



HAL
open science

Pulmonary embolism in children: a French national multicentric retrospective cohort study

Pierre Gourdan

► **To cite this version:**

Pierre Gourdan. Pulmonary embolism in children: a French national multicentric retrospective cohort study. Human health and pathology. 2023. dumas-04611533

HAL Id: dumas-04611533

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04611533>

Submitted on 13 Jun 2024

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 DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NICE

ANNEE 2023



THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

SPECIALITE PEDIATRIE

L'embolie pulmonaire chez l'enfant : une étude nationale multicentrique rétrospective

Présentée et soutenue publiquement le 12 octobre 2023 à la Faculté de Médecine de Nice

Par **Monsieur Pierre GOURDAN**

Né le 14 février 1995 à La Rochelle

Membres du jury :

Président : Monsieur le Professeur ROHRLICH Pierre-Simon

Assesseurs : Madame le Professeur MOCERI Pamela

Monsieur le Docteur TRAN Antoine

Directrice de Thèse : Madame le Professeur GIOVANNINI-CHAMI Lisa

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

Doyen

Pr. Jean DELLAMONICA

Vice-doyennes

Pédagogie

Pr. Véronique ALUNNI

Recherche

Pr. Barbara SEITZ-POLSKI

Relations internationales

Pr Fanny BUREL-VANDENBOS

Conservateur de la bibliothèque

Mme Danièle AMSELLE

Directrice administrative des services

Mme Isabelle CALLEA

Doyens Honoraires

M. Patrick RAMPAL

M. Daniel BENCHIMOL

M. Patrick BAQUÉ

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Véronique	ALUNNI	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M Nicolas	AMORETTI	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M. Rodolphe	ANTY	Gastro-entérologie (52.01)
Mme Florence	ASKENAZY-GITTARD	Pédopsychiatrie (49.04)
M. Philippe	BAHADORAN	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme Stéphanie	BAILLIF	Ophtalmologie (55.02)
Mme Sylvie	BANNWARTH	Génétique (47.04)
M. Patrick	BAQUÉ	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M. Emmanuel	BARRANGER	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M. Emmanuel	BENIZRI	Chirurgie Générale (53.02)
M. Michel	BENOIT	Psychiatrie (49.03)
M. Gilles	BERNARDIN	Réanimation Médicale (48.02)
M. J-Philippe	BERTHET	Chirurgie Thoracique (51-03)
M. André	BONGAIN	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M. Alexandre	BOZEC	ORL- Cancérologie (47.02)
M. Jean	BREAUD	Chirurgie Infantile (54-02)
Mme Véronique	BREUIL	Rhumatologie (50.01)
M. Nicolas	BRONSARD	Anatomie Chir Ortho et Traumato (42.01)
M. Olivier	CAMUZARD	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme Fanny	BUREL-VANDEBOS	Anat. cytol. path. (42.03)
M. Michel	CARLES	Mal. infect. ; trop. (45.03)
M. Laurent	CASTILLO	O.R.L. (55.01)
M. Nicolas	CHEVALIER	Endo.diab.mal. métab (54.04)
M. Patrick	CHEVALLIER	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme Giulia	CHINETTI	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M. Thomas	CLUZEAU	Hématologie (47.01)
M. Jacques	DARCOURT	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M. David	DARMON	Médecine Générale (53,03)
M. Jean	DELLAMONICA	Réanimation médicale (48.02)
M. Jérôme	DELOTTE	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M. Jérôme	DOYEN	Radiothérapie (47.02)
M. Milou-Daniel	DRICI	Pharmacologie Clinique (48.03)
M. Matthieu	DURAND	Urologie (52.04)

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Vincent	ESNAULT	Néphrologie (52-03)
Mme	Christelle	ESTRAN-POMARES	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	Guillaume	FAVRE	Physiologie (44.02)
M.	Emile	FERRARI	Cardiologie (51.02)
M.	J-Marc	FERRERO	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	Denys	FONTAINE	Neurochirurgie (49.02)
M.	J-Paul	FOURNIER	Thérapeutique (48-04)
M.	Eric	GILSON	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	Valérie	GIORDANENGO	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	Lisa	GIOVANNINI-CHAMI	Pédiatrie (54.01)
M.	Olivier	GUERIN	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	Nicolas	GUEVARA	Oto-Rhino-laryngologie (55.01)
M.	Jean	GUGENHEIM	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	J-Michel	HANNOUN-LEVI	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	Reda	HASSEN KHODJA	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	Xavier	HÉBUTERNE	Nutrition (44.04)
M.	Paul	HOFMAN	Anat. cytol. path. (42.03)
M.	Olivier	HUMBERT	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	Antonio	IANNELLI	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	Carole	ICHAÏ	Anesth. réa. (48.01)
M.	Marius	ILIÉ	Anat. cytol. path. (42.03)
M	Elixène	JEAN-BAPTISTE	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	Georges	LEFTHERIOTIS	Physiologie ; médecine vasculaire (51.04)
Mme	Sylvie	LEROY	Pneumologie-Addictologie (51.01)
M.	Jacques	LEVRAUT	Médecine d'urgence (48.05)
M.	Michel	LONJON	Neurochirurgie (49.02)

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Charles	MARQUETTE	Pneumologie (51.01)
M.	J-François	MICHIELS	Anat. cytol. path. (42.03)
Mme	Pamela	MOCERI	Cardiologie (51.02)
M.	Henri	MONTAUDIÉ	Dermatologie (50.03)
M.	Nicolas	MOUNIER	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	J-Christophe	ORBAN	Anesth. réa. (48.01)
M.	Bernard	PADOVANI	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	Philippe	PAQUIS	Neurochirurgie (49.02)
Mme	Véronique	PAQUIS	Génétique (47.04)
M.	Thierry	PASSERON	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	Thierry	PICHE	Gastro-entérologie (52.01)
M.	Christian	PRADIER	Epid., éco. santé (46.01)
Mme	Virginie	RAMPAL	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	Pierre	ROHRLICH	Pédiatrie (54.01)
M.	Eric	ROSENTHAL	Médecine Interne (53.01)
M.	Christian	ROUX	Rhumatologie (50.01)
M.	Raymond	RUIMY	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	Sabrina	SACCONI	Neurologie (49.01)
Mme	Nirvana	SADAGHIANLOO	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	Stéphane	SCHNEIDER	Nutrition (44.04)
Mme	Barbara	SEITZ-POLSKI	Immunologie (47.03)
M.	Antoine	SICARD	Néphrologie (52.03)
M.	Pascal	STACCINI	Biostat. inf.méd. TC (46.04)
M.	Pierre	THOMAS	Neurologie (49.01)
M.	Albert	TRAN	Hépatogastro-entérologie (52.01)
M.	Geoffroy	VANBIERVLIT	Gastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M. Damien	AMBROSETTI	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme Caroline	BERNARDI	Médecine légale et droit de la Santé (46.03)
Mme Julie	BERNARDOR	Pédiatrie (54.01)
Mme Ghislaine	BERNARD-POMIER	Immunologie (47.03)
Mme Tiphanie	BOUCHEZ	Médecine Générale (53.03)
Mme Julie	CONTENTI-LIPRANDI	Médecine d'urgence (48-04)
M. Johan	COURJON	Mal. infect. ; trop. (45.03)
Mme Bérengère	DADONE-MONTAUDIÉ	Cancérologie-radiothérapie (47.02)
M. Alain	DOGLIO	Bactériologie-Virologie (45.01)
M. Arnaud	FERNANDEZ	Pédopsychiatrie (49-04)
Mme Charlotte	HINAULT	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M. Mathieu	JOZWIAK	Médecine intensive-Réanimation (48.02)
Mme Brigitte	LAMY	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme Elodie	LONG-MIRA	Cytologie et Histologie (42.02)
M. Michaël	LOSCHI	Hématologie et Transfusion (47.01)
M. Romain	LOTTE	Bact-vir ; Hyg.hosp. (45.01)
Mme Marie-Noëlle	MAGNIÉ	Physiologie (44.02)
M. Arnaud	MARTEL	Ophthalmologie (55.02)
M. Nihal	MARTIS	Méd int. ; gériatrie (53.01)
M. Damien	MASSALOU	Chirurgie Viscérale (52-02)
Mme Sandra	MUSSO-LASSALLE	Anat. cytol. path. (42.03)
M. Mourad	NAÏMI	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme Céline	OCELLI	Médecine d'urgence (48-04)
M. Charles	SAVOLDELLI	Chir. maxill. & stom (55.03)
M. Fabien	SQUARA	Cardiologie (51.02)
Mme Susanne	THÜMLER	Pédopsychiatrie (49-04)
M. Antoine	TRAN	Pédiatrie (54.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme Auriane GROS Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme Rebecca LANDI Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

Mme Emeline MICHEL Médecine interne-Gériatrie (53.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Mme Christine LEBRUN-FRENAY Neurologie (49.01)
Mme Brigitte MONNIER Médecine Générale (53.03)
Mme Flora TREMELLAT-FALIERE Médecine palliative (46.05)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme Céline CASTA Médecine Générale (53.03)
M. Fabrice GASPERINI Médecine Générale (53.03)
M. Marc-André GUERVILLE Médecine Générale (53.03)
Mme Maud RAQUIN-POUILLON Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M.	Marc	ALBERTINI	M.	Pierre	GIBELIN
M.	Jean	AMIEL	M.	J-Yves	GILLET
M.	Daniel	BALAS	M.	Patrick	GRELLIER
M.	Michel	BATT	M.	Dominique	GRIMAUD
M.	Etienne	BÉRARD	M.	Philippe	HOFLIGER
M.	Bruno	BLAIVE	M.	Jacques	JOURDAN
Mme	Florence	BLANC-PEDEUTOUR	M.	J-Philippe	LACOUR
M.	Patrice	BOQUET	M.	J-Claude	LAMBERT
M.	André	BOURGEON	M.	Michel	LAZDUNSKI
M.	Patrick	BOUTTÉ	M.	Yves	LE_FICHOUX
M.	J-Noël	BRUNETON	M.	J-Claude	LEFEBVRE
Mme	Françoise	BUSSIERE	M.	Roger	MARIANI
M.	J-Pierre	CAMOUS	M.	Pierre	MARTY
M.	Bertrand	CANIVET	M.	René	MASSEYEFF
M.	Jill-patrice	CASSUTO	M.	Mathieu	MATTEI
M.	Marcel	CHATEL	M.	Jean	MOUIEL
M.	Alain	COUSSEMENT	M.	Jérôme	MOUROUX
Mme	Dominique	CRENESSE	Mme	Martine	MYQUEL
M.	Guy	DARCOURT	M.	Dominique	PRINGUEY
M.	Fernand	DE_PERETTI	M.	Gérald	QUATREHOMME
M.	Pierre	DELLAMONICA	M.	Marc	RAUCOULES-AIMÉ
M.	Jean	DELMONT	Mme	Dominique	RAYNAUD
M.	François	DEMARD	M.	Philippe	ROBERT
M.	Claude	DESNUELLE	M.	Joseph	SANTINI
M.	Claude	DOLISI	M.	J- Baptiste	SAUTRON
M.	Patrick	FENICHEL	M.	Maurice	SCHNEIDER
M.	Alain	FRANCO	M.	Antoine	THYSS
M.	Pierre	FREYCHET	M.	Jacques	TOUBOL
M.	J-Gabriel	FUZIBET	M.	Dinh Khiem	TRAN
M.	Pierre	GASTAUD	M.	Emmanuel	VAN OBBERGHEN
M.	J-Pierre	GÉRARD			

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

M.C.U. Honoraires

M.	Jacques	ARNOLD	M.	Marcel	GASTAUD
M.	Bernard	BASTERIS	M.	Jean	GIUDICELLI
M.	José	BENOLIEL	M.	Jacques	MAGNÉ
Mlle	Rose-Marie	CHICHMANIAN	Mme	Nadine	MEMRAN
Mme	Michèle	DONZEAU	M.	Raymond	MENGUAL
M.	Roméo	EMILIOZZI	M.	Patrick	PHILIP
M.	Thierry	FOSSE	M.	J-Claude	POIRÉE
M.	Philippe	FRANKEN	Mme	Marie-Claire	ROURE
M.	Rodolphe	GARRAFFO	M.	Jean	TESTA
			M.	Pierre	TOULON

Liste des enseignants au 1er septembre 2023 à l' U. F. R. Médecine de Nice

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	François	BERTRAND	Médecine Interne
M.	Patrice	BROCKER	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	Daniel	CHEVALLIER	Urologie
Mme	Manuella	FOURNIER-MEHOUAS	Médecine Physique et Réadaptation
M.	Patrick	JAMBOU	Coordination prélèvements d'organes
M.	Mathieu	LEBOEUF	gynécologie- obstétrique
Mme	Geneviève	NADEAU	uro-gynécologie
M.	Guillaume	ODIN	Chirurgie maxilo-faciale
M.	Frédéric	PEYRADE	Onco-Hématologie
M.	Bertrand	PICCARD	Psychiatrie
M.	J-François	QUARANTA	Santé Publique

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

A Monsieur le président du Jury, le professeur ROHRLICH Pierre-Simon.

