 VS 7,46 G/L ; p=0,006) et une CRP (113,6 VS 68,5mg/L ; p=0,027) significativement plus élevées. Les D-dimères étaient aussi significativement plus élevés dans le groupe « EP » (2790 VS 1025 ng/mL ; p<0,001). De façon surprenante, les patients du groupe « EP » avaient une meilleure fonction rénale que

les patients du groupe « absence d'EP ». Les groupes étaient globalement comparables sur l'ensemble des autres variables biologiques avec cependant d'importantes données manquantes à noter (*Annexe 7*).

	Population totale N = 232	COVID NON EP N = 156	EP COVID N = 76	P
DONNÉES BIOLOGIQUES				
Leucocytes	7,79 (5,38 - 11,28)	7,46 (5,25 - 10,3)	9,27 (6,55 - 12,3)	0,006
Neutrophiles	6020 (3175 – 9752)	5860 (3890 – 9720)	6110 (3128 – 9811)	0,979
Éosinophiles	10 (0 – 90)	20 (0 – 60)	10 (0 – 202)	0,535
Monocytes	661,9 [± 368]	640,9 [± 426,05]	688,9 [± 289,64]	0,685
Lymphocytes	1260 (625 – 1695)	1000 (560 – 1660)	1430 (693 – 1703)	0,253
VGM	88 (86 – 92)	89 (86 – 92)	88 (86 – 93)	0,859
Hématocrite	39,78 [± 5,31]	40,3 [± 5,35]	38,7 [± 5,13]	0,043
<i>Hémoglobine</i>	<i>13,32 [± 1,85]</i>	<i>13,48 [± 1,86]</i>	<i>12,97 [± 1,83]</i>	<i>0,051</i>
Plaquettes	249 (194 - 315,5)	233 (188 – 307)	262 (206 – 334)	0,032
Lactates	1,6 (1,2 – 2)	1,6 (1,05 - 2,05)	1,4 (1,35 – 2)	0,859
Créatinine	8,7 (7 - 11,1)	9,2 (7,1 - 11,9)	7,6 (6,2 - 9,8)	0,002
NT BNP	106 (38 – 294)	108 (38 – 395)	99 (34 – 244)	0,305
Troponine	14 (7 - 45,8)	13,8 (7 - 53,3)	13,5 (7,7 - 43,4)	0,963
D-dimères	1510 (820 – 2890)	1025 (688 – 1943)	2790 (1418 – 6103)	< 0,001
Fibrinogène	6,8 (± 2,45)	7,66 (± 2,12)	5,94 (± 2,61)	0,203
ASAT	43 (31 – 68)	46 (33 – 69)	38 (28 – 64)	0,048
ALAT	33,5 (21,3 - 60,5)	35,5 (23 - 57,8)	29 (17 – 62)	0,137
Phosphatase alcaline	88,5 (69 - 116,8)	86 (70 – 115)	89 (65 – 120)	0,943
Gamma GT	58 (32 – 119)	63 (34 – 124)	53 (31 – 98)	0,370
LDH	362,5 (281,5 - 462,3)	364 (281 – 442)	360 (292 – 599)	0,430
Bilirubine	9,7 (7,5 - 12,7)	10 (7,9 - 13,6)	8,9 (6,3 - 11,3)	0,007
PCT	0,14 (0,06 - 0,37)	0,14 (0,05 - 0,33)	0,13 (0,06 - 0,46)	0,485
CRP	96,1 (25,3 – 153)	68,5 (21,9 – 149)	113,6 (43,9 – 171)	0,027
pH	7,47 (7,44 - 7,50)	7,47 (7,43 - 7,49)	7,47 (7,45 - 7,5)	0,269
PO ₂	73,2 (62,6 - 89,7)	73,4 (63,9 - 90,9)	73,1 (59,4 - 86,5)	0,217
PCO ₂	34 (31 – 37)	34 (31 - 37,1)	33,8 (30,9 - 37,3)	0,959
HCO ₃ ⁻	24,5 (22,4 - 26,6)	24,4 (21,9 - 26,1)	24,6 (22,7 - 27,3)	0,144
Calcium	2,22 (2,10 - 2,32)	2,23 (2,14 - 2,32)	2,15 (2,03 - 2,34)	0,191
Phosphore	1,03 (0,85 - 1,21)	1,03 (0,84 - 1,21)	1,03 (0,89 - 1,27)	0,611
Natrémie	136 (133 – 138)	136 (133 – 138)	135 (133 – 138)	0,698
Kaliémie	3,9 (3,7 - 4,2)	3,9 (3,6 - 4,2)	3,9 (3,7 - 4,3)	0,373
Chlorémie	99 (96 – 103)	99 (96 – 103)	99 (97 – 103)	0,665

ALAT : Alanine Aminotransférases ; ASAT : Aspartates Aminotransférases ; CRP : Protéine C Réactive ; GT : Glutamyl Transférase ; HCO₃⁻ : Bicarbonate ; LDH : Lactate Déshydrogénase ; PCO₂ : Pression partielle en dioxyde de carbone ; PCT : Procalcitonine ; pH : Potentiel Hydrogène ; PO₂ : Pression partielle d'oxygène ; VGM : Volume Globulaire Moyen ; Italique : p<0,100 ; gras : p<0,05

Unités : Annexe 5

Tableau 6 : Description des variables biologiques

2.4.2 Imagerie

Seuls 37 patients (15,9%) ont bénéficié d'une ETT durant l'hospitalisation. Elle était plus souvent réalisée chez les patients du groupe « EP » et la présence d'une HTP ou d'une dysfonction ventriculaire droite était retrouvée plus fréquemment dans le groupe « EP » même si les effectifs concernés sont très limités.

L'immense majorité des patients a bénéficié d'un scanner thoracique durant l'hospitalisation. Des lésions parenchymateuses, avec un pourcentage d'atteinte pulmonaire en tomodensitométrie supérieur à 25%, étaient retrouvées chez 94 patients (40,5%) et de plus fréquemment dans le groupe « EP » (*tableau 7*).

	Population totale N = 232 (%)	COVID NON EP N = 156 (%)	EP COVID N = 76 (%)	p
ETT	37 (15,9)	15 (9,6)	22 (29)	< 0,001
ETT : Signe d'HTAP	7(3)	3 (1,9)	4 (5,2)	
ETT : Dysfonction ventricule droit	10 (4,3)	5 (3,2)	5 (6,5)	
Angio-TDM	146 (62,9)	72 (46,2)	74 (97,4)	<0,001
TDM Thoracique	205 (88,4)	131 (84)	74 (97,4)	<0,001
Atteinte parenchymateuse COVID > 25%	94 (40,5)	58 (37,2)	36 (47,4)	0,041

