



HAL
open science

Pertinence du SIC-Score dans l'évaluation du risque thrombo-embolique des patients atteints du COVID-19

Marine Loridon

► **To cite this version:**

Marine Loridon. Pertinence du SIC-Score dans l'évaluation du risque thrombo-embolique des patients atteints du COVID-19. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03766888

HAL Id: dumas-03766888

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03766888v1>

Submitted on 1 Sep 2022

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.



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

LORIDON Marine

Présentée et soutenue publiquement le 08.07.2022

**PERTINENCE DU SIC-SCORE
DANS L'ÉVALUATION DU RISQUE THROMBO-EMBOLIQUE
DES PATIENTS ATTEINTS DU COVID-19**

Directeur de thèse : Monsieur MOUSTAFA Farès, Maître de Conférence Universitaire, CHU Clermont-Ferrand, Service des Urgences Adultes

Président du jury : Monsieur SCHMIDT Jeannot, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

- Monsieur MANIA Alexandre, Docteur, Service de Médecine Polyvalente, CH Aurillac
- Monsieur THEIS Clément, Docteur, Service de Maladies Infectieuses, CHU de Clermont-Ferrand
- Monsieur BOUDIAS Antoine, Docteur, Service de Cardiologie, CHU de Clermont-Ferrand



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
PREMIERE VICE-PRESIDENTE
CHARGEE DU PILOTAGE ET DES MOYENS
VICE-PRESIDENTE CHARGEE DE LA FORMATION
VICE-PRESIDENTE CHARGEE DE LA RECHERCHE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias

: **FOGLI** Anne
: **PEYRARD** Françoise
: **PREVOT** Vanessa
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **CHAZAL** Jean

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOIRE Jean-Yves - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAMOIX Alain - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - CLEMENT Gilles - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - M. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTIUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mme VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. AUMAITRE Olivier - AVAN Paul - BAZIN Jean-Etienne - CAILLAUD Denis - DAPOIGNY Michel - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René - POULY Jean-Luc

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme DUCLOS Martine	Physiologie

M.	SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
Mme	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne

1ère CLASSE

M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	SAPIN-DEFOUR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M.	RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M.	CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
Mme	HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M.	POMEL Christophe	Cancérologie - Chirurgie Générale

2^{ème} CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréi	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. GAGNIERE Johan	Chirurgie Viscérale et Digestive
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. MOISSET Xavier	Neurologie
M. SAMALIN Ludovic	Psychiatrie d'Adultes
M. THAVEAU Fabien	Chirurgie Vasculaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{ère} CLASSE

M. VORILHON Philippe	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

2ème CLASSE

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne Nutrition Humaine

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne Médecine Générale
M. CAMBON Benoît Médecine Générale
M. TANGUY Gilles Médecine Générale
M. BERNARD Pierre Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PATICIENS HOSPITALIERS

HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne Nutrition
Mme FOGLI Anne Biochimie Biologie Moléculaire
Mme GOUAS Laetitia Cytologie et Histologie, Cytogénétique

1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel Biophysique et Traitement de l'Image
Mlle GOUMY Carole Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric Bactériologie
Mlle VERONESE Lauren Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien Bactériologie
Mlle MIRAND Andrey Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih Biostatistiques, Informatique Médicale
et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric Pharmacologie Médicale
Mlle COSTE Karen Pédiatrie
Mme AUMERAN Claire Hygiène Hospitalière
Mme NOURRISSON Céline Parasitologie – Mycologie
Mme PONS Hanaë Biologie et Médecine du Développement
et de la Reproduction

2ème CLASSE

M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M. MOUSTAFA Farès	Médecine d'Urgence
M. CHENAF Chouki	Pharmacologie Clinique

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
DE MEDECINE GENERALE**

1ère CLASSE

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
-----------------------------	-------------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

HORS CLASSE

M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire

CLASSE NORMALE

M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mlle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
Mlle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDEY Yannick	Oncogénétique
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. PIZON Frank	Santé Publique
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme ESCHALIER Bénédicte

Mme RICHARD Amélie

M. TESSIERES Frédéric

Mme ROUGE Laure

Mme BERTRAND-JAROUSSE Véronique

Mme VICARD-OLAGNE Mathilde

Médecine Générale

Médecine Générale

Médecine Générale

Médecine Générale

Médecine Générale

Médecine Générale

Remerciements

A Monsieur le Professeur Jeannot SCHMIDT,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse, et je vous en remercie sincèrement. La rigueur, le dévouement auprès de vos patients et le souci du perfectionnement sont les qualités que vous m'avez enseignées au cours de mon internat et que je saurai désormais appliquer et transmettre chaque jour dans ma pratique médicale. Soyez certain de ma gratitude et de mon respect. (Cœur cœur, M'sieur !)

A Monsieur le Docteur Alexandre MANIA,

Vous me faites l'honneur de juger mes travaux de thèse et je vous en remercie. Soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Clément THEIS,

Je suis ravie que vous ayez accepté de faire partie de mon jury de thèse. Veuillez trouver ici mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Antoine BOUDIAS,

Je suis honorée que tu aies accepté de faire partie de mon jury de thèse. Ton encadrement pendant ces quelques mois en service de Cardiologie m'a profondément marquée. Je retiendrai essentiellement ton dévouement auprès de tes patients, ta gentillesse et ton écoute. Reçoit l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Farès MOUSTAFA,

Je te remercie de m'avoir dirigée pour ces travaux de thèse, de m'avoir soutenue et encouragée lors de mes quelques phases de démotivation. Plus important encore, je te remercie pour les trois années que nous avons passées à travailler ensemble, pour ton écoute et pour la formation que tu as mise en place pour les internes de DESMU. Sois certain de mon profond respect.

A ma famille :

Mes parents : Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait, de m'avoir soutenue tout au long de ces années, dans les moments de joie comme dans les moments de galère. Je sais à quel point cette thèse vous tient à cœur, surtout pour toi Maman. Je sais aussi à quel point vous êtes fiers de moi. Sachez que l'inverse est aussi vrai, je suis extrêmement fière d'être votre fille. Je vous aime. **Coralie et Sébastien :** Alias Couycoy et Tountoun ! Vous avoir auprès de moi à chaque instant est un cadeau. Ces nombreux moments ensemble, comme par exemple à faire les potins dans ma chambre (que dis-je, c'est carrément un envahissement de mon lit !) sont précieux et j'espère qu'ils perdureront toute notre vie, jusqu'à ce qu'on soit vieux ! Je vous aime. **Mamie et Cakie :** Vous n'êtes pas là et vous me manquez. Vous m'avez toujours soutenue et je vous en remercie du fond du cœur. Je vous aimerai toujours. **Grand-Père :** J'ai la fierté de t'annoncer que j'ai enfin compris la blague que tu m'as faite le 27.06.2006. Je te laisse compter le nombre de secondes que ça fait ! **Kiki :** Merci de m'avoir soutenue pendant mes insomnies et de m'avoir apporté de si jolis cadeaux au fil des années (lapins, souris, oiseaux, chauve-souris, lézards, papillons, ...). Tu es le plus fort ! **Tantes, oncles, cousines et cousins :** Je vous remercie tous de m'avoir entourée. Je garde en tête de précieux moments avec chacun d'entre vous. **Jean- Marc :** Place spéciale pour mon parrain préféré !