Je vous remercie d'avoir accepté la présidence de mon jury. C'est un honneur. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus profond respect.

A ma directrice de thèse, le professeur GIOVANNINI-CHAMI Lisa.

Je suis honoré d'avoir pu réaliser ce travail avec toi. Merci pour la confiance que tu m'accordes depuis mes débuts et pour toutes les opportunités que tu m'as toujours proposées. Merci de m'avoir accompagné vers la magnifique spécialité qu'est la pneumologie pédiatrique. J'ai hâte de continuer de travailler avec toi. Vivement un prochain congrès pour présenter notre travail.

A Madame, le professeur MOCERI Pamela.

Merci d'accepter de prendre part à ce jury et de juger ce travail. Recevez l'expression de ma profonde gratitude.

A Monsieur, le Docteur TRAN Antoine.

Merci pour l'apport de ton expertise dans l'exploitation de notre base de données. Merci encore pour ta disponibilité, ta patience et ta compréhension. Définir correctement une nouvelle variable n'aura jamais été autant un casse-tête (inaugural ou non ?).

A ma famille :

A mes parents, Sylvie et Alain, merci pour tout, merci pour votre soutien sans faille depuis toujours sans lequel je n'aurais jamais pu réussir. Merci de m'avoir inculqué l'envie d'apprendre et de découvrir le monde. Vous avez été et serez toujours des modèles de vie pour moi. Vous avez contribué à la personne heureuse que je suis actuellement. Je vous aime tellement !

A ma sœur, Justine, merci d'être toujours là pour moi dans n'importe quelle circonstance. J'ai grandi avec toi, de la chambre rue Damozanne en passant par le Vélocipède jusqu'à maintenant la Méditerranée, tu m'as initié à tellement de choses de la vie. Je suis fier de la personne que tu es et de ton soutien sans faille. Je t'aime !

A mon frère, Thomas, merci d'être toujours là pour ton petit frère. Tu as toujours été un modèle pour moi et une grande source d'inspiration. Tu as souvent le mot pour me guider. Je tiens à toi, tu peux être fier du papa que tu es. Je t'aime !

A ma nièce, Eléanore, quand tu liras ces mots, sache que ton oncle t'aime fort et a hâte d'être témoin de ta découverte du monde et de ta réussite. Tu es déjà un incroyable phénomène ! Ouais, ouais, ouais !

A mon oncle et ma tante, Franck et Rachelle, à votre soutien, et à chaque moment de plaisir que l'on passe à chaque retrouvaille !

A mes cousines Sarah et Lisa, à tous ces moments mémorables passés et futurs !

A mon parrain, Xavier et sa tribu, tu as toujours été présent pour moi, j'ai une chance incroyable de t'avoir comme parrain. J'ai toujours ce sentiment de fierté auquel je t'associe quand je dis que je suis né à la Rochelle.

A mes grands-mères, je vous embrasse là-haut, merci de m'avoir donné ces parents.

Aux amis qui deviennent la famille :

A Frodon, Rémy, de la biostat aux KFCs jusqu'à l'organisation de nocturnes de Risk où l'épineuse question du partage du Kamchatka se pose, tu as toujours été un ami sans faille ! A nos journées hilares en amphi, à ta manière un peu trop publique de me souhaiter bon anniversaire sur Facebook ! Tu pourras toujours compter sur moi mon frère. Je suis admiratif de ta classe (même en survêt de dictateur) et de ton amour des belles choses ! Tu es le dernier à devoir porter sa thèse dans les flammes du Mordor, ne deviens pas trop fou. A tes nombreux redoublements et ta carrière libérale qui n'ont finalement pas eu lieu.

A Sam, Christopher, l'ami le plus fidèle qui est. De nos débuts (brillants) de carrière en neurochirurgie et rhumatologie j'ai directement su qu'à tes côtés je vivrai les moments les plus drôles. Toujours présent et disponible, je ne compte plus le nombre d'excellents moments passés à tes côtés. Je suis admiratif de ton abnégation de toujours, tu peux être fier de ton parcours. Tu es un warrior qui connaît le sens du mot travail doublé d'une solidarité sans faille ! A nos délires compétitifs où tu finis toujours par gagner ! Et à cette Charles Quinte !

A Pippin, Nicolas, le premier que j'ai pu connaître. Notre complicité immédiate dans nos centres d'intérêts et surtout dans la folie fait ce lien unique qui nous anime. Ta tête dans les nuages et ta spontanéité qui te définissent font que chaque moment passé à tes côtés sont des moments de surprises inoubliables. A tous nos délires de chinois et de kebab laserquest, tous nos concerts et nos sorties ! Ton parcours et ton envolée à la capitale ~~minas-tirith~~ pour un touque force le respect ! Je rêverais que tu reviennes dans nos contrées !

A Jérémie, une de mes plus belles rencontres de médecine. Des cours d'immunologie à l'Akathor avec notre groupe Doctor Madness. Tu es un modèle d'indépendance et de force, merci de m'aider à trouver cet esprit « Break this chains »[®] !

A Alexandra, à notre amour du rugby et de ses bonnes valeurs ! A notre partage des états éthyliques. Merci pour toutes les organisations de week-end/sorties que tu as pu faire. Je t'apprécie tellement !

A Paola, ma pote à la compote ! De la Sicile à l'IPMC, on a tellement vécu de choses ensemble cette année, quelle rencontre incroyable « je jure » pour te citer ! N'oublie pas que tu es sous serment pour tout ce que tu sais sur moi ahahah ! Je te souhaite le meilleur en France, c'est la base !

Par ordre de passage dans mon internat :

A toute l'équipe de mon premier et quatrième stage au 4^{ème} gastro/pneumo :

A Nassim et Marine : mes premiers chefs de quand j'étais petit ! Vous étiez un superbe duo et des repères pour moi, j'ai survécu grâce à vous.

A Agnès : merci pour tout tes enseignements sur la pneumologie pédiatrique. J'ai toujours été bluffé de toutes tes connaissances.

A Sibylle, Mathilde, Valérie, Camille, Marie, Julie, Jean-Marie, Elvira, Carole, Christian : merci pour ce stage et vos enseignements, j'ai hâte de travailler à vos côtés. **Sibylle** tu es un modèle de rigueur et de transversalité mais avec toujours le mot pour rire. **Mathilde** j'ai toujours été impressionné par tes capacités et ton sérieux. **Valérie** merci pour ta bienveillance et ta douceur. **Camille** merci pour ton écoute et pour le fun que tu apportes. **Marie** j'adorais être de salle avec toi, j'apprécie ton efficacité tranquille. **Julie** à ton parcours universitaire qui m'inspire et cette winter school. **Jean-Marie**, alerte prélèvements ! A ton éternel intérêt médical. **Elvira**, à ta gentillesse et à ta bonne humeur. **Carole**, tu as toujours été une inspiration pour ton sens clinique. **Christian**, même si je vous connais finalement peu, merci pour votre intérêt et votre dévouement.

A Chloé, ma sœur d'internat, tu m'as vu naître en pédiatrie, je te dois tellement ! A ce stage et ses conditions uniques, de toute façon on gagnait beaucoup trop !

A Jean-Marc, futur confrère de pneumologie pédiatrique avec qui j'ai hâte de collaborer. Je suis admiratif de ton sérieux et de tes connaissances. Vive la cotoletta milanese !

A Jennifer, une belle rencontre, merci d'avoir pris soin de tous ces patients à orientation neuro et hémato !

A toute l'équipe de réanimation, médecine néonatale et de la maternité de l'Archet :

A Florence, Sergio, Julie, Berengère, Anne-Marie, Gwenn, Anne-Florence, Sandrine puis Mathilde et Amandine. Merci pour cette année + 1 mois (#Covid) unique avec la découverte du monde néonatal. **Florence** tu es un modèle de rigueur douce auquel j'aspire. **Sergio** tu m'auras très certainement le plus bluffé sur beaucoup de réanimations. **Julie** j'apprécie ta vision des choses et ton flegme. **Berengère** tu es un modèle d'efficacité et une superbe rencontre. **Anne-Marie** j'ai adoré travailler avec toi, merci pour ta bienveillance. **Gwenn et Anne-Florence** vous avez été des rencontres incroyables pour moi. **Mathilde et Amandine** j'aurais voulu faire plus de gardes à vos côtés, heureusement que les apéros m'ont fait mieux vous connaître !

A Julie, une incroyable rencontre. A nos repas d'internat à parler particularités anatomiques des pigeons. Bon périple à vous cette année !

A Robin, merci de continuer à me faire rire et à passer de vrais moments de détente avec tes anecdotes.

A Emma, je me rappellerai toujours nos débuts perdus en réa. Tu es une chouette personne, avec un master qui plus est.

A Lorenzo et Olivier, et le début du Covid vécu à vos côtés devant l'Effet Papillon le midi avec le Turkish Kebab. **Lorenzo** même si tu as choisi le cœur, je suis fier de ton parcours et je

souhaiterai collaborer avec toi à l'avenir. **Olivier**, merci pour ton grain de folie et ta plus grande sympathie !

A toute l'équipe des urgences de Lenval :

A Sarah, Marco, Anton, Anna, Laurent, Anne-Laure, Diane, Philippe, Ida : merci pour tout ce que vous m'avez appris durant ce stage et ces gardes. **Sarah** tu es d'une efficacité incomparable, d'une bienveillance et d'une générosité sans pareille. A nos diners surréalistes américains et à très vite en consultation. **Marco** merci pour ta gentillesse et ta disponibilité. **Anton** il va falloir qu'on aille voir un concert ensemble un jour.

A Anne-Clémence, tu as été ma première co-interne où j'étais en position de « plus grand ». Merci pour ces 6 mois, j'espère avoir pu t'aider utilement. A ton futur parcours !

A toute l'équipe de réanimation pédiatrique :

A Audrey, Emmanuelle, Sébastien, Mickaël, Aymene : à ce stage incroyable où j'ai tellement appris. A toutes ces gardes qui ont suivies et celles à venir. Je ne vous remercierai jamais assez pour tous ces enseignements perpétuels ! **A Audrey**, tu es je pense la personne qui m'a le plus appris de choses sur des choses que je pensais connaître. A ton empathie et à ton humanité. **A Emmanuelle**, ma mère rock'n'roll adoptive médicale, ce n'est plus un secret pour personne, à tous ces moments partagés, ces conseils de série (OVNI(s)) et j'en passe. **A Sébastien**, à ton idée de fiches sur tablette que je plagie et à ton humour percutant. **A Mickaël**, pour ton côté bricoleur, ta radio en perpétuelle activité et tes anecdotes médicales sans pareille. **A Aymene**, à la littérature on va se former !

A Ivana, quel plaisir ce stage, je n'ai jamais été aussi heureux à l'idée d'aller travailler qu'à tes côtés. On a vécu vraiment un semestre unique ! Euh c'est-à-dire vous voulez le débrancher ?

A Thibaud, le titi, on aura bien rigolé avec tes présentations au staff ! Au plaisir de te croiser en Corse.