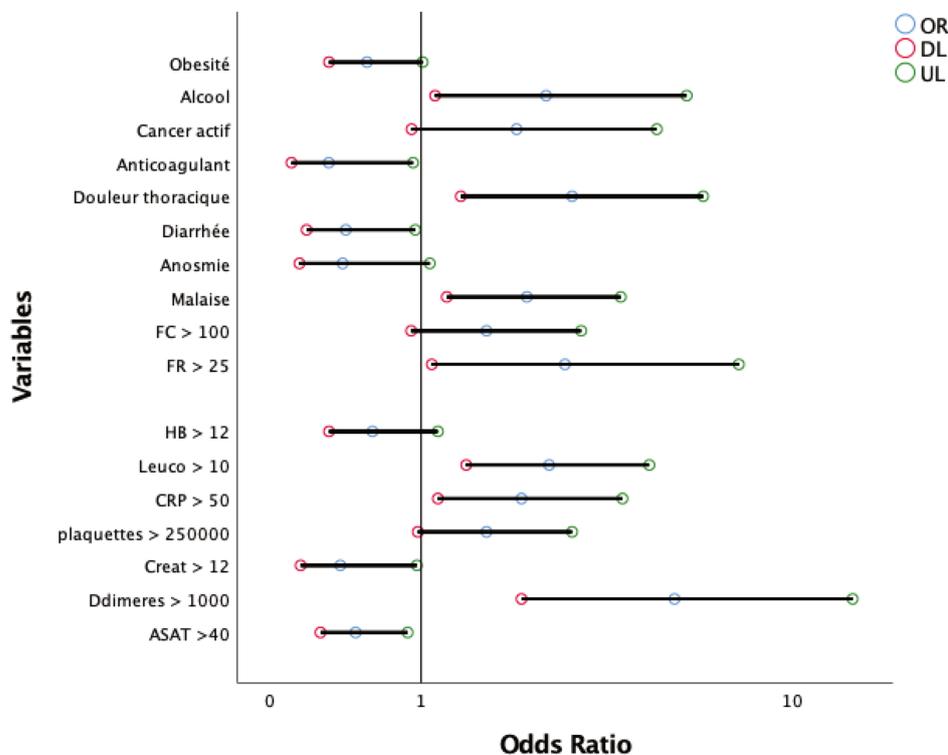
ETT : Échographie Trans Thoracique ; HTP : Hypertension Pulmonaire ; TDM : Tomodensitométrie

Gras : p<0,05

Tableau 7 : Description des données d'imagerie thoracique

3 Odds ratio des variables associées à la présence d'une embolie pulmonaire

Variable	OR et IC à 95%
Obésité	0,560 (0,310 - 1,013)
Alcool	2,550 (1,132 - 5,767)
Anticoagulant	0,309 (0,103 - 0,927)
Cancer actif	2,100 (0,914 - 4,900)
Douleur thoracique	3,000 (1,400 - 6,300)
Diarrhée	0,415 (0,182 - 0,947)
Anosmie	0,395 (0,144 - 1,082)
Malaise	2,250 (1,250 - 4,000)
FC > 100 bpm	1,700 (0,910 - 3,170)
FR > 25 cpm	2,870 (1,100 - 7,600)
Hb > 12 g/dL	0,600 (0,310 - 1,160)
Leucocytes > 10 G/L	2,600 (1,460 - 4,700)
CRP > 50mg/l	2,170 (1,160 - 4,040)
Plaquettes > 250 G/L	1,700 (0,970 - 3,000)
Créatinine > 12 mg/L	0,380 (0,150 - 0,961)
D-dimères > 1000 ng/mL	5,400 (2,170 - 13,500)
ASAT >40 UI /L	0,480 (0,260 - 0,880)



OR : odds ratio ; IC : Intervalle de confiance ; ASAT : Aspartate Aminotransférase ; CRP : Protéine C réactive ; Creat : Créatinine ; FC : Fréquence cardiaque ; FR : Fréquence respiratoire ; Hb : Hémoglobine

Figure 6 : Variables associées à la survenue d'une embolie pulmonaire : Odds Ratio

Le calcul des odds ratio a mis en évidence que le seuil de D-dimères était le critère le plus fortement associé à la survenue d'une EP (OR : 5,400 ; 2,170 – 13,500), suivie de la présence d'une douleur thoracique (OR : 3,000 ; 1,400 – 6,300), d'une polypnée (OR : 2,870 ; 1,100 – 7,600) et d'un syndrome inflammatoire biologique (OR : 2,600 ; 1,460 – 4,700). La consommation d'alcool était également fortement associée à un surrisque d'EP (OR : 2,550 ; 1,132 - 5,767). La présence d'un traitement anticoagulant, de diarrhée et d'une insuffisance rénale étaient les seuls critères associés à l'absence d'EP.

4 Prise en charge hospitalière

4.1 Circuit et durée d'hospitalisation

La durée moyenne de séjour (DMS) de notre population était de 6 jours avec une hospitalisation significativement plus longue en cas d'EP (10 VS 5 jours ; $p < 0,001$). Le recours à l'hospitalisation en soins intensif et réanimation était également plus fréquent en cas d'EP (27,6% VS 17,3%).

Données cliniques	Population totale N = 232 (%)	COVID NON EP N = 156 (%)	EP COVID N = 76 (%)	p
INFORMATION D'HOSPITALISATION				
Durée Hospitalisation (jours)	6 [3 – 12]	5 [3 – 10]	10 [6 – 18]	<0,001
Hospitalisation en SC	48 (20,7)	27 (17,3)	21 (27,6)	
Si oui, durée hospitalisation en SI (jours)	7,5 [4 – 13]	7 [4 – 13]	8 [4,5 - 17,5]	
PRONOSTIQUE				
Décès	42 (18,1)	28 (17,9)	14 (18,4)	0,891
ECMO	3 (1,3)	1 (0,6)	2 (2,6)	0,202
Rééducation	7 (3)	3 (1,9)	4 (5,3)	0,156
Transfert vers une autre structure	18 (7,8)	8 (5,1)	10 (13,2)	0,029
RAD avec O ₂	16 (6,9)	9 (5,8)	7 (9,2)	0,316
RAD sans O ₂	143 (61,6)	103 (66)	40 (52,6)	0,058

ECMO : Extracorporeal Membrane Oxygenation ; RAD : Retour Au domicile ; SC : Soin critique (Réanimation & Soins intensifs)

Tableau 8 : Description de la prise en charge hospitalière

4.2 Support ventilatoire et prise en charge médicamenteuse

L'aide ventilatoire était plus fréquente dans le groupe « EP COVID » avec une part de recours à une aide numériquement supérieure (86,8% VS 71,2%). Cette différence correspondait principalement aux patients relevant d'une ventilation mécanique ou d'un support par VNI / optiflow mais restait à la limite de la significativité ($p=0,100$).

La prise en charge spécifique de l'infection au SARS-COV-2 était identique dans les deux groupes avec une corticothérapie souvent utilisée (64,7%) et une administration d'immunoglobuline dans 15,5% des cas. L'utilisation d'hydroxychloroquine était quant à elle anecdotique et correspondait uniquement aux patients de la première vague.