Parce qu'il y a eu un avant :

Marlène D. et Charline S. : Mes deux plus vieilles amies, celles qui connaissent à peu près toute ma vie ! C'est désormais une évidence, vous êtes toujours là pour moi et je serai toujours là pour vous ! Je vous adore. **Matthieu B., Adrien B. et Arnaud D. :** Toujours partants, toujours présents ! A bientôt pour notre réunion annuelle ! **Pascalie P. :** Je ne sais pas comment j'aurais pu survivre à ces années en école d'ingénieur sans toi. Je te remercie de m'avoir soutenue par ta présence sans faille. Nous nous sommes un peu perdues de vue aujourd'hui mais tu restes une des personnes les plus chères à mes yeux. **Djamel K., Alexis P., Mathieu L., Julien F., Guilhem T. :** Je vous remercie de m'avoir prise sous votre aile pendant trois ans, voire plus, et de m'avoir si bien soutenue. **Sophoan :** Je te remercie de m'avoir accueillie chez toi au Cambodge pour ce qui reste, à ce jour, une des plus épanouissantes expériences de ma vie. **Entreprise ISL :** Merci de m'avoir virée après un an de travail et donc de m'avoir permis de remettre en question ma future carrière professionnelle.

Et qu'il y a désormais un après :

Fabien M. : Je crois bien qu'on a su en deux secondes qu'on serait amis. Ce qui est drôle, c'est qu'il nous faille aussi peu de temps (juste un croisement de regards) pour savoir exactement ce que pense l'un ou l'autre et de savoir qu'on est d'accord. Ce type d'amitié, ça n'a pas de prix ! **Elsa M. :** Quand je pense à toi, je pense surtout à ces innombrables après-midis sur des canapés, dans des parcs ou salons de thé à papoter. Et j'adore ça ! **Chloé G. :** Je ne sais pas si j'aurais tenu bon pendant cette année de D4 sans toi. Je crois que je n'ai jamais bu autant de thé que cette année-là.. ni raconté autant de bêtises ! **Marie D. :** T'avoir rencontrée est une des meilleures choses qui me soit arrivée. Je te remercie pour ta présence sans faille. **Julie D. :** Comment décrire notre relation ? Je ne peux simplement pas tellement elle est riche. A quand le prochain rendez-vous Chai ? **Marie B. et Katia C. :** Je ne vous remercierai jamais assez pour ce magnifique (pluvieux) week-end surprise pour mes 30 ans avec le Club des Cinq. **Vincent M. :** Je peux toujours compter sur toi (l'inverse est aussi vrai). Je t'adore ! **Romain dB. :** Tu es la seule et unique personne qui peut me porter. Et pour ça, tu as mon admiration éternelle ! **Clémentine L., Jean-Baptiste S., Pierre B. :** Les moments passés avec vous sont toujours

exceptionnels et plein de surprises. **Sophie F.** : Ma co-Miss Potin ! Ces années d'internat avec toi ont été géniales. Je ne te remercierai jamais assez pour ces moments précieux. **Charlène M.** : En cette occasion spéciale, je t'ai créé un nouveau poème : Je t'adore, jusqu'à ma mort ! Fin. **Coline C.** : Merci d'avoir été et de toujours être là ! **Boris T. et Dani R.** : Vous êtes devenus ma famille à Aurillac. Je n'aurais jamais pu espérer de meilleurs colocs que vous ! **Matthieu dL.** : Le meilleur co-interne du Monde, de l'Univers. Que dis-je : du Cosmos ! **Morgane P., Fiona L. et Louis T.** : #sancho. Vous êtes géniaux, ne changez rien ! **Claire D.** : Bonne humeur et rires. Toujours un plaisir de te voir. **Félix M.** : Quel meilleur endroit pour une passation de thèse que dans un bar ? Il nous reste encore quelques cocktails à goûter ! **Amandine B., Valentin C., Mathilde R., Mélanie T., Jérémy W., Camille J., Florian M., Thomas N., Paul C., Elise T., Julien LD., Axel M.** : pour un des meilleurs semestres que j'ai passé !

De fil en aiguille :

Aux urgences de Clermont : Eliane H., Ando R., Gabriel P., Florian H., Claire B.

En réanimation NHE : Nadia M., Nadia D., Amandine G., Léo A., Caroline S., Randy C., Valentin M., Simon L., Maxime L.

En cardiologie à Aurillac : Louis V., Aude S., Margaux F., Marine G., Patou L., Hugo B., et l'ensemble de l'équipe aide-soignante du service de cardiologie pour m'avoir laissée utiliser leur tisanerie comme mon « petit bureau ».

Aux urgences pédiatriques : Baptiste H., Laura B., Alix B., Sarah B., Annabelle G., Agathe B., Guillaume M., Marie-Eve C., Nicolas Be., Nicolas Bi., Hélène E., Jeanne A.

Rien à voir :

Catherine M. : Parce que depuis 15 ans, tu m'as soutenue dans toutes mes démarches professionnelles (oraux, projets et maintenant thèse). **Sébastien C.** : Parce que sans vous, les statistiques sont un véritable casse-tête (même pour quelqu'un qui en a fait pas mal !). **Alison et Cindy** : Parce que depuis 12 ans maintenant, vous m'avez suivie dans mes errements professionnels tout en me faisant une coupe impeccable. Parce que vous m'avez laissée dormir dans votre salle d'attente en attendant mon tour alors que j'étais crevée après des gardes mouvementées bien que c'était interdit...