A toute l'équipe de pneumologie adulte :

A Sylvie, Charles-Hugo, Jacques, Marine, Sylvia, Julia, Michele, Johanna : merci de m'avoir aussi bien accueilli dans l'univers des adultes. Merci pour votre considération et tous vos enseignements. **A Sylvie**, merci pour toutes ces connaissances et ces échanges, chaque journée était riche. **A Charles-Hugo**, merci pour votre confiance et vos enseignements en bronchoscopie. **A Jacques**, merci pour ton compagnonnage sans pareil à la fibroscopie, ton parcours force le respect. **A Marine**, merci d'avoir été là et compréhensive face à mon décalage pédiatrique. **A Sylvia**, merci pour ces superbes matinées et ces conversations.

A Benoît, le seigneur speed, qui m'a protégé durant ces 6 mois. A tous nos fous rires, à tous ces EFX interprétés confraternellement. A ces appels surréalistes SOS allergie. On s'est tellement bien entendus ! Merci encore pour ce sauvetage, tu es le seul à savoir mes périples pour l'inter CHU. A Grégory ! A Bracco Motos le 100 !

A toute l'équipe de pneumologie pédiatrique de Necker :

A Christophe, Alice, David, Charlotte, Clément, Rola, Isabelle : merci pour votre accueil et vos enseignements. Quel plaisir que de se concentrer uniquement sur la pneumologie pédiatrique à vos côtés. **A Christophe**, pour ta gentillesse, ton accessibilité, ta pédagogie, tes connaissances, ton parcours et ton apport qui forcent le respect. Tu es un modèle pour tous ! **A Alice**, pour ton efficacité, ton encadrement et ta confiance pour ce travail. A ta pugnacité et ton organisation qui sont sources d'inspiration. **A David**, pour ton amour de la pédagogie et ton humour caustique. Tu as un sens de la synthèse que j'admire. J'aurais aimé passer plus de temps en stage à tes côtés. **A Charlotte**, qui même sous l'eau aura été toujours là pour nous. A ta confiance accordée et ton soutien sans faille (et à tes repas cornichons). **A Clément**, pour ta camaraderie et pour ta transversalité.

A Coralie, pour ta bonne humeur constante et ta solidarité !

A Milena, toujours là jusqu'à pas d'heure, toujours là pour rigoler !

A Lucie, pour notre affection mutuelle pour le secteur public, à ton sérieux et tes convictions !

A Mael, toujours là pour boire un verre et se changer les idées de l'hôpital !

A Elise, à ces soirées au Berthom, purée je connais Koka quoi !

A Julie, la copine d'inter-CHU qui nous rappelle que le monde est trop petit.

A toute l'équipe de l'IPMC de Sophia :

A Pascal, Laure-Emmanuelle, Gilles, Pauline, Valentine, Marie, Elisa, Morgane, Christophe, Marie-Jeanne, Virginie, Carole, Yvon, Antoine, Brice : merci pour ce master et ce pré-doctorat incroyable ! **A Pascal**, merci pour ta confiance et ton intérêt perpétuel. Tu fourmilles d'idées. Je suis fasciné par ton parcours et ta pertinence. **A Laure-Emmanuelle**, la meilleure encadrante possible, j'ai vraiment adoré travailler avec toi. Je suis admiratif de ton organisation et de ta polyvalence. Au rush du mémoire mémorable et sans pression. **A Gilles**, l'homme le plus drôle sur cette planète. Tu es une personne si riche, si intéressante et si bienveillante. Au plaisir de te recroiser encore et encore ! **A Pauline**, le 3^{ème} P du trio infernal de la pause à café. Tu as été une rencontre importante pour moi. **A Valentine**, gloire à Chtulhu et à la couture ! Merci encore. **A Marie**, pour tous ces SOS pédiatrie, j'attends toujours mes chaussettes 10x. **A Elisa**, pour ton encadrement, nos intérêts communs et pour le fun. **A Morgane**, merci pour ce master en R studio que tu m'as délivré.

Aux amis :

A Rashad, le frère de l'EP. Le gars avec qui on est embarqué depuis bien trop longtemps. A nos réunions Zooms où t'es dans ta voiture et surtout à nos soirées Karaoké, je m'appelle K-Marro !

A Romain, à moi-même quoi, Tyler, je suis le sentiment de satisfaction de Jack. Bravo à toi et merci ! Un jour je te battraï à Tekken. A nos futurs concerts ! Merci d'être toujours là vraiment.

A Mathilde, à ton polyglottisme, à nos cours de Japonais. Gloire à Tanpopo et aux moutons salés ! Merci pour cette amitié depuis le lycée.

A Dylan et Julia, à nos années promos, à nos soirées Kermesse improvisées bientôt ! Merci pour votre soutien et votre amitié sans faille et à cette crémaillère ! Que de du bonheur pour vous ! Yihaaaa !

A Laurence et Bastien, c'est toujours un plaisir de vous voir. A tous nos voyages à la montagne et nos journées piscine ! A votre soutien compréhensif qui fait toujours le plus grand bien.

A Méghane, merci pour ta bonne humeur et cette virée en Tesla !

A Elena, la consœur pédiatre toujours aussi fun !

A Johanna, depuis ces années promos.

A Alex et Flora, et à mes squattages parisiens !

A Marc, le poulet, à ta sympathie naturelle !

A Quentin, Charlotte, Vincent, Florian, Loik, aux premières amitiés et années niçoises, aux soirées et à My Little Pony !

A Medhi et Alexandre, les personnes proches pour ma sœur avec qui je rigole trop. Vous comptez beaucoup pour moi.

A Guillaume, le frère blond viking qui manque trop !

A Jimmy, l'ami d'enfance avec qui j'ai grandi qui est toujours là.

A Guillaume, la Familia !

Aux internes/chefs amis, jeunes et plus vieux :

A Julien, merci pour ta confiance pour les conférences, à très vite sur le front.

A Sébastien, avec qui on va poursuivre (malgré les restrictions conférencières).

A Marine et Natacha, mes futures collègues DJs, à cette nouvelle aventure !

A Elise, et son parcours de M2P3 que j'espère pouvoir aider.

A Emma B, à ton enthousiasme.

A Megan, qui m'aidera en neuro et que je guiderai pour l'enfer de Necker.

A tous les plus jeunes, à la pédiatrie niçoise, cette famille unique. J'espère que je serai un aussi bon compagnon que tous les autres compagnons que j'ai pu croiser.

Pour finir :

A tous les chefs médecins, chirurgiens que j'ai croisé le long de mon parcours.

A tous les agents des services hospitaliers, infirmières, aides-soignantes, cadres et j'en passe que j'ai pu croiser. Vous contribuez à rendre le travail à l'hôpital si riche humainement.

A tous les internes, camarades d'une garde, d'une nuit, d'une journée que j'ai pu croiser.

A tout ceux que j'ai évidemment dû oublier, vous êtes évidemment des amis, des gens proches... Adressez toutes vos réclamations, il y aura peut-être une autre thèse, de science cette fois-ci un jour pour se rattraper.

A miss A., qui est là depuis peu pour moi avec une présence et un soutien solaire. A nos débuts et à notre poursuite !

TABLE DES MATIERES :

TABLEAUX ET FIGURES :	18
INTRODUCTION :	19
METHODS :	20
<i>STUDY DESIGN AND PARTICIPANTS :</i>	20
<i>PROCEDURES :</i>	20
<i>OUTCOMES :</i>	21
<i>STATISTICAL ANALYSIS :</i>	21
RESULTS :	22
ALL POPULATION.....	22
<i>DEMOGRAPHICS :</i>	22
<i>VTE HISTORY :</i>	23
<i>CLINICAL MANIFESTATIONS :</i>	23
<i>UNDERLYING PATHOLOGIES AND RISK-FACTORS :</i>	24
<i>IMAGING FINDINGS AND CHARACTERISTICS :</i>	25
<i>CARDIAC EVALUATION :</i>	26
<i>THERAPY :</i>	26
<i>FOLLOW-UP :</i>	26
GROUP COMPARISON ACCORDING TO PULMONARY EMBOLISM SEVERITY.....	27
OUTCOMES.....	30
<i>DIAGNOSTIC DELAY :</i>	30
<i>RECOVERY :</i>	31
<i>30-DAY MORTALITY :</i>	32
<i>RECURRENCE :</i>	33
MULTIVARIABLE REGRESSION :.....	34
DISCUSSION :	36
RESUME :	40
ABSTRACT :	41
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:	42
ANNEXES.....	44
SERMENT D'HIPPOCRATE	49

TABLEAUX ET FIGURES:

Figure 1: Flow chart of included patients

Figure 2: Distribution of known and unknown underlying pathologies at diagnosis of pulmonary embolism.

Table 1: Group comparison according to pulmonary embolism severity

Table 2: Predictors of diagnostic delay <3days

Table 3: Predictors of recovery

Table 4: Predictors of 30-day mortality

Table 5: Predictors of recurrence

Table 6: Multivariable regression to explore predictors of different outcomes

Pulmonary embolism in children: a French national multicentric retrospective cohort study

Introduction

Pulmonary embolism (PE) in children is rare and potentially life-threatening condition, potentially under-recognized (1) and for which accurate timely diagnosis is critical. Our fragmented knowledge of pediatric PE is intensified by the infrequency of diagnosis of pediatric PE, thus limiting a standardized approach for investigation and management strategy.

The incidence of venous pulmonary thromboembolism (VPT) has been steadily increasing in children (2), as a consequence of longer survival of critically ill children with conditions that predispose to thromboembolic disease, as well as the increased use of central venous catheters (3–5). This can be also attributed to numerous factors including increased awareness and recognition, hormonal supplementation in female adolescents and the availability of noninvasive diagnostic modalities.

Previous studies reported an incidence of PE of 8.6–57 in 100,000 in hospitalized children, and 0.14–0.9 in 100,000 when studying the general population of non-hospitalized children (6–10). There appears to be a predilection of pediatric PE in infants and toddlers, with a second peak seen in teenagers (8). However, it is likely that these numbers are underestimated as PE can frequently be clinically silent or present with symptoms that can be explained by concurrent underlying diseases. This is corroborated by autopsy data, which shows discordant rates of PE based on clinical suspicion (11).

Adult guidelines are often used to treat children (12–16), but the underlying causes of PE may be very different in pediatric patients when compared with adults, as well as they are with venous thromboembolism (VTE). Few data exist specifically regarding the epidemiology and outcomes of PE in children or to guide treatment (17).

A high clinical index of suspicion is warranted (18) as PE often goes unrecognized among children leading to misdiagnosis and potentially increased morbidity and mortality (19).

We aimed to report the clinical presentation, diagnosis delay, underlying pathologies and risk factors, treatment regimens and outcomes of children with PE according to severity.

Methods

Study design and participants

We conducted a national retrospective study of children with pulmonary embolism followed between Jan 1, 2010 and Sep 1, 2020, in the “RespiRare®” French national pediatric network for rare lung diseases. We obtained approval of the Institutional Review Board of the French learned society for respiratory medicine – “*Société de Pneumologie de Langue Française*”.

Responses were received regarding 13 centers and concerning 345 patients. Some collaborators declined to participate due to difficulty accessing patient’s medical information, lack of collaborator time, and limited pulmonary data available for survey completion.

Children with pulmonary embolism were identified through hospital records and discharge diagnostic codes. We included children aged 0-18 years with pulmonary embolism confirmed by imaging. Exclusion criteria were cases where information obtained was very incomplete, cases without radiological pulmonary embolism confirmation and cases with non-thromboembolic pulmonary embolism (eg, tumour thrombus or septic embolic).

Procedures

Patients’ charts were retrieved by one of the investigators at each site. Demographic data, clinical features at presentation, diagnostic studies, treatment modalities, and follow-up data were collected using a detailed questionnaire (*attachment*) then extracted and placed into a joint, anonymized Microsoft 365 Excel database. The Excel database was password protected and stored in a secure network.

Pulmonary embolism was classified as massive, submassive or non-massive. In brief, massive pulmonary embolism was characterized by hemodynamic instability, whereas submassive pulmonary embolism required the presence of right ventricular dysfunction (right ventricular hypokinesia or tricuspid insufficiency or positive cardiac markers) without hemodynamic instability. Positive cardiac markers were defined by new elevation of pro-brain natriuretic peptide (pBNP), N-terminal pBNP (NT-pBNP) or troponins. Other pulmonary embolisms are defined as non-massive.