Données cliniques		Population totale N = 232 (%)	COVID NON EP N = 156 (%)	EP COVID N = 76(%)	P
THÉRAPEUTIQUES EMPLOYÉES					
Corticoïde		150 (64,7)	98 (62,8)	52 (68,4)	<i>0,088</i>
Hydroxychloroquine		13 (5,6)	9 (5,8)	4 (5,3)	0,991
Immunoglobuline		36 (15,5)	27 (17,3)	9 (11,8)	0,402
TYPE DE VENTILATIONS					
Aucun aide ventilatoire		55 (23,7)	45 (28,8)	10 (13,2)	0,100
Système Ventilatoire	Oxygénothérapie (lunettes, masque, masque haute concentration)	106 (45,6)	71 (45,5)	35 (46)	
	Ventilation non invasive & optiflow	44 (18,9)	28 (17,9)	16 (21)	
	Intubation orotrachéale	16 (6,9)	9 (5,8)	7 (9,2)	

Italique : $p < 0,100$

Tableau 9 : Description de la prise en charge ventilatoire et des traitements spécifiques à la Covid

4.3 Pronostique et devenir hospitalier

Les données pronostiques sont décrites dans le *tableau 8*. Le pronostic était similaire chez nos deux groupes avec un taux de décès intra-hospitalier de 18,1% sans

surmortalité lors de la survenue d'EP. Le recours à l'ECMO était rare de l'ordre de 1,3%. Le principal devenir de notre population était un retour au domicile avec (6,9%) ou sans oxygène (61,6%).

Les patients du groupe « EP » étaient plus fréquemment transférés vers une autre structure en fin d'hospitalisation (sortie de soins critiques vers des unités COVID le plus souvent) avec moins de retour à domicile sans oxygène.

4.4 Odds ratio des variables associées à la survenue du critères composites

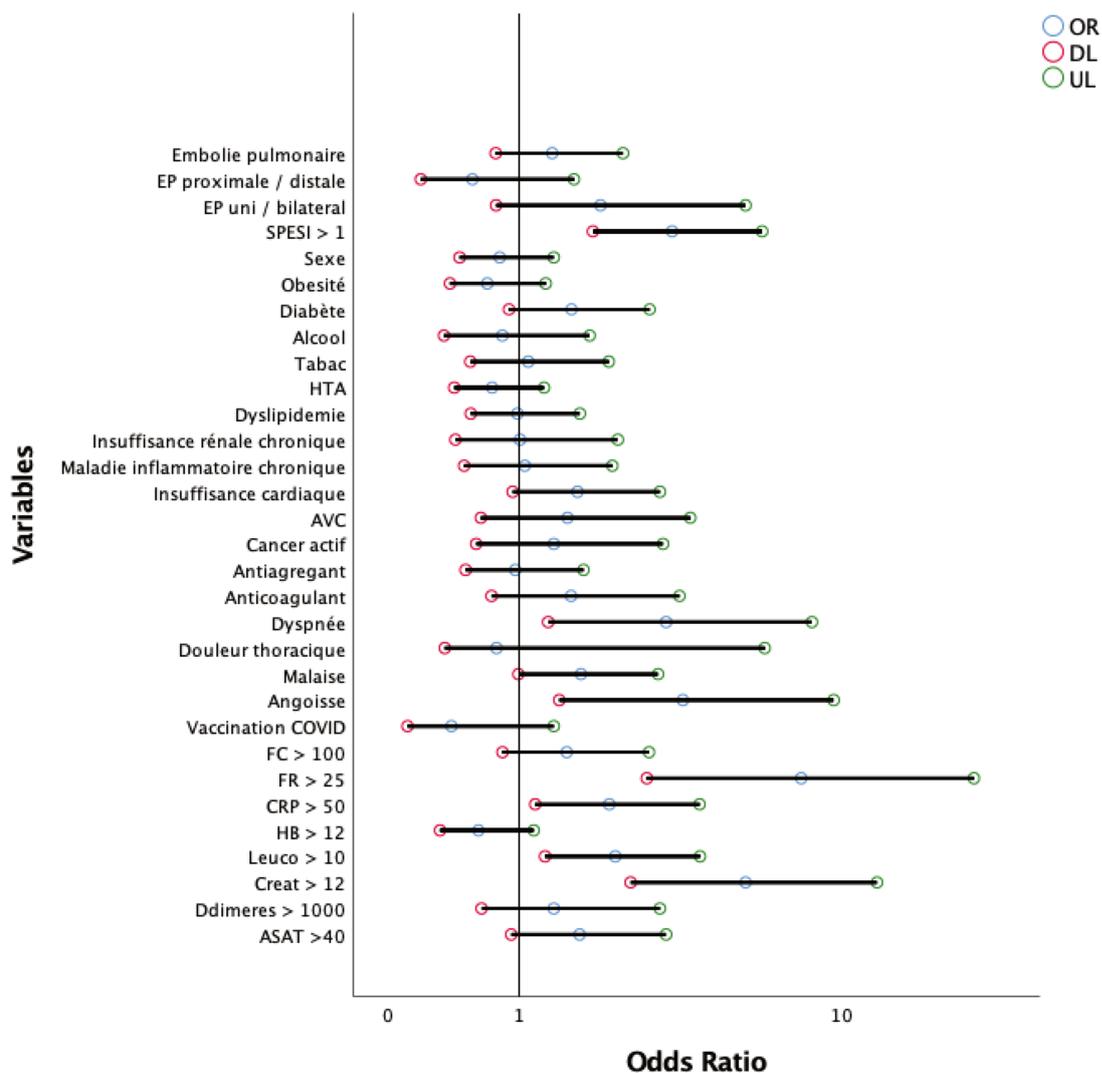


Figure 7 (1/2): Odds ratio critère composite « Hospitalisation en soins critique / décès / ECMO »

Variables	Odds ratio	p
Embolie pulmonaire	1,38 (0,7-2,5)	0,285
Embolie pulmonaire distale	0,563 (0,19-1,67)	0,419
Embolie pulmonaire bilatérale	2,07 (0,77-5,6)	0,213
SPESI > 1	3,48 (1,95-6,2)	<0,001
Sexe	0,805 (0,46-1,4)	0,446
Obésité	0,69 (0,39-1,3)	0,215
Diabète	1,635 (0,89-2,98)	0,109
Alcool	0,83 (0,35-1,9)	0,676
Tabac	1,098 (0,55-2,2)	0,793
Hypertension artérielle	0,734 (0,42-1,28)	0,277
Dyslipidémie	0,981 (0,55-1,75)	0,949
Insuffisance rénale chronique	1,008 (0,43-2,36)	0,986
Maladie inflammatoire chronique	1,06 (0,5-2,27)	0,881
<i>Insuffisance cardiaque</i>	<i>1,72 (0,93-3,2)</i>	<i>0,081</i>
Accident vasculaire cérébral	1,58 (0,63-3,93)	0,320
Cancer actif	1,4 (0,59-3,27)	0,443
Antiagrégant	0,959 (0,51-1,8)	0,896
Anticoagulant	1,63 (0,73-3,7)	0,230
Dyspnée	3,34 (1,33-8,4)	0,007
Douleur thoracique	0,775 (0,35-6,3)	0,528
Malaise	1,77 (0,88-3,2)	0,052
Angoisse	3,74 (1,47-9,5)	0,003
Vaccination	0,399 (0,11-1,4)	0,147
Fréquence cardiaque > 100 bpm	1,57 (0,831 – 2,966)	0,163
Fréquence respiratoire > 25 cpm	7,85 (2,92 – 21)	< 0,001
CRP > 50 mg/L	2,217 (1,18-4,2)	0,013
Hémoglobine > 12 g/dL	0,613 (0,32-1,2)	0,143
Leucocytes > 10 G/L	2,32 (1,3-4,2)	0,004
Créatinine > 12 mg/L	5,6 (2,6-12,2)	<0,001
D-dimères > 1000 ng/mL	1,4 (0,64-3,2)	0,374
ASAT >40 UI/L	1,75 (0,92-3,34)	0,088

ASAT : Aspartates Aminotransférases ; bpm : battement par minute ; cpm : cycle par minute ; CRP : Protéine C réactive

Figure 8 (2/2): Odds ratio critère composite « Hospitalisation en soins critique / décès / ECMO »

Les odds ratio des variables associées à la survenue du critère composite (hospitalisation en soin critique, décès ou ayant bénéficié d'une ECMO) sont présentés dans la *figure 7*.

