HAL
open science

Corrélation entre embolie pulmonaire et syncope : analyse au travers d'une revue de la littérature, d'une étude épidémiologique de nos pratiques et d'un projet d'étude observationnelle

Maxime Boudouard

To cite this version:

Maxime Boudouard. Corrélation entre embolie pulmonaire et syncope : analyse au travers d'une revue de la littérature, d'une étude épidémiologique de nos pratiques et d'un projet d'étude observationnelle. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01938031

HAL Id: dumas-01938031

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01938031v1

Submitted on 28 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Faculté de Médecine
Aix*Marseille Université

Corrélation entre embolie pulmonaire et syncope : analyse au travers d'une revue de la littérature, d'une étude épidémiologique de nos pratiques et d'un projet d'étude observationnelle.

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE MARSEILLE

Le 10 Avril 2018

Par Monsieur Maxime BOUDOUARD

Né le 11 Octobre 1987 à Hennebont (56)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S de MEDECINE GENERALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ROSSI Pascal	**Président**
Monsieur le Professeur DISDIER Patrick	**Assesseur**
Madame le Professeur BONIN/GUILLAUME Sylvie	**Assesseur**
Monsieur le Docteur (MCA) GUIDA Pierre	**Directeur**
Monsieur le Docteur FAUCHER Benoit	**Assesseur**

Faculté de Médecine
Aix*Marseille Université

Corrélation entre embolie pulmonaire et syncope : analyse au travers d'une revue de la littérature, d'une étude épidémiologique de nos pratiques et d'un projet d'étude observationnelle.

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE MARSEILLE

Le 10 Avril 2018

Par Monsieur Maxime BOUDOUARD

Né le 11 Octobre 1987 à Hennebont (56)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S de MEDECINE GENERALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ROSSI Pascal	**Président**
Monsieur le Professeur DISDIER Patrick	**Assesseur**
Madame le Professeur BONIN/GUILLAUME Sylvie	**Assesseur**
Monsieur le Docteur (MCA) GUIDA Pierre	**Directeur**
Monsieur le Docteur FAUCHER Benoit	**Assesseur**

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :
* aux Etudes : Jean-Michel VITON
* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
* aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :
* 1er cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
* 2ème cycle : Marie-Aleth RICHARD
* 3eme cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
* DU-DIU : Véronique VITTON
* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
* Relations Internationales : Philippe PAROLA
* Etudiants : Arthur ESQUER

Responsable administratif :

* Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

* Communication : Laetitia DELOUIS
* Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
* Intérieur : Joëlle FAVREGA
* Maintenance : Philippe KOCK
* Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM
ALDIGHIERI René
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUTILLO-TOUATI Amapola
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre

BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHAMLIAN Albert
CHARREL Michel
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DEVIN Robert
DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
FARNARIER Georges

AGOSTINI Serge
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Roger
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette

JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean
LAFFARGUE Pierre
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul
MICHOTEY Georges
MILLET Yves
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MONTIES Jean-Raoul
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves

MM GALLAIS Hervé

FAVRE Roger
FIECHI Marius
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
TAMALET Jacques
THOMASSIN Jean-Marc
STAHL André
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
SERMENT Gérard
SCOTTO Jean-Claude
SARACCO Jacques

MM

POYEN Danièle
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARLES Jean-Claude
SCHIANO Alain
SEBAHOUN Gérard
SOULAYROL René
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
VIGOUROUX Robert
WEILLER Pierre-Jean
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
TARANGER-CHARPIN Colette
SERRATRICE Georges

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les
Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974
MM. les
Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975
MM. les
Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976
MM. les
Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977
MM. les
Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978
M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980
MM. les
Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981
MM. les
Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982
M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985
MM. les
Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986
MM. les
Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987
M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988
MM. les
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989
M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990
MM. les
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991
MM. les
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992
MM. les
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)
1994
MM. les
Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995
MM. les
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997
MM. les
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998
MM. les
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999
MM. les
Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000
MM. les
Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001
MM. les
Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002
MM. les
Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003
M. le Professeur T. MARRIE (Canada)
Sir G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004
M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005
M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006
M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007
M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne

EMERITAT

2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017
2015		
M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016
2016		
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques
ALESSANDRINI Pierre Surnombre
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZORIN Jean-Michel
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARTHET Marc
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLIN Robert Surnombre
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERDAH Stéphane
BERLAND Yvon
BERNARD Jean-Paul

BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier

BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOTTA Alain Surnombre
BOTTA/FRIDLUND Danielle

BOUBLI Léon
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe

BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane

CHARPIN Denis Surnombre
CHAUMOITRE Kathia

CHAUVEL Patrick Surnombre
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
CLAVERIE Jean-Michel Surnombre
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier

CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
CURVALE Georges
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELARQUE Alain
DELPERO Jean-Robert
DENIS Danièle
DESSEIN Alain Surnombre
DESSI Patrick
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe

DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc

DUSSOL Bertrand
ENJALBERT Alain
EUSEBIO Alexandre
FAKHRY Nicolas
FAUGERE Gérard
FELICIAN Olivier
FENOLLAR Florence

FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOURNIER Pierre-Edouard
FRAISSE Alain Disponibilité
FRANCES Yves Surnombre

FRANCESCHI Frédéric
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GAINNIER Marc

GORINCOUR Guillaume
GRANEL/REY Brigitte

GRILLO Jean-Marie Surnombre
GRIMAUD Jean-Charles
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent

GUYS Jean-Michel
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOFFART Louis
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOLIVET/BADIER Monique
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François
LAFFORGUE Pierre
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUGIER René
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MARANINCHI Dominique Surnombre
MARTIN Claude Surnombre
MATONTI Frédéric
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice

Mis à jour 16/11/2016

CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PAUT Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIARROUX Renaud
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
POUGET Jean Surnombre
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SERRATRICE Jacques
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas

MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean
NICCOLI/SIRE Patricia
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

ALTAVILLA Annagrazia
BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent
ANDRE Nicolas
ANGELAKIS Emmanouil
ATLAN Catherine
BACCINI Véronique
BARTHELEMY Pierre
BARTOLI Christophe
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BERBIS Julie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BEYER-BERJOT Laura
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BUFFAT Christophe
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole

CHAUDET Hervé
COZE Carole
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DEL VOLGO/GORI Marie-José
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVEZE Arnaud Disponibilité
DUFOUR Jean-Charles
EBBO Mikaël

FABRE Alexandre
FOUILLOUX Virginie
FRERE Corinne
GABORIT Bénédicte
GASTALDI Marguerite
GAUDY/MARQUESTE Caroline
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GREILLIER Laurent
GRISOLI Dominique
GUIDON Catherine
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
JOURDE CHICHE Noémie
KASPI-PEZZOLI Elise
KRAHN Martin
L'OLLIVIER Coralie

LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude
LAGIER Jean-Christophe
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MANCINI Julien
MARY Charles
MASCAUX Céline
MAUES DE PAULA André
MILLION Matthieu

MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OUDIN Claire
OVAERT Caroline
PAULMYER/LACROIX Odile
PERRIN Jeanne
RANQUE Stéphane
REY Marc
ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
ROBERT Philippe
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique
SOULA Gérard
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
TROUSSE Delphine
VALLI Marc
VELLY Lionel
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCE DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BERAUD/JUVEN Evelyne
(retraite octobre 2016)
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna
RUEL Jérôme
DESNUES Benoît
LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
STEINBERG Jean-Guillaume
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

LAGIER Aude (MCU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801

ALBANESE Jacques (PU-PH)
AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
PAUT Olivier (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)
VELLY Lionel (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH)
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)
SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)
ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH) COWEN
Didier (PU-PH) DUFFAUD Florence
(PU-PH) GONCALVES Anthony PU-
PH) HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH)
Surnombre SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH) SABATIER
Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre

LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre
GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
LAUGIER René (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

Mis à jour
16/11/2016

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)
NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH)
THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)
FRERE Corinne (MCU-PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

Mis à jour 16/11/2016

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)
MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH
SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd.Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH)
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
DELARQUE Alain (PU-PH)

VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre
LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH)
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH)
PIARROUX Renaud (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
RANQUE Stéphane (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

ANDRE Nicolas (MCU-PH)
COZE Carole (MCU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)
POUGET Jean (PU-PH) Surnombre

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH)
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre
JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)
BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

A monsieur le Professeur Rossi,
Pour m'avoir fait l'honneur de présider ma thèse, soyez assuré de ma reconnaissance et de ma profonde gratitude.

A Mme le Professeur Bonin-Guillaume et Mr le Professeur Disdier,
Pour avoir accepté de prendre part au jury en tant qu'assesseur, je vous remercie une nouvelle fois pour votre temps et l'intérêt que vous portez à la finalisation de mes études.

A Monsieur Guida,
Pour avoir accepté d'être le directeur de ma thèse (et de mon mémoire), d'avoir su répondre rapidement et efficacement à toutes mes questions et problématiques quant à ces travaux.

A Benoit Faucher,
Pour avoir été à l'origine de ce travail, pour m'avoir conseillé et guidé dans ce dernier au prix de son temps précieux et pour la confiance qu'il m'accorde au jour le jour dans l'exercice de ma profession.

A ma famille,
Mes parents sans qui je n'aurai jamais eu l'occasion ni la force d'entreprendre ces si longues études, pour leur soutien inconditionnel.
Mon frère, à mes côtés du commencement à l'accomplissement, proche ou plus lointain, depuis hier et jusqu'à demain. Promptitude et discipline.
Ma sœur, trop rarement mais invariablement présente lorsqu'il le faut.

A mes collègues de travail,
Médecins, infirmières, secrétaires… pour leur soutien et leurs encouragements.

Table des matières

GLOSSAIRE 4
INTRODUCTION 5
I. LA SYNCOPE. 7
1. Définition : 7
2. Physiopathologie : 8
3. Etiologies : 8
4. Epidémiologie : 11
5. Diagnostic : 13
a. L'anamnèse 13
b. La clinique 13
c. Les examens complémentaires 13
II. L'EMBOLIE PULMONAIRE. 17
1. Définition : 17
2. Physiopathologie : 17
a. Conséquences respiratoires 18
b. Conséquences hémodynamiques 19
c. Conséquences parenchymateuses 21
3. Epidémiologie : 21
4. Clinique : 23
a. Signes fonctionnels 23
b. Signes cliniques 23
5. Diagnostic : 24
a. Score de probabilité 24
b. Paraclinique 26
III. CORRELATION ENTRE EMBOLIE PULMONAIRE ET SYNCOPE. 31
1. Introduction : 31
2. Revue de la littérature : 32
a. Physiopathologie de la syncope dans l'embolie pulmonaire 32
b. Prévalence de l'embolie pulmonaire chez les patients ayant présenté une syncope en l'absence d'algorithme spécifiquement dédié 34
c. Sur-diagnostic de l'embolie pulmonaire 36
d. Conclusion : 38

3. L'étude « Prevalence of Pulmonary Embolism among Patients Hospitalized for Syncope » [2]: 40
a. Introduction 40
b. Matériel et méthode 40
c. Résultats 41
d. Discussion 43
e. Conclusion 44
IV. ETUDE D'EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE. 45
1. Introduction : 45
2. Matériels et méthode : 45
3. Résultats : 47
4. Discussion : 52
5. Conclusion : 57
V. ETUDE MAXIME (protocole déposé au Comité de Protection des Personnes). 58
1. Synopsis de l'étude: 58
2. Justification de la recherche: 59
a. Syncopes et embolie pulmonaire (EP) : définition et état des lieux en France et au CHITS 59
b. Nouvelles recommandations internationales 60
c. Intérêt de l'étude 61
3. Objectif de l'étude : 62
a. Objectif principal de l'étude 62
b. Objectif secondaire 62
4. Critères d'évaluation(ou critères de jugement) : 62
a. De l'objectif principal 62
b. De l'objectif secondaire 62
5. Type d'essai 63
6. Balance bénéfices risques 63
a. Bénéfices 63
b. Risques 64
c. Synthèse 64
7. Sélection des sujets : 64
a. Critères d'inclusion 64
b. Critères de non inclusion 65
c. Justification des critères choisis 65
8. Calcul d'effectif : 66
9. Déroulement de l'étude : 66

10. Recueil des données : 67
11. Fin d'essai. Arrêts prématurés et modalités de remplacement : 67
12. Modalités de remplacement : 68
13. Analyse statique des données : 68
a. Analyse du critère de jugement principal 68
b. Analyse des critères de jugement secondaire 68
c. Plan d'analyse statistique 68
14. Modalités administratives : 69
a. Règlementation 69
b. Les principaux points éthiques 70
c. Rôle du promoteur dans la mise en œuvre du projet 71
d. Réalisation du projet et résultats 72
VI. BIBLIOGRAPHIE. 75

GLOSSAIRE

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche

BBD : Bloc de Branche Droit

BBG : Bloc de Branche Gauche

CHITS : Centre Hospitalier Intercommunal Toulon - La Seyne- sur-mer

ECG : Electro-CardioGramme

ESC: European Society of Cardiology

HAS : Haute Autorité de Santé

HBAG : Hémi Bloc Antérieur Gauche

HBPG : Hémi Bloc postérieur Gauche

HTA : Hyper Tension Artérielle

HTAP : Hyper Tension Artérielle Pulmonaire

MVTE : Maladie Veineuse ThromboEmbolique

VD : Ventricule droit

VG : Ventricule Gauche

PC : Perte de Connaissance

TV : Tachycardie Ventriculaire

INTRODUCTION

La syncope est un motif fréquent de consultation aux urgences et d'hospitalisation en service de médecine [1]. Sa prise en charge diagnostique n'est pas standardisée et est guidée par l'appréciation clinique du praticien.

Parmi les étiologies de la syncope on retrouve les causes cardio-vasculaires dont fait partie l'embolie pulmonaire, une pathologie potentiellement létale et dont les modes de présentation vont de l'état de choc à l'absence de symptômes.

Il n'existe pas, à notre connaissance, au sein des sociétés savantes, de recommandation concernant la prise en charge diagnostique nécessaire pour éliminer une embolie pulmonaire en cas de syncope.

En 2016 est parue dans le New England Journal of Medecine une étude s'étant intéressée à la prévalence de l'embolie pulmonaire chez les patients hospitalisés pour syncope (Prevalence of PulmonaryEmbolismamong Patients Hospitalized for Syncope par Dr Prandoni et col. [2]).

Les auteurs proposent dans cette étude une stratégie diagnostique systématique combinant le dosage des D-Dimères et l'évaluation de la probabilité clinique d'embolie pulmonaire par le score de Wells simplifié. Au terme de leur étude, ils retrouvent une prévalence de l'embolie pulmonaire de 17.3%.

Ces résultats sont en contradiction avec les précédentes études sur le sujet et témoignent d'une association forte entre l'embolie pulmonaire et la syncope, plus que ne le laissent supposer les enseignements théoriques sur le sujet.

Elle suggère que les stratégies antérieures n'étaient pas adaptées, notamment celles appliquées au Centre Hospitalier Intercommunal Toulon - La Seyne-sur-mer.

Nous avons donc souhaité mener un travail en trois étapes concernant la recherche d'embolie pulmonaire en cas de syncope :

- D'abord, refaire une mise au point sur les données de la littérature sur le sujet,

- Ensuite, mener une étude rétrospective monocentrique dans notre institution pour établir les pratiques antérieures,

- Enfin, proposer une étude observationnelle prospective pour quantifier l'impact clinique et médico-économique de la modification des pratiques qu'a entraînée l'étude de Prandoni et col.. Nous en présenterons l'avancement, les intérêts et la méthodologie.

Le but de ce travail en cours est d'évaluer la reproductibilité de l'étude de Prandoni et col. et de mesurer l'impact des changements de pratique qu'elle a induit dans l'activité quotidienne d'un service de médecine polyvalente comme celui du Centre Hospitalier Intercommunal Toulon - La Seyne-sur-mer.

I. LA SYNCOPE.

1. Définition :

La Haute Autorité de Santé (HAS) a précisé la définition des mots syncope, malaise, perte de connaissance brève et lipothymie comme suit [3] :

- La syncope est un symptôme défini comme une perte de connaissance, à début rapide, de durée généralement brève, spontanément résolutive, s'accompagnant d'une perte du tonus postural, avec un retour rapide à un état de conscience normal. Elle peut être ou non accompagnée de prodromes. Elle est due à une hypoperfusion cérébrale globale et passagère.

- La syncope est différenciée du malaise. Le terme malaise ne doit plus être utilisé, car il est imprécis, regroupant des situations cliniques floues et différentes. Le malaise décrit une plainte alléguée par le patient, sans spécificité. Il ne définit pas un cadre nosologique médical.

- L'ensemble des symptômes produit avant la syncope, liés au mécanisme responsable de la syncope plutôt qu'à la diminution du débit sanguin cérébral, est appelé lipothymie lorsqu'il n'est pas suivi de perte de connaissance.