We also collected data on laboratory results within the pulmonary embolism being diagnosed focusing on cardiac biomarkers level, on baseline echocardiograms, on electrocardiograms and on thrombophilia workup results. Thrombophilia testing was done at diagnosis or during clinical follow-up at the discretion of the treating physician.

Outcomes

Our primary outcome was the diagnostic delay between the first symptoms onset and the diagnosis of pulmonary embolism made by computed tomography pulmonary angiogram (CTPA), cardiac catheterization, echocardiography or scintigraphy. Secondary outcomes were recovery, 30-day mortality and recurrence.

Recovery has been pronounced by a physician who, during follow-up has estimated on the basis of clinical data alone or combined with imaging findings that the pathology was cured and that treatment could be stopped.

Recurrence referred to a radiologically proven pulmonary embolism (whether a non-contiguous new thrombus or a contiguous progression of a previously defined thrombus).

Statistical analysis

We described the study cohort using absolute counts (%) and medians (IQRs). We compared characteristics patients with massive, submassive and non-massive pulmonary embolism using chi2 Fisher's exact test as appropriate.

We used univariable logistic regression to explore predictors of diagnostic delay by calculating the odds ratio (OR; 95% CI). We used also univariable logistic regression to explore predictors of recovery, 30-day mortality and recurrence (OR; 95% CI).

Potential predictors included age at pulmonary embolism diagnosis, sex, severity, intensive care unit (ICU) stay, venous thromboembolism (VTE) history, symptoms, extent, imaging findings and characteristics, cardiac evaluation, underlying pathologies, risk factors and treatment modalities.

We have chosen to make a distinction between underlying pathologies and risk factors. Underlying pathologies are pathologies that could lead and reveal pulmonary embolism included: inherited and acquired cardiopathy, vascular malformation, acute respiratory distress syndrome (ARDS), chronic respiratory failure, systemic infection, endocarditis, COVID-19, malignancy, connectivitis or vasculitis, sickle cell disease, thalassemia, thrombophilia (with inherited thrombophilia and antiphospholipid antibodies), disseminated intravascular coagulation (DIC), inflammatory bowel disease (IBD), cushing's syndrome, hyperlipidemia, diabetes, nephrotic syndrome, overweight/obesity or others (including all rare syndromes and other pathologies that can lead to thromboembolism). Overweight was defined as body-mass index greater than the 95th percentile for age or equal to or greater than 25kg/m².

Risk factors are factors from the three broad categories of Virchow's triad contributing to thrombosis (hypercoagulability, stasis of blood flow or endothelial injury) included: recent surgery, trauma, oral contraceptive pill, presence of central venous catheter, parenteral nutrition, prothrombotic medications, recent transfusion, immobilization, long traveling and paresis or paralysis of a limb. Surgery and immobilization were considered to be risk factors if they occurred within 30 days of pulmonary embolism.

Results

All population

Demographics

Discharge diagnostic codes were identified for a total of 345 patients. We excluded 125 patients (17 because medical record wasn't available, 21 because of lack of sufficient data, 2 because age was upper than 18 years, 70 because pulmonary embolism was not proven with 10 diagnoses of septic embolism, 3 because patient was unique but followed between 2 centers and 12 because there were out the study period) (figure 1).

A total of 220 patients were reviewed after survey results (table.1): 115 female (52%) and 105 male (48%) with a female to male ratio of: 1.09:1. The median age at diagnosis was 15 years (Q1: 11 years and Q3: 16 years). The median diagnostic delay was 3 days (Q1: 0 day and Q3: 7 days). The median length of hospital stay with an episode of pulmonary embolism was 14 days (Q1: 8 days and Q3: 30.5 days).

About 55% of patients were admitted in an intensive care unit during their hospitalization.

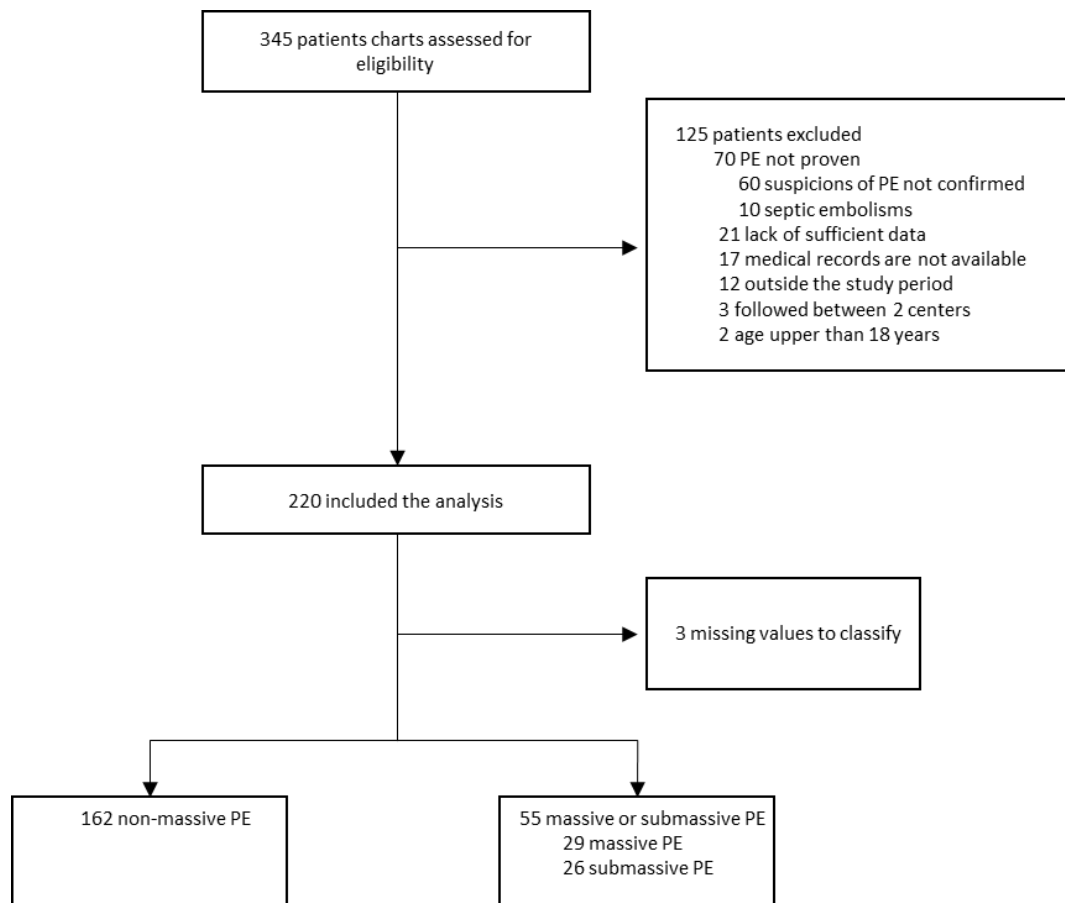


Figure 1: Flow chart of included patients
PE=pulmonary embolism

VTE history

A personal VTE history was observed for 20 patients (9 %) and a positive family history was observed for 44 patients (20 %).

Clinical manifestations

Among the clinical characteristics of included patients, the most common symptoms at presentation were tachycardia (39%), dyspnea (38%) and chest pain (35%).

Cardiac arrest was observed for 9 patients (4%) and 25 patients (12%) were in shock.

Underlying pathologies and Risk-factors

170 patients (77%) presented at least one underlying pathology at risk of pulmonary embolism. The most common underlying pathologies were malignancy (20%), systemic infection (11%) and inherited cardiopathy (10.5%).

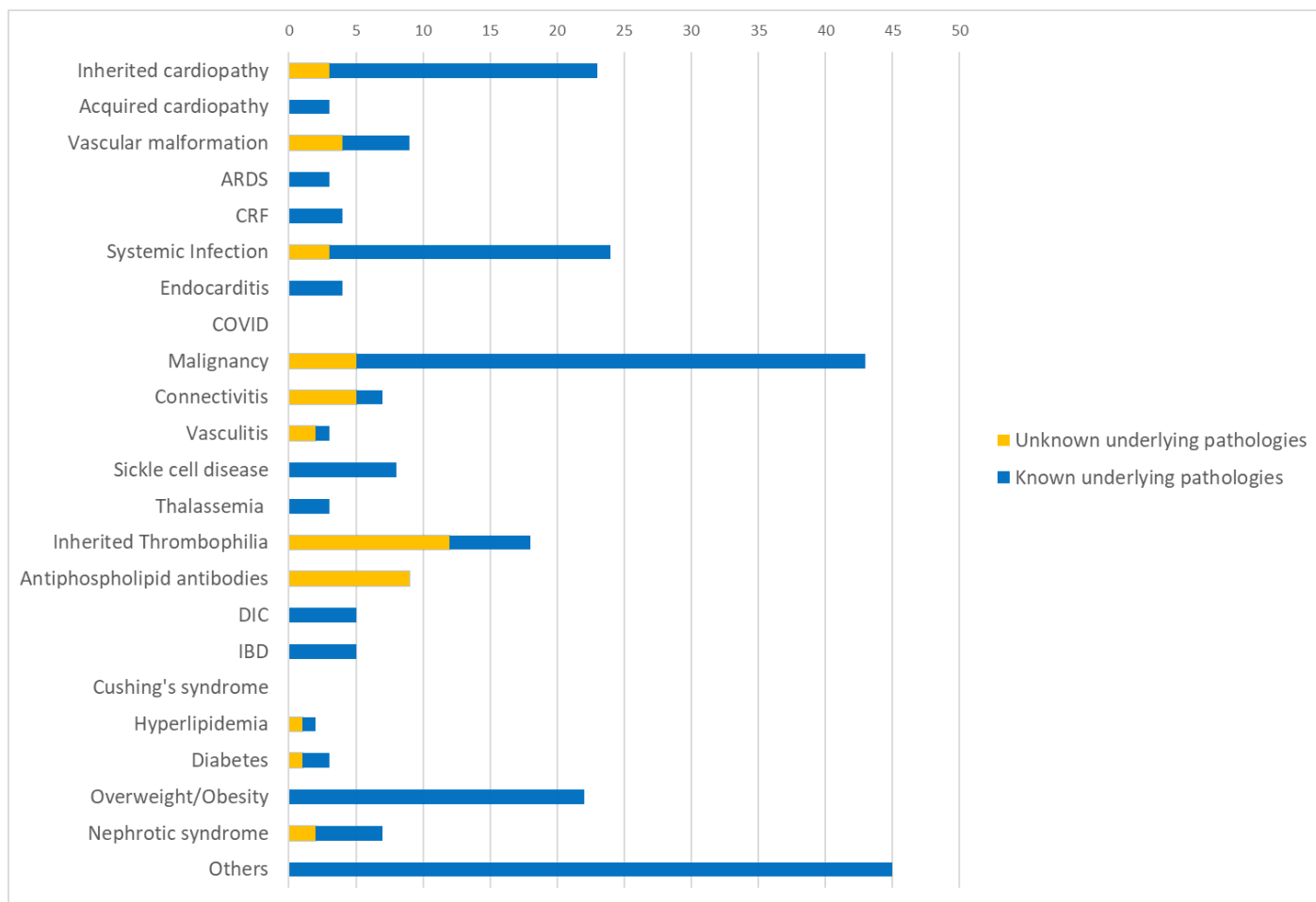
50 patients (23%) had none underlying pathology, 105 patients (48%) only one underlying pathology and 65 patients (29%) had at least two or more underlying pathologies. Some patients could have until 5 underlying pathologies.

For 42 patients (19%), at least one underlying pathology was unknown before the diagnosis of pulmonary embolism (one pathology for 37 and two for 5 patients). The most unknown underlying pathologies were thrombophilia in 21 patients (12 patients with inherited thrombophilia and 9 patients with antiphospholipid antibodies), autoinflammatory diseases in 7 patients (with 5 patients with connectivitis and 2 with vasculitis), malignancy in 5 patients and vascular malformation in 4 patients (figure 2). Other unknown underlying pathologies at diagnosis were inherited cardiopathies (3), systemic infections (3), hyperlipidemia (1), diabetes (1) and nephrotic syndrome (2). 27 of these 42 patients had another underlying pathology or risk factor.