Ni la survenue d'une EP, ni l'extension de cette dernière ne sont significativement associées à la survenue du critère composite et au pronostic du

patient. Il existe cependant une tendance à un surrisque d'évènements liés au caractère proximal et bilatéral de l'EP.

Par contre, les résultats révèlent que plusieurs variables cliniques sont associées à la survenue du critère composite et reflètent sûrement la gravité initiale de l'atteinte respiratoire et générale avec :

- L'atteinte respiratoire sur la dyspnée et la polypnée
- l'intensité de la réaction inflammatoire et du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) et biologique avec la CRP et l'hyperleucocytose.
- la souffrance viscérale associée avec l'insuffisance rénale.

Un score de SPESI strictement supérieur à 1 est aussi un critère pronostique péjoratif significatif (OR : 3,48 ; 1,95 – 6,2).

5 Scores diagnostiques

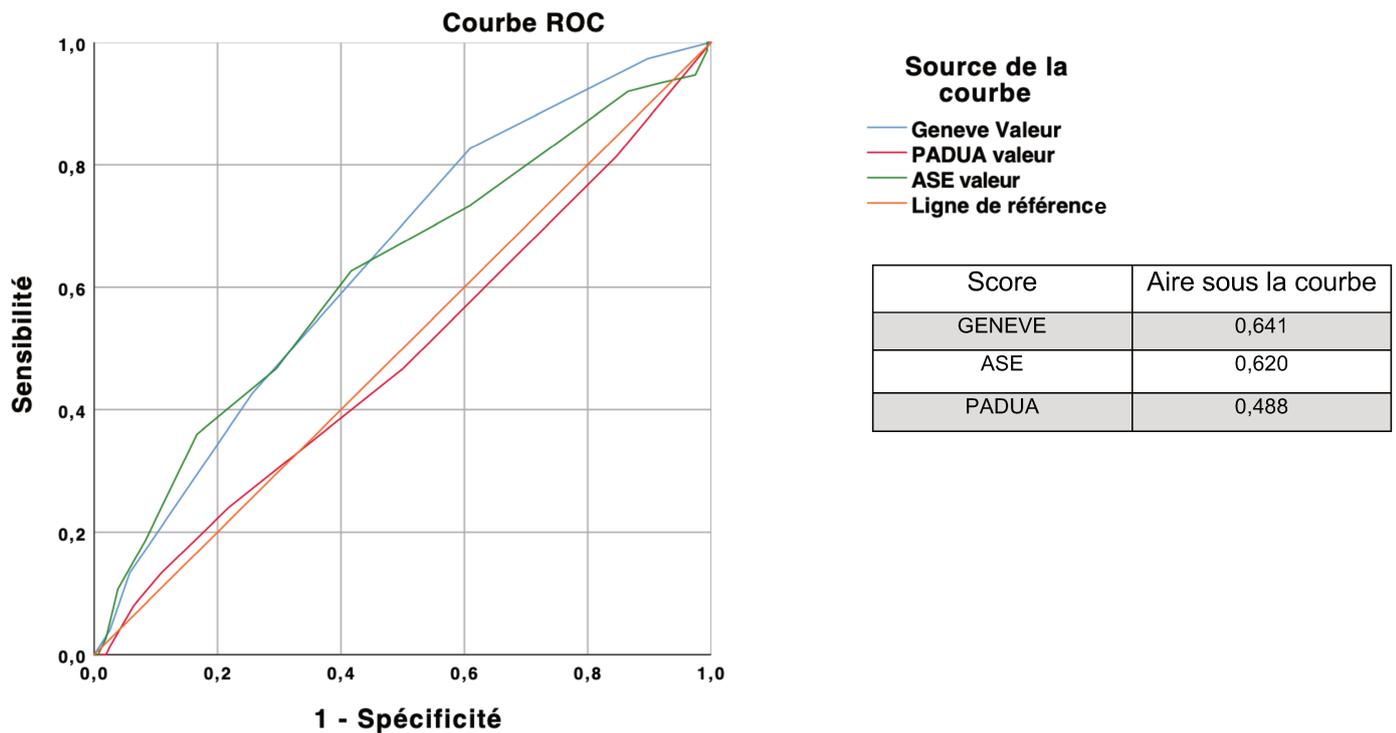


Figure 9 : Courbes ROC des scores diagnostic de GENEVE, ASE et PADUA

Lors de l'étude des scores diagnostiques de GENEVE, d'ASE et de PADUA, une courbe ROC pour évaluer la performance « diagnostique » de ces tests a été réalisée pour chacun d'entre eux (figure 9). Le score PADUA présente une AUC inférieure à 0,5, témoignant d'un test moins performant que le hasard dans cette population. Quant aux scores de GENEVE et ASE, leurs AUC sont meilleures mais restent assez médiocres de l'ordre de 0,6.

Discussion

1 Principaux résultats

Les principaux résultats de notre étude sont que :

- L'incidence de l'EP dans la population COVID hospitalisée au CH de Douai était de 4,43% avec des EP le plus souvent distales
- Les patients avec EP :
 - Décrivaient plus souvent une douleur thoracique et des malaises ;
 - Avaient une élévation très importante des D-dimères et un SRIS plus marqué.
- L'EP n'était pas un critère de mauvais pronostic chez les patients COVID malgré des hospitalisations plus longues et plus de soins intensifs.
- Les scores diagnostiques d'EP ont une performance très médiocre au sein de la population Covid.

2 Discussion des résultats

Notre travail permet de calculer l'incidence de l'EP au sein de la population prise en charge au CH de Douai pour une infection à SARS-Cov2. Ici 76 EP confirmées pour une population de 1714 patients donne un taux d'incidence de 4,43%. Cette incidence est fortement augmentée comparativement à celle habituellement rencontrée dans la population générale, à savoir 1 ‰. [9] Cette différence d'incidence est corrélée avec le fait que le SARS-COV-2 est un virus pro-thrombogène. Il est

toutefois important de souligner que la réalisation d'angioTDM quasi systématique a permis le diagnostic d'EP distales possiblement découvertes de manière fortuite. Les études récentes comme celle de O.Miro en Espagne ou de C.Fauvel en France avaient révélé une augmentation de l'incidence allant de 4,92 ‰ à 8,3%. [22,24] Ce calcul du taux d'incidence peut être discuté et aussi revu à la hausse si nous considérons notre méthode de recrutement. En effet notre travail étant basé sur les données informatisées des diagnostics « EP » et « COVID », cela révèle une limite et donc un biais de classement car lors de notre étude, certains patients sélectionnés ont nécessité un réajustement de groupes, en lien avec une part d'erreur d'encodage informatique. Malheureusement ces erreurs d'encodage peuvent être responsables d'un biais important, la population COVID sélectionnée aléatoirement ayant révélé deux cas d'EP non encodées, si nous rapportons ce chiffre à la population totale, du fait de cette erreur il est possible qu'entre 20 et 30 patients ne soient pas inclus dans notre population, soit près de 30% de notre effectif « EP et COVID ». Une incidence recalculée à partir de ce possible biais ajusterait l'incidence entre 5,5 et 6%, ce qui reste proche des résultats de l'étude de C.Fauvel, qui est une étude multicentrique française. Une seconde étude avec une inclusion de l'ensemble des cas COVID pourrait permettre d'éviter ce biais.