- Le terme perte de connaissance (PC) brève regroupe toutes les PC syncopales ou non avant évaluation diagnostique. Après évaluation, il ne peut être utilisé que pour les PC qui restent inexpliquées.

2. Physiopathologie :

Quel que soit le mécanisme, une hypoperfusion cérébrale globale et transitoire peut déclencher une syncope. Le débit sanguin cérébral est de 50–60 ml/min par 100 g de tissu.

La substance réticulée activatrice du tronc cérébral responsable de l'état de conscience ne reçoit pas de quoi satisfaire ses besoins en oxygène lorsque la pression artérielle systolique est < 60 mm Hg ou après 6 à 8 secondes d'arrêt de la circulation.

L'intégrité d'un certain nombre de mécanismes de contrôle est essentielle pour maintenir un apport d'oxygène cérébral suffisant. Ces mécanismes de contrôle comprennent l'autorégulation cérébro-vasculaire, le contrôle local métabolique, les adaptations par les barorécepteurs artériels et la régulation du volume vasculaire. Le risque de syncope est plus grand chez les personnes âgées ou chez les patients ayant des pathologies sévères ou chroniques [4]. L'HTA, le diabète et le vieillissement altèrent les systèmes d'autorégulation du débit sanguin cérébral.

3. Etiologies :

Les principales étiologies des syncopes sont reparties en trois grands groupes selon qu'elles font intervenir un mécanisme vaso-vagal (syncope reflexe), une hypotension orthostatique ou bien une cause cardio-vasculaire.

La crise d'épilepsie constitue un diagnostic différentiel de la syncope. Elle ne répond pas à la même définition. En pratique, la distinction entre ces deux entités peut être difficile du fait de deux éléments, l'amnésie des faits et l'absence de témoins de l'épisode. Ceux sont les critères de l'anamnèse qui permettent d'en faire la distinction, et cette distinction peut donc être particulièrement difficile chez les patients présentant des troubles cognitifs.

Une étude [5] a proposé un score permettant avec une bonne sensibilité et spécificité de distinguer ces deux entités.

Score de prédiction pour le diagnostic d'épilepsie :

Eléments présents à l'anamnèse	Nombre de points
Morsure de langue	2
Comportement anormal	1
Perte de connaissance liée à un stress	1
Etat confusionnel après la perte de connaissance	1
Mouvements latéraux de la tête durant la perte de connaissance	1
Prodromes reconnus par le patient	1
Symptômes avant la perte de connaissance	-2
Perte de connaissance lors d'une station debout ou assise prolongée	-2
Sudations importantes avant la perte de connaissance	-2

Un score supérieur ou égal à 1 permet de reconnaitre une épilepsie avec une sensibilité et une spécificité de 94 %.

En pratique l'utilisation de ce score n'est pas la règle mais se fait par l'appréciation clinique basée sur les mêmes critères.

Tableau.1 : Etiologies des syncopes, HAS 2008[3]

Syncope réflexe	Hypotension orthostatique	Causes cardiaques, cardio-vasculaires ou vasculaires
Syncope vasovagale : • typique • atypique Syncope par hypersensibilité du sinus carotidien Syncope situationnelle : • toux, éternuements • stimulation gastro-intestinale (déglutition, défécation, douleur viscérale) • miction • manœuvre de Valsalva • lever de poids • douleur intense	Dysautonomie : • syndromes dysautonomiques primaires (Parkinson, atrophie multisystémique) • syndromes dysautonomiques secondaires (neuropathie diabétique, amyloïde) Syncope orthostatique d'origine médicamenteuse ou alcoolique Hypovolémie ou déshydratation : • hémorragie • diarrhée • insuffisance surrénalienne Insuffisance veineuse Hypotension orthostatique postprandiale	Arythmies cardiaques (cause principale) : • dysfonctionnement sinusal (dont la maladie de l'oreillette) • maladies du système de conduction auriculo-ventriculaire • tachycardies paroxystiques supraventriculaires ou ventriculaires • syndromes héréditaires (QT long, Brugada) • dysfonctionnement d'un appareil implanté • arythmies d'origine médicamenteuse Cardiopathie ou maladie cardio-pulmonaire structurelle : • valvulopathie • infarctus-ischémie aiguë du myocarde • myocardiopathie obstructive • myxome de l'oreillette • dissection aortique aiguë • péricardite, tamponnade • embolie pulmonaire, hypertension pulmonaire Syndrome de vol vasculaire sous-clavier

L'étude « Syncope » [6] parue dans le New England Journal of Medecine en 2000 dresse une répartition des syncopes selon leur étiologie en se basant sur les données de la littérature comme suit :

- Cause inconnue : 34 %
- Cause reflexe : 24 %
- Hypotension orthostatique : 21 %
- Cause cardiaque : 18 %
- Cause psychiatrique : 2 %

L'embolie pulmonaire fait partie des causespossibles d'une syncope d'origine cardio-vasculaire

4. Epidémiologie :

Les syncopes sont un problème médical et un motif très fréquent de consultations : elles représenteraient environ 3 à 5 % des admissions dans les services d'urgences et 1 à 6 % des hospitalisations aux Etats-Unis, en Europe comme en France [1].

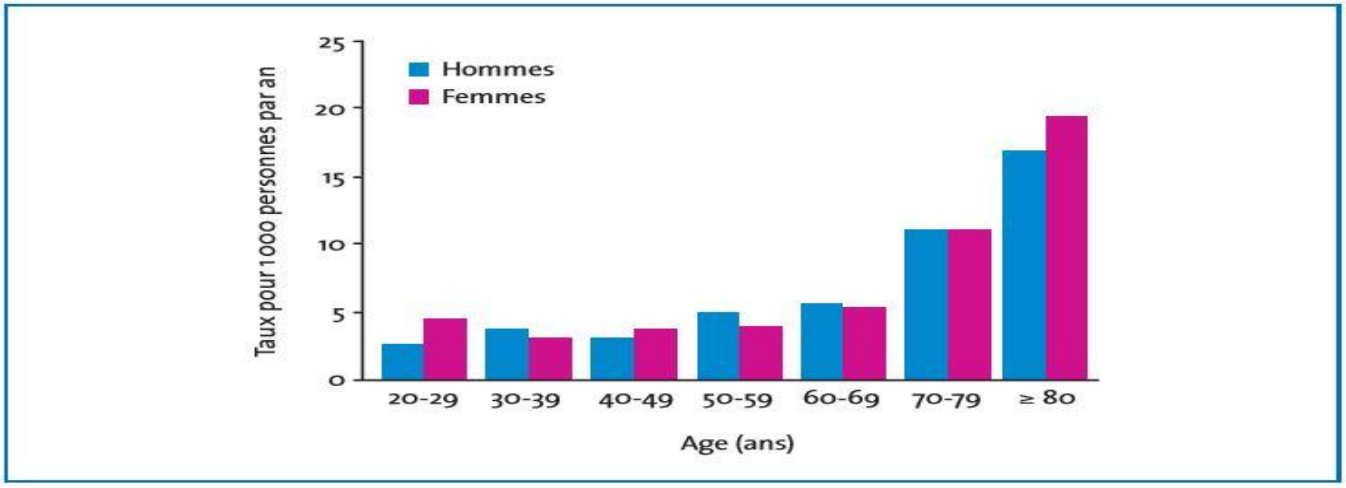
Une étude d'épidémiologie descriptive et analytique a été conduite au CHU de Reims [7] et s'est intéressée aux patients consultants aux urgences pour malaise. Parmi leur résultats, on retrouve que 5953 patients ont consulté aux urgences entre le 01/01/12 et le 31/03/12. Parmi ces patients, 341 (5.7%) ont consulté pour malaise. Sur les 296 patients analysés, 97 (32.7%) correspondaient à une syncope selon la définition de l'HAS [3].

Dans une autre étude épidémiologique française publiée [8], les syncopes représentent 1,21 % des admissions aux urgences. Ce symptôme est l'un des 10 diagnostics les plus fréquents lors d'un "passage" dans les services d'urgences [9].

Le taux de personnes hospitalisées s'élève à 58 %, avec une prédominance pour les personnes plus âgées. Au cours de l'année 2006 en France, les syncopes ont occasionné plus de 190.000 séjours hospitaliers, 34.100 d'une durée moyenne de 3,4 à 7,8 jours, ainsi que 156.155 de moins de 2 jours.

Soteriades et col. ont étudié l'incidence des syncopes dans une population de 7814 personnes issue de l'étude Framingham, dont 822 (42 % d'hommes) ont présenté des syncopes de diverses origines [10]. Les auteurs ont observé une relation entre l'âge et l'incidence des syncopes.

FIG.1: Incidence des syncopes pour 1000 personnes par année en fonction des groupes d'âges selon Soteriades et al. [10].



Les syncopes représentent 1 à 6% des hospitalisations et l'incidence augmente avec l'âge.

5. Diagnostic :

a. *L'anamnèse*

Le premier temps du diagnostic de syncope repose sur un interrogatoire minutieux et exhaustif. Il s'efforcera de rechercher les antécédents du patient (notamment de pathologie cardio-vasculaire) et précisera les circonstances de survenue (changement de position, effort…) de la syncope, l'existence de prodromes (nausées, sueur, pâleur, palpitations, douleurs thoraciques, …) et les modalités du retour à la conscience (confusion, perte d'urine…).

b. *La clinique*

Le deuxième temps est celui de l'examen clinique et comporte notamment la mesure de la pression artérielle en position couchée (aux deux bras) puis en position debout, l'auscultation cardiaque et des troncs supra-aortiques, ainsi que l'évaluation de l'état d'hydratation. Il s'attache aussi aux signes évocateurs de thrombose veineuse profonde, de décompensation cardiaque droite. Il permet de s'assurer de l'absence d'élément en faveur d'une crise d'épilepsie, comme une morsure de langue ou un déficit neurologique focal.

c. *Les examens complémentaires*

Selon les recommandations de l'HAS en 2008 concernant « Pertes de connaissance brèves de l'adulte : prise en charge diagnostique et thérapeutique des syncopes » [3] et celle de l'European Society of Cardiology (ESC) « Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009) » [11], l'évaluation initiale aboutit à un diagnostic certain ou suspecté ou à une syncope inexpliquée. C'est son résultat qui guide la réalisation éventuelle d'investigations complémentaires. Toutefois, l'électrocardiogramme (ECG) systématique reste recommandé.

- ✓ **ECG :**

L'ECG initial est rarement contributif chez les patients ayant une syncope. Il peut être normal ou montrer des anomalies (HVG, rotation axiale, BBG, etc.) sans rapport direct avec la syncope. Néanmoins les signes suivant retrouvés à l'ECG peuvent expliquer la syncope.

Anomalies de l'ECG suggérant que la syncope est liée à un trouble du rythme ou de la conduction

- Bloc bifasciculaire (BBG ou BBD associé à un HBAG ou HBPG)
- Autres anomalies de la conduction intraventriculaire (durée QRS ≥ 0,12 secondes)
- BAV du 2ème degré Mobitz 1, bradycardie sinusale asymptomatique (< 50/minute), bloc sino-auriculaire
- Arrêt sinusal < 3 secondes en l'absence de médicaments chronotropes négatifs
- Préexitation des complexes QRS
- Intervalle QTc prolongé
- Intervalle QTc court
- BBD avec sus-décalage du segment ST dans les dérivations V1 à V3 (syndrome de Brugada)
- Ondes T négatives dans les dérivations précordiales droites et onde epsilon évoquant une dysplasie arythmogène du ventricule droit
- Ondes Q évoquant un infarctus du myocarde

Nota : Les examens suivants sont recommandés selon le contexte clinique :

✓ Echographie cardiaque transthoracique

L'échocardiographie est recommandée pour les patients suspects de cardiopathie. Elle permet seulement le diagnostic étiologique de la syncope en cas de rétrécissement aortique serré, de cardiomyopathie obstructive (CMO), de myxome de l'oreillette ou d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).

✓ Massage du sinus carotidien

Le massage du sinus carotidien est recommandé chez les patients âgés de plus de 40 ans souffrant d'une syncope d'origine inconnue après l'évaluation initiale.

Le diagnostic est certain si une syncope ou une lipothymie est reproduite pendant ou immédiatement après le massage en présence d'une asystolie dépassant 3 secondes et/ou une chute de la pression systolique de 50 mm Hg ou plus. Une réponse positive permet d'établir le diagnostic de la cause de la syncope en l'absence de tout autre diagnostic.

✓ Test d'inclinaison (tilt-test)

Il est indiqué en cas d'épisode syncopal inexpliqué unique dans des contextes à haut risque (ex. survenue ou risque possible de lésion physique ou avec des conséquences professionnelles) ou des épisodes récurrents en l'absence de cardiopathie organique ou, en présence de cardiopathie organique, après avoir exclu des causes cardiaques de la syncope ou lorsque démontrer la susceptibilité à la syncope réflexe a une valeur clinique pour le patient.

Chez les patients sans cardiopathie structurelle, le test d'inclinaison peut être considéré comme permettant d'établir le diagnostic et aucun autre test n'a besoin d'être pratiqué lorsque la syncope spontanée est reproduite.

✓ Hospitalisation pour surveillance ECG

La surveillance à l'hôpital (au lit ou télémétrique) est justifiée lorsque le patient a une cardiopathie structurelle sévère et un risque élevé d'arythmies mettant en danger sa vie.

✓ Holter ECG

Un Holter est indiqué chez les patients qui présentent des caractéristiques cliniques ou à l'ECG suggérant une syncope par trouble du rythme ou de la conduction paroxystique.

Les autres explorations paracliniques (test à l'ATP, exploration électrophysiologique, coronarographie…) concernent des cas bien particuliers et font l'objet d'avis et de prises en charges spécialisées.

Selon l'HAS et l'ESC, la prise en charge diagnostique des syncopes n'est pas standardisée et repose sur un jugement clinique au cas par cas.

On remarquera que les examens de dépistage de l'embolie pulmonaire ne sont même pas évoqués.

II. L'EMBOLIE PULMONAIRE.

1. Définition :

L'embolie pulmonaire caractérise l'obstruction totale ou partielle de l'artère pulmonaire ou de ses branches par un caillot, le plus souvent fibrino-cruorique, provenant de la circulation veineuse (jambière ou pelvienne dans 90 % des cas).

La notion importante est l'aspect bipolaire de la maladie thrombosante (veineuse périphérique – pulmonaire) étant donné qu'une phlébite du membre inférieur est associée à une embolie pulmonaire dans 30 à 82% des cas [12], [29], [30], [31].

2. Physiopathologie :

Le poumon est un organe à haut débit et à basses pressions. Tout le débit cardiaque passe à travers les poumons. Ce débit qui, au repos, est égal à 3 l/mn/m2 peut tripler (par ex : à l'effort) sans changement significatif de la pression artérielle pulmonaire. Ceci est lié à l'existence d'une réserve vasculaire importante.

La pression dans l'artère pulmonaire est beaucoup plus basse que dans l'aorte :

- ***25 mm Hg en systole dans l'artère pulmonaire - 120 mm Hg dans l'aorte***
- ***9 mm Hg en diastole dans l'artère pulmonaire - 80 mm Hg dans l'aorte***
- ***15 mm Hg en moyenne dans l'artère pulmonaire - 95 mm Hg dans l'aorte***

La résistance vasculaire pulmonaire est très basse : 80 dynes/s/cm³ pour 1200 dynes/s/cm³ dans le territoire systémique. Il faudra une obstruction relativement importante du lit vasculaire pulmonaire pour produire une hypertension artérielle pulmonaire. Ainsi, l'obstruction de 25% du lit vasculaire n'augmente la pression artérielle pulmonaire que de 3 à 5 mm Hg.

Lorsque l'obstruction artérielle pulmonaire est > 50%, il se produit une diminution du débit sanguin en aval et une augmentation des pressions dans le ventricule droit et les artères pulmonaires, pouvant atteindre 70-80 mm Hg pour la systolique.

Cette augmentation des pressions des cavités droites est liée, d'une part à l'obstruction des artères par le caillot, et d'autre part à une vasoconstriction provoquée par la libération dans la circulation de substances vaso-actives (bradykinine et fibrinopeptides). Elle sera encore plus marquée en cas de cardiopathie gauche ou de broncho-pneumopathie chronique. Trois conséquences vont alors apparaître :

- conséquences respiratoires,
- conséquences hémodynamiques,
- conséquences parenchymateuses.

a. Conséquences respiratoires

La conséquence respiratoire immédiate est la survenue d'un effet espace mort. Une partie du poumon (siège de l'embolie) n'est plus vascularisée mais est toujours ventilée. Une telle zone ne participera donc pas aux échanges gazeux.