148 patients (83%) had at least one risk-factor. The most common risk factors were presence of a central venous catheter (26%), contraception (26%) and recent surgery (19%).

72 patients (33%) had none risk factor, 80 patients (36%) had only one risk factor and 68 patients (31%) had at least two risk factors or more. Some patients could have until 5 risk factors.

If we combine underlying pathologies and risk-factors only 14 (6%) patients had no underlying pathologies and no risk-factor. Some patients could have until 8 underlying pathologies and risk-factors.



ARDS= acute respiratory distress syndrome, CRF= chronic respiratory failure, DIC= disseminated intravascular coagulation, IBD= inflammatory bowel disease.

Figure 2: Distribution of known and unknown underlying pathologies at diagnosis of pulmonary embolism.

Imaging findings and characteristics

Chest radiography was performed for 79 patients (54%) and was abnormal for 47 patients (59%). The most common finding when chest radiography was abnormal was pleural effusion (60%). Other findings include pulmonary infarction (6%), hemidiaphragm elevation (4%) and atelectasis (2%).

Patients were diagnosed by use of CT pulmonary angiography in most cases (92%) followed by echocardiograms or cardiac catheterizations. 22 patients (11%) were diagnosed after the need of a second CT pulmonary angiography.

Lung scintigraphy was performed for 18 patients and pulmonary embolism was detected for 16 patients (89%) when CT pulmonary angiography failed to detect or were not recommended.

Anatomical location of the pulmonary embolism was available in 202 patients. 107 of pulmonary embolisms were lobar (53%), 83 were segmental (41%) and 52 were subsegmental

(26%). Additionally, 103 (50%) pulmonary embolisms were bilateral at presentation. Pulmonary infarct occurred for 50 patients (24%).

Complete venous ultrasound was performed for 146 patients, 82 patients (56%) had an associated venous thromboembolism.

Cardiac evaluation

Electrocardiogram was available for 121 patients (55%) and was normal only for 52 patients (43%). Among the ECG findings, the most common was sinus tachycardia (55%), “S1Q3” pattern and right bundle branch block (39% for each respectively). Other findings include inverted T waves in anterior leads (19%) and right axis deviation (14%).

Baseline echocardiography was available for 160 patients (73%). 77 patients (48%) had abnormal echocardiography. Among the abnormal echocardiographic findings, the most common signs were right heart dilatation (48%), pulmonary hypertension (47%) and a visualized thrombus (31%). Other findings include paradoxical septal motion (27%), right ventricular dysfunction (14%), tricuspid regurgitation (10%), dilated IVC with no significant change in diameter (5%) and vegetation (4%).

Therapy

Most patients (93%) were treated with heparin therapy using unfractionated heparin (45%) or low-molecular-weight heparin (78%), or both (27%). Completion of initial and long-term anticoagulation consisted of low-molecular-weight heparin or vitamin K antagonists (58%) or direct oral anticoagulants (16%).

Thrombolytic therapy was required for 18 patients (8%) and thrombectomy was performed for 14 patients (6%). Vena cava filters were posed for 4 patients (2%).

Follow-up

The median follow-up period was 18 months (Q1:7 months and Q3: 50.5 months). Recovery occurred for 165 patients (86% of patients with data available). Most of the time, recovery was assessed on absence of clinical symptoms (62%) or with control imaging for the others (CT pulmonary angiography, scintigraphy, echocardiography or venous ultrasonography).

Pulmonary embolism led to chronic pulmonary hypertension for 3 patients (2%). Recurrence was observed for 16 patients (9%) with recurrence under anticoagulation for 9 patients (56%). Unfortunately, death occurred for 20 patients (10% of patients with data available) with in most cases because of the consequences of the severe pulmonary embolism.

Group comparison according to pulmonary embolism severity

162 (75%) of 220 patients were classified as having non-massive pulmonary embolism, 27 (12%) as having submassive pulmonary embolism and 29 (13%) as having massive pulmonary embolism. Recovery occurred for 92% patients of non-massive, 90% of submassive and only 57% of massive pulmonary embolism ($p < 0.0001$).

ICU stay was more frequent for patients with massive pulmonary embolism than other groups (100% of massive PE vs 77% for submassive and vs 43% for non-massive, $p < 0.0001$). Patients with massive pulmonary embolism have more tachypnea than other groups (38% of massive PE vs 19% for submassive and vs 9% for non-massive, $p = 0.0010$). Systemic infections were more common among patients with massive pulmonary embolism than other groups (21% of massive PE vs 0% for submassive and vs 11% for non-massive $p = 0.032$). Trauma were more frequent in the group of massive pulmonary embolism (18% of massive PE vs 4% for submassive and vs 4% for non-massive $p = 0.0392$). Recent surgery was also more frequent in the group of massive pulmonary embolism (32% of massive PE vs 4% for submassive and vs 20% for non-massive $p = 0.0242$). Transfusions were significantly more found in the massive pulmonary embolism group (29% of massive PE vs 0% for submassive and vs 9% for non-massive $p = 0.0017$).

Median of follow-up was shorter for patients with massive pulmonary embolism than for patients with non-massive or submassive pulmonary embolism (3 months vs 20 months and vs 24.5 respectively, $p < 0.0001$).

Patients with submassive pulmonary embolism have more chest pain than other groups (61% for submassive vs 32% of non-massive PE and 24% for massive $p = 0.0078$). Dyspnea is more frequent in the submassive EP group than the others (61% for submassive vs 34% of non-massive PE and vs 40% for massive $p = 0.0281$).

Oral contraceptive pills were significantly more common among patients with submassive pulmonary embolism (50% for submassive vs 26% of non-massive PE and vs 0% for massive $p = 0.0012$).

Vitamin K antagonists were more used in the submassive group (73%) than the non-massive group (59%) or than the massive group (38%) ($p = 0.0260$).

	All (n=220)	NMPE (n=162)	SMPE (n=26)	MPE (n=29)	p value
Female sex	115 (52%)	78 (48%)	18 (69%)	18 (62%)	0.0738
Age, years (median [IQR])	15 (11-16)	15 (11-16)	15.5 (13.2-16)	14 (2-15)	0.051
Diagnostic delay, days (median [IQR])	3 (0-7)	3 (0-7)	2 (1-12)	1 (0-3.8)	0.122
Length of hospital stay, days (median [IQR])	14 (8-30.5)	14 (8-31)	11 (7.5-14)	23 (8-52.5)	0.068
ICU stay	118 (55%)	69 (43%)	20 (77%)	27 (100%)	<0.0001
VTE history					
P VTE	20 (9%)	17 (10%)	3 (11.5%)	0 (0%)	0.1802
F VTE	44 (20%)	33 (21%)	8 (31%)	2 (7%)	0.0908
Symptoms at presentation					
Fever	59 (27%)	45 (28%)	9 (35%)	5 (18%)	0.4146
Tachycardia	80 (39%)	50 (32%)	19 (73%)	11 (50%)	0.0002
Chest pain	73 (35%)	52 (32%)	16 (61%)	5 (24%)	0.0078
Dyspnea	79 (38%)	55 (34%)	16 (61%)	8 (40%)	0.0281
Polypnea	37 (18%)	27 (17%)	2 (8%)	8 (40%)	0.0203/
Tachypnea	28 (13%)	15 (9%)	5 (19%)	8 (38%)	0.0010
Cyanosis	18 (8%)	11 (7%)	2 (8%)	5 (18%)	0.1182/
Pleuritic pain	24 (12%)	22 (14%)	2 (8%)	0 (0%)	0.1861/
Hemoptysis	7 (3%)	7 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	0.8167
Imaging					
Normal chest radiography	32 (40%)	25 (42%)	4 (40%)	3 (33%)	0.9274/
CT Pulmonary angiography	202 (92%)	152 (94%)	24 (92%)	24 (83%)	0.1240
CTPA > 1	22 (11%)	20 (13%)	0 (0%)	1 (4%)	0.0651/
Pulmonary infarction	50 (24%)	41 (26%)	5 (20%)	3 (12.5%)	0.3357/
DVT associated	82 (56%)	62 (55%)	12 (60%)	7 (64%)	0.2020
Scintigraphy	18 (8%)	16 (10%)	1 (4%)	0 (0%)	0.1641/
PE location					
Bilateral	103 (50%)	71 (46%)	18 (75%)	13 (54%)	0.0266
Lobar	107 (53%)	71 (47%)	20 (83%)	15 (62%)	0.0023
Segmental	83 (41%)	64 (42%)	11 (46%)	7 (29%)	0.4279
Subsegmental	52 (26%)	42 (28%)	4 (17%)	5 (21%)	0.5125/
Cardiac evaluation					
Normal ECG	52 (43%)	44 (48%)	6 (29%)	2 (29%)	0.2132
Underlying pathologies					
Cardiopathy inherited	23 (10%)	18 (11%)	0 (0%)	5 (17%)	0.0855/
Vascular malformation	9 (4%)	6 (4%)	2 (8%)	1 (4%)	0.5278/
Systemic infection	24 (11%)	18 (11%)	0 (0%)	6 (21%)	0.032/
Inflammatory	10 (5%)	9 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	0.3578/
Malignancy	43 (20%)	37 (23%)	3 (11%)	3 (11%)	0.2085/
Thrombophilia	27 (12%)	21 (13%)	4 (15%)	1 (4%)	0.3370/
Overweight/Obesity	22 (10%)	17 (11%)	5 (19%)	0 (0%)	0.0411/
Others	78 (36%)	51 (32%)	9 (35%)	18 (64%)	0.0041

	All (n=220)	NMPE (n=162)	SMPE (n=26)	MPE (n=29)	p value
Unknown underlying pathologies at diagnosis	42 (19%)	31 (19%)	5 (19%)	5 (18%)	0.9796
Nb. of underlying pathologies					0.4533/
0	50 (23%)	37 (23%)	7 (27%)	5 (17%)	
1	105 (48%)	73 (45%)	15 (58%)	15 (52%)	
>=2	65 (29%)	52 (32%)	4 (15%)	9 (31%)	
Risk factors					
Contraceptive pill	30 (26%)	20 (26%)	9 (50%)	0 (0%)	0.0012/
Prothrombotic medications	34 (16%)	25 (15%)	5 (19%)	3 (11%)	0.6963
Transfusion	22 (10%)	14 (9%)	0 (0%)	8 (29%)	0.0017/
Central venous catheter	56 (26%)	45 (28%)	2 (8%)	7 (25%)	0.0752/
Recent surgery	42 (19%)	32 (20%)	1 (4%)	9 (32%)	0.0242/
Trauma	14 (6.5%)	7 (4%)	1 (4%)	5 (18%)	0.0392/
Immobilization	35 (16%)	22 (14%)	5 (19%)	7 (25%)	0.2778
Others	16 (7%)	14 (9%)	1 (4%)	1 (4%)	0.7486
Nb. of risk factors					
0	72 (33%)	53 (33%)	8 (31%)	11 (38%)	0.2166
1	80 (36%)	60 (37%)	13 (50%)	6 (21%)	
>=2	68 (31%)	49 (30%)	5 (19%)	12 (41%)	
>=1 Underlying pathologies or risk factor	197 (96%)	144 (97%)	24 (92%)	26 (96%)	0.5770
Nb. of underlying pathologies or risk factor					0.9910/
0	14 (6%)	10 (6%)	2 (8%)	2 (7%)	
1	65 (29%)	49 (30%)	8 (31%)	8 (28%)	
>=2	141 (64%)	103 (64%)	16 (61%)	19 (65%)	
Treatment modalities					
Heparin therapy	201 (93%)	149 (93%)	26 (100%)	23 (85%)	0.1071
Vitamin K antagonists	125 (58%)	94 (60%)	19 (73%)	11 (38%)	0.0260
DOA	36 (16%)	27 (17%)	7 (27%)	1 (4%)	0.0526/
Aggressive treatment	28 (13%)	17 (11%)	5 (19%)	6 (21%)	0.1800
Follow-up, months (median [IQR])	18 (7-50.5)	24.5 (8.2-61.8)	20 (12.5-35)	3 (0-11)	< 0.0001/
Data are n (%), except for p values unless otherwise indicated. NMPE=non-massive pulmonary embolism. MPE =massive PE. SMPE=submassive PE. PE =pulmonary embolism. VTE= venous thromboembolism. P=personal. F=familial. CTPA=computed tomography pulmonary angiography. DVT=deep vein thrombosis. DOA=direct oral anticoagulants. / Fisher test.					