Il est intéressant de constater qu'aucune surmortalité n'est retrouvée entre nos groupes et ce, malgré une population « EP et COVID » plus grave (recours à l'assistance ventilatoire plus importante), plus longtemps hospitalisée, qui a eu plus besoin d'être hospitalisée en soin critique, ayant une atteinte parenchymateuse plus importante, présentant de nombreux facteurs de risque cardiovasculaire et avec des signes cliniques de gravités plus fréquents (tachycardie, polypnée). Ces résultats sont décrits par d'autres études. [22,24] L'absence de surmortalité des patients ayant une

EP peut être due au fait que nos patients avaient principalement une atteinte unilatérale (63,2%) et distale (66,3%), ce qui a un retentissement hémodynamique et cardiaque moindre. Toutefois cette absence de surmortalité est retrouvée chez nos confrères espagnols et ce malgré une part d'EP plus proximale dans leur population étudiée. Enfin, il faut souligner que lors de nos analyses du critère composite de décès, il existe une légère tendance en faveur d'un surrisque d'évènements en cas d'EP proximales ou bilatérales mais la significativité n'est pas atteinte, possiblement à cause d'un manque de puissance.

La douleur thoracique est très significativement plus fréquente chez les COVID avec EP, sa présence est en lien direct avec les mécanismes propres à l'EP, à savoir l'infarctus pulmonaire et ce, surtout au vu de la prédominance de l'atteinte distale des caillots dans notre étude (66,3% des EP). Il en est de même pour le malaise qui est souvent décrit en cas d'EP. [19] Les patients étudiés sont moins touchés par les signes digestifs comme la diarrhée. La diarrhée étant responsable d'une perte volémique, elle peut engendrer une altération de la fonction rénale au point de limiter la réalisation d'un angioscanner, réduisant la part de diarrhée dans notre population EP COVID car celle-ci a été majoritairement diagnostiquée par imagerie injectée.

L'analyse des données biologiques montre qu'une créatinine plus faible est présente chez le groupe « EP COVID », notre hypothèse est que cela est dû au fait que la présence d'une fonction rénale normale permet de réaliser plus d'angioscanners et ainsi de mieux diagnostiquer une EP, toutefois cela n'est pas retrouvé dans d'autre étude.[22] Les autres données biologiques nous montrent un SRIS plus fréquent chez nos patients avec une EP, qui est lui-même lié à des évènements pouvant altérer la cascade de la coagulation, résultat retrouvé dans deux études similaires à la nôtre. [22,24]

La FC ressort significativement augmentée alors qu'un quart des patients est traité par bêtabloquant, il serait intéressant d'étudier ces deux populations séparément afin d'analyser ce paramètre vital en fonction de la prise d'un traitement bradycardisant.

Les scores diagnostiques n'ont pas montré d'intérêt lors de nos analyses, ne pouvant pas guider de façon fiable notre démarche diagnostique, résultats similaires à une étude récente qui a étudié les scores de Wells, GENEVE, YEARS PERC et PEGeD. [25] Les scores étudiés perdent donc leur utilité pour l'aide au choix d'avoir recours ou non à un examen d'imagerie lors de notre démarche diagnostique. Toutefois, nous avons réalisé la courbe ROC des D-dimères seuls et celle-ci est finalement plus performante avec une AUC de 0,769. Il est important de souligner que l'intérêt premier de ce dosage est sa sensibilité et sa valeur prédictive négative avec un seuil de 500ng/mL dans la population générale nous permettant d'écarter le diagnostic d'EP et de ne pas envisager le recours à une imagerie. L'analyse de la courbe de D-dimères chez les EP COVID avec le seuil habituel de 500 ng/mL donne une sensibilité de 100% mais une spécificité très pauvre de 10%. Un second seuil de 1000 ng/mL garde une bonne sensibilité de 85% avec une spécificité meilleure même si elle reste médiocre à 50%. La sensibilité / spécificité d'un seuil individualisé et adapté à l'âge n'a pas pu être mesurée. Il nous semble cependant complexe de généraliser un seuil à 1000 ng/mL pour écarter l'EP car une part non négligeable d'EP serait écartée à tort (15%). Toutefois une utilisation dans un but de gestion et de suivi peut être discuter et envisagée. [26]

Par ailleurs, le SPESI peut être intéressant pour le pronostic des patients à condition de modifier son seuil habituel. Celui-ci est revenu significatif lors de notre analyse de la survenu du décès lorsque son seuil est passé de supérieur ou égal à 1

à strictement supérieur à 1. Toutefois, sa composition comprend la FC et la saturation, toutes deux fortement modifiées par la seule infection COVID, ce score ne permet donc probablement pas à lui seul d'affiner la sélection des patients pouvant nécessiter une surveillance et une prise en charge en soin critique.

Nos résultats mettent en avant que lors d'une EP et d'une infection COVID, une anticoagulation curative pré existante est un facteur protecteur, en corrélation directe avec le rôle de l'anticoagulation. Cela a déjà été observé lors de précédentes études [22,24,27] dont une étude interventionnelle multicentrique avec un effectif de population important, de l'ordre de 672 patients [28]. Nous n'avons pas observé de rôle protecteur d'une anticoagulation préventive chez nos patients, sous réserve d'une très faible proportion de la population étudiée (n=5), et cela va à l'encontre des recommandations de la société française d'anesthésie et réanimation [27]. Cela est probablement dû au fait que nous avons inclus dans cette catégorie la présence d'une anticoagulation préventive avant l'hospitalisation et non pendant. Enfin, il est intéressant de souligner qu'au sein de notre population nous retrouvons un rôle protecteur de l'obésité.

L'étude des caractéristiques des EP nous montre une prédominance d'atteinte distale, résultats évoquant un probable mécanisme microvasculaire de thrombus [13] sans embolies de taille majeure. Cette hypothèse est associée à une proportion de TVP proche de celle des EP proximales (23,7% et 25%).