Table des matières

Liste des figures.....	14
Liste des tableaux.....	14
Abréviations	15
Introduction.....	16
1. Définitions	17
1.1. Sepsis-related Organ Failure Assessment (score SOFA, Figure 1).....	17
1.2. Sepsis-Induced Coagulopathy Score (SIC-Score, Figure 2)	18
2. Méthodes et matériels	19
2.1. Population étudiée	19
2.2. Données recueillies.....	20
2.3. Données statistiques	20
3. Résultats.....	21
3.1. Caractéristiques de la population étudiée	21
3.2. Paramètres cliniques et paracliniques à l'admission	22
3.3. Variable d'intérêt : le SIC-score	24
3.4. Intérêts des autres scores ou données	25
3.4.1. Composantes du SIC-Score et score SOFA	26
3.4.2. Paramètres cliniques et biologiques	26
3.4.3. Traitements antiagrégants et anticoagulants	27
4. Discussion	28
4.1. Résultats de l'étude	28
4.2. Anticoagulation.....	30
4.3. Limites de l'étude	31
5. Conclusion	34
Références.....	35

Liste des figures

Figure 1 : Récapitulatif du SOFA (11)	18
Figure 2 : Etablissement du SIC-Score (9)	18
Figure 3 : Pertinence du SIC-Score (courbe ROC).....	25
Figure 4 : Recommandations de la SFAR 2020 pour l'anticoagulation prophylactique et curative des patients positifs au COVID-19 (21)	31

Liste des tableaux

Tableau I : Caractéristiques des patients inclus dans l'étude	22
Tableau II : Caractéristiques cliniques et biologiques des patients inclus	23
Tableau III : Calcul du SIC-Score selon la présence d'un évènement thrombo-embolique.....	24
Tableau IV : Détails des calculs des Odds Ratios du SIC-Score.....	25
Tableau V : Corrélation entre les différents paramètres du SIC-Score.....	26
Tableau VI : Calculs des Odds Ratio des paramètres cliniques et biologiques	27
Tableau VII : Calculs des Odds Ratio pour les traitements antiagrégants et anticoagulants ..	28

Abréviations

AOD : Anticoagulants Oraux Direct

AUC : Area Under Curve

AVK : Anticoagulant Anti-Vitamine K

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

EP : Embolie Pulmonaire

FiO₂ : Fraction inspirée en oxygène

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire

INR : International Normalized Ratio

OR : Odds Ratio

PaO₂ : Pression partielle en oxygène dans le sang artériel

PCR : Polymerase Chain Reaction

SAMU : Service d'Aide Médicale d'Urgence

SIC : Sepsis-Induced Coagulopathy

SMUR : Service de Médecine d'Urgence et de Réanimation

SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

Introduction

Le virus du Sars-Cov2 est le virus responsable de la maladie du COVID-19. Depuis son apparition en Chine en décembre 2019, cette pathologie est devenue un enjeu majeur de santé publique mondiale. En quelques mois, la majorité des pays dans le monde se sont vus prendre des décisions radicales, avec des confinements stricts pour tenter de ralentir la transmission de ce virus.

En France, la première vague est communément associée aux mois de mars et d'avril 2020. Lors de cette période, il est estimé que 2.4 millions de français métropolitains de plus de 15 ans (hors EHPAD et prisons) ont été infectés au Sars-Cov2. Parmi ceux-ci, il est recensé environ 90 000 hospitalisations en service de médecine classique et 17 000 entrées en service de soins critiques. Le nombre de décès au sein des hôpitaux français s'élève quant à lui à environ 20 000 patients (1). Lors de cette première vague, peu d'études ont été publiées dans la littérature médicale. Aussi, beaucoup de connaissances à cette période reposaient-elles sur quelques études chinoises (2,3), ainsi que sur des cas individuels de patients, des témoignages médicaux et les observations faites sur le terrain (4,5).

Le virus Sars-Cov2, non-muté, était en circulation en France au printemps 2020. Ce virus provoque essentiellement un syndrome grippal avec de la fièvre, des myalgies et une rhinite, accompagnées d'une asthénie, ainsi que d'une altération aiguë de l'état général. Dans des cas plus graves, on peut retrouver une symptomatologie respiratoire exacerbée avec une dyspnée ou une polypnée, associée à une désaturation plus ou moins importante (6). Dans des cas plus rares, on peut constater des symptômes plus atypiques, associés ou non avec une atteinte pulmonaire, comme une atteinte digestive avec des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales, ou une atteinte oto-rhino-laryngée avec une anosmie et une agueusie.

Après analyses anatomopathologiques, les premiers décès constatés en France et au niveau international ont mis en évidence des caillots veineux (7). L'hypothèse d'une corrélation entre la maladie du COVID-19 et des complications thrombo-emboliques a alors été émise (5,7,8).

Afin de prévenir les risques de complications thrombo-emboliques des patients positifs au Sars-Cov2, il a rapidement été décidé d'instaurer des traitements anticoagulants prophylactiques pour tous les patients hospitalisés. Il convient donc désormais de savoir comment estimer le risque thrombo-embolique chez les patients infectés par le Sars-Cov2 afin de prévoir la meilleure anticoagulation possible.

Le SIC-score (Sepsis Induced Coagulopathy Score) est un score initialement créé pour le diagnostic d'évènements thrombo-emboliques dans le sepsis en général (9). Il est par la suite utilisé et validé pour l'évaluation du risque thrombo-embolique de ces patients septiques afin de prévoir une anticoagulation adaptée (10).

Notre étude a pour objectif de déterminer si l'utilisation du SIC-Score peut estimer le risque thrombo-embolique chez un patient positif au Sars-Cov2 et ainsi guider le dosage de l'anticoagulation.

1. Définitions

1.1. Sepsis-related Organ Failure Assessment (score SOFA, Figure 1)

Le score SOFA est un score unanimement reconnu et utilisé en médecine pour grader une défaillance multi-organique quelle que soit son origine. Il comprend six parties distinctes : respiratoire, cardiovasculaire, hépatique, rénale, coagulation et conscience. Chaque partie est

cotée de 0 à 4, à partir de données cliniques et paracliniques simples et mesurables en continu.

Le score SOFA est donc la somme de ces différents items, pouvant varier de 0 à 24.

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /Fio ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Figure 1 : Récapitulatif du SOFA (11)

1.2. Sepsis-Induced Coagulopathy Score (SIC-Score, Figure 2)

Le SIC-Score a été développé en 2016 par le Pr Toshiaki IBA. Lors de ses études chez les patients en sepsis avec un trouble de la coagulation, il met en avant trois critères qui sont apparentés au surrisque de mortalité (9). Il met en place un score combinant ces trois caractéristiques cliniques et biologiques : le ratio INR, le taux de plaquettes (G/L) et le score SOFA.

Table 3 Scoring for the diagnosis of sepsis-induced coagulopathy				
Category	Parameter	0 point	1 point	2 points
Prothrombin time	PT-INR	≤1.2	>1.2	>1.4
Coagulation	Platelet count (×10 ⁹ /L)	≥150	<150	<100
Total SOFA	SOFA four items	0	1	≥2

Figure 2 : Etablissement du SIC-Score (9)

Il est à noter que le score SOFA utilisé dans cette définition est tronqué. Il reprend uniquement les items respiratoire, cardiovasculaire, hépatique et rénal du score complet. Cela permet de comptabiliser une seule fois le taux de plaquettes, ainsi que de le valoriser.

Le SIC-Score permet de diagnostiquer un évènement thrombo-embolique si celui-ci est supérieur à 4 et à condition que la somme des deux premiers paramètres (INR et Plaquettes) soit supérieure ou égale à 2.