Cet espace mort se traduit donc par une augmentation des différences artériolo-alvéolaires en CO2. La diminution de la pression partielle en CO2 dans les alvéoles et la libération locale d'agents humoraux (médiateurs de l'inflammation) est responsable d'un collapsus alvéolaire régional, si bien que, dans un second temps, une partie du poumon sera toujours peu perfusée mais aussi peu ventilée entraînant un déséquilibre des rapports ventilation/perfusion : c'est l'effet shunt car les conséquences sur les échanges gazeux sont les mêmes que si une partie du sang de l'artère pulmonaire ne passait pas (shuntait) par les poumons.

Cet effet shunt entraîne une hypoxie avec désaturation de l'hémoglobine dont la conséquence est une tachypnée avec hypocapnie et alcalose.

b. Conséquences hémodynamiques

L'obstruction du lit artériel pulmonaire et l'hypoxie qui s'en suit sont responsables de la survenue d'une hypertension artérielle pulmonaire.

L'augmentation de la post-charge du ventricule droit (VD) est responsable d'une augmentation des pressions de remplissage du VD. De plus, l'hypoxie, par un mécanisme réflexe, provoque une veino-constriction, d'où augmentation du retour veineux.

Grâce à la loi de Franck-Starling, le VD maintient son volume d'éjection systolique malgré l'augmentation de la post-charge. De ce fait, dans l'embolie pulmonaire de moyenne importance, le débit cardiaque reste normal ou est même légèrement augmenté.

Si l'embolie est assez importante pour obstruer plus de 60% de la circulation pulmonaire, la contrainte brutale imposée au VD occasionne une dilatation et une augmentation des pressions de remplissage diastolique.

Lorsque le VD ne peut assumer cette augmentation de charge, surviennent les signes d'insuffisance ventriculaire droite.

L'augmentation de volume du VD va, en outre, modifier la position du septum et donc retentir sur la distensibilité du ventricule gauche (VG) à l'intérieur du péricarde peu extensible (diminution aiguë de la compliance du VG).

Une atteinte ventriculaire sous-jacente peut conduire à une augmentation excessive des pressions de remplissage du VG et à un œdème pulmonaire.

En outre, la diminution du débit sanguin coronaire conduit à une ischémie myocardique.

Celle-ci se manifeste d'abord sur le VD, soumis à une augmentation de ses besoins en oxygène.

Elle aggrave aussi l'anomalie de la compliance du VG. La diminution du volume d'éjection systolique du VD peut conduire à une diminution du retour veineux pulmonaire et donc à un désamorçage de la pompe ventriculaire gauche, responsable d'une chute de la pression artérielle systémique.

Lorsque le lit vasculaire pulmonaire est déjà amputé, il suffit d'une faible majoration du degré d'obstruction pour entraîner ce désamorçage.

Un tableau clinique de syncope, voire de choc peut alors survenir.

Aussi, selon certains auteurs [13], l'embolie pulmonaire pourrait aboutir à l'activation du réflexe de Bezold-Jarisch et donc aboutir à une syncope même en l'absence d'obstruction artérielle importante.

Ce réflexe est composé de voies afférentes, provenant des ganglions sensoriels crâniens, relayant des informations telles qu'une hypovolémie détectée par les mécanorécepteurs du ventricule gauche et qui convergent au niveau du tronc cérébral, plus précisément au niveau du noyau du tractus solitaire.

Ce dernier, après avoir intégré ces informations, active paradoxalement le système neurovégétatif, ce qui a pour effet d'une part, d'augmenter le tonus vagal au niveau cardiaque conduisant à une bradycardie et d'autre part, de diminuer le tonus sympathique, ayant pour conséquence une vasodilatation des vaisseaux périphériques. On observe alors une bradycardie ainsi qu'une chute de la tension artérielle [14].

A noter aussi que l'équipe du Dr Prandoni et col. [2] évoque aussi la possibilité de troubles rythmiques par passage du caillot lors de sa migration des membres inférieurs jusqu'au lit pulmonaire au travers de l'oreillette droite et du ventricule droit (et donc pouvant entrer en contact avec le nœud sinusal).

En revanche, aucune preuve de ce mécanisme n'est proposée et il est donc uniquement théorique.

L'embolie pulmonaire peut conduire à une baisse de la pression artérielle systolique par désamorçage de la pompe ventriculaire gauche et donc à une syncope. D'autres mécanismes ont été proposés pour expliquer ce phénomène par mécanisme reflexe ou rythmique, sans démonstration clinique.

c. *Conséquences parenchymateuses*

L'obstruction artérielle peut s'accompagner d'un infarctus pulmonaire, c'est à dire d'une nécrose ischémique du parenchyme pulmonaire. Ceci s'observe lorsque l'embolie est distale, et surtout en cas d'insuffisance cardiaque.

3. Epidémiologie :

La maladie veineuse thrombo-embolique (MVTE) regroupe la thrombose veineuse (TV) et sa complication immédiate l'embolie pulmonaire (EP), pathologie fréquente notamment chez le sujet âgé et récidivante. Elle présente une mortalité et une morbidité importante, constituant ainsi un enjeu majeur de santé publique [7]. Cependant, son incidence en France a été peu évaluée.

- Une étude réalisée à Brest en 1998, ayant inclus les cas de TV et d'EP de manière prospective pendant un an, a donné une première estimation de l'incidence de la MVTE hospitalisée en France, estimée à partir d'une population locale [15].
  L'incidence annuelle de la MVTE était de 183/100 000 personnes (124/100 000 pour la TV et 60/100 000 pour l'EP).
  L'incidence de la MVTE augmentait avec l'âge, indépendamment du sexe, pour atteindre 1% chez les personnes âgées de plus de 75 ans.

- Une étude a été menée en France en 2010 et avait pour but de fournir des données de cadrage sur l'incidence annuelle de la MVTE hospitalisée et la mortalité pour l'année 2010 en fonction du sexe et de l'âge [16].
  Les données d'hospitalisation ont été extraites de la base nationale 2010 du programme de médicalisation des systèmes d'information en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie (PMSI-MCO).
  Les patients, résidant en France, ayant été hospitalisés pour un diagnostic principal (DP) et/ ou un diagnostic associé (DA) de TV ou d'EP pendant l'année 2010 ont été inclus.

Le taux brut de patients hospitalisés pour MVTE était de 85,5 pour 100 000 en ne considérant que les DP de MVTE, et de 186,6 pour 100 000 en ajoutant les DA de MVTE.

L'EP seule avait un taux brut de patients hospitalisés de 52,7 pour 100 000 en DP et 85,8 pour 100 000 tous diagnostics confondus.

L'incidence de la MVTE était très liée à l'âge, atteignant plus de 1% chez les plus âgés.

- Une étude réalisée en 2007[17] s'est intéressée à une série autopsique de 1000 patients décédés à l'hôpital de causes médicales diverses (sepsis, pathologie hépatique, pancréatique, cancéreuse…).

  Parmi ces 1000 patients autopsiés, 159 (15.9%) présentaient une embolie pulmonaire.

  Les embolies pulmonaires étaient divisées en 3 groupes suite aux autopsies :

  - Fatale correspondant à l'occlusion d'au moins deux artères lobaires.
  - Ayant contribué au décès correspondant à au moins une artère lobaire ou plusieurs artères segmentaires associées à d'autres lésions pathologiques (infarctus pulmonaire, hémorragie pulmonaire)
  - Fortuite correspondant à de petites ou anciennes embolies ne semblant pas compromettre les fonctions respiratoires.

  Les 159 embolies pulmonaires se répartissaient de la manière suivante :

  * *36 fatales*
  * *90 ayant contribuées au décès*
  * *33 découvertes fortuitement.*

  Cette étude permet d'avoir une estimation de l'embolie pulmonaire asymptomatique chez les patients hospitalisés en service de médecine d'environ 3.3%.

L'incidence de l'embolie pulmonaire est d'environ 60/100000. Sur série autopsique, on peut estimer la prévalence de l'embolie pulmonaire asymptomatique à environ 3.3%.

4. Clinique :

a. Signes fonctionnels

Les signes fonctionnels de l'embolie pulmonaires sont dominés par la douleur thoracique causée par une réaction pleurale (environ 50 % des cas), la dyspnée par effet shunt (environ 70 % des cas) et la syncope en cas d'obstruction massive par défaillance cardiaque gauche [12]. La syncope serait présente dans 10% des embolies pulmonaires selon une étude [18].

b. Signes cliniques

Cliniquement, les signes droits, lorsqu'ils sont présents, sont évidents avec une tachycardie, une distension des jugulaires, des anomalies auscultatoires (souffle d'insuffisance tricuspide, éclat du B2), un galop et une hépatomégalie.
La dyspnée est en théorie proportionnelle au degré d'amputation vasculaire et donc aux conséquences sur l'hématose.
Il peut aussi exister des signes gauches avec hypotension artérielle jusqu'au collapsus.
Une toux et une hémoptysie (conséquence de la réaction pleurale et de l'infarcissement pulmonaire) peuvent être retrouvées.
Enfin, des signes de thrombose veineuse profonde existent dans 10 à 30 % des cas [12].

5. Diagnostic :

a. Score de probabilité

Plusieurs scores de probabilité d'embolie pulmonaire ont été proposés. Parmi les plus utilisés on retrouve le score de Wells [19] défini ci-dessous :

Variables	Points
Antécédent de TVP ou EP	+ 1,5
Fréquence cardiaque> 100/min	+ 1,5
Chirurgie récente ou immobilisation	+ 1,5
Signes de TVP	+ 3
Diagnostic autre moins probable que l'EP	+ 3
Hémoptysie	+ 1
Cancer	+ 1

Score	Probabilité	Analyse
0 – 1	Faible	Score > 4: EP probable Score ≤ 4: EP improbable
2 – 6	Moyenne	
> 7	Forte	

Et le score de Genève révisé :

Variable	**Points**
<u>Facteurs de risque</u>	
• Âge > 65 ans	1
• Antécédent maladie thromboembolique	3
• Chirurgie sous anesthésie générale ou fracture d'un membre inférieur dans le mois précédent	2
• Cancer actif ou en rémission depuis moins d'un mois	2
<u>Symptômes</u>	
• Douleur unilatérale d'un membre inférieur	3
• Hémoptysie	2
<u>Signes cliniques</u>	
• Fréquence cardiaque	
75 – 94 / mn	3
95 / mn	5
• Douleur à la palpation d'un trajet veineux ou œdème unilatéral d'un membre	4

Probabilité clinique :	
Faible	0 à 3
Intermédiaire	4 à 10
Forte	Supérieur ou égal à 11

b. Paraclinique

✓ Radiographie du thorax

Examen fréquemment pratiqué du fait de son accessibilité, elle est souvent normale, surtout au début. Lorsqu'elle est anormale, elle peut montrer :

- Une hyperclarté d'un champ pulmonaire (hypoperfusion)
- Une opacité triangulaire à base pleurale (infarctus pulmonaire)
- Une atélectasie en bande

✓ ECG

L'électrocardiogramme est à la fois facile d'accès et rentable par l'ensemble des signes retrouvés. Il permet d'écarter le diagnostic alternatif de syndrome coronaire aigu. Les signes électro cardiographiques d'embolie pulmonaire sont liés à la présence de signes de surcharge ventriculaire droite ou de son ischémie :

- Aspect S1Q3
- Déviation axiale droite
- Tachycardie sinusale
- Fibrillation auriculaire
- Bloc de branche droit complet ou incomplet
- Anomalie de l'onde T (rigidité, inversée)

✓ Gazométrie artérielle

La gazométrie montre souvent l'association d'une hypoxémie et d'une hypocapnie. L'hypoxémie est d'abord la conséquence de l'effet shunt lié à des rapports ventilation/perfusion bas dans les zones non embolisées. L'hypocapnie, par hyperventilation, est une réponse à l'hypoxémie.

✓ Dosage des D-Dimères

Les D-dimères sont les produits de dégradation de la fibrine. Ils sont recherchés par méthode ELISA. La valeur prédictive positive d'une élévation des D-dimères est faible car de nombreuses causes à l'origine d'une hyper-fibrinogénémie peuvent en être responsables (âge, cancer, inflammation, infection, nécrose, dissection aortique, grossesse).

Dans l'embolie pulmonaire, un taux plasmatique élevé > 500 µg/L traduit la présence d'un thrombus actif (activation simultanée de la coagulation et de la fibrinolyse). La valeur prédictive négative d'une élévation des D-dimères est forte (> 95 %). Le diagnostic d'embolie pulmonaire est très peu probable lorsque le taux est normal. On peut noter aussi que la concentration plasmatique moyenne des D-Dimères augmente avec l'âge et qu'elle n'est inférieure à 500 µg/l que chez environ 10% des patients âgés de 80 ans et plus [20].

Ainsi, la stratégie diagnostique combinant évaluation de la probabilité clinique et dosage des D-Dimères ne permet d'écarter le diagnostic d'EP que chez 5% des patients de plus de 80 ans [21].

Des études rétrospectives [22] montrent l'augmentation progressive du seuil optimal par classe d'âges, qui correspond grossièrement à la formule : **seuil de D-Dimères = âge x 10** à partir de 50 ans.

Ainsi, il est recommandé depuis 2014[23] d'adapter la valeur seuil de positivité des D-Dimères à l'âge selon la formule ci-dessus.

De plus, en 2016 est parue dans le Lancet une étude [24] proposant un algorithme utilisant des données du score de Wells (clinique et d'anamnèse) pour adapter l'interprétation du dosage des D-Dimères permettant de réduire de 14 % la réalisation d'un angioscanner thoracique chez les patients suspectés d'embolie pulmonaire. Il s'agit de l'étude « YEARS » qui propose d'écarter le diagnostic d'embolie pulmonaire chez les patients n'ayant aucun des trois éléments cliniques retenus et des D-Dimères< 1000 ng/ml, et chez ceux ayant un critère clinique ou plus et des D-Dimères< 500 ng/ml.

Les 3 éléments du score de YEARS sont les suivants :

- Signes cliniques de thrombose veineuse profonde
- Hémoptysie
- Embole pulmonaire demeurant le diagnostic le plus probable

La valeur seuil de positivité des D-Dimères doit être adaptée à l'âge afin de diminuer les faux positifs.

✓ Echographie cardiaque transthoracique.

Facile à réaliser mais peu disponible, elle permet de visualiser des signes directs d'embolie pulmonaire :

- ➢ Thrombus dans l'artère pulmonaire
- ➢ Thrombose dans l'oreillette droite

Et indirects :

- ➢ Dilatation du ventricule droit
- ➢ Baisse des pressions de remplissage des cavités gauche
- ➢ Septum paradoxal

Elle permet aussi d'éliminer certains diagnostics différentiels (Tamponnade…).

✓ Angioscanner thoracique

C'est l'examen de choix pour le diagnostic d'embolie pulmonaire depuis l'avènement des scanners multibarrettes [23]. Sa sensibilité est de 83 % et sa spécificité de 96% [25].

Il permet de mettre en évidence la présence d'une lacune vasculaire, souvent entourée d'un liseré de produit de contraste et visible sur au moins deux coupes successives. Il expose aux radiations et nécessite l'injection de produit de contraste iodé.

Une étude [26] s'est intéressée à mesurer le taux d'embolie pulmonaire diagnostiquée par scanner thoracique avec injection d'iode lorsque celui-ci était réalisé pour une autre raison que la suspicion d'embolie pulmonaire.
Sur 440 patients ayant bénéficié d'un scanner thoracique injecté (pour une autre raison que la suspicion d'embolie pulmonaire), 10 présentaient une embolie pulmonaire, soit une incidence de 2.23%.

Les localisations des emboles se répartissaient de la manière suivante :

- 1 artère pulmonaire principale
- 3 artères lobaires
- 3 artères segmentaires
- 3 artères sous segmentaires

Les patients de plus de 60 ans avaient plus souvent une embolie pulmonaire de découverte fortuite (2.9%) comparé au moins de 60 ans (0.7%). A noter que 7 sur les 10 patients chez qui il a été retrouvé une embolie pulmonaire avaient ou ont déclaré ensuite une pathologie néoplasique. La significativité clinique des embolies pulmonaires sous-segmentaires isolées est incertaine et en cours d'évaluation notamment par une étude prospective observationnelle nationale visant à analyser le devenir de ces patients en l'absence de traitement anticoagulant.

✓ Scintigraphie de ventilation / perfusion

La ventilation pulmonaire est appréciée par la fixation d'un traceur radioactif inhalé sur le parenchyme pulmonaire. La perfusion pulmonaire est étudiée de manière simultanée par l'injection simultanée d'un marqueur radioactif – technétium (Tc)-99m – qui se fixe sur le parenchyme en l'absence d'obstacle au niveau du lit vasculaire.
Le diagnostic de l'EP repose sur la mise en évidence d'une ventilation normale au niveau d'un segment pulmonaire non ou hypoperfusé (défaut de perfusion).Elle a l'avantage de ne pas nécessiter d'injection d'iode et de moins exposer à la radiation que l'angioscanner thoracique [27]. En revanche elle est moins facile d'accès. Sa spécificité est de 97.7% et sa sensibilité de 77.4% selon l'étude PIOPED II [28].

