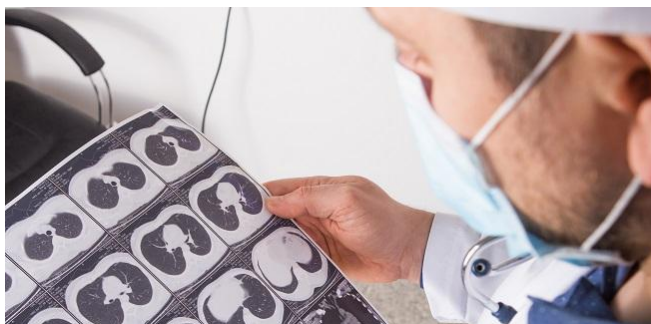


## Embolie pulmonaire dans la Covid-19, les leçons d'une cohorte française



Parmi les complications majeures de la Covid-19, l'embolie pulmonaire (EP) marque le plus souvent un tournant dans l'évolution et le pronostic de la maladie car elle peut s'accompagner d'une hypoxémie aiguë ou encore d'un collapsus voire d'un état de choc, autant de signes susceptibles de précipiter l'admission en unité de soins intensifs et le recours à la ventilation assistée. La pathogénie de l'EP dans ce contexte infectieux fait intervenir plusieurs mécanismes capables de se potentialiser : perturbations de l'hémostase, syndrome inflammatoire sévère, dysfonctionnement endothélial, voire coagulation intravasculaire disséminée. Le risque d'EP reste élevé, même quand est instauré un traitement anticoagulant prophylactique standard de sorte que les doses administrées en pratique sont volontiers majorées de manière empirique. Aucune étude n'a comparé ces stratégies entre elles et les informations sur les facteurs associés à l'EP au cours de la Covid-19 s'avèrent à la fois éparpillées et limitées.

### Une EP dans 8,3 % des cas

Une étude de cohorte multicentrique rétrospective, réalisée sous l'égide de la Société Française de Cardiologie – intitulée CCF (*Critical Covid-19 France* -), permet d'en savoir plus. Entre le 26 février et le 20 avril 2020, ont été inclus 1 240 patients (âge moyen  $64 \pm 17$  ans ; hommes : 58,1 %) admis dans 24 centres hospitaliers répartis sur le territoire national. Le diagnostic positif de Covid-19 a reposé le plus souvent sur la RT-PCR d'un prélèvement nasopharyngé. En cas de doute sur un éventuel faux-négatif (15 % des cas), il a été fait appel au scanner thoracique qui conduit au diagnostic en cas d'images évocatrices de l'infection. Parmi les critères d'exclusion, figuraient en priorité un diagnostic d'EP non étayé par un angioscanner concluant et une admission d'emblée en USI.

Au total, une EP a été diagnostiquée avec certitude chez 103 participants (8,3 %). Dans ce cas de figure, le transfert en USI et le recours à la ventilation mécanique ont été significativement plus fréquents ( $p < 0,001$ ) que dans le reste de la cohorte (respectivement 31,1 % *versus* 13,5 % et 24,3 % *vs* 7,3 %). La mortalité a été comparable dans les 2 groupes, alors que l'EP semblait engager le pronostic vital plus d'une fois sur trois.

Une analyse univariée a révélé que les facteurs de risque traditionnels n'étaient en aucun cas impliqués. Chez les patients qui bénéficiaient d'un traitement anticoagulant aux doses thérapeutiques avant l'hospitalisation, le risque d'EP est apparu plus faible, l'odds ratio (OR) correspondant étant en effet de 0,40 (intervalle de confiance, IC, à 95 % 0,14-0,91 ;  $p = 0,04$ ). Il en a été de même chez les patients hospitalisés qui ont reçu un traitement anticoagulant préventif en cours d'hospitalisation, l'OR étant alors estimé à 0,11 (IC 95 % 0,06-0,18 ;  $p < 0,001$ ).

### Des facteurs de risque propres à la Covid-19

Une analyse multivariée a confirmé l'approche univariée en identifiant les facteurs de risque d'EP suivants : (1) sexe masculin : OR = 1,030 (IC 95 % 1,003-1,069,  $p = 0,04$ ) ; (2) recours à une anticoagulation prophylactique : OR = 0,83, IC 95 % 0,79-0,85,  $p < 0,001$ ) ou thérapeutique (OR = 0,87, IC 95 % 0,82-0,92,

$p < 0,001$ ) ; (3) taux de (CRP) C-reactive protein : OR = 1,03 (IC 95 % 1,01-1,04,  $p = 0,001$ ) ; (4) délai écoulé entre les symptômes inauguraux et l'hospitalisation (OR = 1,02 ; IC 95 % 1,006-1,038,  $p = 0,002$ ).

Ainsi, au sein de cette cohorte nationale composée de 1 240 patients hospitalisés en raison d'une forme sévère de la Covid-19, le diagnostic d'EP a été posé dans 8,3 % des cas. Les facteurs de risque classiquement associés à la maladie veineuse thrombo-embolique n'ont pas été retrouvés ici. Les données cliniques et biologiques associées au risque d'EP dans ce contexte suggèrent que l'inflammation systémique joue probablement un rôle majeur dans la formation du thrombus et sa migration vers la circulation pulmonaire.

## **Opportunité d'un traitement anticoagulant préventif à dose élevée et précoce**

Ces résultats plaident également en faveur du traitement anticoagulant préventif sans prétendre préciser sa posologie optimale. S'il est souvent administré à des doses plus élevée que chez les patients atteints d'une autre pathologie, ce choix reste empirique : en pratique, il est recommandé de doubler la dose prophylactique pour réduire le plus possible l'incidence des complications thrombo-emboliques qui menacent le réseau artériel et veineux dans son ensemble. Cependant, la stratégie optimale reste à établir en termes de rapport bénéfice/risque. Une anticoagulation précoce, alors que le patient hospitalisé est dans un état clinique stable, est recommandée.

Le contrôle de l'inflammation systémique est un autre choix thérapeutique encouragé par cette étude, à l'instar de l'essai randomisé RECOVERY dont les résultats ont conduit à préconiser la corticothérapie dans les formes sévères de la maladie. C'est d'ailleurs le seul facteur de risque modifiable identifié dans l'étude. Faut-il évoquer le diagnostic de Covid-19 face à une EP d'allure « *idiopathique* » ? La question peut se poser en se remémorant que les faux-négatifs de la RT-PCR peuvent atteindre 30 % dans les séries les plus pessimistes...

### **Dr Philippe Tellier**

#### *Référence :*

Fauvel C et coll. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: a French multicentre cohort study. Eur Heart J., 2020 ; 41(32): 3058-3068. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa500.