Par la suite, le calcul de ce score a été extrapolé et est utilisé pour calculer la probabilité d'un évènement thrombo-embolique dans le sepsis. Ainsi dans l'étude qui suit, nous cherchons à établir si le SIC-Score peut être utilisé dans l'évaluation du risque de survenue d'un évènement thrombo-embolique suite à une infection à Sars-Cov2.

2. Méthodes et matériels

Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique du 13 mars au 11 avril 2020 au sein du CHU de Clermont-Ferrand.

2.1. Population étudiée

Durant cette période, nous avons inclus tous les patients âgés de plus de 18 ans admis via les urgences ou le SMUR de Clermont-Ferrand avec un diagnostic de COVID-19 (PCR positive pour le COVID et/ou scanner thoracique en faveur d'une infection à Sars-Cov2).

Nous avons exclu les patients qui ont été transférés d'un autre établissement, notamment les transferts inter-régionaux.

2.2. Données recueillies

Les données ont été recueillies de façon rétrospective. Dans un premier temps, les résultats du scanner thoracique et de la PCR COVID ont été récupérés pour l'ensemble des patients admis aux urgences ou transférés par le SMUR lors de la période étudiée.

Dans un second temps, à partir de la première observation à l'admission au sein du CHU de Clermont-Ferrand, ont été recensés le sexe des patients incluables, leur âge à l'admission, leurs antécédents (cancer, chirurgie de moins d'un mois, thrombo-embolie, insuffisance cardio et/ou respiratoire), la présence de traitements anticoagulants ou antiagrégants dans l'ordonnance habituelle des patients, la présence de signes cliniques en faveur d'une thrombose veineuse profonde ou d'une embolie pulmonaire, les paramètres vitaux d'entrée (score de Glasgow, pouls, fréquence respiratoire, saturation en oxygène, tension artérielle), l'introduction d'une thérapeutique par amines, certains éléments du bilan biologique (plaquettes, INR, créatinine, bilirubine, D-dimères). L'ensemble de ces paramètres ont permis le calcul du SOFA, puis du SIC-sore.

Afin de les anonymiser, ces données ont été regroupées dans le logiciel RedCap.

2.3. Données statistiques

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel STATA version 15. Etant donné le caractère exploratoire de l'analyse, aucun ajustement du risque d'erreur de première espèce n'a été apporté. Un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5% a été considéré dans toutes les analyses.

Les variables catégorielles sont décrites par des effectifs et pourcentages associés alors que les variables quantitatives seront présentées par la moyenne et l'écart-type ou la médiane et l'intervalle interquartile, au regard de leur distribution statistique.

Différentes régressions logistiques ont permis d'étudier les variables associées au risque thrombo-embolique, et notamment la variable d'intérêt du SIC-Score. Les résultats sont présentés sous forme d'Odds Ratio (OR) avec l'intervalle de confiance à 95% (IC 95 %), ainsi que la p-valeur correspondante.

3. Résultats

Entre le 13 mars et le 11 avril 2020, 662 patients se sont présentés aux urgences de Clermont-Ferrand et 278 patients ont appelé le SAMU pour un motif suspect d'infection au Sars-Cov2. Parmi eux, 82 patients (8.7 %) se sont révélés positifs au COVID via une PCR ou un scanner thoracique compatible, et ont donc été inclus dans cette étude.

3.1. Caractéristiques de la population étudiée

Les caractéristiques principales de ces patients sont regroupées dans le **Tableau I**.

L'âge moyen des patients est de 60.9 ans [+/- 17.4], avec une répartition globalement uniforme avec des extrêmes allant de 20 à 94 ans. Les hommes et les femmes sont représentés de façon égale dans le groupe d'étude (H : 53.6 %, F : 46.4 %).

Les facteurs de risque de maladie thrombo-embolique inhérents aux patients sont nombreux.

On retient notamment : la présence d'un cancer actif (3.7 %), d'un antécédent de TVP ou d'EP (6.1 %) et d'une insuffisance cardio-respiratoire (14.6 %).

Il est à noter que 13 patients (15.8 %) prennent un traitement anticoagulant à dose curative ou préventive et 16 patients (19.5 %) ont un traitement antiagrégant.

Caractéristiques des patients	Patients inclus (n = 82)	Evènement (n = 9)
Age (années)	60.9 ± 17.4	65.1 ± 12.4
Sexe masculin - n (%)	44 (53.6)	7 (77.8)
Facteurs de risque de thrombo-embolie - n (%)		
Cancer actif	3 (3.7)	0
Antécédents de TVP ou EP	5 (6.1)	0
Chirurgie dans le mois	0	0
Insuffisance respiratoire ou cardiaque	12 (14.6)	2 (22.2)
Traitements en cours - n (%)		
Traitement antiagrégant	16 (19.5)	4 (44.4)
AVK	1 (1.2)	0
AOD	10 (12.2)	1 (11.1)
HBPM curatif	0	0
HBPM prophylactique	2 (2.4)	0
Détection au COVID-19 - n (%)		
PCR positive et scanner compatible	41 (50.0)	7 (77.8)
PCR positive seule	9 (11.0)	1 (11.1)
Scanner compatible mais PCR négative	32 (39.0)	1 (11.1)

Tableau I : Caractéristiques des patients inclus dans l'étude

3.2. Paramètres cliniques et paracliniques à l'admission

A l'admission du patient au sein de l'hôpital (Urgences, SMUR, réanimation), les paramètres vitaux du patient sont recueillis. Ils bénéficient également d'un bilan sanguin permettant d'évaluer les principales fonctions d'organe. Pour les patients de cette étude, les éléments permettant de calculer le SIC-score sont rapportés dans le **Tableau II**.

Caractéristiques cliniques et paracliniques à l'admission	Patients inclus
Fréquence cardiaque * - n = 82	85 [50 ; 160]
Saturation en air ambiant * - n = 82	94 [68 ; 100]
Fréquence respiratoire * - n = 77	24 [12 ; 40]
PaO₂/FiO₂ (mmHg) [¤]§ - n = 82	
≥ 400	54 (65.9)
300 - 399	16 (19.5)
200 - 299	10 (12.2)
100 - 199	2 (2.4)
< 100	0
Pression artérielle moyenne [¤] - n = 79	
≥ 70	75 (94.9)
< 70	4 (5.1)
Dont utilisation d'amines	1 (1.3)
INR [¤] - n = 79	
≤ 1.0	53 (67.1)
1.0 - 1.2	15 (19.0)
> 1.2	11 (13.9)
Plaquettes (G/L) [¤] - n = 79	
≥ 150	70 (88.6)
100 - 150	8 (10.1)
< 100	1 (1.3)
Créatinine (µmol/L) [¤] - n = 80	
< 110	70 (87.5)
110 - 170	6 (7.5)
171 - 299	1 (1.3)
300 - 440	3 (3.7)
> 400	0
Bilirubine (µmol/L) [¤] - n = 18	
< 20	17 (94.4)
20 – 32	1 (5.6)
≥ 33	0
Ddimères (µg/L) [¤] - n = 46	
Normaux (≤ 500 ou ≤ 10 x âge)	19
Augmentés	27

* : Médiane [Min ; Max]

[¤] : n (%)

§ : valeur extrapolée à partir de la saturation en air ambiant, selon formule théorique validée.