Selon cette même étude, la scintigraphie de ventilation/perfusion peut être considérée comme un examen approprié chez les patients pour lesquels l'angioscanner thoracique est contre indiqué.

L'angioscanner thoracique est l'examen de choix en 1ère intention pour le diagnostic de l'embolie pulmonaire.

La réalisation d'une scintigraphie de ventilation/perfusion est validée en cas de contre-indication au scanner ou en cas de suspicion clinique persistante

✓ Echographie-Doppler des membres inferieurs

Dans la majorité des cas, l'embolie pulmonaire provient d'une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs. Une thrombose veineuse profonde serait retrouvée chez 30 à 50 % des patients présentant une embolie pulmonaire [29]. Une autre étude retrouve une association de ces deux pathologies à 52.3% [30]. Enfin, une étude plus ancienne (de 1984 à 1988) retrouvait 82 % de TVP résiduelles par veinographie chez les patients atteint d'embolie pulmonaire [31].

Cependant, chez les patients ayant une embolie pulmonaire diagnostiquée par angioscanner, la sensibilité de l'échographie à la recherche d'une thrombose veineuse profonde est de 39% et sa spécificité de 99% [32].Ce manque de sensibilité peut expliquer les cas d'embolie pulmonaire sans TVP retrouvée.

Ainsi chez les patients suspectés d'embolie pulmonaire (sur la base des scores de probabilité et du dosage des D-Dimères), la présence d'une thrombose veineuse profonde permet d'affirmer le diagnostic d'embolie pulmonaire et de démarrer le traitement sans autres examens complémentaires. En revanche sa négativité ne permet pas de conclure [23] [32].

III. CORRELATION ENTRE EMBOLIE PULMONAIRE ET SYNCOPE.

1. Introduction :

L'embolie pulmonaire est une pathologie fréquente, potentiellement mortelle, nécessitant donc une prise en charge adaptée sans délai.

Il existe beaucoup de mode de présentation de l'embolie pulmonaire, de la forme asymptomatique à l'état de choc hémodynamique. L'un des modes de présentation peut être la syncope.

En effet, comme nous l'avons vu, l'embolie pulmonaire peut conduire à une baisse de la fraction d'éjection du ventricule droit par augmentation de la post charge en rapport avec une hypertension artérielle pulmonaire. Ceci peut avoir pour conséquence une baisse de la pression artérielle systolique (par désamorçage de la pompe ventriculaire gauche) et donc une syncope. Nous verrons toutefois que cette physiopathologie classique ne permet probablement pas de rendre compte de l'ensemble des syncopes observées. Aussi, des mécanismes réflexes ou rythmiques peuvent être évoqués mais sur la base de théories physiopathologiques.

Alors que l'association embolie pulmonaire-syncope a longtemps semblé exceptionnelle, les données récentes laissent penser qu'elle est peut-être bien plus fréquente. Il est donc nécessaire devant une syncope d'adopter une prise en charge diagnostique suffisamment sensible pour ne pas risquer de méconnaître un diagnostic d'embolie pulmonaire pouvant engager le pronostic vital. Pourtant, les sociétés savantes ne proposent pas de stratégie diagnostique permettant d'évaluer la probabilité de l'embolie pulmonaire chez les patients présentant une syncope. De plus, peu d'études ont étudié la prévalence de l'embolie pulmonaire chez les patients hospitalisés pour syncope.

2. Revue de la littérature :

a. Physiopathologie de la syncope dans l'embolie pulmonaire

- Une étude parue en 2016[33] s'est intéressée aux mécanismes physiopathologiques de la syncope dans l'embolie pulmonaire. Il s'agissait d'une étude rétrospective de 182 patients chez lesquels avait été posé le diagnostic d'embolie pulmonaire. Ils se sont intéressés à la corrélation entre syncope et pression artérielle, rythme cardiaque et âge.

  Leur étude met en évidence que chez les patients atteint d'embolie pulmonaire et ayant présenté une syncope, l'âge était plus élevé (78.5 vs 71), les pressions systoliques et diastoliques plus basses et la proportion d'insuffisance cardiaque droite plus élevée (définie par une dilatation ventriculaire droite, une hypokinésie myocardique droite ou une régurgitation tricuspide).

  Ce qui est cohérent avec les conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire dans les cas d'une extension thrombotique suffisante.

  A noter que dans leur étude, même si ce n'était pas le but, la proportion de patient atteint d'embolie pulmonaire et ayant présenté une syncope était de 11%.

- Une étude similaire avait été menée en 2003 [13]. Celle-ci était prospective, en incluant les patients consultant aux urgences et chez lesquels il avait été posé le diagnostic d'embolie pulmonaire. Chez ces patients il était ensuite collecté plusieurs données (élément de l'échocardiographie (réalisée dans les 24 heures suivant la pose du diagnostic), constantes hémodynamiques…et la présence ou non d'une syncope). Les patients avec embolie pulmonaire et syncope étaient ensuite comparés aux patients avec embolie pulmonaire sans syncope.

  Leurs résultats retrouvent une prévalence de la syncope chez les embolies pulmonaires de 14.3% (10 patients sur 70).

Parmi les paramètres hémodynamiques, seules les pressions artérielles systoliques et diastoliques basses étaient associées aux embolies avec syncope de manière significative.

Fait intéressant, la différence de fraction d'éjection systolique n'était pas statistiquement significative entre les deux groupes.

De plus, parmi les 10 patients ayant présenté une syncope avec l'embolie pulmonaire, le diagnostic, posé dans 100% des cas par angioscanner, avait retrouvé 8 embolies dans l'artère pulmonaire principale et 2 dans les artères lobaires.

Aucun n'avait d'embolie segmentaire ou sous segmentaire.

Cependant, les signes échographiques d'insuffisances cardiaques droites n'ont été retrouvés que chez 2 sur les 10 patients.

Les auteurs suggéraient que la syncope pouvait être due, en plus de l'effet hémodynamique d'un embole massif sur la fonction systolique du ventricule droit puis gauche, à une stimulation du réflexe de Bezold-Jarisch (blocage sympathique et stimulation du nerf vague lors de l'augmentation de la contrainte pariétale sur le myocarde, en particulier gauche).

Enfin, devant le constat de syncopes associées à des embolies pulmonaires segmentaires ou sous-segmentaires sans retentissement hémodynamique, Prandoni et Col. soupçonnaient le déclenchement de troubles du rythme lors du passage des caillots dans l'oreillette droite, mais sans donnée expérimentale pour conforter cette hypothèse.

L'embolie pulmonaire chez les patients ayant présentés une syncope est associée à un âge plus élevé et des pressions artérielles plus faibles.

L'association à une insuffisance cardiaque droite ou gauche est moins certaine ou pourrait faire appel à un état très transitoire.

b. *Prévalence de l'embolie pulmonaire chez les patients ayant présenté une syncope en l'absence d'algorithme spécifiquement dédié*

- Une étude a étudié le rendement diagnostique et la prévalence des étiologies des patients consultant aux urgences pour syncope [34].Ils ont inclus tous les patients se présentant aux urgences pour syncope. Leur évaluation initiale incluait un massage carotidien, un bilan biologique de routine et un électrocardiogramme.

  D'autres examens comme l'échocardiographie étaient réalisés en cas de suspicion clinique particulière.

  Enfin, chez les patients sans explication étiologique, d'autres tests étaient pratiqués (Holter ECG, Tilt test…).

  Leurs résultats montrent que sur les 650 patients inclus une étiologie a été retrouvée dans 69% (n=446) des cas :

  - Syncope reflexe : n = 234 (36%)
  - Hypotension orthostatique : n = 156 (24%)
  - Arythmie : n = 24(4%)
  - Autre : n = 32(5%)
  - Rétrécissement aortique : n = 8(1%)
  - Embolie pulmonaire : n = 8(1%)
  - AVC : n = 30(5%)

  Cette étude est intéressante car elle retrouve une prévalence de l'embolie pulmonaire chez les patients consultants pour syncope très faible (1%) et ce en suivant les recommandations concernant la prise en charge diagnostique des syncopes (mais à priori, sans dosage des D-Dimères ni évaluation systématique de la probabilité clinique de l'embolie pulmonaire par un score validé).

- Une étude strictement similaire, mais rétrospective, a été réalisée en 2014 [35]. Ils ont inclus 117 patients ayant consultés aux urgences pour syncope. Ils se sont intéressés aux examens réalisés et aux étiologies retrouvées. Les examens réalisés étaient les mêmes que dans la précédente étude et conformes aux recommandations. On notera qu'ils disent avoir inclus les D-Dimères dans la biologie de routine (ce qui n'est pas conforme à la recommandation) mais les données sont partielles. De plus, dans les investigations poussées, on retrouve l'angioscanner thoracique et la scintigraphie de ventilation/perfusion. On peut tirer de leurs résultats que les D-Dimères étaient positifs chez 3 patients (2%), que 3 scintigraphies ont été réalisées et 13 angioscanners. La prévalence de l'embolie pulmonaire était de 2.5%.
- Une autre étude prospective parue en 2015 s'est intéressée aux étiologies des syncopes chez les patients consultants aux urgences pour ce motif [36]. La prise en charge diagnostique était là aussi conforme aux recommandations européennes.

  124 patients ont été admis pour syncope. Leurs résultats retrouvent comme étiologie des syncopes :

  - Syncope reflexe : 29%
  - Arythmie cardiaque : 32%
  - Syndrome coronarien aigu : 6%
  - Rétrécissement aortique : 3%
  - Embolie pulmonaire : 1.6%

  Les études antérieures [34], [35] retrouvaient des résultats globalement similaires : la prévalence de l'embolie pulmonaire chez les patients consultants aux urgences pour syncope restait faible.

La prévalence de l'embolie pulmonaire chez les patients consultants aux urgences pour syncope était habituellement rapportée entre 1 et 2.5%.

c. Sur-diagnostic de l'embolie pulmonaire

L'étude du Dr Prandoni et col. [2] retrouve une prévalence élevée de l'embolie pulmonaire. Parmi les embolies détectées, au moins 40% étaient segmentaires ou sous segmentaires. De plus le dépistage se fait au moyen d'un examen peu spécifique (60%), les D-Dimères, et est confirmé par un examen de plus en plus sensible, l'angioscanner thoracique multibarettes.

En conséquence, il parait pertinent de se demander si l'embolie pulmonaire n'est pas sur-diagnostiquée dans ces études, et s'il ne s'agit pas dans une proportion de cas indéterminée de découverte fortuite d'embolie pulmonaire (notamment sous-segmentaire) asymptomatique.

Aussi, comme nous l'avons déjà vu, une étude sur série autospique avait retrouvé une prévalence de l'embolie pulmonaire non diagnostiquée de 3.3% [17] et une découverte fortuite à l'angioscanner réalisé pour une autre raison de 2.3% [26].

- A ce sujet, une étude étudiant les registres de morbi-mortalité américains s'est intéressée à l'incidence et à la mortalité de l'embolie pulmonaire sur 2 périodes : avant l'ère de l'angioscanner 1993-1998 et après 1998-2006 [37].
  Ils retrouvent une augmentation de 81% de l'incidence de l'embolie pulmonaire entre les deux périodes (de 62.1 à 112.3 pour 100.000). Concernant la mortalité, on retrouve une baisse globale sur les 2 périodes (8% de réduction, de 13.4 à 12.3 pour 100.000 de 1993 à 1998 et 3% de réduction, de 12.3 à 11.9 pour 100.000 de 1998 à 2006).
  Ils évoquent un sur-diagnostic de l'embolie pulmonaire du fait d'un test de plus en plus sensible devant l'augmentation de l'incidence sans modification de la mortalité.

- Une étude récente de 2015 a aussi évalué la proportion d'embolie pulmonaire non suspectée diagnostiquée par l'angioscanner réalisé pour une autre raison [38].

  Ils ont inclus sur une période de 10 mois, de manière prospective, tous les patients passant un scanner thoracique injecté pour une autre raison que la suspicion d'embolie pulmonaire.

  Les patients étaient exclus s'ils avaient ou étaient suspects d'embolie pulmonaire.

  487 patients ont été inclus. L'âge médian était de 69 ans (de 15-93 ans). 28 patients sur 487 avaient une embolie pulmonaire soit 5.7% au total.

  Parmi ces 28 embolies, 18 étaient segmentaires ou sous-segmentaires. Fait intéressant, il y avait une association statistiquement significative entre l'âge et l'embolie pulmonaire de découverte fortuite ($p<0.001$).

  Si l'on analyse des sous-groupes selon l'âge, on retrouve une prévalence de l'embolie pulmonaire non suspectée de 9.2% chez les plus de 70 ans et 16.7% chez les plus de 80 ans.

Au vu de ces études, on peut se demander qu'elle est la place de l'embolie pulmonaire asymptomatique et de son traitement.

Certains auteurs [39] en viennent même à suggérer la réalisation d'étude analysant la morbi-mortalité des patient avec une embolie pulmonaire asymptomatique / découverte fortuitement / avec faible extension thrombotique selon qu'ils reçoivent ou non un traitement anticoagulant.

L'angioscanner thoracique pourrait entrainer un sur-diagnostique de l'embolie pulmonaire comme en témoigne l'évolution de son incidence et de sa mortalité. Les découvertes fortuites d'embolie pulmonaire par angioscanner atteindraient 16.7% chez les plus de 80 ans.

d. Conclusion :

L'équipe du Dr Prandoni et col. retrouve une prévalence de l'embolie pulmonaire chez les patients hospitalisés pour syncope de 17.3%, alors que la plupart des autres études s'étant intéressées au même sujet retrouvent des prévalences de 1 à 2.5%.
La différence est considérable et justifie de rechercher beaucoup plus intensivement les embolies pulmonaires en cas de syncope, en l'absence de données établissant l'absence de signification pathologique des embolies pulmonaires asymptomatiques.
En effet, les recommandations classiques accordent peu d'attention à la corrélation entre ces deux entités.

Plusieurs facteurs semblent pouvoir faire nuancer ce chiffre élevé :

- D'une part il ne s'agit pas de la prévalence de l'embolie pulmonaire chez les patients se présentant aux urgences pour syncope, mais de la prévalence de l'embolie pulmonaire chez les patients hospitalisés pour syncope. Il en résulte un biais de sélection (les patients hospitalisés seront surement plus âgés, avec plus de comorbités, voire plus graves, et correspondront probablement aux syncopes inexpliquées).
- D'autre part, la stratégie de dépistage systématique de l'embolie pulmonaire utilisée ne semble faire que très peu de cas de la spécificité. Si cela est attendu pour une méthode de dépistage, quelques points sont à souligner : le dosage des D-Dimères, qui est certes un test très sensible, mais peu spécifique, ne bénéficie d'aucun ajustement de la valeur quant à l'âge, augmentant ainsi le taux de faux positifs.
- De plus, on notera que environ 40% des embolies pulmonaires retrouvées dans leur étude étaient considérées comme « petite », à savoir un embole de localisation segmentaire ou sous-segmentaire. La signification pathologique des embolies sous-segmentaires isolées est comme nous l'avons vu sujette à controverse.

- On peut aussi noter que du fait du biais de sélection préalablement cité, leur population étudiée était âgée (77.7% de patients de plus de 70 ans) avec une forte prévalence attendue de l'embolie pulmonaire. Il convient de rappeler ici l'existence des embolies pulmonaires asymptomatiques et/ou de découverte fortuite dont l'incidence peut atteindre 16.7% chez les plus de 80 ans à l'angioscanner [38] et 3.3% sur série autopsique [17] et dont la fréquence augmente avec l'âge.

La prévalence de l'embolie pulmonaire retrouvée par Prandoni et col. chez les patients admis pour syncope n'est donc pas si supérieure à ce qu'on aurait pu attendre dans la population de l'étude en dehors de tout lien causal [38].Si l'on se rappelle qu'il n'existe, à ce jour et à notre connaissance, pas d'explication physiopathologique à la syncope dans l'embolie pulmonaire ne faisant pas intervenir un embole massif avec insuffisance cardiaque droite aigue ou augmentation brutale et massive des contraintes pariétales du ventricule gauche (et donc activation du réflexe de Bezold-Jarisch), cela pourrait laisser penser que nombre de ces syncopes sont fortuites et non causales.

Si ces réserves sont légitimes, il demeure que l'étude de Prandoni et col. suggère un sous-diagnostic massif de l'embolie pulmonaire en cas de syncope, du fait d'un algorithme diagnostique inadapté, avec potentiellement une morbidité importante liée à ce sous-diagnostic vu le pronostic habituellement donné pour l'embolie pulmonaire syncopale non traitée.

Au total, dans l'attente de données définitives, il a été décidé dans l'institution d'appliquer à partir de janvier 2017 l'algorithme proposé par Prandoni et col. pour s'assurer de ne pas méconnaitre des embolies pulmonaires justifiant d'un traitement.