3 Limites

La méthode d'analyse étant basée sur une base de données monocentrique, cela pose une limite dès le début de notre travail tout en étant un atout car cela permet

d'étudier une population démographiquement proche de nos territoires et de nos modes de vie. Par ailleurs, notre effectif est certes limité mais dans le cadre d'une étude monocentrique, celui-ci présente un effectif acceptable. En effet plusieurs études multicentriques incluant 20 à 30 centres avaient des effectifs de 600 à 1200 patients, ce qui correspondait à une cinquantaine de patients par centre. [22,28]

Le recueil n'a pu être totalement exhaustif du fait de données manquantes dans les dossiers médicaux et représente un possible biais que nous n'avons pu ajuster, limitant également la possibilité de réaliser des analyses multivariées fiables. Il a été appliqué une sélection aléatoire lors de la constitution du groupe « COVID non EP » qui est basée sur la date d'hospitalisation de la population étudiée « COVID et EP » à l'origine d'un potentiel biais de sélection. En raison du manque d'effectif, aucun appariement n'a été réalisé empêchant la réalisation d'analyse de propension. Ce manque d'effectif a également eu un impact sur l'analyse des spécificités des variants, en effet comme énoncé lors de notre introduction, la COVID 19 s'est présenté sous différentes vagues avec des variants prédominants et différents à chacune d'entre elles. N'ayant pas eu de séquençage, d'effectif de population important ni de précision biologique sur le type de variant, un biais d'analyse en lien avec ces différents variants est possible.

Les données recueillies proviennent d'une base de données informatique encodée par des personnels non médicaux, des diagnostics « EP » et « COVID » ont nécessité un réajustement avec un changement de groupe après analyse, en lien avec une part d'erreur d'encodage informatique. Nous avons pu constater que dans notre échantillon un ajustement de nos populations en post analyse n'a été nécessaire que pour 3 patients, cela correspond à environ 1,3% d'erreur de classement, ce qui reste acceptable devant la taille de notre effectif.

Cinquante pourcent de notre population « COVID non EP » a bénéficié d'un angioscanner, évoquant qu'une part d'EP dans ce groupe aurait pu être diagnostiqué. Cependant de manière globale la population prise en charge lors de notre étude révèle que 62,9% de l'effectif total a reçu un angioscanner, ce recours important à une examen d'imagerie a probablement permis de diagnostiquer un certain nombre d'EP que nous n'aurions pas identifié habituellement, cela peut expliquer notre incidence des EP importante.

Pour les scores, nous avons initialement prévu dans le projet de thèse le score de WELLS. Il n'a pu être intégré à notre travail car celui-ci évoque la possibilité d'un diagnostic différentiel, critère subjectif sur une étude rétrospective comme la nôtre. Toutefois nous sommes les premiers à évaluer ces scores à but diagnostic mais également pronostic dans le cadre de la COVID.

4 Perspectives

Une seconde étude avec certains ajustements peut être proposée en se basant sur les résultats de celle-ci. Tout d'abord un élargissement de l'effectif de population mais également du nombre de centre participant permettrait d'augmenter significativement la puissance de l'étude. Il serait intéressant de réaliser celle-ci avec un appariement des populations pour une analyse par score de propension pour limiter les biais. Ce type d'étude avec un effectif important permettrait également une description des caractéristiques des sous types d'EP et d'en étudier leur pronostic, principalement l'EP proximale et/ou bilatérale.

Un score diagnostique de l'EP COVID avec des critères propres à la COVID pourrait être établis, puis évalués secondairement celui-ci dans une cohorte prospective. Une modification du seuil de D-dimères en corrélation des signes cliniques ou biologiques comme la FC ou la fonction rénale pourrai être proposer comme base de ce score. Ce score permettrait de guider la décision de réalisation d'un angioscanner.

Conclusion

Nous avons donc pu montrer que les patients COVID 19 du CH Dechy étaient fortement touchés par l'EP avec une incidence de 4,43%. La survenue d'un MTEV comme l'EP lors d'une infection à SARS-COV-2 ne semble pas majorer le risque de mortalité dû à la maladie. Les D-dimères se révèlent être une donnée biologique fortement impactée lors d'une EP associé à la COVID-19, ce qui doit nous faire nous interroger lors de leur dosage revenant positif. Par ailleurs des signes cliniques comme la polypnée et l'angoisse, ou biologique comme le syndrome inflammatoire doivent nous alerter sur la gravité du patient avec un risque de décès plus important. Enfin, pour conclure, notre exercice clinique ne peut se reposer sur les scores de l'EP actuel.

Références

- [1] Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde n.d. <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde> .
- [2] Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020;323:1574–81. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>.
- [3] Muralidar S, Ambi SV, Sekaran S, Krishnan UM. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. *Biochimie* 2020;179:85–100. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.09.018>.
- [4] Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol* 2020;41:1100–15. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>.
- [5] Habas K, Nganwuchu C, Shahzad F, Gopalan R, Haque M, Rahman S, et al. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert Rev Anti Infect Ther* 2020;18:1201–11. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1797487>.
- [6] Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *The Lancet* 2021;397:1819–29. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00947-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00947-8).
- [7] FPORSOC21_EC3.png (601×3702) n.d. https://www.insee.fr/fr/statistiques/graphique/5432509/FPORSOC21_EC3.png (accessed September 18, 2022).
- [8] Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis —A review of current methods. *Biosens Bioelectron* 2021;172:112752. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112752>.
- [9] Masson E. Embolies pulmonaires aiguës : Epidémiologie, physiopathologie, diagnostic et évolution. *EM-Consulte* n.d. <https://www.em-consulte.com/article/10830/embolies-pulmonaires-aigues-epidemiologie-physiopa>
- [10] Embolie pulmonaire. FFC n.d. <https://fedecardio.org/je-m-informe/embolie-pulmonaire/>.
- [11] Embolie pulmonaire - Facteurs de risques | Cœur / Poumons n.d. <https://coeurpoumons.ca/maladies/maladies-respiratoires/embolie-pulmonaire/ep-facteurs-de-risques>.
- [12] CNEC - Collège National des Enseignants de Cardiologie | Société Française de Cardiologie n.d. <https://sfcario.fr/cnec-college-national-des-enseignants-de-cardiologie>.
- [13] Vahdat S. A review of pathophysiological mechanism, diagnosis, and treatment

of thrombosis risk associated with COVID-19 infection. *IJC Heart Vasc* 2022;41:101068. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.101068>.

[14] Doherty S. Pulmonary embolism An update. *Aust Fam Physician* 2017;46:816–20.

[15] Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:1788–830. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318214914f>.

[16] Wilbur J, Shian B. Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: Current Therapy. *Am Fam Physician* 2017;95:295–302.

[17] Stratégie diagnostique et intérêt comparatif des scores cliniques pour le diagnostic d'embolie pulmonaire - ScienceDirect n.d. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866310008659?via%3Dihub>.

[18] A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score - BARBAR - 2010 - *Journal of Thrombosis and Haemostasis* - Wiley Online Library n.d. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x> (accessed September 19, 2022).

[19] Leveau P, Ingrand P. Probabilité clinique du diagnostic d'embolie pulmonaire estimée par le score ASE. *Réanimation Urgences* 2000;9:101–8. [https://doi.org/10.1016/S1164-6756\(00\)88950-1](https://doi.org/10.1016/S1164-6756(00)88950-1).

[20] Venetz C, Jiménez D, Mean M, Aujesky D. A comparison of the original and simplified Pulmonary Embolism Severity Index. *Thromb Haemost* 2011;106:423–8. <https://doi.org/10.1160/TH11-04-0263>.

[21] Sanchez O, Benhamou Y, Bertolotti L, Constant J, Couturaud F, Delluc A, et al. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte. *Rev Mal Respir* 2019;36:249–83. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2019.01.003>.