Tableau II : Caractéristiques cliniques et biologiques des patients inclus

3.3. Variable d'intérêt : le SIC-score

Parmi les 82 patients inclus, 9 ont eu un évènement thrombo-embolique, soit 11%.

Le SIC-Score de chacun des patients est calculé selon la définition exacte (cf. **Paragraphe 1.2**).

Le **Tableau III** fait le récapitulatif des résultats obtenus.

SIC-Score n (%)	Patients (n = 82)	Sans évènement (n = 73)	Avec évènement (n = 9)
0	34 (41.5)	33 (45.2)	1 (11.1)
1	21 (25.6)	20 (27.4)	1 (11.1)
2	20 (24.4)	14 (19.2)	6 (66.7)
3	6 (7.3)	5 (6.8)	1 (11.1)
4 ou plus	1 (1.2)	1 (1.4)	0

Tableau III : Calcul du SIC-Score selon la présence d'un évènement thrombo-embolique

La pertinence statistique du SIC-Score est analysée par la courbe ROC (**Figure 3**). L'aire sous la courbe (AUC) calculée est de 0.778 (IC 95% = 0.62 - 0.94). L'association entre le SIC-Score et le diagnostic d'un évènement thrombo-embolique a été calculée avec une analyse de régression logistique, permettant d'évaluer un Odds Ratio. Ainsi, lorsque le SIC-Score augmente de 1 point alors la probabilité de présenter un évènement thrombo-embolique est multipliée par un facteur de 2.13 (IC 95 % = 1.09 - 4.15, $p = 0.027$).

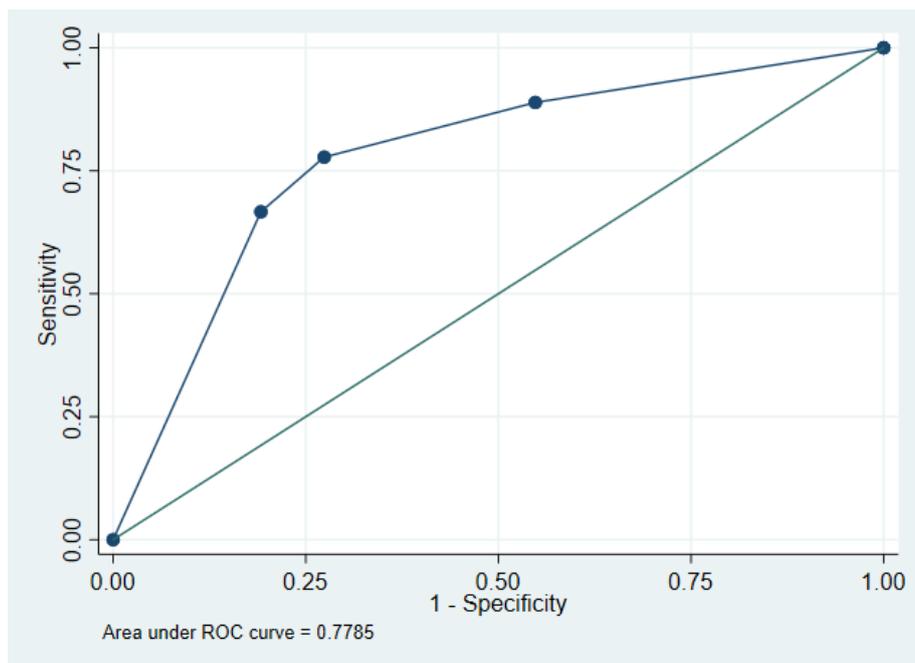


Figure 3 : Pertinence du SIC-Score (courbe ROC)

Une analyse à partir d'un modèle statistique qualitatif permet de calculer que la probabilité de réaliser un évènement thrombo-embolique est multipliée par 14.14 lorsque le SIC-Score passe de 0 à 2 (IC 95% = 1.56 – 128.58, $p = 0.019$). Les détails des calculs sont présentés dans le **Tableau IV**.

Variation du SIC-Score	Odds Ratio	Intervalle de confiance à 95%	p
SIC-Score de 0 à 1	1.65	0.098 - 27.87	0.728
SIC-Score de 0 à 2	14 .14	1.56 - 128.58	0.019
SIC-Score de 0 à 3	5.5	0.30 - 100.47	0.250
Variation de 1 point	2.13	1.09 - 4.15	0.027

Tableau IV : Détails des calculs des Odds Ratios du SIC-Score

3.4. Intérêts des autres scores ou données

Après avoir montré la pertinence du SIC-Score dans l'évaluation du risque thrombo-embolique chez les patients infectés par le Sars-Cov2, il est également intéressant de comparer si d'autres scores ou d'autres paramètres pourraient être mis en pratique.

3.4.1. Composantes du SIC-Score et score SOFA

Le **Tableau V** met en lien les différents coefficients de corrélation entre le SIC-Score et ses propres composantes, ainsi que le score SOFA.

	SIC-Score	Score SOFA complet
SIC-Score	1.0	
Score SOFA complet	0.844	1.0
Composante SIC-Score SOFA	0.818	0.897
Composante SIC-Score Plaquettes	0.274	0.321
Composante SIC-Score INR	0.444	- 0.020

Tableau V : Corrélation entre les différents paramètres du SIC-Score

Il est à rappeler que le score SOFA utilisé dans le calcul du SIC-Score ne prend en compte que quatre de ses six sous-parties. Ainsi, il apparaît que la corrélation entre le score SOFA et le SIC-Score est de 0.844 et qu'elle représente la partie la plus significative du SIC-Score. Pourtant, ce tableau met également en valeur l'importance des autres composantes et notamment la composante INR dans le calcul final.

3.4.2. Paramètres cliniques et biologiques

Parmi les données des patients utilisées pendant l'étude, les paramètres respiratoires et biologiques pouvant avoir un lien avec le diagnostic de maladie thrombo-embolique ont été étudiés. Le **Tableau VI** recense les différents paramètres étudiés.

	Odds Ratio	Intervalle de confiance à 95%	p
Saturation	0.902	0.821 - 0.989	0.029
Fréquence respiratoire	1.003	0.897 - 1.121	0.956
Plaquettes	1.004	0.997 - 1.012	0.222
Ddimères *	1.025	1.004 - 1.047	0.021

* : par palier de 50 µg/L

Tableau VI : Calculs des Odds Ratio des paramètres cliniques et biologiques

Les analyses mettent en évidence deux paramètres significatifs : la saturation mesurée à l'admission (en air ambiant) et le taux de Ddimères. Ainsi, une meilleure saturation de 1% en air ambiant réduit de 10% le risque d'évènements thrombo-emboliques. En calculant de la même manière, l'augmentation de 50 µg/L du taux de Ddimères majore de 2.5% le risque d'évènements thrombo-emboliques.