3. L'étude « Prevalence of Pulmonary Embolism among Patients Hospitalized for Syncope » [2]:

a. Introduction

Dans cette étude, les auteurs ont utilisé une stratégie diagnostique systématique afin d'évaluer la prévalence de l'embolie pulmonaire chez un grand nombre de patients qui ont été hospitalisés pour un premier épisode de syncope, indépendamment du fait qu'il y ait une autre explication à cette syncope.

b. Matériel et méthode

Il s'agissait d'une étude prospective, épidémiologique et multicentrique. La population cible se définissait comme tout patient avec syncope s'étant présenté aux urgences et ayant été hospitalisé en service de médecine.

Les critères d'inclusions étaient :

- Age > 18 ans
- Hospitalisation pour un premier épisode de syncope

Les critères d'exclusion étaient :

- Antécédent de syncope
- Traitement anticoagulant
- Grossesse en cours

La stratégie diagnostique pour évaluer la probabilité de l'embolie pulmonaire chez ces patients reposait sur la combinaison de deux éléments :

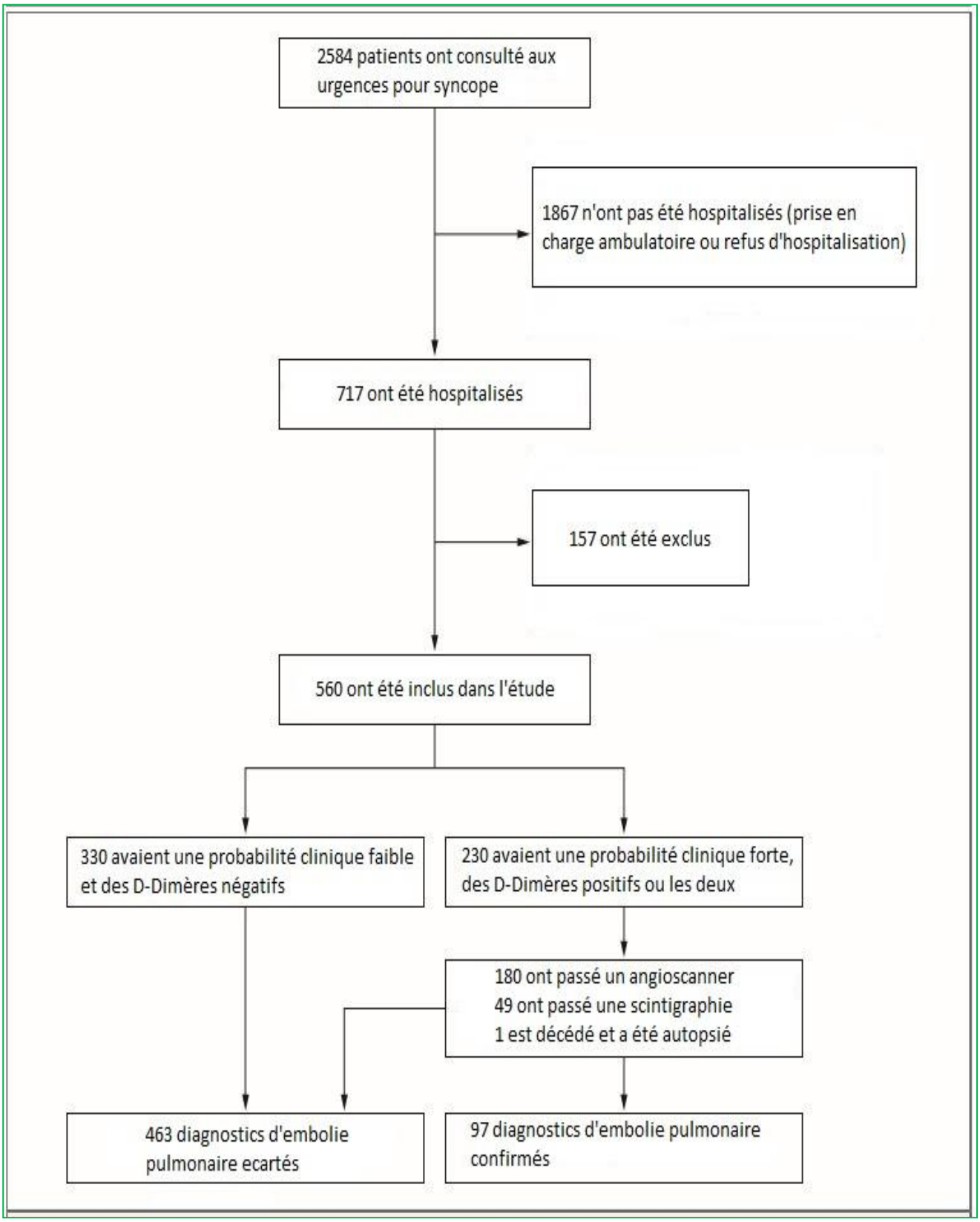
- La probabilité clinique définie par le score de Wells (considéré comme probable si >4)
- Le dosage des D-Dimères (défini comme positif si supérieur à la valeur seuil fournie par le laboratoire, sans ajustement sur l'âge)

Les patients ayant une probabilité clinique forte, un dosage des D-Dimères positifs ou les deux passaient alors un angioscanner thoracique ou une scintigraphie de ventilation/perfusion.

c. Résultats

De Mars 2012 à Octobre 2014, 2584 patients ont consulté aux urgences du département pour syncope. 1867 patients sur les 2584 n'ont pas été hospitalisés ou ont refusé l'hospitalisation. Sur les 717 admis, 157 ont été exclus (traitement anticoagulant dans 118 cas, antécédent de syncope dans 35 cas et 4 ont refusé de consentir à l'étude). Ainsi, 560 patients ont été inclus dans l'étude. Sur les 560 patients, le diagnostic d'embolie pulmonaire a été écarté chez 330 d'entre eux devant un score de Wells < 4 et/ou un résultat des D-Dimères négatif. Sur les 230 patients restants, 135 avaient des D-Dimères positifs, 3 un score de Wells > 4 et 82 les deux.

Parmi ces 230 patients, 97 diagnostics d'embolie pulmonaire ont été posés soit sur l'ensemble de la cohorte, une prévalence de l'embolie pulmonaire de 17.3% (IC 95%, 14.2 à 20.5).


2584 patients ont consulté aux urgences pour syncope
1867 n'ont pas été hospitalisés (prise en charge ambulatoire ou refus d'hospitalisation)
717 ont été hospitalisés
157 ont été exclus
560 ont été inclus dans l'étude
330 avaient une probabilité clinique faible et des D-Dimères négatifs
230 avaient une probabilité clinique forte, des D-Dimères positifs ou les deux
180 ont passé un angioscanner
49 ont passé une scintigraphie
1 est décédé et a été autopsié
463 diagnostics d'embolie pulmonaire ecartés
97 diagnostics d'embolie pulmonaire confirmés

d. Discussion

L'utilisation systématique d'une stratégie diagnostique pour le diagnostic d'embolie pulmonaire chez les patients hospitalisés pour syncope a montré une prévalence élevée de l'embolie pulmonaire chez ces derniers. Une embolie pulmonaire a été diagnostiquée chez environs 1 patient sur 6 (17.3%).
Bien que la prévalence de l'embolie pulmonaire fût plus élevée chez les patients sans diagnostic alternatifs pour leur syncope (25%), elle a été retrouvée chez environ 13% des patients pour lesquels il existait une autre étiologie à leur syncope, ne permettant pas d'écarter ainsi a priori le diagnostic.

La prévalence de l'embolie pulmonaire retrouvée dans les différents centres participant à l'étude était cohérente, entre 15 et 20% mais contraste avec celle des autres études.
Il existe des limites à cette étude.

- Premièrement, seuls les patients consultants aux urgences et ayant été hospitalisés en service ont été inclus, ce qui peut créer un biais de sélection.
- Deuxièmement, la syncope n'est pas constatée par un médecin, mais interprétée selon l'interrogatoire du patient ou d'un témoin.
- Troisièmement, les modalités de prise en charge diagnostique de la syncope étaient laissées à l'attention du médecin examinateur (en dehors de la stratégie diagnostique proposée quant à la suspicion d'embolie pulmonaire).
- Quatrièmement, les résultats ne sont pas applicables au patient ayant un ou plusieurs antécédents de syncope et/ou recevant un traitement anticoagulant.
- Cinquièmement, les modalités du screening des patients ne sont pas détaillées possiblement cause de biais de mesure (ou d'observation).

Chez 49 des 73 patients et 12 des 24 patients (soit 62%) ayant respectivement passé un angioscanner et une scintigraphie, l'embolie pulmonaire concernait au moins une artère lobaire et le défaut de perfusion était au moins supérieur à 25% de la surface pulmonaire totale.

L'embolie pulmonaire était donc suffisamment étendue pour expliquer la syncope par le retentissement hémodynamique.
En conséquence, chez presque 40% des patients avec un diagnostic d'embolie pulmonaire l'extension thrombotique n'était pas assez importante pour expliquer la syncope par l'insuffisance cardiaque droite aigue. D'autres mécanismes à la syncope doivent donc être trouvés.

e. Conclusion

En conclusion, parmi les patients hospitalisés pour un premier épisode de syncope et qui ne recevaient pas de traitement anticoagulant, une embolie pulmonaire a été diagnostiquée dans 17.3% des cas.

Le taux d'embolie pulmonaire était plus élevé chez les patients pour lesquels il n'y avait pas d'autre explication pour la syncope mais significatif même dans le cas contraire.

IV. ETUDE D'EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE.

1. Introduction :

L'étude du Dr Prandoni et col. [2] implique un changement de notre prise en charge concernant deux entités nosologiques, la syncope et l'embolie pulmonaire.

En effet, avant la parution de cette étude, bien que le lien entre embolie pulmonaire et syncope soit connu, aucune prise en charge diagnostique n'était standardisée. Les examens préconisés (dosage des D-Dimères et score de Wells) par cette étude étaient alors réalisés selon le jugement du praticien et appliqués au cas par cas.

Afin de préciser au mieux l'implication de cette étude sur notre pratique, nous avons réalisé une étude d'épidémiologie descriptive rétrospective sur les patients hospitalisés pour syncope et pour embolie pulmonaire au sein de notre hôpital.

Le but de cette étude est d'analyser aux travers de ces deux pathologies, les caractéristiques de notre population, les modalités de notre prise en charge (avant la prise en compte dans notre institution de l'étude de Prandoni et col.) et notre recrutement.

2. Matériels et méthode :

Nous avons réalisé au sein de notre établissement, l'Hôpital public Georges Sand à La Seyne/Mer, une étude d'épidémiologie descriptive rétrospective.

Pour cela nous avons analysé sur l'année 2016 les patients hospitalisés dans nos services pour syncope et/ou pour embolie pulmonaire. Pour ce faire nous avons récupéré auprès du Département d'Information Médicale (DIM) l'ensemble des patients dont le diagnostic principal et/ou secondaire était la syncope, puis les patients dont le diagnostic principal et/ou secondaire était l'embolie pulmonaire.

Au sein de notre hôpital, le codage est effectué par le médecin en charge du patient lors de sa sortie. Il s'efforce de coder en diagnostic principal la pathologie responsable de l'hospitalisation du patient et en diagnostic secondaire les co-morbidités voire les symptômes ayant eu un impact sur l'hospitalisation et les soins prodigués.

Par ailleurs, l'ensemble des données médicales sont informatisées sur notre établissement.

Ainsi, chaque patient consultant aux urgences fait l'objet d'un « dossier des urgences », chaque patient hospitalisé fait l'objet d'une « observation d'entrée » et chaque patient sortant fait l'objet d'un « compte rendu d'hospitalisation ».

Chacune de ces entités est disponible et consultable dans le dossier informatisé médical du patient. Il n'a donc pas été réalisé de bases de données complémentaires non anonymisées.

Ensuite, pour chaque patient, nous avons consulté le dossier médical des urgences, l'observation d'entrée ainsi que le compte rendu d'hospitalisation puis les résultats biologiques et examens paracliniques.

Nous avons aussi récupéré le nombre total de patients traités par notre hôpital durant l'année 2016.

Pour chaque patient dont le diagnostic principal et/ou secondaire était la syncope, nous avons, par consultation du dossier médical, retrouvé les données suivantes :

- Age
- Sexe
- Etiologie retenue pour la syncope
- Dosage des D-Dimères
- Recherche de maladie thrombo-embolique veineuse[1]
- Antécédents de syncope
- Prise d'un traitement anticoagulant
- Réalisation d'examen d'imagerie à la recherche d'embolie pulmonaire (Angioscanner thoracique ou scintigraphie de ventilation/perfusion) [2]

---

[1]Nous entendons par recherche de maladie thrombo-embolique veineuse la recherche, par le praticien, de signe fonctionnel et/ou clinique de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire (avec ou sans utilisation du score de Wells).

[2]Le compte rendu de l'examen devait porter la mention, dans la case « indication » : « recherche ou suspicion d'embolie pulmonaire ».

Pour chaque patient dont le diagnostic principal et/ou secondaire était l'embolie pulmonaire, nous avons, par consultation du dossier médical, récupéré les données suivantes :

- Age
- Sexe
- Motif initial de consultation
- Présence ou non dans l'histoire clinique d'une syncope
- Suspectée ou découverte fortuite[1]

Nous avons ainsi pu réaliser une analyse de la prévalence ainsi que des caractéristiques épidémiologiques de la population concernée par ces deux pathologies dans notre service. Nous avons aussi, dans un second temps, analysé la répartition du dosage des D-Dimères et de la recherche de MTEV selon l'étiologie de la syncope.

3. Résultats :

Sur la période du 1er Janvier 2016 au 31 décembre 2016, 3519 patients ont été hospitalisés sur l'hôpital de la Seyne sur mer.

22 patients ont été codés « syncope » en diagnostic principal et 31 en diagnostic secondaire soit 53 patients au total. La prévalence de la syncope parmi les patients hospitalisés dans notre établissement est donc de 1.51%.

22 patients ont été codés « embolie pulmonaire » en diagnostic principal et 14 en diagnostic secondaire soit 36 patients au total. La prévalence de l'embolie pulmonaire parmi les patients hospitalisés dans notre établissement est donc de 1.02%.

Parmi les 53 patients dont le diagnostic principal et/ou secondaire était la syncope, l'âge moyen était de 81 ans (46 à 98), le sex-ratio de 0.9.

---

[1]*L'embolie pulmonaire était considérée comme de découverte fortuite lorsque l'indication de l'examen, noté sur son compte rendu, ne mentionnait pas « recherche ou suspicion d'embolie pulmonaire », et que le suivi médical ne mentionnait pas cette suspicion.*

L'étiologie de ces syncopes se répartissait comme suit :

- 15 (28%) hypotension orthostatique (incluant aussi les causes d'hypotension par hypovolémie efficace ou relative),
- 14 (26%) indéterminée,
- 8 (15%) d'origine réflexe (correspondant notamment aux causes vagale),
- 6 (11%) d'origine cardiaque (Bloc auriculo-ventriculaire, maladie de l'oreillette…),
- 1 (1.8%) embolie pulmonaire,
- 9 (17%) autres étiologies (parmi lesquelles on retrouve les sepsis, les causes neurologiques, les vertiges…).

Le dosage des D-Dimères a été réalisé chez 16 (30%) des patients. Une maladie thrombo-embolique veineuse a été explicitement recherchée dans 22 (41%) des cas et enfin, une imagerie à la recherche d'embolie pulmonaire a été pratiquée 8 (15 %) fois. Aussi, 10 (19%) des patients étaient sous anticoagulant et 3 (5%) avaient un antécédent de syncope.

Concernant le dosage des D-Dimères, celui-ci a été réalisé dans 20 % des cas d'hypotension orthostatique, 42 % des cas indéterminés , 50 % des causes reflexes, 16 % des causes cardiaques, 100 % des cas d'embolie pulmonaire et 11 % des cas « autre ».

La recherche de maladie thrombo-embolique veineuse a été faite dans 33 % des cas d'hypotension orthostatique, 57 % des cas indéterminés, 75 % des causes reflexes, 16 % des causes cardiaques, 100 % des cas d'embolie pulmonaire et 11 % des cas « autre ». Le score de Wells ou un autre score validé n'est jamais explicitement mentionné.

Les 8 examens d'imageries à la recherche d'embolie pulmonaire ont été réalisés dans les causes de syncopes d'origines reflexes dans 3 (37 %) des cas, indéterminée dans 4 (50%) des cas et embolie pulmonaire dans 1 cas (12 %).