[22] Fauvel C, Weizman O, Trimaille A, Mika D, Pommier T, Pace N, et al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: a French multicentre cohort study. *Eur Heart J* 2020;41:3058–68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa500>.

[23] Cueto-Robledo G, Navarro-Vergara D-I, Roldan-Valadez E, Garcia-Cesar M, Graniel-Palafox L-E, Cueto-Romero H-D, et al. Pulmonary Embolism (PE) Prevalence in Mexican-Mestizo Patients With Severe SARS-COV-2 (COVID-19) Pneumonia At A Tertiary-Level Hospital: A Review. *Curr Probl Cardiol* 2022:101208. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101208>.

[24] Miró Ò, Jiménez S, Mebazaa A, Freund Y, Burillo-Putze G, Martín A, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: incidence, risk factors, clinical characteristics, and outcome. *Eur Heart J* 2021:ehab314. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab314>.

[25] Franco-Moreno AI, Bustamante-Fermosel A, Manuel Ruiz-Giardín J, Muñoz-Rivas N, Torres-Macho J, Brown-Lavalle D. [Utility of probability scores for the diagnosis of pulmonary embolism in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review]. *Rev Clin Esp* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2022.07.004>.

[26] Rostami M, Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. *Expert Rev Hematol* 2020;13:1265–75. <https://doi.org/10.1080/17474086.2020.1831383>.

[27] Godon A, Tacquard CA, Mansour A, Garrigue D, Nguyen P, Lasne D, et al. Prévention du risque thromboembolique veineux et surveillance de l'hémostase chez les patients hospitalisés pour COVID-19 : propositions réactualisées (avril 2021). Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) et groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose (GFHT). *Anesth Réanimation* 2021;7:467–76. <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2021.08.002>.

[28] Anticoagulation and Antiplatelet Therapy for Prevention of Venous and Arterial Thrombotic Events in Critically Ill Patients with COVID-19: COVID-PACT | *Circulation* n.d. https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061533?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed .

Annexes

Score de prédiction clinique de Genève pour l'embolie pulmonaire	
Antécédent d'embolie pulmonaire ou TVP	1 point
Fréquence cardiaque 75-94 bpm	1 point
Fréquence cardiaque >94 bpm	2 points
Chirurgie ou fracture dans le mois précédent	1 point
Hémoptysie	1 point
Cancer évolutif	1 point
Douleur unilatérale du membre inférieur	1 point
Douleur à la palpation du membre inférieure et œdème unilatéral	1 point
Âge > 65 ans	1 point

Annexe 1 : Points selon score de Genève révisé

Score de PADUA	
Cancer actif	3 points
Antécédent de MTEV	3 points
Mobilité réduite	3 points
Thrombophilie	3 points
Traumatisme et / ou chirurgie récent de moins de 1 mois	2 point
Âge > 69 ans	1 point
Insuffisance cardiaque et / ou respiratoire	1 point
Infarctus aigu du myocarde ou accident vasculaire cérébral ischémique	1 point
Infection aiguë et / ou trouble rhumatologique	1 point
Obésité : IMC > 29	1 point
Traitement hormonal en cours	1 point

Annexe 2 : Points selon score de PADUA

Score ASE prédictif d'EP	
Antécédents	
Âge supérieur ou égal à 60 ans	1 point
Traitement oestroprogestatif ou période post-partum	1 point
Antécédents personnels de MTEV	2 points
Hémiplégie ou paraplégie	2 points
Maladie néoplasique en évolution ou récente	2 points
Immobilisation orthopédique d'un membre inférieur de plus de 48 heures	2 points
Chirurgie récente (moins de 2 mois)	2 points
Symptômes	
Douleur ou oppression thoracique	1 point
Dyspnée	1 point
Malaise, syncope ou angoisse	1 point
Examen clinique	
Tachycardie sinusale supérieure à 90 bpm et température inférieure à 38°C	2 points
Tachypnée supérieure ou égale à 20 cycles par minutes	2 points
Signes cliniques de TVP des membres inférieurs	3 points
Hypoxie artérielle inférieure à 80mmHg sans antécédents d'insuffisance respiratoire chronique	2 points
Signe ECG évocateur d'EP	1 point
Hypercapnie supérieure à 42 mmHg sans antécédents d'insuffisance respiratoire chronique	- 5 points
Radiographie pulmonaire évocatrice d'un autre diagnostic	- 5 points
ECG évocateur d'un autre diagnostic	- 2 points
Fièvre supérieure ou égale à 39°C	- 2 points

Annexe 3 : Points selon score de ASE

Paramètres	Points
Age > 80 ans	+1
Antécédent de cancer	+1
Antécédent d'insuffisance cardiaque	+1
Fréquence cardiaque > 110 bpm	+1
Pression artérielle systolique <100mmHg	+1
Saturation < 90%	+1

Annexe 4 : Score SPESI

Données biologiques	Unité
Leucocytes	G/L
Neutrophiles	cellules/mm ³
Éosinophiles	cellules/mm ³
Monocytes	cellules/mm ³
Lymphocytes	cellules/mm ³
VGM	μ ³
Hématocrite	%
Hémoglobine	g/dL
Plaquettes	G/L
Lactates	mmol/L
Créatinine	mg/L
NT BNP	pg/mL
Troponine	pg/mL
D-Dimère	ng/mL
Fibrinogène	g/L
ASAT	UI/L

Données biologiques	Unité
ALAT	UI/L
Phosphatase alcaline	UI/L
Gamma GT	UI/L
LDH	UI/L
Bilirubine	mg/L
PCT	ng/mL
CRP	mg/L
pH	UI
PO ₂	mmHg
PCO ₂	mmHg
HCO ₃ ⁻	mmol/L
Calcium	mmol/L
Phosphore	mmol/L
Natrémie	mmol/L
Kaliémie	mmol/L
Chlorémie	mmol/L