Table 1: Group comparison according to pulmonary embolism severity

Outcomes

Diagnostic delay

With a median diagnostic delay of 3 days in our cohort we have chosen to search predictors of short delay defined with a diagnostic delay <3 days. In univariable logistic regression (table.2) asthenia (OR 2.9, 95% CI 1.3-7), cough (OR 2.7, 95% CI 1.1-8), thrombophilia (OR 4.2, 95% CI 1.6-13.3) and oral contraceptive pills (OR 6.4, 95% CI 2.3-21) are associated with diagnostic delay <3 days. Patients who report a new pathology associated with pulmonary embolism that was previously unknown are diagnosed also more quickly (OR 6.1, 95 % CI 2.7-15.9 with p= 0.0001).

	OR (95% CI)	p value
Univariable regression		
Age at diagnosis (years)	1 (1-1.1)	0.2245
Sex, female vs male	0.9 (0.5-1.7)	0.8132
Severity, MPE vs SMPE or NMPE	0.6 (0.2-1.3)	0.1796
ICU stay	1 (0.6-1.9)	0.8986
P VTE	1.3 (0.5-3.7)	0.6488
F VTE	1.4 (0.7-2.8)	0.3721
Tachycardia	1.2 (0.6-2.1)	0.6023
Asthenia	2.9 (1.3-7)	0.012
Cough	2.7 (1.1-8)	0.0483
Pulmonary infarction	1.5 (0.8-3)	0.2343
DVT associated	1.7 (0.8-3.4)	0.164
“S1Q3” pattern	0.8 (0.3-2)	0.6571
Right heart thrombus	0.9 (0.3-2.3)	0.813
Pulmonary hypertension	0.8 (0.3-1.7)	0.4882
Malignancy	0.5 (0.2-1)	0.0662
Inherited cardiopathy	0.8 (0.3-2)	0.5844
Thrombophilia	4.2 (1.6-13.3)	0.006
Unknown underlying pathologies at diagnosis	6.1 (2.7-15.9)	0.0001
Nb. of underlying pathologies	0.8 (0.4-1.6)	0.5093
Oral contraceptive pills	6.4 (2.3-21)	0.0007
Nb. of risk factors	0.8 (0.4-1.6)	0.5884
>=1 Underlying pathologies or risk factor	0.3 (0-1.3)	0.1466
Nb. of underlying pathologies or risk factor	0.7 (0.2-2.3)	0.5916

OR =odds ratio. NMPE=non-massive pulmonary embolism. MPE =massive PE. SMPE=submassive PE. PE =pulmonary embolism. ICU= Intensive Care Unit. P =personal. VTE= venous thromboembolism F= familial. DVT=deep vein thrombosis.

Table 2: Predictors of diagnostic delay <3days

Recovery

In univariable logistic regression (table.3) older age (OR 1.1, 95% CI]1-1.2) and segmental PE (OR 6.8, 95% CI 1.9-43.6) are associated with recovery. On the other hand, severity with MPE vs SMPE or NMPE (OR 0.1, 95% CI 0-0.3), presence of cyanosis (OR 0.3, 95% CI 0.1-0.8), lobar PE (OR 0.2, 95% CI 0-0.5), right heart thrombus in echocardiography (OR 0.2, 95% CI 0.1-0.7) and inherited cardiopathy (OR 0.2, 95% CI 0.1-0.5) are associated with the absence of recovery during the follow-up period.

	OR (95% CI)	p value
Univariable regression		
Age at diagnosis (years)	1.1]1-1.2)	0.0281
Sex, female vs male	0.8 (0.4-1.9)	0.6525
Severity, MPE vs SMPE or NMPE	0.1 (0-0.3)	< 0.0001
Diagnostic delay >= 3days	1.3 (0.5-3.1)	0.5899
ICU stay	0.4 (0.2-1)	0.063
Cyanosis	0.3 (0.1-0.8)	0.0182
Bilateral	0.6 (0.2-1.5)	0.2831
Lobar PE	0.2 (0-0.5)	0.0065
Segmental PE	6.8 (1.9-43.6)	0.0121
Pulmonary infarction	0.6 (0.2-1.8)	0.3599
DVT associated	0.4 (0.1-1.6)	0.222
Right heart thrombus	0.2 (0.1-1.7)	0.0101
Pulmonary hypertension	0.5 (0.2-1.3)	0.133
Inherited cardiopathy	0.2 (0.1-0.5)	0.0013
Unknown underlying pathologies at diagnosis	0.8 (0.3-2.7)	0.7405
Nb. of underlying pathologies	0.4 (0.1-1.2)	0.1286
Nb. of risk factors	0.9 (0.3-2.4)	0.7974
>=1 Underlying pathologies or risk factor	1.2 (0.1-8.1)	0.8464
Nb. of underlying pathologies or risk factor	0.5 (0-3)	0.5071
OR =odds ratio. NMPE=non-massive pulmonary embolism. MPE =massive PE. SMPE=submassive PE. PE =pulmonary embolism. ICU= Intensive Care Unit. P =personal. VTE= venous thromboembolism F= familial. DVT=deep vein thrombosis.		

Table 3: Predictors of recovery

30-day mortality

In univariable logistic regression (table.4), severity with MPE vs SMPE or NMPE (OR 26.7, 95% CI 8.8-94.2), cyanosis (OR 5.1, 95% CI 1.4-16.5), tachypnea (OR 4.8, 95% CI 1.3-15.6), right heart thrombus in echocardiography (OR 8.2, 95% CI 2.6-26.4), “S1Q3” pattern on ECG (OR 6.7, 95% CI 1-53.8) were associated with 30-day mortality. Aggressive treatment and stay in intensive care unit are also associated with 30-day mortality (OR 3.5, 95% CI 1.1-10.1 and OR 7.1, 95% CI 1.9-46.1 respectively). 30-day mortality is also more frequent at younger age (OR for age at diagnosis is 0.8, 95% CI 0.8-0.9).

	OR (95% CI)	p value
Univariable regression		
Age at diagnosis (years)	0.8 (0.8-0.9)	0.0002
Sex, female vs male	2.9 (1-9.4)	0.052
Severity, MPE vs SMPE or NMPE	26.7 (8.8-94.2)	< 0.0001
Diagnostic delay >= 3days	1 (0.4-2.8)	0.9973
ICU stay	7.1 (1.9-46.1)	0.0104
Cyanosis	5.1 (1.4-16.5)	0.0077
Tachypnea	4.8 (1.3-15.6)	0.0115
Bilateral	2.3 (0.7-8.8)	0.1786
Lobar	3.4 (1-15.5)	0.0726
Segmental PE	0.1 (0-0.6)	0.0439
Pulmonary infarction	0.8 (0.2-2.6)	0.673
DVT associated	3 (0.4-59.7)	0.3327
“S1Q3” pattern	6.7 1-53.8)	0.0469
Right heart thrombus	8.2 (2.6-26.4)	0.0003
Pulmonary hypertension	2.2 (0.7-6.7)	0.1543
Inherited cardiopathy	3.3 (0.8-19.7)	0.1497
Unknown underlying pathologies at diagnosis	1.4 (0.4-4.3)	0.5807
Nb. of underlying pathologies	2.6 (0.6-17.3)	0.2384
Nb. of risk factors	0.8 (0.2-2.7)	0.7091
>=1 Underlying pathologies or risk factor	0.4 (0.1-8.7)	0.4655
Nb. of underlying pathologies or risk factor	1.4 (0.2-27.9)	0.7693
Aggressive treatment	3.5 (1.1-10.1)	0.0246

OR =odds ratio. NMPE=non-massive pulmonary embolism. MPE =massive PE. SMPE=submassive PE. PE =pulmonary embolism. ICU= Intensive Care Unit. P =personal. VTE= venous thromboembolism F= familial. DVT=deep vein thrombosis.

Table 4: Predictors of 30-day mortality

Recurrence

In univariable logistic regression (table. 5), personal VTE history (OR 4.4, 95% CI 1.1-14.9), cough (OR 5, 95% CI 1.4-16.5) and inflammatory diseases (OR 7.4, 95% CI 1.4-34) are associated with recurrence.

	OR (95% CI)	p value
Univariable regression		
Age at diagnosis (years)	1 (0.9-1.2)	0.7339
Sex, female vs male	0.6 (0.2-1.7)	0.332
Diagnostic delay >= 3days	3.6 (1.1-16.7)	0.058
ICU stay	1 (0.3-2.8)	0.9281
P VTE	4.4 (1.1-14.9)	0.0236
F VTE	0.9 (0.2-3)	0.8784
Cough	5 (1.4-16.5)	0.0088
Bilateral	1.7 (0.6-5.2)	0.347
DVT associated	0.9 (0.3-3.3)	0.8816
Right heart thrombus	2 (0.3-9)	0.4178
Pulmonary hypertension	1 (0.1-4.3)	1
Inherited cardiopathy	0.5 (0-2.8)	0.5452
Vascular malformation	1.8 (0.1-11.5)	0.6014
Inflammatory	7.4 (1.4-34)	0.0106
Unknown underlying pathologies at diagnosis	1.8 (0.5-5.6)	0.348
Nb. of underlying pathologies	3.6 (0.6-68.2)	0.2396
Nb. of risk factors	1.3 (0.4-5.4)	0.6756
>=1 Underlying pathologies or risk factor	0.4 (0-7.3)	0.377
Aggressive treatment	0.4 (0-2.1)	0.3783
OR =odds ratio. ICU= Intensive Care Unit. P =personal. VTE= venous thromboembolism. DVT=deep vein thrombosis.		

Table 5: Predictors of recurrence

Multivariable regression

We used multivariable logistic regression to explore predictors of the different outcomes, by calculating the odds ratio (table.6). We have built 2 models of association. Model 1 has potential predictors included sex, severity, right heart thrombus visualized, pulmonary hypertension on echocardiography at diagnosis, discover of at least one unknown underlying pathology, presence of underlying pathology, presence of risk factor and if achievable diagnostic delay shorter than 3 days. Model 2 has the same potential predictors as Model 1 but is focused on the potential impact of cumulative underlying pathologies or risk factors with predictors included underlying pathologies =1 or ≥ 2 vs 0 and risk factors =1 or ≥ 2 vs 0.

In Model 1 and 2, only presence of at least one unknown underlying pathology remained associated with shorter diagnostic (OR 7.8, 95% CI 2.2-28 and OR 7.5, 95% CI 2.4-23 respectively).

Non-massive pulmonary embolism remained associated with higher recovery with the 2 models (OR 0.03, 95% CI 0-0.2 and 0.01, 95% CI 0.01-0.1 respectively, OR is calculated with massive pulmonary embolism vs submassive or non-massive pulmonary embolism). Females have also higher chance of recovery in Model 2 (OR 5.3, 95% CI 1.02-28).

30-day mortality is higher with highest severity for both models (OR 58.7, 95% CI 6.5-527 and OR 2094, 95% CI 24-183400). Right heart thrombus visualized is associated with higher 30-day mortality in Model 1 (OR 10.2, 95% CI 1.4-76). There is a cumulative impact of underlying pathologies in Model 2 where they remained associated with higher 30-day mortality (OR 39 when underlying pathologies =1, 95% CI 1.2-1013 and OR 98 when underlying pathologies ≥ 2 , 95% CI 1.6-6056).

There was no significant association between recurrence and our potential predictors from both models.