Tableau 1. Caractéristiques des patients avec un diagnostic de syncope :

Caractéristiques de la population	Patient (N=53)
Age moyen	81 ans (46 à 98 ans)
Homme **Femme**	25 (47%) 28 (53%)
Etiologie : ➢ **Hypotension orthostatique** ➢ **Indéterminée** ➢ **Reflexe** ➢ **Cardiaque** ➢ **Embolie pulmonaire** ➢ **Autre**	 15 (28%) 14 (26%) 8 (15%) 6 (11%) 1 (1.8%) 9 (17%)
Dosage des D-Dimères	16 (30%)
Recherche de MTEV	22 (41%)
Traitement anticoagulant	10 (19%)
Antécédent de syncope	3 (5%)
Imagerie à la recherche d'embolie pulmonaire	8 (15%)

Tableau 2. Répartition du dosage des D-Dimères et de la recherche de MTEV selon l'étiologie retrouvée pour la syncope :

Etiologie de la syncope	Dosage des D-Dimères	Recherche de MTEV
Hypotension orthostatique (N=15)	3 (20%)	5 (33%)
Indéterminée (N=14)	6 (42%)	8 (57%)
Reflexe (N=8)	4 (50%)	6 (75%)
Cardiaque (N=6)	1 (16%)	1 (16%)
Embolie pulmonaire (N=1)	1 (100%)	1 (100%)
Autre (N=9)	1 (11 %)	1 (11%)

Parmi les 36 patients dont le diagnostic principal et/ou secondaire était l'embolie pulmonaire l'âge moyen était de 80 ans (49 à 94 ans) et le sex-ratio de 1.

Les motifs de recours aux urgences se répartissaient comme suit :

- 16 (44%) pour dyspnée,
- 7 (19%) pour altération de l'état général,
- 6 (16%) pour douleur thoracique,
- 3 (8%) pour syncope,
- 1 (2%) pour œdème des membres inferieurs
- 3 (8%) pour d'autres motifs (parmi lesquels on retrouve la fièvre, bilan de syndrome inflammatoire biologique et diarrhée).

On comptait dans l'histoire clinique de ces patients (de leur entrée aux urgences à leur sortie de l'hôpital) une syncope chez 4 (11%) d'entre eux.

Enfin, sur ces 36 embolies pulmonaires confirmées, 9 (25%) avaient été découvertes de manière fortuite. Parmi ces 9 embolies pulmonaires de découverte fortuite, 6 (66%) l'ont été dans le cadre d'une présentation aux urgences pour altération de l'état général et 3 (33%) pour cause autre.

Pour les embolies pulmonaires avec syncope, 75 % (3) concernaient un territoire proximal (artère pulmonaire et/ou lobaire) et 25 % (1) un territoire distal (segmentaire ou sous-segmentaire).Pour les embolies pulmonaires de découverte fortuite, 3 (33%) concernaient l'artère pulmonaire, 4 (44%) les artères lobaires et 2 (22%) les territoires segmentaires et sous segmentaire.

Tableau 3. Caractéristiques des patients avec un diagnostic d'embolie pulmonaire :

Caractéristiques de la population	Patient (N=36)
Age moyen	80 ans (49 à 94 ans)
Homme **Femme**	18 (50%) 18 (50%)
Motif de recours aux urgences : ➢ **Dyspnée** ➢ **Altération de l'état général** ➢ **Douleur thoracique** ➢ **Syncope** ➢ **Œdème des membres inférieurs** ➢ **Autre**	 16 (44%) 7 (19%) 6 (16%) 3 (8%) 1 (2%) 3 (8%)
Présence dans l'histoire clinique de syncope	4 (11%)
Embolie pulmonaire de découverte fortuite	9 (25%)

4. Discussion :

Cette étude d'épidémiologie descriptive avait plusieurs buts. D'une part celui d'évaluer la prévalence de chacune des deux pathologies citées au sein de notre établissement et de décrire les caractéristiques de ces populations et d'autre part d'évaluer nos pratiques avant la parution de l'étude du Dr Prandoni et col..

❖ Prévalence de l'embolie pulmonaire et des syncopes :

La prévalence de la syncope parmi notre population de patients était de 1.51 %, ce qui est cohérent avec les chiffres retrouvés dans d'autres études [1].

La prévalence de l'embolie pulmonaire de 1.02 % semble légèrement plus élevée que celle retrouvée dans la littérature (0.6% [15]), mais semble s'expliquer par la relation entre l'âge et cette pathologie. En effet, des études montrent que la prévalence de l'embolie pulmonaire augmente avec l'âge [16] expliquant ainsi les chiffres que nous avons obtenus. Les sexes-ratio de 0.9 et 1 sont cohérents avec le fait qu'à ce jour, aucun lien entre ces pathologies et le sexe n'a été démontré.

❖ Etiologies retrouvées des syncopes :

Parmi les étiologies retrouvées aux syncopes, on retrouve là aussi des chiffres cohérents avec d'autres études [34] [36] ou la littérature avec prédominance des causes « reflexes », « cardiaques » et « d'hypotension orthostatique ». L'embolie pulmonaire concernait 1.8 % des patients, comme retrouvé dans d'autres études et très loin du chiffre de l'étude du Dr Prandoni et col..

Si on y ajoute les descriptions de syncopes retrouvées lors de l'étude des dossiers d'embolie pulmonaire, les embolies pulmonaires concerneraient 9.4 % des syncopes. Pour autant, cette méthodologie n'est pas défendable car le même biais affecterait les syncopes dues à d'autres causes identifiées et méconnues par le DIM car codées uniquement en fonction du diagnostic étiologique (par exemple, « hypotension orthostatique ») et non syndromique (« syncope »).

On retiendra néanmoins que, même avec cette méthodologie risquant de surestimer la prévalence des embolies pulmonaires parmi les patients admis pour syncope, cette incidence reste très inférieure à celle retrouvée avec l'algorithme diagnostique spécifique.

A noter que la proportion de cas « indéterminé » (14 soit 26%) est assez élevée et peut s'expliquer par un biais de recrutement lié au mode de sélection de nos patients.

En effet, lorsqu'une cause est retrouvée à la syncope (hypotension orthostatique…), cela peut être uniquement ce diagnostic qui figure au DIM, et plus le symptôme syncope. Là encore, ce biais entraîne mécaniquement une augmentation de la proportion de syncopes d'origine indéterminée.

- <u>Examens à visée diagnostique :</u>

Le dosage des D-Dimères n'a été réalisé que dans 30 % des cas. Il s'agit d'un fait intéressant car soulignant qu'il ne s'agit pas d'un examen systématique dans la prise en charge diagnostique des syncopes. Il conforte l'étude et les résultats du Dr Prandoni et col. qui proposent de le rendre systématique.

Ce changement d'attitude diagnostique implique de tripler la consommation de D-dimères dans cette indication. Le dosage coutant environ 16.2 euros (60 B), l'impact médico-économique reste soutenable.

La recherche de MTEV a été réalisée dans 41 % des cas, confirmant là aussi qu'il ne s'agit pas d'une démarche systématique et acquise dans la prise en charge des syncopes. Qui plus est cette recherche n'a été qu'exceptionnellement faite par un score validé.

Une étude [40] valide, certes l'impression clinique du praticien expérimenté au même titre que le score de Wells, Wells simplifié, Genève et Genève révisé, mais l'accueil aux urgences de l'institution est fréquemment assuré dans un premier temps par des internes avec un risque de moindre fiabilité du jugement clinique.

L'angioscanner montrait une occlusion importante (artère pulmonaire ou lobaire) dans 75 % des cas, soit bien plus fréquemment des anomalies proximales que dans l'étude de Prandoni et col.

Cela laisse penser que le sous diagnostic concerne principalement des embolies pulmonaires distales dont la significativité n'est pas formelle.

Cet élément pourrait plaider contre l'implémentation d'une stratégie diagnostique comme celle proposée par Prandoni et col, mais en l'absence de démonstration à ce jour de l'innocuité d'une abstention thérapeutique dans ces formes, en particulier révélées en contexte de syncope, cet argument ne paraît pas recevable.

La répartition du dosage des D-Dimères et de la recherche de maladie thrombo-embolique veineuse selon l'étiologie de la syncope semble montrer les fréquences les plus élevées dans les cas indéterminés et réflexe.

L'étiologie réflexe étant un diagnostic d'élimination, il semble que ces examens sont donc réalisés plus volontiers en l'absence d'explication évidente de la syncope. Aussi, il n'est pas étonnant de voir que 87 % (7) des angioscanners ont été réalisés dans ces cas précis. Par ailleurs, cela semble se confirmer par l'observation de fréquences plus faibles (de dosage des D-Dimères, de recherche de MTEV ou de réalisation d'angioscanner) pour les causes pour lesquelles il existe un argument clinique ou paraclinique évoquant rapidement le diagnostic (ECG ou Holter ECG pour les causes cardiaques, recherche d'une hypotension orthostatique).

Cette attitude paraît logique et intuitive mais les résultats de l'étude de Prandoni et col. plaident contre cette stratégie puisque 12.7 % des patients dans cette situation présentaient en plus une embolie pulmonaire.

Dans l'étude du Dr Prandoni et col. par application de leur stratégie diagnostique, chez 40 % (229 pour 560) des patients était réalisé un examen d'imagerie à la recherche d'une embolie pulmonaire (angioscanner thoracique ou scintigraphie) contre 15 % (8 pour 53) dans notre étude.

L'application de leur stratégie diagnostique imposerait donc une augmentation de la réalisation de ces examens d'environ 260 %. Si ce chiffre peut paraître impressionnant, il impliquerait en fait moins d'un examen supplémentaire par semaine en moyenne et n'impose donc pas une réorganisation majeure.

Sur le plan médico-économique, cela représenterait un surcoût d'environ 1105 euros par an (au vu de notre activité moyenne), à mettre en balance avec le bénéfice en termes d'efficience des soins d'un diagnostic plus précoce d'embolie pulmonaire.

Seulement 5 % de nos patients présentaient un antécédent de syncope. Ce chiffre est difficile à évaluer devant l'absence de données similaires dans la littérature bien qu'il paraisse cohérent avec la prévalence globale des syncopes [1] [10].

Il est possiblement sous-évalué car il s'agit d'un symptôme et non d'une pathologie (il faudrait plutôt s'intéresser, dans les antécédents, aux pathologies pourvoyeuses de syncopes plutôt qu'aux syncopes elles-mêmes).

Quoiqu'il en soit, il apparaît que l'immense majorité des patients se présentant aux urgences pour syncope serait concernée par ce nouvel algorithme.

Qui plus est, un antécédent récent ou semi-récent de syncope ne doit pas faire écarter une embolie pulmonaire, car elle peut être cause de syncopes multiples ou apparaître sur un terrain polyvasculaire potentiellement pourvoyeur antérieurement de syncopes par d'autre mécanisme (coronaropathie avec trouble rythmique ou conductif par exemple).

- <u>Caractéristiques des patients ayant présenté une embolie pulmonaire :</u>

Concernant les embolies pulmonaires, les motifs de recours aux urgences sont cohérents avec ceux retrouvés dans la littérature. Ils sont dominés par la dyspnée et la douleur thoracique. On peut noter que la syncope est le mode de présentation de l'embolie pulmonaire dans 8% des cas. Ce chiffre est proche de celui retrouvé dans une autre étude [18]. Au final, on retrouve même une syncope dans 11% des cas d'embolie pulmonaire si l'on inclut l'histoire clinique complète (il s'agit en fait ici d'un cas de syncope survenu en service chez un patient hospitalisé pour une autre raison et ayant conduit au diagnostic d'embolie pulmonaire).

Dans notre étude, 19 % des patients ayant une embolie pulmonaire se sont présentés aux urgences pour altération de l'état général. Ce chiffre est élevé et pourrait s'expliquer par le fait que la maladie thrombo-embolique veineuse s'associe volontiers à d'autres pathologies (néoplasie notamment comme suggéré par certaines études [41]).

Par ailleurs, dans notre étude, 25% des embolies pulmonaires étaient de découverte fortuite, c'est-à-dire découvertes par un scanner injecté incluant des coupes thoraciques et réalisé pour un autre motif que la recherche d'embolie pulmonaire.

Ces chiffres peuvent s'expliquer en partie par l'âge élevé de notre population (une autre étude avait retrouvé un lien entre découverte fortuite de l'embolie pulmonaire et l'âge et un taux de 16.7% chez les plus de 80 ans [38]) mais suggèrent fortement que les embolies pulmonaires asymptomatiques soient satellites d'autres pathologies, comme suggéré par certaines études antérieures [41].

D'ailleurs, la répartition de ces découvertes fortuites selon le motif d'admission aux urgences semble confirmer cette hypothèse puisque dans 66% des cas il s'agissait d'altération de l'état général (symptômes classiques des pathologies d'origine néoplasique) et 33% des causes autres (incluant fièvre et bilan de syndrome inflammatoire biologique, là aussi fréquemment associés aux cancers).

- Limites de l'étude :

Signalons dans les faiblesses de l'étude le faible nombre de patients, directement lié à la taille et l'activité de notre établissement, les biais liés au recueil rétrospectif des données (dépendant d'observation pas toujours exhaustives) et les biais de sélection / d'inclusion liés à la codification figurant au DIM pour les patients (non systématisé et médecin-dépendant).

- Perspectives :

Malgré toutes ces limites, l'objectif de l'étude paraît rempli : il s'agissait de savoir si les pratiques dans l'institution rejoignaient les recommandations antérieures ou tendaient déjà vers un dépistage plus systématique de l'embolie pulmonaire.

Au vu des données récentes de la littérature, il nous apparaît que les stratégies en cours étaient associées à un risque fort de sous-diagnostic de l'embolie pulmonaire, justifiant de les modifier.

A compter de début 2017, l'algorithme diagnostic utilisé dans l'institution a été modifié de manière homogène en se calquant sur le protocole proposé dans le New England Journal of Medicine.

La décision a alors été prise de mener une étude observationnelle sur l'impact de cette modification dans notre institution, de manière à pouvoir la réévaluer.

C’est ce protocole que nous vous présentons ensuite. Sa mise en œuvre n’a pas encore débuté puisque la validation par les instances de recherche clinique est désormais nécessaire même pour de telles études observationnelles.

Ce protocole ne permettra pas de trancher sur la pertinence *in fine* de cette attitude, vu la question soulevée sur la significativité des embolies pulmonaires distales, surtout lorsqu’une autre cause de syncope est mise en évidence.

Pour autant, il nous paraissait une première étape indispensable d’évaluation de nos nouvelles pratiques.

5. Conclusion :

Cette étude permet de détailler notre population concernant les syncopes et l’embolie pulmonaire.

Les résultats obtenus sont proches de ceux retrouvés dans la littérature. Ils confirment la faible prévalence de l’embolie pulmonaire chez les patients hospitalisés pour syncope avec les algorithmes de prise en charge actuels.

De plus il confirme que l’embolie pulmonaire n’est pas systématiquement recherchée en cas de consultation pour syncope, comme en témoigne le faible taux de recherche de maladie thrombo-embolique veineuse et de dosage des D-Dimères pratiqués.

Enfin, elle met en évidence un taux élevé de découverte fortuite d’embolie pulmonaire que nous n’expliquons pas totalement et pour lequel d’autres études seraient à envisager.

V. ETUDE MAXIME (protocole déposé au Comité de Protection des Personnes).

1. Synopsis de l'étude:

Méthodologie:

Recherche impliquant la personne humaine de catégorie 3, observationnelle, prospective, monocentrique, multi-sites.

Indication:

Patients venant au CHITS et hospitalisés pour une syncope.

Objectif principal:

Evaluer la prévalence des embolies pulmonaires chez des patients de plus de 75 ans hospitalisés au CHITS pour syncope.

Nombre de patients : 110 patients.

Critères de sélection :

* **Critères d'inclusion :**

Les patients ayant tous les critères suivants pourront être inclus dans l'étude :

- Age > 75 ans,
- Consultation aux urgences puis hospitalisé en service de médecine polyvalente ou gériatrique.
- Hospitalisé au CHITS pour un premier épisode de syncope c'est-à-dire regroupant les symptômes suivants :
    - Perte de conscience avec retour à la normale rapide (inférieur à 1 minute),
    - Résolution spontanée.

* **Critères de non inclusion :**

Les patients ayant au moins un de ces critères ne pourront être inclus :

- Age < 75 ans,
- Antécédent de syncope,
- Autre perte de connaissance non syncopale (épilepsie, AVC),
- Traitement anticoagulant.

Déroulement de l'étude :

Cette étude se déroulera au sein du CHITS. Tous les patients présentant les critères d'inclusions et ne s'étant pas opposé à la récupération de leurs données seront inclus.

Calendrier :

Durée de la période d'inclusion : jusqu'à l'inclusion de 110 patients.

Durée de l'étude par patient : De l'inclusion jusqu'au recueil de l'ensemble des données et examens paracliniques (dans tous les cas inferieur à la durée totale d'hospitalisation).