3.4.3. Traitements antiagrégants et anticoagulants

Les traitements anticoagulants sont utilisés dans le traitement et dans la prévention des évènements thrombo-emboliques. Les traitements antiagrégants sont employés dans le traitement et la prévention du risque ischémique. Bien que ces deux types de traitements n'aient pas les mêmes indications, il est toutefois possible de trouver des traitements antiagrégants dans l'ordonnance des patients où une anticoagulation est indiquée. Il est donc légitime de s'interroger sur l'intérêt de ces deux familles de traitements comme facteur protecteur pour les patients atteints du COVID-19.

	Odds Ratio	Intervalle de confiance à 95%	p
Antiagrégants	4.067	0.951 - 17.39	0.058
AOD	0.889	0.099 - 7.96	0.916
AVK	*	*	*
HBPM prophylactique	*	*	*
Cumul anticoagulation	0.635	0.072 - 5.560	0.682

* : analyse non-réalisable car aucun patient sous AVK ou HBPM prophylactique n'a eu d'évènement thrombo-embolique.

Tableau VII : Calculs des Odds Ratio pour les traitements antiagrégants et anticoagulants

Le **Tableau VII** ne permet pas de mettre en avant l'intérêt des traitements anticoagulants et antiagrégants comme facteur protecteur pour des évènements thrombo-emboliques, mais seulement une tendance. En effet, comme mentionné dans le **Tableau I**, sur les 13 patients sous traitement anticoagulant (en cumulé), seul 1 patient a eu un évènement thrombo-embolique.

4. Discussion

4.1. Résultats de l'étude

L'objectif principal de cette thèse était d'évaluer la pertinence du SIC-Score dans l'évaluation du risque thrombo-embolique chez des patients infectés par le Sars-Cov2. Ainsi, nous avons démontré que le SIC-Score calculé à partir des données et des paramètres des patients dès leur admission aux urgences semble être un score pertinent (avec une AUC à 0.778) dans l'évaluation du risque thrombo-embolique des patients positifs au Sars-Cov2. Notre étude a également montré que ce risque thrombo-embolique est 14 fois plus important lorsque le SIC-Score est supérieur à 2, rendant judicieuse l'introduction d'une anticoagulation

prophylactique pour les patients atteints du COVID-19, même sans facteur de risque préexistant.

Il est intéressant de comparer le SIC-Score dans la pathologie COVID-19 et les autres scores généralement utilisés dans l'évaluation du risque thrombo-embolique, comme le score de Genève ou le score de Wells. Certaines études suggèrent que ces scores classiques dans la recherche de la maladie thrombo-embolique ne sont pas utilisables dans le COVID-19 (12–14). Par exemple, *Whyte and al.* ne met pas en évidence de différence significative pour le calcul du score de Wells. L'étude de *Kampouri and al.* calcule une sensibilité de 71.4 et une spécificité de 77.4 pour un score de Wells supérieur ou égal à 2. *Silva and al.* retrouve une AUC à 0.521 pour ce score et conclut donc que le score de Wells n'est pas pertinent dans l'évaluation du risque thrombo-embolique (résultats similaires pour le score de Genève).

Fortes de ce constat, ces mêmes études proposent alors une association de ces scores avec d'autres marqueurs, comme les Ddimères (13,14). En effet, les Ddimères font partie intégrante de la procédure de recherche d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse profonde, y compris chez les patients atteints de COVID-19. Notre étude a montré qu'une majoration des Ddimères était un marqueur de survenue d'évènements thrombo-emboliques. Dans le COVID-19, plusieurs études montrent que le seuil traditionnellement admis dans la poursuite des examens complémentaires à la recherche de ces pathologies doit être réhaussé (12,14–16). Elles incluent les mêmes patients, à savoir des patients positifs au Sars-Cov2 lors de la première vague. Dans ce cadre, *Ventura and al.* propose un taux de Ddimères à 2903 µg/L, légèrement plus élevé que *Mouhat and al.* (2590 µg/L). *Whyte and al.* propose quant à lui un taux nettement plus élevé à 4800 µg/L. *Silva and al.* indique un seuil simple de Ddimères à 1000 µg/L permettant d'être plus sensible mais moins spécifique. Ainsi, ce

marqueur, s'il est négatif selon les seuils utilisés habituellement, reste pertinent pour exclure le diagnostic d'évènement thrombo-embolique. Paradoxalement, ce taux de Ddimères n'a pas été systématiquement recherché au cours de la première vague au CHU de Clermont-Ferrand. Aussi, une étude spécifique sur ces valeurs seuils pourra-t-elle être conduite lors de l'analyse des vagues suivantes.

Cette étude a mis en valeur l'intérêt de la valeur de la saturation en air ambiant à l'admission du patient au sein de l'hôpital. Ainsi, plus la saturation mesurée à l'oxymètre de pouls est basse chez un patient positif au Sars-Cov2, plus celui-ci est à risque de survenue d'un évènement thrombo-embolique. *Badr and al.* et *García-Ortega and al.* retrouvent également que le taux d'oxygène à l'admission est un élément prédictif de survenue d'embolie pulmonaire au cours de l'hospitalisation (17,18) (Adjusted Odds Ratio = 0.95 (IC 95% = 0.90 - 1.00, p = 0.039) et Hazard Ratio = 0.87 (IC 95% = 0.76 - 0.98, p = 0.041) respectivement). Ces résultats tendent à confirmer que la saturation est un marqueur objectif pour l'évaluation du risque thrombo-embolique dans le COVID-19.

4.2. Anticoagulation

Lors de la première vague, aucune recommandation sur l'anticoagulation curative et prophylactique n'avait été établie. Aussi, la plupart des patients hospitalisés ont-ils reçu une anticoagulation standard, habituellement utilisée en cas de pathologie inflammatoire nécessitant un alitement prolongé. Plusieurs cas de thrombose ont été diagnostiqués malgré la mise en place de ce traitement (19,20). *Nadkarni and al.* étudie les autopsies de certains patients infectés par le Sars-Cov2 et sous traitement anticoagulant. Ces autopsies objectivent la présence de thrombi et de microthrombi intra-organe dans 42% des cas malgré les anticoagulations à dose curative ou prophylactique instaurées lors de leur hospitalisation. Ces

résultats confirment donc la nécessité d'introduire une anticoagulation la plus efficace possible.

Par la suite, *Susen and al.* ont émis des recommandations sur les traitements anticoagulants (21). Relayées par la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) en France, celles-ci (récapitulées dans la Figure 4) ont été appliquées au cours de l'été 2020, soit lors de la deuxième vague.