	Diagnostic delay		Recovery		30-day mortality		Recurrence	
	< 3 days							
Multivariable regression	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p
	(95% CI)	value	(95% CI)	value	(95% CI)	value	(95% CI)	value
Model 1								
Sex, female vs male	0.8 (0.3-2)	0.649	3 (0.6-15.6)	0.193	1.3 (0.1-12.4)	0.844	0.8 (0.1-5)	0.854
Severity, MPE vs SMPE or NMPE	0.4 (0.1-1.4)	0.171	0.03 (0-0.2)	<0.001	58.7 (6.5-527)	<0.001	NA	NA
Right heart thrombus	0.7 (0.2-2.3)	0.594	0.3 (0.1-1.8)	0.203	10.2 (1.4-76)	0.023	4.5 (0.6-35)	0.154
Pulmonary hypertension	0.8 (0.3-2.1)	0.623	0.3 (0.1-1.3)	0.102	3.6 (0.4-28.3)	0.226	0.7 (0.1-7.5)	0.771
Unknown underlying pathologies at diagnosis	7.8 (2.2-28)	0.002	6.4 (0.6-70.3)	0.130	0.3 (0.02-5.5)	0.443	2.3 (0.2-24)	0.494
Presence of underlying pathologies	0.6 (0.2-1.5)	0.273	0.2 (0.03-1.8)	0.157	18 (0.7-446)	0.078	NA	NA
Presence of risk factors	0.9 (0.3-2.6)	0.818	0.5 (0.1-4.7)	0.562	0.9 (0.07-12)	0.960	0.7 (0.1-9.8)	0.789
Diagnostic delay < 3 days	NA	NA	0.4 (0.1-1.7)	0.190	2.1 (0.3-15.6)	0.463	1.1 (0.1-3.2)	0.06
Model 2								
Sex, female vs male	0.8 (0.4-1.7)	0.595	5.3 (1.02-28)	0.048	0.3 (0.02-3.5)	0.333	1.2 (0.2-5.8)	0.812
Severity, MPE vs SMPE or NMPE	0.7 (0.2-2)	0.483	0.01 (0.01-0.1)	<0.001	2094 (24-183400)	0.001	NA	NA
Right heart thrombus	0.6 (0.2-1.8)	0.363	0.5 (0.1-2.7)	0.434	4.6 (0.5-39)	0.158	4.2 (0.5-34)	0.173
Pulmonary hypertension	0.7 (0.3-1.8)	0.521	0.4 (0.1-2)	0.280	0.9 (0.1-10.3)	0.973	2.2 (0.3-15)	0.420
Unknown underlying pathologies at diagnosis	7.5 (2.4-23)	0.001	6.3 (0.8-49.7)	0.079	0.3 (0.02-3.4)	0.312	1.3 (0.2-9.5)	0.774
Underlying pathologies = 1	0.7 (0.3-1.8)	0.474	0.2 (0.02-1.5)	0.117	39 (1.2-1013)	0.041	7.9.10 ⁶	0.995
Underlying pathologies >= 2	1.3 (0.5-4)	0.584	0.1 (0.01-1.4)	0.092	98 (1.6-6056)	0.029	1.4.10 ⁷	0.995
Risk factors = 1	1.3 (0.5-3.5)	0.659	0.3 (0.05-2)	0.231	13.5 (0.4-439)	0.143	0.4 (0.04-4)	0.459
Risk factors >= 2	0.7 (0.3-1.8)	0.463	1.2 (0.2-6.2)	0.827	0.1 (0.01-2.4)	0.183	1 (0.1-6.3)	0.978
Diagnostic delay < 3 days	NA	NA	0.5 (0.1-2)	0.296	3.1 (0.3-27)	0.312	1.2 (0.2-7)	0.827

OR =odds ratio. MPE =massive PE. SMPE=submassive PE. NMPE=non-massive pulmonary embolism. PE =pulmonary embolism.

Table 6: Multivariable regression to explore predictors of different outcomes

Discussion

Our cohort with 220 cases of pediatric pulmonary embolism from 13 centers (7 tertiaries and 6 quaternaries with cardiac surgery) from France, diagnosed between 2010 and 2020, is the largest pediatric cohort ever reported. The largest cohort to date was published in 2019 gathering 170 patients mainly included in a Canadian quaternary center on a broader period (20).

In our cohort we described the distribution of known and unknown underlying pathologies associated with pulmonary embolism. Massive pulmonary embolism was associated with more tachypnea, systemic infections, traumas and recent surgery. Diagnostic delay was shorter when associated with unknown underlying pathology at diagnosis, oral contraceptive pills and thrombophilia. 30-day mortality is highly associated with severity and with the cumulative impact of underlying pathologies.

In 19% of cases, pulmonary embolism was inaugural of an unknown underlying pathology in our pediatric cohort. Most of these unknown pathologies were chronic ones with notably thrombophilia, vascular malformations, inflammatory diseases, malignancies and cardiopathies. In 64% of these patients with a new underlying pathology diagnosis, other risk factors or underlying pathologies have already been identified. This should lead to thoroughly investigate underlying pathologies even with obvious risk factors in all pediatric pulmonary embolisms with at least thrombophilia testing, complete explorations of venous axis and cardiac evaluation. Physician must also eliminate a possible malignancy and inflammatory etiology. A complete evaluation of risk factors is also advisable as we can see that patients can cumulate underlying pathologies and risk factors. Only 6% of our pediatric pulmonary embolisms seems to be potentially idiopathic (without risk factors or underlying pathologies identified) which is aligned with previous reports where idiopathic thrombus occurs in fewer than 4% of children with venous thromboembolism including deep venous thrombosis and pulmonary embolism(6,18). We found that 56% of our children with pulmonary embolism have concurrent deep vein thrombosis which is lower than the 72.1% previously reported (9).

Almost 14% of patients in our cohort presented with shock or cardiac arrest, echoing previous reports (21). Our cohort has less massive pulmonary embolism (13% vs 22%) than Pelland-Marcotte's et al. cohort (20). This can be partly explained by the fact that we had probably less data on hypotension with missing values and no age-adjusted blood pressure values integrating therefore probably less patients with potential hypotension. In our cohort, unlike their, massive pulmonary embolism was not significantly associated with cardiac

condition. This result could be explained by a potential center's effect, about 83% of their cohort were included from a big quaternary referral hospital with cardiac surgery whereas we got patients from 13 centers with only 6 quaternaries referrals hospitals. About 19% of their population got cardiac condition whereas we got 12% of our population with cardiopathies. Systemic infections should be shortly diagnosed and treated immediately as they are the underlying pathology that are the most associated with massive pulmonary embolism. Traumas and recent surgeries are more risk factors found in this group, confirming that traumatic injuries and heavy surgery are states of hypercoagulability and potential endothelial injuries explaining the severity of pulmonary embolisms associated. This is resonating with previous reports in adults where major trauma and major general surgery are strong provoking factor for venous thromboembolism (22).

Delay of diagnosis is a quite crucial part of this pathology and one of pediatric aspect. The often-silent nature of pulmonary embolism in children and the infrequency of diagnosis lead to delayed diagnosis. A previous study (23) has shown that in up to 15% of children with a finding of pulmonary embolism at autopsy, the diagnosis was not suspected. We have found in our cohort a median of delay of diagnosis of 3 days which is shorter than the usual median around 7 days described (19). What we can observe is that typical clinical presentation facilitate diagnosis for the clinician, with for example thrombophilia or first-time uses of contraceptive oral pills. The report of a new pathology is also associated with a shorter delay of diagnosis suggesting also that investigations associated with these diagnosis can lead to diagnosis of a pulmonary embolism. This result seems to be confirmed with multivariate regression analyses. Besides, the cumulative impact of underlying pathologies and risk factors seems to have no positive impact on delay of diagnosis.

We found that recovery occurs more often with older patients. This result may be explained by the fact that pulmonary embolisms that occur in toddlers are more often associated with chronic cardiac diseases, which are leading to chronic stasis of blood flow and where curative treatment, or surgery is not possible. This explanation is reinforced with the absence of recovery of congenital heart diseases found in univariable logistic regression. This pattern corresponds to the in situ pulmonary artery thrombosis (ISPAT), as described by Rajpurkar et al.(19). Segmental pulmonary embolism seems to lead to better chance of recovery in contrast to lobar pulmonary embolism. This result is easily explained by anatomical territory reached. These potential predictors will need to be confirmed with multivariable regression analyses. Our very first multivariable regression analyses show us that chance of recovery is related to

the severity. This confirms that actual classification of severity derived from adults seems to be pertinent for children.

As expected and well described, death occurs more often with massive pulmonary-embolism. We found same mortality rates of pulmonary embolism in childhood as reported to be around 10% (24). Death is unfortunately more frequent in younger population. Tachypnea is a potential clinical predictor of death at 30 days which is coherent with the higher prevalence of this symptoms in massive pulmonary embolism. It is interesting to note that cyanosis is also a potential predictor of death at 30 days in our cohort independently the initial severity of clinical presentation. It is important to precise that we had 47% missing values on peripheral capillary oxygen saturation in our cohort and cyanosis corresponds to deep hypoxemia clinically seen and noticed with for example peripheral cyanosis and requiring oxygen support. “S1Q3” pattern is also an interesting potential predictor of death, this pattern, which has very low sensitivity and low specificity, is an indicator of right heart dilatation witnessing the cardiac impact of pulmonary embolism. Visible right heart thrombus at transthoracic echocardiography is also a potential predictor of death witnessing the extent of the thrombus and his fatal impact. This was confirmed on multivariable analysis. Aggressive treatment is also associated with higher risk of death, these treatments composed of thrombolysis, thrombectomy or both have more risk and reflect the last treatment available for the most severe pulmonary embolism. Multivariable analysis showed us that 30-day mortality is highly associated with severity and with the cumulative impact of underlying pathologies. This underlines the absolute necessity to list and to know all the underlying pathologies from each patient with pulmonary embolism. One of reassuring feature for the physicians in our study is the fact that longer delay of diagnosis seems have no impact on 30-day mortality.

Recurrence even under anticoagulation (for 56% of recurrence) reminds us of the absolute necessity of long-term follow-up with these children. Follow-up is a good opportunity to continue investigations of thrombophilia testing after anticoagulation’s stop, to search potential pulmonary hypertension and to control evolution of deep vein thrombosis associated. Follow-up should be reinforced for patients with personal history of VTE as they have more risk of recurrence. Patients with inflammatory diseases have more risk of recurrence, risk situations requiring preventive anticoagulation must be anticipated.

Our study provides new insights into the natural history and outcomes of children with pulmonary embolism. However, it must be interpreted in light of its limitation. First, our retrospective study design does not allow us to infer causality. However, we think it is an important first step to identify underlying pathologies necessary even if some underlying

pathologies or risk factors are already found. Second, although we aimed to study all pediatric cases of pulmonary embolism, the study might not have included patients who were either never referred to a pulmonary pediatric facility (the least severe cases). Even if some collaborators declined, one of our strengths is to get data from centers with different level of care. Third, some data were often unavailable leading to loss of statistical power. Fourth, combining data from several centers led to increased heterogeneity in patient population. While we believe enhanced heterogeneity increases the generalizability of our findings, it is possible that local differences in treatment protocols due to local preferences or available resources might affect the clinical outcomes, which would not be apparent in group analyses. However, standards of care are very similar between centers. Finally, patients were followed-up to different ages by different type of physicians. For that reason, our follow-up period might not be long enough to capture the full portrait of long-term complications in children, notably chronic thromboembolic pulmonary hypertension (only 3 patients in our cohort). Other analyses with multivariable regression are needed.

In summary, children with pulmonary embolism have in 19% of cases, an unknown underlying pathology to diagnose. Clinician should track all potential underlying pathologies and risk factors at diagnosis even if there are obvious risk factors or underlying pathologies already identified. Severity must be well evaluated for the best orientation of patients where CTPA, cardiac evaluation and aggressive treatment are available if they are needed. Shorter time from onset to diagnosis is desirable even if it is challenging because of the rare diagnosis in pediatric. Long term follow-up is mandatory with need of multidisciplinary to choose the treatment duration, to assess of recovery, avoid unfavorable outcomes and prevent recurrence.