2. Justification de la recherche:

a. Syncopes et embolie pulmonaire (EP) : définition et état des lieux en France et au CHITS

La syncope est un symptôme défini comme une perte de connaissance, à début rapide, de durée généralement brève, spontanément résolutive, s'accompagnant d'une perte du tonus postural, avec un retour rapide à l'état de conscience normale. Elle est due à une hypoperfusion cérébrale globale et passagère. [3], [23], [42].

En France, le symptôme de syncope représenterait 3 à 5% des consultations aux urgences et 1 à 6% des hospitalisations. [1], [8], [43], [44].

Plusieurs classifications de syncopes existent, le point de départ étant l'évaluation par un interrogatoire minutieux et un examen clinique comportant la recherche d'une hypotension orthostatique.

Il est par la suite complété par un examen clinique permettant la mesure artérielle en position couchée puis en position debout, l'auscultation cardiaque et des troncs supra-aortiques, ainsi que l'évaluation de l'état d'hydratation.

En fonction de ces évaluations, un diagnostic peut être trouvé.

L'embolie pulmonaire est définit par une migration dans l'arbre artériel pulmonaire d'un embole, le plus souvent cruorique responsable d'une oblitération brusque, totale ou partielle, du tronc ou d'une ou plusieurs branches de l'artère pulmonaire.

Une des origines de la syncope peut être l'embolie pulmonaire. [45]. Plusieurs mécanismes ont été décrit incluant l'insuffisance ventriculaire droite aigue conduisant à une hypotension, hypoperfusion cérébrale, arythmie et réflex vasovagal.

Il s'agit d'une affection fréquente, grave et mettant en jeu le pronostic vital, constituant une urgence cardiaque. Sa présentation clinique va du choc hémodynamique à celle de maladie asymptomatique.

La stratégie diagnostique de l'EP repose sur trois étapes : l'évaluation de la probabilité clinique (par le score de Wells simplifié), le dosage des D-dimères chez les patients ayant une présomption clinique faible à modérée, la réalisation d'un angioscanner pulmonaire de confirmation si besoin et/ou d'une scintigraphie de ventilation/perfusion.

b. Nouvelles recommandations internationales

L'incidence de l'embolie pulmonaire ne semble pas diminuer malgré les progrès en matière de diagnostic et de prophylaxie. La mortalité de l'embolie pulmonaire non traitée est de l'ordre de 30 à 40 % alors qu'elle est inférieure à 15 % voire 8 % lorsqu'une prise en charge thérapeutique adéquate est entreprise.

Les données épidémiologiques actuelles estiment à plus de 100 000 l'incidence annuelle de l'embolie pulmonaire en France avec 20 000 décès.

C'est pourquoi l'équipe du Dr P.Prandoni et col. [2] a récemment réalisé une recherche sur la prévalence des embolies pulmonaires lors des hospitalisations réalisées suite à une syncope. Lors de cette étude, tous les patients hospitalisés pour une première syncope et n'étant pas sous traitement anticoagulant et donc les critères de l'étude étaient respectés ont été inclus dans l'étude.

Lors de celle-ci, un diagnostic pré-clinique de routine basé sur les guidelines actuelles a été réalisé (radiographie, électrocardiographie, gaz du sang, et un bilan sanguin complet incluant les D-dimères.)

En fonction de ces résultats, des compléments diagnostics ont été prescrit : massage des sinus carotides, test d'inclinaison, échocardiographie, et électrocardiographie sur 24 heures. Peu de temps après l'admission à l'hôpital, les patients ont reçu une prophylaxie pour la thrombo-embolie veineuse, si cela était indiqué cliniquement.

Le résultat de cette étude montrant que pour les patients hospitalisés pour un premier épisode de syncope et qui ne sont pas traités habituellement par anticoagulant, la prévalence de l'embolie pulmonaire est de 17.3%.Le taux d'embolie pulmonaire étant plus élevé parmi ceux qui n'avaient pas d'autre explication pour la syncope.

Cette nouvelle étude publiée dans le New Englanda engendré la mise en place de nouvelles pratiques dans la prise en charge des patients arrivés pour syncope, qu'il nous paraît souhaitable d'évaluer.

c. Intérêt de l'étude

L'étude vise à confirmer les données retrouvées par Prandoni et col. et ainsi à corroborer le bien-fondé de la modification des pratiques mise en place en 2017. Aussi, nous souhaiterions voir si nous retrouvons une prévalence similaire de l'embolie pulmonaire chez les patients qui se présenteront aux urgences de notre institution pour une première syncope, en se focalisant sur la population gériatrique.

3. Objectif de l'étude :

a. Objectif principal de l'étude

Evaluer la prévalence des embolies pulmonaires chez des patients de plus de 75 ans arrivés au CHITS pour syncope et hospitalisés dans les services de médecine polyvalente et de gériatrie.

b. Objectif secondaire

Evaluer l'impact des nouvelles pratiques issues de l'étude de P.Prandoni et col. sur la réalisation d'examens d'imagerie à la recherche d'embolie pulmonaire.

4. Critères d'évaluation(ou critères de jugement) :

a. De l'objectif principal

Calcul de la prévalence de l'embolie pulmonaire chez les patients hospitalisés pour syncope, diagnostiquées par angioscanner thoracique ou scintigraphie de ventilation/perfusion.

b. De l'objectif secondaire

Nombre d'imageries supplémentaires faites par rapport à la pratique antérieure.
Ce nombre sera évalué via un questionnaire rempli par l'investigateur lors de l'inclusion du patient et avant même tout recueil de données et qui évaluera la probabilité pré-test, c'est-à dire avant réalisation systématique du score de Wells et des D-Dimères, de l'embolie pulmonaire chez les patients répondant aux critères d'inclusion.
Il s'agit de savoir, selon l'investigateur, si sans réaliser la stratégie de dépistage recommandée par l'étude du Dr Prandroni et col., le diagnostic d'embolie pulmonaire aurait été faible, intermédiaire ou fort.

En cas de probabilité intermédiaire ou forte, nous considérons qu'indépendamment de la stratégie diagnostique proposée par l'étude princeps, la prise en charge du patient aurait conduit à la réalisation d'un angioscanner thoracique ou d'une scintigraphie.
A l'inverse, en cas de probabilité pré-test faible, en l'absence d'utilisation d'un protocole comme celui de l'étude, nous admettons qu'aucun examen d'imagerie n'aurait été réalisé.
Nous pourrons ainsi, en nous intéressant au cas de probabilité pré-test faible, déduire la proportion d'examen d'imagerie réalisé par l'application systématique (et non par l'appréciation du clinicien) du protocole de l'étude du Dr Prandoni et col. par rapport à la pratique standard.

5. Type d'essai

Recherche impliquant la personne humaine de catégorie 3, observationnelle, prospective, monocentrique, multi-sites.

Calendrier :

Durée de la période d'inclusion :
Jusqu'à l'inclusion de 110 patients.

Durée de l'étude par patient:
De l'inclusion jusqu'au recueil de l'ensemble des données et examens paracliniques (dans tous les cas inférieur à la durée totale d'hospitalisation).

6. Balance bénéfices risques

a. Bénéfices

Bénéfice individuel :

Il n'y a pas de bénéfice individuel pour le patient.

Bénéfice collectif :

Cette étude permettra de vérifier sur la population toulonnaise si la prévalence des embolies pulmonaires dans la population de patients faisant une première syncope est similaire à celle trouvée par l'étude de P.Prandoni et col. confirmant ainsi la pertinence du changement de notre pratique médicale quant à la prise en charge diagnostique des syncopes.

b. Risques

Risque :

Il n'y a pas de risque pour le patient, tous les examens pratiqués lors de cette étude sont ceux réalisés dans la routine.

c. Synthèse

La balance bénéfice risque est positive.

7. Sélection des sujets :

a. Critères d'inclusion

Les patients ayant tous les critères suivants pourront être inclus dans l'étude :

- Age > 75 ans
- Consultation aux urgences puis hospitalisé en service de médecine polyvalente ou gériatrique
- Hospitalisé au CHITS pour un premier épisode de syncope, c'est-à-dire regroupant les symptômes suivants :
    - Perte de conscience avec retour à la normale rapide (inférieur à 1 minute)
    - Résolution spontanée

b. Critères de non inclusion

Les patients ayant au moins un de ces critères ne pourront être inclus :

- Antécédent de syncope,
- Autre perte de connaissance non syncopale (épilepsie, AVC, traumatisme crânien…),
- Traitement anticoagulant,
- Opposition du patient (ou personne de confiance/proche).

c. Justification des critères choisis

Le choix a été fait de ne retenir que les patients âgés de plus de 75 ans pour deux raisons : cela correspond à la situation la plus fréquente dans les services de médecine polyvalente comme le nôtre, et le biais d'échantillonnage serait majeur avec des patients plus jeunes et moins poly-pathologiques du fait de leur orientation préférentielle vers des services de cardiologie.
Notre recrutement ne pourra pas prétendre à inclure exhaustivement les patients admis aux urgences pour syncope car nombre d'entre eux rentrent à domicile en cas de cause apparemment bénigne.
Cela ne nous semble pas limiter la pertinence de notre étude car l'objectif est de donner des informations s'appliquant effectivement aux populations prises en charge dans des services tels que le nôtre et pas aux urgences.
Cela nous paraît une méthodologie plus réaliste car les protocoles visant à recruter les patients exhaustivement dès les urgences se heurtent à une proportion significative de sortie d'étude, comme le confirme encore l'étude princeps de Prandoni et col.

8. Calcul d'effectif :

En se basant sur l'étude de Prandoni et col, nous estimons la prévalence des embolies pulmonaires chez les patients hospitalisés suite à un premier épisode de syncope à 17.3%.
Afin de déterminer le nombre de sujet nécessaire, nous définissons une valeur inférieure de la prévalence de l'embolie pulmonaire à ne pas dépasser de 10%, ce qui nous donne, selon un risque Alpha à 0.05, au moins 110 sujets à inclure pour une prévalence de 17.3% comme retrouvée dans l'étude de Prandoni et col.

9. Déroulement de l'étude :

Les patients pris en charge dans les services suivants: Médecine A, B, C, D et F de l'hôpital Georges Sand à la Seyne/mer ou dans le service de Gériatrie de l'hôpital Sainte-Musse à Toulon pour une première syncope et répondants aux critères d'éligibilité de l'étude se verront proposer de participer à l'étude.
Une lettre d'information pour la famille sera également transmise si celle-ci est présente et que le patient n'est pas à même de donner son consentement.
En cas d'opposition des patients à la récupération de leurs données, ils pourront le mentionner au personnel soignant qui le notera dans le dossier médical du patient.
Le patient ou sa famille, pourront également aller au secrétariat des services de médecine impliqués pour s'y opposer.
Si le patient ou la famille de celui-ci acceptent la participation à l'étude, l'inclusion se fera directement dans un de ces services par un investigateur de l'étude.
Les données seront en lien avec le suivi habituel du patient.
Si le patient ou sa famille ne souhaite pas qu'il participe à l'étude, ceci sera mentionné dans son dossier médical et aucune donnée ne sera recueillie pour ce patient.
De même si celui-ci consent, il en sera fait mention dans son dossier médical avec la date à laquelle il a donné son accord.
Un questionnaire sera également transmis au praticien ayant pris en charge le patient afin d'évaluer si l'imagerie aurait été réalisée sans les nouvelles recommandations internationales.
Les données seront recueillies jusqu'à la fin d'hospitalisation du patient.

10. Recueil des données :

Les cahiers d'observations seront remplis par un des investigateurs au stylo à bille noir, en lettres capitales. L'anonymat du patient sera respecté par l'utilisation de la première lettre de son nom et de l'initiale de son prénom.
Toutes les cases devront être complétées. L'investigateur précisera N.A. (non applicable) accompagné d'une justification, N.D. (non disponible) ou N.F. (non fait) en fonction des situations et aux endroits appropriés.
Les modifications ou les additions apportées devront être faites de la façon suivante :
La donnée initiale devra être barrée d'un seul trait pour qu'elle reste lisible.
La nouvelle donnée sera reportée à côté. Toute correction faite par l'investigateur doit être datée et paraphée par lui-même.
L'investigateur devra dater et signer chaque cahier d'observation pour attester que les données contenues dans celui-ci correspondent aux données complètes et exactes du patient et qu'elles ont été recueillies conformément au protocole.
Les données seront archivées sous la responsabilité du promoteur.
Les données démographiques seront recueillies sur un cahier d'observation par le médecin investigateur.

11. Fin d'essai. Arrêts prématurés et modalités de remplacement :

Les patients seront informés de leur droit de quitter l'étude à tout moment et quelle qu'en soit la raison sans préjudice quant à leur suivi médical.
La sortie d'essai peut aussi être motivée par l'investigateur ou en cas de décès du patient.
Toute sortie d'étude sera documentée ainsi que le principal motif de sortie d'étude.
Lors de la sortie d'essai, il sera demandé au patient si, outre la sortie d'essai, il s'oppose ou non à l'utilisation des données déjà recueillies (auquel cas les données recueillies le concernant ne seront pas comptabilisées dans l'analyse statistique).

12. Modalités de remplacement :

Un patient devra être remplacé:

- s'il ne remplit pas les critères d'inclusion/ non inclusion à V0 (inclusion à tort)

Si un patient inclus est sorti de l'étude, son numéro ne sera pas réattribué.

13. Analyse statique des données :

Les données seront analysées par l'équipe de recherche clinique du CHITS. Les analyses seront purement descriptives.

a. Analyse du critère de jugement principal

L'analyse sera réalisée lorsque le dernier patient inclus aura fini sa participation à l'étude. La prévalence sera calculée en rapportant le nombre d'embolie pulmonaire diagnostiquée par rapport au nombre total de sujet inclus et associée à un intervalle de confiance à 95%.

b. Analyse des critères de jugement secondaire

Le nombre d'examen d'imagerie réalisé suite à l'application de la stratégie proposé par l'étude du Dr Prandoni et col. sera évalué en comparant le nombre d'examens réalisés en cas de probabilité pré-test faible par rapport au nombre total d'examens.

c. Plan d'analyse statistique

L'outil de saisie avant gel et analyse permettra de procéder à des vérifications prospectives des valeurs aberrantes ainsi que la conduite de tests de cohérence (ex : remplissage des critères d'inclusion, date de visite antérieure à la date de naissance).
Par ailleurs, des tableaux récapitulatifs, ainsi que des représentations visuelles des variables appropriées pourront être utilisés pour détecter les valeurs irrégulières, invraisemblables ou manquantes dans l'ensemble des données.

Toute modification des données sera documentée et stockée séparément. Toutes les données manquantes seront documentées et si possible récupérées.

14. Modalités administratives :

a. Règlementation

L'investigateur principal ainsi que les investigateurs associés au projet, mèneront l'essai en totale conformité avec :

- **La déclaration d'Helsinki** :

La déclaration d'Helsinki a été établie par l'Association Médicale Mondiale en Juin 1964 (recommandations destinées à guider les médecins dans les recherches biomédicales), revue à Tokyo en octobre 1975, à Venise en octobre 1983, à Hong Kong en septembre 1989, à Somerset West en octobre 1996 puis à Edimbourg en octobre 2000, à Washington (2002), à Tokyo (2004), à Séoul (2008) et Fortaleza en 2013.

- **La Directive Européenne et les Bonnes pratiques Cliniques (BPC)** :

Le parlement européen et le conseil de l'union européenne ont adopté le 04 avril 2001 la directive européenne 2001/20/CE, dite directive essais cliniques de médicaments, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain.
Concernant les essais hors médicaments, des recommandations de bonnes pratiques sont fixées par Arrêté du Ministre Chargé de la Santé et par décision de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour les produits mentionnés à l'article L5311-1 (dispositifs médicaux, produits sanguins labiles…)
Les recommandations de bonnes pratiques cliniques applicables sont référencées : ICH topic E6, CPMP/ICH/135/95.

- **Les dispositions législatives et règlementaires :**

Loi Jardé amendée, n°2012-300 du 12 mars 2012 appliquée suite au décret n°2016-1537 du 16 novembre 2016, concerne les recherches impliquant la personne humaine.
Cette loi modifie la loi de Santé Publique n°2004-806 du 9 août 2004 (articles L.1121-1 à L.1126-7).
Cette loi modifie la loi 88-1138 du 20 décembre 1988, dite loi Huriet-Sérusclat et fixe les conditions des recherches biomédicales pratiquées et organisées en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales.
Le champ d'application de la loi a été redéfini, le nouveau dispositif du Code de la Santé Publique (CSP) s'applique aux recherches « impliquant la personne humaine ».

b. Les principaux points éthiques

- **Information des patients et non opposition :**

Préalablement au début de la recherche, l'investigateur est chargé d'informer la personne sur le déroulement de l'essai et ses conséquences.
Le patient devra également être averti de son droit d'être informé sur les résultats globaux de la recherche.
Une lettre d'information sur cette étude sera donnée au patient ou à un membre de sa famille s'il correspond aux critères d'inclusions de notre étude.
Le patient ou sa famille, aura l'opportunité de poser des questions et sera informé de son droit de refuser de participer à la recherche et de se retirer à tout moment de l'essai sans donner de justification et sans préjudice de ce fait.
Si le patient ou sa famille ne souhaite pas qu'il participe à l'étude, ceci sera mentionné dans son dossier médical et aucune donnée ne sera recueillie pour ce patient.
De même si celui-ci consent, il en sera fait mention dans son dossier médical avec la date à laquelle il a donné son accord.