	No oxygen therapy	Oxygen therapy	High flow nasal oxygen therapy or mechanical ventilation	Monitoring of anticoagulant treatment
BMI <30 kg/m ²	LMWH with standard prophylactic dose or fondaparinux (e.g. enoxaparin 4000 IU/24h SC; or 2000 IU/24h SC if Clcr between 15 and 30 ml/min; tinzaparin 3500 IU/24h SC if Clcr >20 ml/min; dalteparin 5000 IU/24h SC si si Clcr >30 ml/min fondaparinux 2.5 mg/24h if Clcr >50 ml/min)			Monitoring of anti-Xa activity: - LMWH: avoid overdose (maintain anti-Xa < 1.2 IU/ml for enoxaparin) - UFH: target 0.3-0.5 IU/ml (+ platelet count every 48 hours)
BMI ≥30 kg/m ² Without other thrombotic risk factor*	enoxaparin 4000 IU/12h SC enoxaparin 6000 IU/12h SC if weight >120 kg UFH: 200 IU/kg/24h, if Clcr < 30 ml/min.			
BMI ≥30 kg/m ² with thrombotic risk factor*				Monitoring of anti-Xa activity: - LMWH: avoid overdose (maintain anti-Xa < 1.2 IU/ml for enoxaparin) - UFH: target 0.5-0.7 IU/ml (+ platelet count every 48 hours)
Iterative catheter or renal filter thrombosis Severe Inflammatory Syndrome (e.g. fibrinogen >8 g/L) Hypercoagulability (e.g. D-dimers >3.0 µg/ml) ECMO	LMWH at curative dose e.g. enoxaparin 100 IU/kg/12h SC (actual weight), without exceeding 10,000 IU/12h. UFH 500 IU/kg/24h if Clcr <30 ml/min Re-evaluate the dose in case of multiorgan failure or consumption coagulopathy.			
Long-term anticoagulant treatment				

Intermediate risk High risk Very high risk

NB: Low risk is not covered.

*ThromboEmbolic Risk Factors : active cancer, recent personal history of thrombosis...
Clcr : Creatinine clearance; LMWH: low molecular weight heparin; UFH: unfractionated heparin

Prevention and treatment of thrombosis in hospitalized patients with COVID-19

Figure 4 : Recommandations de la SFAR 2020 pour l'anticoagulation prophylactique et curative des patients positifs au COVID-19 (21)

4.3. Limites de l'étude

Ainsi, cette thèse permet d'établir un score pertinent, objectif et facilement applicable dans l'évaluation du risque thrombo-embolique, à partir de paramètres cliniques et paracliniques simples. Quelques limites sont cependant à évoquer.

Premièrement, dans cette étude, nous nous sommes concentrés sur les patients de la première vague. Il apparaît que le CHU de Clermont-Ferrand a été relativement épargné pendant cette période et peu de patients se sont révélés positifs au Sars-Cov2 (contrairement

à des régions comme le Grand Est (22)). Il en résulte que le nombre d'évènements thrombo-emboliques est lui-même peu élevé et donc cette étude a une puissance plus faible que celle souhaitée. Une étude portant sur les patients de la première et deuxième vague, voire plus, pourrait valoriser les résultats mis en avant et confirmer les tendances relevées dans certaines analyses, comme les traitements anticoagulants comme facteur protecteur.

Deuxièmement, les évènements thrombo-emboliques de cette étude ont tous été diagnostiqués au sein des urgences ou au cours de l'hospitalisation qui suit le diagnostic de COVID-19. Concernant les patients dit ambulatoires, c'est-à-dire ceux qui n'ont présenté aucun facteur de gravité clinique de leur infection au Sars-Cov2 et donc qui ont pu rentrer à leur domicile, la recherche de ces éventuels évènements est difficile. Au sein du CHU de Clermont-Ferrand, un questionnaire à un mois avait été mis en place par l'équipe d'infectiologie pour faciliter le suivi de ces patients. Il permettait de réévaluer au téléphone les symptômes des patients. La symptomatologie respiratoire du COVID-19 étant très aspécifique, comme celle de l'embolie pulmonaire, ces informations ne permettent pas de réévaluer leur risque thrombo-embolique. Seul un second passage aux urgences pour les patients positifs pouvait permettre cette réévaluation.

Troisièmement, cette étude ne porte pas sur l'aval de ces patients après leur passage aux urgences. Comme précisé ci-dessus, les évènements thrombo-emboliques ont été détectés au cours de l'hospitalisation suivant le diagnostic de COVID-19. Il est important de préciser que sur 9 patients, 6 ont été admis en service de Réanimation ou de Soins Continus. L'hospitalisation dans ces services comporte en elle-même des facteurs de risque thrombo-emboliques (23), dus aux procédures de sédation, d'analgésie et du cathétérisme veineux

central ou périphérique. Ainsi, ces patients cumulaient les facteurs de risque d'évènement thrombo-embolique en parallèle de leur infection à Sars-Cov2.

Quatrièmement, les études publiées ont permis de mettre en évidence un facteur aggravant dans la maladie du COVID, il s'agit du surpoids et de l'obésité (24). Au moment de construire cette étude, ce fait était ignoré et n'a donc pas été pris en compte. Cependant, le poids et la taille sont des données facilement renseignées, notamment lors de l'hospitalisation des patients. Ainsi, ce critère pourra être pris en compte et une analyse ajustée à ce paramètre pourra être réalisée.

5. Conclusion

L'évaluation du risque thrombo-embolique est nécessaire pour les patients atteints du COVID-19. Le SIC-Score est un score objectif et facilement utilisable à partir des données cliniques et paracliniques à l'admission des patients. Cette étude permet d'établir sa pertinence dans l'évaluation de ce risque pour les patients infectés par le Sars-Cov2, et de fait non-vaccinés, lors de la première vague COVID.

Ce travail met également en avant la saturation mesurée par oxymètre de pouls comme paramètre d'intérêt dans la recherche du risque thrombo-embolique. Une anticoagulation préventive à doses curatives des patients comme facteur protecteur du risque thrombo-embolique dans le COVID-19 n'est pas validée et reste à confirmer.

Des études complémentaires seront nécessaires pour évaluer et valider les facteurs de risque thrombo-emboliques des patients infectés par le Sars-Cov2, quelle que soit la souche pathogène.