Annexe 5 : Unités utilisés pour les données biologiques

Données cliniques	Population totale	COVID NON EP	EP COVID
Obésité	N= 227	N= 154	N= 73
Sexe	N= 232	N=156	N= 76
Diabète	N = 226	N = 153	N = 73
Alcoolisme	N = 226	N = 153	N = 73
Tabagisme	N = 226	N = 153	N = 73
HTA	N = 226	N = 153	N = 73
Dyslipidémie	N = 226	N = 153	N = 73
Insuffisance rénale chronique	N = 226	N = 153	N = 73
Maladie inflammatoire chronique	N = 226	N = 153	N = 73
Insuffisance cardiaque	N = 226	N = 153	N = 73
AVC	N = 226	N = 153	N = 73
Insuffisance hépatique / cirrhose	N = 226	N = 153	N = 73
Thrombophilie	N = 226	N = 153	N = 73
Cancer actif	N = 226	N = 153	N = 73
Immobilisation récente	N = 225	N = 152	N = 73
Traitement oestroprogestatif	N = 226	N = 153	N = 73
Post partum	N = 226	N = 153	N = 73
Hémiplégie / Paraplégie	N = 226	N = 153	N = 73
Chirurgie récente	N = 226	N = 153	N = 73
ATCD TVP	N = 226	N = 153	N = 73
Antiagrégant	N = 225	N = 152	N = 73
Anticoagulation curative	N = 225	N = 152	N = 73
Anti HTA	N = 225	N = 152	N = 73
Béta bloquant	N = 224	N = 151	N = 73
Statine	N = 224	N = 151	N = 73
Anticoagulation préventive	N = 224	N = 151	N = 73
Dyspnée	N = 226	N = 153	N = 73
Douleur thoracique	N = 226	N = 153	N = 73
Oppression thoracique	N = 226	N = 153	N = 73
Diarrhée	N = 226	N = 153	N = 73
Anosmie	N = 226	N = 153	N = 73
Nausée / vomissement	N = 226	N = 153	N = 73
Malaise	N = 226	N = 153	N = 73
Syncope	N = 226	N = 153	N = 73
Angoisse	N = 226	N = 153	N = 73
Hémoptysie	N = 226	N = 153	N = 73
Douleur d'un mollet spontanée	N = 226	N = 153	N = 73
Douleur palpation du mollet	N = 226	N = 153	N = 73
Œdème d'un mollet	N = 226	N = 153	N = 73
Saturation	N = 232	N = 156	N = 76
Saturation sous O2	N = 153	N = 98	N = 55
Vaccination COVID	N = 223	N = 150	N = 73
Service d'hospitalisation initiale	N = 228	N = 154	N = 74
Angio TDM	N = 226	N = 152	N = 74
TDM Thoracique	N = 226	N = 152	N = 74
Pourcentage COVID	N = 163	N = 111	N = 52
Corticoïde	N = 219	N = 151	N = 68
Hydroxychloroquine	N = 220	N = 152	N = 68
Immunoglobuline	N = 220	N = 152	N = 68
Décès	N = 225	N = 152	N = 73
ECMO	N = 225	N = 152	N = 73
Rééducation	N = 225	N = 152	N = 73
Toujours hospitalisé	N = 225	N = 152	N = 73
RAD avec O ₂	N = 225	N = 152	N = 73
RAS sans O ₂	N = 225	N = 152	N = 73

Annexe 6 : Effectif de population recueillis pour les données qualitatives

Données cliniques	Population totale	COVID NON EP	EP COVID
Age	N = 230	N = 155	N = 75
Poids	N = 208	N = 143	N = 65
Taille	N = 178	N = 123	N = 55
IMC	N = 184	N = 124	N = 60
Fréquence cardiaque	N = 202	N = 132	N = 70
Tension artériel systolique	N = 205	N = 134	N = 71
Tension artériel diastolique	N = 205	N = 134	N = 71
Fréquence respiratoire	N = 92	N = 69	N = 23
Température	N = 204	N = 137	N = 67
FiO2 Maximum	N = 37	N = 24	N = 13
Leucocytes	N = 227	N = 153	N = 73
Neutrophiles	N = 41	N = 23	N = 18
Éosinophiles	N = 41	N = 23	N = 18
Monocytes	N = 41	N = 23	N = 18
Lymphocytes	N = 41	N = 23	N = 18
VGM	N = 223	N = 153	N = 70
Hématocrite	N = 225	N = 153	N = 72
Hémoglobine	N = 227	N = 153	N = 74
Plaquettes	N = 225	N = 153	N = 72
Lactates	N = 50	N = 29	N = 21
Créatinine	N = 226	N = 153	N = 73
NT BNP	N = 115	N = 63	N = 52
Troponine	N = 133	N = 82	N = 51
Fibrinogène	N = 14	N = 7	N = 7
ASAT	N = 195	N = 131	N = 64
ALAT	N = 196	N = 132	N = 64
Phosphatase alcaline	N = 192	N = 130	N = 62
Gamma GT	N = 195	N = 131	N = 64
LDH	N = 152	N = 101	N = 51
Bilirubine	N = 191	N = 129	N = 62
PCT	N = 175	N = 116	N = 59
CRP	N = 227	N = 154	N = 73
pH	N = 204	N = 133	N = 71
PO ₂	N = 204	N = 133	N = 71
PCO ₂	N = 204	N = 133	N = 71
HCO ₃ ⁻	N = 204	N = 133	N = 71
Calcium	N = 112	N = 71	N = 41
Phosphore	N = 103	N = 68	N = 35
Magnésium	N = 8	N = 2	N = 6
Natrémie	N = 226	N = 154	N = 72
Kaliémie	N = 225	N = 153	N = 72
Chlorémie	N = 211	N = 141	N = 70
Durée hospitalisation SI / Réa	N = 214	N = 146	N = 68
D-dimères	N = 127	N = 78	N = 48
Durée Hospitalisation	N = 231	N = 156	N = 75

Annexe 7 : Effectif de population recueillis pour les données quantitatives

AUTEUR :**Nom : ANDOT****Prénom : LUCAS****Date de soutenance : 20 Octobre 2022****Titre de la thèse :** *Embolie pulmonaire et infection au SARS-COV-2 : Facteur de risque et description de la population. Analyse d'un registre monocentrique du centre hospitalier de Dechy.***Thèse - Médecine - Lille « 2022 »****Cadre de classement :** *Cardiologie, maladie infectieuse, médecine d'urgence, médecine intensive et réanimation***DES :** *Médecine d'urgence***Mots-clés :** Embolie pulmonaire, COVID-19, SARS-COV-2, facteur de risque, description, centre hospitalier de Dechy**Résumé :****Objectif :** Description d'une population, analyse, recherche de facteur de risque, évaluation de score diagnostic et pronostic et évaluation du pronostic chez les patients atteints d'une embolie pulmonaire et d'une infection au SARS-COV-2.**Méthodes et résultats :** Nous avons analysé rétrospectivement sur 2020 et 2021 les patients présentant une embolie pulmonaire et la COVID-19 à l'hôpital de Douai. Les embolies pulmonaires COVID-19 ont été comparées aux COVID-19 sans embolie pulmonaire. Une sélection de toutes les embolies pulmonaires a été réalisée avec un ratio de 2 pour 1 pour les COVID-19 seul soit au total 232 patients dont 76 embolies pulmonaires. Nous avons retrouvé une incidence d'embolie pulmonaire de 4,43%. Certaines données sont fortement liées à l'apparition d'une embolie pulmonaire, les plus significatives sont les D-dimères et la douleur thoracique en tant que facteur prédictif, à l'inverse l'anticoagulation curative est un facteur protecteur. La survenue d'une embolie pulmonaire ne majore pas le risque de mortalité (17,9% VS 18,4%) mais a un impact sur la durée d'hospitalisation et le recours à des soins critiques. Les scores diagnostiques sont fortement impactés en tant que puissance par l'infection SARS-COV-2.**Conclusion :** L'embolie pulmonaire lors d'une infection SARS-COV-2 modifie fortement les seuils de D-dimère et altère grandement la puissance des scores diagnostiques existants. L'anticoagulation confirme son intérêt lors de la survenue de cette atteinte virale. Une surmortalité n'est toutefois pas retrouvée lors de la survenue de cet événement embolique.**Composition du Jury :****Président : Professeur Éric WIEL****Assesseurs : Professeur Gilles LEMESLE, Docteur Marlène DASSIGLI****Directeur de thèse : Docteur Sina POROUCHANI**