- **La confidentialité des données :**

Le personnel médical et non médical participant à l'essai est soumis au secret médical et professionnel vis à vis des données recueillies au cours de l'étude sur le patient. Les documents relatifs à l'essai doivent être rangés dans une armoire ou un local fermant à clef.
Les données nominatives seront recueillies dans le dossier patient informatisé de l'hôpital Sainte Musse (ORBIS) accessible uniquement via des codes d'accès nominatifs. Les données consultées sont tracées via un audit trail.
Les données recueillies via le dossier patient informatisé seront retranscrites de manière anonyme dans le Cahier d'Observation de l'étude où les patients seront identifiés via leurs initiales et un numéro d'inclusion.
Une liste des patients sera complétée par le centre (le nom, le prénom, la date de naissance, les initiales et le numéro d'inclusion), cette liste se trouvera dans le classeur investigateur du centre pour permettre à l'ARC moniteur de trouver les dossiers des patients inclus dans l'étude et procéder au contrôle qualité des données recueillies dans le Cahier d'Observation

c. Rôle du promoteur dans la mise en œuvre du projet

- **Vérification de la nécessité d'une autorisation de lieu :**

Une autorisation de lieu n'est pas requise lorsque le service de soin concerné par la recherche dispose des moyens humains, matériels et techniques adaptés à la recherche et compatibles avec les impératifs qui s'y prêtent.

- **Demande d'autorisation auprès du Comité de Protection des Personnes (CPP)**

Le promoteur soumet un dossier complet (comprenant le protocole, les documents d'information ainsi que les documents administratifs) au CPP qui rendra un avis, le résumé et l'avis favorable du CPP sera envoyé à l'ANSM pour information.
Le protocole doit permettre de répondre à la recherche tout en étant conforme à l'éthique médicale.
Le commencement de l'étude aura lieu après la réalisation de la mise en place.

Après le commencement de la recherche, toute modification substantielle de celle-ci à l'initiative du promoteur doit obtenir, préalablement à sa mise en œuvre, un avis favorable du CPP, et une information de l'ANSM.
Toute modification mineure du protocole en cours d'étude sera adressée à chaque investigateur associé, avec accord a priori, sous forme d'un avenant par l'investigateur principal si nécessaire.

d. Réalisation du projet et résultats

- **Démarrage de l'essai :**

L'étude ne pourra commencer qu'après avoir reçu l'avis favorable du CPP et l'information de l'ANSM.
La date effective de commencement de la recherche correspondant à la date de première inclusion sera communiquée au CPP.

- **Modalité de recueil des données :**

Un cahier d'observations (CRF) devra être rempli pour tous les patients inclus dans l'essai. L'investigateur sera responsable de l'exhaustivité et de l'exactitude des informations contenues dans le CRF. Les données seront consignées dans l'ordre chronologique présenté dans le CRF.
Toutes les rubriques devront être complétées pour permettre une interprétation significative.
Les données figurant sur le CRF ne pourront être corrigées qu'en barrant d'un seul trait la donnée incorrecte et en écrivant la donnée correcte à côté de celle qui a été barrée. Chaque correction devra être paraphée, datée et signée par l'auteur de la correction.

- **Définition des données sources :**

Les sources d'information combineront la consultation du dossier médical du patient, un questionnaire auprès du praticien et les résultats d'analyses biologiques faites dans le cadre du suivi habituel du patient. Les variables nécessaires seront saisies dans un cahier d'observation standardisé de façon codifiée puis informatisées selon les modalités décrites ci-dessous.

- **Saisie des données :**

La base de données sera saisie sur un format Excel à partir des données du cahier d'observation.
L'anonymat des sujets sera assuré par un code patient sur tous les documents nécessaires à la recherche et par effacement par les moyens appropriés des données nominatives sur les copies des documents sources, destinés à la documentation de la recherche.
Les données recueillies dans le cadre de cette étude seront déclarées à la CNIL selon la procédure adaptée au cas.

- **Monitoring et inspection :**

Un Assistant de Recherche Clinique (ARC) pourra se rendre auprès de l'investigateur principal afin de procéder au contrôle qualité des données rapportées dans le cahier d'observations.
L'ARC s'assure que les cahiers contiennent toutes les informations demandées et vérifie la conformité du cahier d'observation par rapport au protocole et à la réglementation en vigueur.
Le cahier d'observation de chaque patient doit être en adéquation avec les documents sources, c'est-à-dire le dossier médical du patient.
L'accès de l'ARC à ces documents doit être facilité par l'investigateur.
L'ARC est tenu à la confidentialité quant aux informations auxquelles il accède.
Une inspection est un contrôle officiel assuré par l'ANSM dans le but d'évaluer la recevabilité des données cliniques, de vérifier le respect de la législation et l'absence de fraude.
Les inspecteurs vérifient les documents, les moyens logistiques, les enregistrements et toute autre ressource que les autorités considèrent comme associés à l'essai clinique et qui peuvent se trouver sur les lieux même de l'essai, chez le promoteur et/ou dans les locaux de l'organisme prestataire de service (Contract Research Organizations CRO) ou dans d'autres établissements jugés pertinents.

- **Rapport scientifique final et fin d'étude**

A la fin de l'essai, le promoteur informera le CPP et l'ANSM de la fin de la recherche (date de dernière visite du dernier patient) dans un délai de 90 jours.

L'investigateur principal rédigera le rapport scientifique final du projet qui devra contenir notamment les résultats ainsi que les retombées cliniques de l'étude.
Les investigateurs seront invités à venir présenter ces résultats devant le Comité Scientifique du CHITS.
Un résumé du rapport final devra être communiqué au CPP dans l'année qui suit la fin de la recherche. De plus, à la fin de l'essai, le promoteur devra clôturer l'essai, prévenir les centres associés et le CPP.

- **Archivage**

Conformément aux Bonne Pratiques Cliniques, à la fin de l'essai, tous les documents relatifs au protocole seront archivés pendant une durée de 15 ans par l'investigateur principal. Tous ces documents seront situés dans un local fermant à clef et offrant des garanties suffisantes de protection contre l'incendie, les dégâts des eaux, la lumière ou toute malveillance.

VI. BIBLIOGRAPHIE.

[1] Kapoor WN. Evaluation and management of the patient with syncope. JAMA, 1992; 268: 2553-60.

[2] Prevalence of Pulmonary Embolism among Patients Hospitalized for Syncope. Paolo Prandoni, M.D., Ph.D., Anthonie W.A. Lensing, M.D., Ph.D., Martin H. Prins, M.D., Ph.D., Maurizio Ciammaichella, M.D., MaricaPerlati, M.D., Nicola Mumoli, M.D., Eugenio Bucherini, M.D., Adriana Visonà, M.D., Carlo Bova, M.D., DavideImberti, M.D., Stefano Campostrini, Ph.D., and Sofia Barbar, M.D., for the PESIT Investigators.

[3] Etiologies des syncopes, HAS 2008. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-07/syncopes-recommandations.pdf.

[4] Dougnac, A., Gonzalez, R., Kychenthal, A. et al. Aging ClinExp Res (1991) 3: 63.https://doi.org/10.1007/BF03323980

[5] Sheldon R, Rose S, Ritchie D, et al. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. J Am CollCardiol2002 ; 40 : 142-8.

[6] Kapoor WN. Syncope. N Engl J Med 2000 ; 343 : 1856-62.

[7] Gedda E, et al. Les malaises adressés aux urgences sont fréquents, bénins et coûteux : étude épidémiologique des facteurs de risque d'hospitalisation en vue de désencombrer les urgences. Rev Med Interne (2016), http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2016.08.013.

[8] BLANC JJ, L'HER C, TOUIZA A et al. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. EurHeart J, 2002; 23: 81520.

[9]DREES. Motifs et trajectoires de recours aux urgences hospitalières. N°215, Janvier 2003

[10] SOTERIADES ES, EVANS JC, LARSON MG et al. Incidence and prognosis of syncope.N Engl J Med, 2002; 347: 878-85.

[11] European Heart Journal (2009) 30, 2631–2671 doi: 10.1093/eurheartj/ehp298.

[12] D. Carrié, P. Léophonte, H.Boccalon et J.M. Fauvel 2002 135. II a - EMBOLIE PULMONAIRE.

[13] Syncope in patients with pulmonary embolism: comparison between patients with syncope as thepresenting symptom of pulmonary embolismand patients with pulmonary embolism without syncope R Castellia, P Tarsiaa, C Tantardinia, G Pantaleob, A Guarigliaa and F Porro.

[14] Abdul QuddusEtemadi, Henri Sunthorn. Rev Med Suisse 2014; volume 10. 1179-1185. Syncope vasovagale : test diagnostique et prise en charge

[15] Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-gETBPStudy group. Groupe d'Étude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. ThrombHaemost. 2000;83(5):657-60.

[16] Olié V, Chin F, Lamarche-Vadel A, De Peretti C. La maladie veineuse thromboembolique : patients hospitalisés et mortalité en France en 2010. Bull EpidémiolHebd. 2013; (33-34): 417-24.

[17] Kakkar N, Vasishta RK. Pulmonary embolism in medical patients: an autopsy-based study. ClinApplThrombHemost 2008; 14:159-67.

[18] Liesching T, O'Brien A. Significance of a syncopal event. Pulmonary embolism. Postgrad M ed 2002; 111: 19–20.

[19] 8. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism.

[20] Perrier A, Bounameaux H. Ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism, Ann Intern Med , 1998, *vol. 128 3* (pg. 243-245)

[21] Righini M, Nendaz M, Le Gal G, Bounameaux H, Perrier A. Influence of age on the cost-effectiveness of diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism. J ThrombHaemost 2007;5:1869-77.

[22] Douma RA, le Gal G, Sohne M, et al. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: A retrospective analysis of three large cohorts. BMJ 2010; 340:c1475.

[23] 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism" The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) - Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)" European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehu283. Eur Heart J. 2014 Nov 14; 35 (43): 3033-73. doi: 10.1093/eurheartj/ehu283. Epub 2014 Aug 29. PMID: 25173341.

[24] Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort studyvan der Hulle, TomFogteloo, Anne J et al. The Lancet , Volume 390 , Issue 10091 , 289 – 297

[25] Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, LeeperKVJr., PopovichJJr., Quinn DA, Sos TA, Sostman HD, Tapson VF, Wakefield TW, Weg JG, Woodard PK. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism, N Engl J Med , 2006, vol. 354 22 (pg. 2317-2327).

[26] Unsuspected pulmonary embolism identified usingmultidetector computed tomography inhospital outpatients C. Farrell, M. Jones, F. Girvin, G.Ritchie, J.T. Murchison*Department of Radiology, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, UK.

[27] Schembri GP, Miller AE, Smart R. Radiation dosimetry and safety issues in the investigation of pulmonary embolism, SeminNucl Med, 2010, *vol. 406*(pg. 442-454).

[28] Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II study.

[29] Righini M, Goehring C, Bounameaux H, Perrier A. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. Am J Med 2000;109: 357-61.

[30] Ferrari E, Baudouy M, Cerboni P, Tibi T, Guigner A, Leonetti J et al. Clinical epidemiology of venous thromboembolic disease. Results of a French Multicentre Registry.Eur Heart J 1997; 18: 685-91.

[31] High prevalence of detectable deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism. Girard P[1], Musset D, Parent F, Maitre S, Phlippoteau C, Simonneau G.

[32] Le Gal G, Righini M, Sanchez O, Roy PM, Baba-Ahmed M, Perrier A, Bounameaux H. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients, ThrombHaemost , 2006, vol. 95 6(pg. 963-966).

[33] Syncope and collapse in acute pulmonary embolism. Karsten Keller, MD a, b?, Johannes Beule, MD c, Jörn Oliver Balzer, MD d, e, 1, Wolfgang Dippold, MD c, 1.

[34] Prospective Evaluation of Patients with Syncope: A Population-based Study François P. Sarasin, MD, Martine Louis-Simonet, MD, David Carballo, MD, Slim Slama, MD, AnandRajeswaran, MD, Jacques T. Metzger, MD, C. Lovis, MD, P-F Unger, MD, Alain-François Junod, MD.

[35] Diagnostic YielsOf Syncope. Investigation Initiated In The Emergency Departement: A Pilot Study. Vanbrabant P, Van Ouytsel V, Knockaert D, *GilletJB*Emergency Department, University Hospital Leuven, Leuven, Belgium.

[36] Etiology of syncope in hospitalized patients. MehrdadSaravi, MD,*,1 AlijanAhmadiAhangar, MD,2 Mohammad MasoodHojati, MD,2 EbrahimValinejad, MD,3 Ahmad Senaat, MD,2 Reza Sohrabnejad, MD,2 and Mohammad Reza KhosoosiNiaki, MD1.

[37] Time Trends in Pulmonary Embolism in the United States Evidence of OverdiagnosisRendaSoylemez Wiener, MD, MPH; Lisa M. Schwartz, MD, MS; Steven Woloshin, MD, MS.

[38] Prospective evaluation of unsuspected pulmonary embolism on contrast enhanced multidetector CT (MDCT) scanning. Gillian Ritchie, Simon McGurk, CatrionaMcCreath, Catriona Graham, John T Murchison.

[39] Goodman LR. Small pulmonary emboli: what do we know? Radiology. 2005;234 (3):654-658.

[40] Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PM, Reitsma JB, Moons KG, Büller H, van WeertHC.Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis, Ann Intern Med , 2011, vol. 155 7(pg. 448-460)

[41] Excess risk of cancer in patients with primary venous thromboembolism: a national, population-based cohort study.Murchison JT, Wylie L, Stockton DLBr J Cancer. 2004 Jul 5; 91(1):92-5.

[42] Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, et al. AHA/ACCF Scientific Statement on the evaluation of syncope: from the American Heart Association Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, Cardiovascular Disease in the Young, and Stroke, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and the American College of Cardiology Foundation: in collaboration with the Heart Rhythm Society: endorsed by the American Autonomic Society. Circulation 2006;113:316-27.

[43] BRIGNOLE M, DISERTORI M, MENOZZI C etal.Management of syncope referred urgently to general hospitals with and withoutsyncope units. Europace, 2003 ; 5 : 293-8.

[44] KOUAKAM C, LESTAVEL P, DAEMS C et al. Prospective evaluation of emergency patients with syncope : value of an updatetwo-step diagnostic strategy in clinicalpractice. XXVIIth Congress of theEuropean Society of Cardiology, September 3-7th, 2005, Stockholm.EurHeart J, 2005 ; 26 (Abstract Supplement)

[45] Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). EurHeart J. 2008;29(18):2276-315.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Résumé

La syncope est un symptôme fréquent et pouvant être causée par des pathologies potentiellement létales dont fait partie l'embolie pulmonaire. Au travers de la littérature on retrouve une corrélation entre ces deux entités. Sur le plan physiopathologique d'abords, avec les conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire ainsi que deux mécanismes, réflexe et rythmique puis sur le plan épidémiologique d'autre part, avec une prévalence de 1 à 2.5 % d'embolie pulmonaire chez les patients consultant pour syncope.

Néanmoins, que ce soit aux travers de la littérature ou des recommandations internationales, l'importance de cette association semble être négligeable.

Une étude parue en 2016 et publiée par Prandoni et col. tend à démontrer le contraire. L'utilisation d'une stratégie diagnostique systématique permettrait de retrouver une prévalence de l'embolie pulmonaire de 17.3 % chez les patients hospitalisés pour syncope.

Ce chiffre est à nuancer par les biais de sélections et de mesures potentiellement induits par le protocole de l'étude et d'autre part par l'existence d'embolie pulmonaire de découverte fortuite ou à caractère asymptomatique, le tout accentué par l'utilisation d'examens diagnostiques de plus en plus sensibles.

Une analyse de nos pratiques au travers d'une étude rétrospective d'épidémiologie descriptive sur l'année 2016 semble montrer que nos stratégies diagnostiques et notre prise en charge des syncopes nous expose à un possible sous-diagnostique de l'embolie pulmonaire, notamment à la lumière de l'étude de Prandoni et col.

Ce constat nous a amené à réaliser une étude observationnelle dont le protocole est basé sur celui de l'étude de Prandoni et col. comme première étape indispensable d'évaluation de nos nouvelles pratiques.

Mots-clés : Embolie pulmonaire, syncope, D-Dimères, angioscanner, stratégie diagnostique.