Clermont-Ferrand, le 23 juin 2022

Pierre CLAVELOU
Doyen – Directeur



Clermont-Ferrand, le 20 juin 2022


Jeannot SCHMIDT
Le Président du Jury

Références

1. INSEE - Chiffres COVID [Internet]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5432509?sommaire=5435421>
2. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* juill 2020;180(7):1-11.
3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet.* mars 2020;395(10229):1054-62.
4. Lescure FX, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky PH, Behillil S, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis.* juin 2020;20(6):697-706.
5. Steeman A, Mazairac G, Kirsch L, Frusch N, Morandini E, Benoit A. [Six cases of acute pulmonary embolism associated with COVID-19]. *Rev Med Liege. Sup* 2020;75(S1):94-100.
6. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 28 févr 2020;NEJMoa2002032.
7. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 18 août 2020;173(4):268-77.
8. Gendron N, Smadja DM. Covid-19 : une maladie vasculaire associée à une coagulopathie [Internet]. Disponible sur: https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/2020_gendron_n_covid-19_coagulopathie_biologiste.pdf
9. Iba T, Nisio MD, Levy JH, Kitamura N, Thachil J. New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey. *BMJ Open.* sept 2017;7(9):e017046.
10. Yamakawa K, Yoshimura J, Ito T, Hayakawa M, Hamasaki T, Fujimi S. External Validation of the Two Newly Proposed Criteria for Assessing Coagulopathy in Sepsis. *Thromb Haemost.* févr 2019;119(2):203-12.
11. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* août 1996;4.
12. Silva BV, Jorge C, Plácido R, Mendonça C, Urbano ML, Rodrigues T, et al. Pulmonary embolism and COVID-19: A comparative analysis of different diagnostic models performance. *Am J Emerg Med.* déc 2021;50:526-31.

13. Kampouri E, Filippidis P, Viala B, Méan M, Pantet O, Desgranges F, et al. Predicting Venous Thromboembolic Events in Patients with Coronavirus Disease 2019 Requiring Hospitalization: an Observational Retrospective Study by the COVIDIC Initiative in a Swiss University Hospital. *Su CM, éditeur. BioMed Res Int.* 6 nov 2020;2020:1-11.
14. Whyte MB, Kelly PA, Gonzalez E, Arya R, Roberts LN. Pulmonary embolism in hospitalised patients with COVID-19. *Thromb Res.* nov 2020;195:95-9.
15. Mouhat B, Besutti M, Bouiller K, Grillet F, Monnin C, Ecarnot F, et al. Elevated D-dimers and lack of anticoagulation predict PE in severe COVID-19 patients. *Eur Respir J.* oct 2020;56(4):2001811.
16. Ventura-Díaz S, Quintana-Pérez JV, Gil-Boronat A, Herrero-Huertas M, Gorospe-Sarasúa L, Montilla J, et al. A higher D-dimer threshold for predicting pulmonary embolism in patients with COVID-19: a retrospective study. *Emerg Radiol.* déc 2020;27(6):679-89.
17. Badr OI, Alwafi H, Elrefaey WA, Naser AY, Shabrawishi M, Alsairafi Z, et al. Incidence and Outcomes of Pulmonary Embolism among Hospitalized COVID-19 Patients. *Int J Environ Res Public Health.* 18 juill 2021;18(14):7645.
18. García-Ortega A, Oscullo G, Calvillo P, López-Reyes R, Méndez R, Gómez-Olivas JD, et al. Incidence, risk factors, and thrombotic load of pulmonary embolism in patients hospitalized for COVID-19 infection. *J Infect.* févr 2021;82(2):261-9.
19. Llitjos J, Leclerc M, Chochois C, Monsallier J, Ramakers M, Auvray M, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost.* juill 2020;18(7):1743-6.
20. Nadkarni GN, Lala A, Bagiella E, Chang HL, Moreno PR, Pujadas E, et al. Anticoagulation, Bleeding, Mortality, and Pathology in Hospitalized Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* oct 2020;76(16):1815-26.
21. Susen S, Tacquard CA, Godon A, Mansour A, Garrigue D, Nguyen P, et al. Prevention of thrombotic risk in hospitalized patients with COVID-19 and hemostasis monitoring. *Crit Care.* déc 2020;24(1):364.
22. Covid-19 : chiffres en Alsace [Internet]. Disponible sur: <https://www.dna.fr/sante/2020/04/08/data-covid-19-suivez-les-chiffres-au-jour-le-jour-en-alsace>
23. The PROTECT Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Dalteparin versus Unfractionated Heparin in Critically Ill Patients. *N Engl J Med.* 7 avr 2011;(364):1305-14.
24. Yang J, Ma Z, Lei Y. A meta-analysis of the association between obesity and COVID-19. *Epidemiol Infect.* 2021;149:e11.

(Conseil national de l'ordre des médecins)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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(e) et méprisé(e) si j'y manque.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

PERTINENCE DU SIC-SCORE DANS L'ÉVALUATION DU RISQUE THROMBO-EMBOLIQUE DES PATIENTS ATTEINTS DU COVID-19

Résumé :

CONTEXTE : Le COVID-19, maladie causée par le Sars-Cov2, entraîne en premier lieu des symptômes respiratoires et dans certains cas graves le décès des patients. Des publications scientifiques nationales et internationales mettent en relation cette pathologie avec des événements thrombo-emboliques, majorant le taux de mortalité. L'évaluation de ce risque thrombo-embolique devient donc un enjeu majeur.

OBJECTIF : Le SIC-Score est un score validé pour l'évaluation du risque thrombo-embolique dans le sepsis. L'objectif de l'étude est d'étudier sa pertinence pour l'évaluation du risque thrombo-embolique dans la pathologie particulière du COVID-19.

METHODE : Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique du 13 mars au 11 avril 2020 au sein du CHU de Clermont-Ferrand. Les patients inclus sont âgés de plus de 18 ans, admis à l'hôpital via les urgences ou le SMUR de Clermont-Ferrand avec un diagnostic de COVID-19. Le recueil des données cliniques et paracliniques de ces patients lors de leur admission à l'hôpital permet de calculer le SIC-Score.

RESULTATS : Sur les 82 patients inclus, 9 ont présenté un événement thrombo-embolique (11%). La courbe ROC du SIC-Score présente une aire sous la courbe de 0.778 (IC 95% = 0.62 - 0.94). L'augmentation de 1 point du SIC-Score majore la probabilité de présenter un événement thrombo-embolique avec un facteur de 2.13 (IC 95 % = 1.09 - 4.15, $p = 0.027$). La probabilité de réaliser un événement thrombo-embolique est multipliée par 14.14 lorsque le SIC-Score passe de 0 à 2 (IC 95% = 1.56 – 128.58, $p = 0.019$).

CONCLUSION : Le SIC-Score est un score objectif et facilement utilisable à partir des données cliniques et paracliniques des patients admis pour sepsis. Cette étude établit sa pertinence dans l'évaluation du risque thrombo-embolique chez les patients atteints du COVID-19.

Mots-clés :

- COVID-19
- Risque thrombo-embolique
- SIC-Score

Clermont-Ferrand, le 23 juin 2022

Pierre CLAVELOU
Doyen – Directeur



Clermont-Ferrand, le 20 juin 2022

Jeannot SCHMIDT
Le Président du Jury