RESUME :

Introduction : L'embolie pulmonaire (EP) chez l'enfant est une pathologie rare, potentiellement mortelle, dont l'incidence augmente et pour laquelle un diagnostic précis et rapide est essentiel. Nos connaissances fragmentées sur l'EP pédiatrique renforcées par la rareté du diagnostic, limitent l'adoption d'une approche standardisée pour la stratégie d'investigation et thérapeutique. Le but de cette étude est de décrire la cohorte française d'EP pédiatrique.

Matériel et méthode : Un recueil des données cliniques, paracliniques, thérapeutiques et d'évolution des enfants diagnostiqués entre 2010 et 2020 en France a été réalisé via les centres du réseau Respirare ®.

Résultats et discussion : 220 enfants ont présenté une EP dans 13 centres avec un âge médian de 15 ans et une médiane de délai diagnostique de 3 (IQR 0;7) jours.

Les signes cliniques les plus fréquents au diagnostic sont la tachycardie (39%), la dyspnée (38%) et la douleur thoracique (35%).

On retrouve un facteur de risque ou une pathologie sous-jacente dans 94 % des cas. 170 patients (77%) présentent au moins une pathologie à risque d'EP. Les pathologies les plus fréquentes sont les cancers (20%), les infections systémiques (11%) et les cardiopathies congénitales (10.5%). Pour 42 d'entre eux, au moins une pathologie n'était pas connue avant l'EP et 64% des patients avaient déjà au moins une pathologie-sous-jacente ou un facteur de risque évident pouvant expliquer l'EP.

13 % des patients ont eu une EP massive. Les patients ayant une EP massive présentent plus de tachypnée (38% vs 19 % et vs 9%, $p=0.001$), plus d'infections systémiques (21% vs 0% et vs 11%, $p=0.032$), plus de traumatismes (18% vs 4% et vs 4%, $p=0.0392$) et plus de chirurgie récente (32% vs 4% et vs 20%, $p=0.0242$) que les patients ayant une EP submassive ou une EP non massive respectivement.

La découverte d'une pathologie sous-jacente inaugurale (OR 6.1, IC 95%, 2.7-15.9, $p<0.001$), la présence d'une thrombophilie (OR 4.2, IC 95% 1.6-13.3, $p=0.006$) ou la prise de contraception orale (OR 6.4, IC 95% 2.3-21, $p<0.001$) sont associés à un délai diagnostique plus court.

20 patients (10%) sont décédés dans les suites de leur EP. La mortalité à 30 jours est associée à la sévérité de l'atteinte (OR 10.2, IC 95% 1.4-76, $p=0.023$) et à l'impact cumulatif des pathologies sous-jacentes (OR 98, IC 95% 1.6-6056, $p=0.029$).

Ce recueil est la plus large cohorte décrite en pédiatrie. La recherche étiologique doit être la plus exhaustive en pédiatrie. La sévérité doit être correctement évaluée pour optimiser la prise en charge. Un suivi au long-cours est indispensable pour tout enfant ayant eu une embolie pulmonaire.

ABSTRACT :

Background: Pulmonary embolism (PE) in children is a rare, life-threatening condition, whose incidence is increasing, and for which accurate timely diagnosis is essential. Our fragmented knowledge of pediatric PE, is intensified by the infrequency of diagnosis of pediatric pulmonary embolism, thus limiting a standardized approach for investigation and management strategy. The aim of this study is to describe the French pediatric PE cohort.

Methods: Clinical, paraclinical, therapeutic and outcome data for children diagnosed between 2010 and 2020 in France were collected from the centers in the Respirare ® network.

Findings and interpretation: 220 children presented with PE in 13 centers, with a median age of 15 years and a median diagnostic delay of 3 (IQR 0;7) days.

The most common symptoms at presentation were tachycardia (39%), dyspnea (38%) and chest pain (35%).

A risk factor or underlying pathology was present in 94% of cases. 170 patients (77%) presented at least one underlying pathology at risk of PE. The most common underlying pathologies were malignancy (20%), systemic infection (11%) and inherited cardiopathy (10.5%). For 42 of them, at least one underlying pathology was unknown prior to the PE and 64% of patients had already at least one obvious underlying pathology or risk factor that could explained the PE.

13% of patients had massive PE. Patients with massive PE had more tachypnea (38% vs. 19% and vs. 9%, $p=0.001$), more systemic infections (21% vs. 0% and vs. 11%, $p=0.032$), more trauma (18% vs. 4% and vs. 4%, $p=0.0392$) and more recent surgery (32% vs. 4% and vs. 20%, $p=0.0242$) than patients with submassive or non-massive PE respectively.

The discovery of an inaugural underlying pathology (OR 6.1, 95% CI 2.7-15.9, $p<0.001$), the presence of thrombophilia (OR 4.2, 95% CI 1.6-13.3, $p=0.006$) or the use of oral contraception (OR 6.4, 95% CI 2.3-21, $p<0.001$) are associated with a shorter diagnostic delay.

20 patients (10%) died following their PE. 30-day mortality was associated with severity of injury (OR 10.2, 95% CI 1.4-76, $p=0.023$) and with the cumulative impact of underlying pathologies (OR 98, 95% CI 1.6-6056, $p=0.029$).

This is the largest cohort described in pediatrics. Etiological research must be as exhaustive as possible in pediatrics. Severity must be correctly assessed to optimize management. Long-term follow-up is essential for any child who has had a pulmonary embolism.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

1. Zaidi AU, Hutchins KK, Rajpurkar M. Pulmonary Embolism in Children. *Front Pediatr.* 2017;5:170.
2. Raffini L, Huang YS, Witmer C, Feudtner C. Dramatic Increase in Venous Thromboembolism in Children's Hospitals in the United States From 2001 to 2007. *Pediatrics.* 1 oct 2009;124(4):1001-8.
3. Massicotte MP, Dix D, Monagle P, Adams M, Andrew M. Central venous catheter related thrombosis in children: Analysis of the Canadian Registry of Venous Thromboembolic Complications. *J Pediatr.* déc 1998;133(6):770-6.
4. Patocka C, Nemeth J. Pulmonary Embolism in Pediatrics. *J Emerg Med.* janv 2012;42(1):105-16.
5. Byard RW. Fatal embolic events in childhood. *J Forensic Leg Med.* janv 2013;20(1):1-5.
6. Andrew M, David M, Adams M, Ali K, Anderson R, Barnard D, et al. Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. *Blood.* 1 mars 1994;83(5):1251-7.
7. Van Ommen CH, Heijboer H, Büller HR, Hirasing RA, Heijmans HSA, Peters M. Venous thromboembolism in childhood: A prospective two-year registry in The Netherlands. *J Pediatr.* nov 2001;139(5):676-81.
8. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Incidence of venous thromboembolism in infants and children: Data from the National Hospital Discharge Survey. *J Pediatr.* oct 2004;145(4):563-5.
9. Biss TT, Brandão LR, Kahr WH, Chan AK, Williams S. Clinical features and outcome of pulmonary embolism in children. *Br J Haematol.* sept 2008;142(5):808-18.
10. Dijk FN, Curtin J, Lord D, Fitzgerald DA. Pulmonary Embolism in Children. *Paediatr Respir Rev.* juin 2012;13(2):112-22.
11. O'Connor CJ, Zhou H, Ritter J, Dehner L, He M. Pediatric Pulmonary Emboli at Autopsy: An Update and Case Series Review. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc.* 2019;20(3):e180-4.
12. Chalmers E, Ganesen V, Liesner R, Maroo S, Nokes T, Saunders D, et al. Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children*: Guideline. *Br J Haematol.* juill 2011;154(2):196-207.
13. Brandão L, Labarque V, Diab Y, Williams S, Manson D. Pulmonary Embolism in Children. *Semin Thromb Hemost.* oct 2011;37(07):772-85.
14. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 21 janv 2020;41(4):543-603.

15. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv.* 13 oct 2020;4(19):4693-738.
16. Stevens SM, Woller SC, Baumann Kreuziger L, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ, et al. Executive Summary. *Chest.* déc 2021;160(6):2247-59.
17. Navanandan N, Stein J, Mistry RD. Pulmonary Embolism in Children. *Pediatr Emerg Care.* févr 2019;35(2):143-51.
18. Rajpurkar M, Warriar I, Chitlur M, Sabo C, Frey MJ, Hollon W, et al. Pulmonary embolism—experience at a single children’s hospital. *Thromb Res.* janv 2007;119(6):699-703.
19. Rajpurkar M, Biss TT, Amankwah EK, Martinez D, Williams S, van Ommen CH, et al. Pulmonary embolism and in situ pulmonary artery thrombosis in paediatrics: A systematic review. *Thromb Haemost.* 2017;117(06):1199-207.
20. Pelland-Marcotte MC, Tucker C, Klaassen A, Avila ML, Amid A, Amiri N, et al. Outcomes and risk factors of massive and submassive pulmonary embolism in children: a retrospective cohort study. *Lancet Haematol.* mars 2019;6(3):e144-53.
21. Hancock HS, Wang M, Gist KM, Gibson E, Miyamoto SD, Mourani PM, et al. Cardiac findings and long-term thromboembolic outcomes following pulmonary embolism in children: a combined retrospective-prospective inception cohort study. *Cardiol Young.* juin 2013;23(3):344-52.
22. Anderson FA, Spencer FA. Risk Factors for Venous Thromboembolism. *Circulation* [Internet]. 17 juin 2003 [cité 3 oct 2023];107(23_suppl_1). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000078469.07362.E6>
23. Buck JR, Connors RH, Coon WW, Weintraub WH, Wesley JR, Coran AG. Pulmonary embolism in children. *J Pediatr Surg.* juin 1981;16(3):385-91.
24. Van Ommen CH, Peters M. Acute pulmonary embolism in childhood. *Thromb Res.* janv 2006;118(1):13-25.

ANNEXES

Fiche de recueil : ENEPEA Etude Nationale sur les Embolies Pulmonaires de l'Enfant et de l'Adolescent

=Attention: n'oubliez pas de cocher les cases « non », toute réponse type oui/non non cochée sera considérée comme non déterminée

Enfant: Nom : (3^{es} lettres) DDN :/..../... Médecin :
Prénom : (2^{es} lettres) Centre :

I. Données séjour :

- Service lors du diagnostic :
- Passage en service de réanimation / soins intensifs au cours du séjour : oui non
- Durée hospitalisation :jours dontjours en réanimation / soins intensifs

II. Données patients :

- Age au moment du diagnostic :
- Sexe Masculin Féminin
- Stade de Tanner si renseigné : S.....P..... ou G.....P.....
- IMC :

Chronologie :

- Date de diagnostic de l'embolie pulmonaire :/..../...
- Date apparition des premiers symptômes :/..../...

III. Antécédents de MTEV lors du diagnostic d'Embolie Pulmonaire

Personnels :

- ATCD Thrombose veineuse profonde : oui non
 - Si oui : date de diagnostic/..../... Site de la thrombose :
- ATCD Embolie pulmonaire : oui non
 - Si oui : date de diagnostic/..../... Etendue Embolie pulmonaire :

Familiaux :

- ATCD Thrombose veineuse profonde : oui non
 - Si oui Parents au 1^{er} degré : oui non
- ATCD Embolie pulmonaire : oui non
 - Si oui Parents au 1^{er} degré : oui non

IV. Caractéristiques cliniques lors du diagnostic :

Manifestations cliniques lors du diagnostic :

Signes généraux :

Fièvre :	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>	Asthénie :	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
Tableau de choc :	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>	ACR :	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
Cyanose :	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>					

Respiratoire :

SpO2 :%		Fréquence respiratoire :							
Douleur pleurale :	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>	Tachypnée :	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
Polypnée :	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>	Dyspnée :	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
Hémoptysie :	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>	Toux :	oui	<input type="checkbox"/>	non	<input type="checkbox"/>
Autres :									

Cardiologique :

Fréquence cardiaque :bpm Pression artérielle :/.....mmHg
 Tachycardie : oui non Douleur thoracique : oui non
 Hépatomégalie : oui non Turgescence jugulaire : oui non
 Reflux hépato-jugulaire: oui non
 Autres :

Signes associés :

Douleur membre inférieur : oui non Douleur membre supérieur: oui non
 Sensibilité le long d'un trajet veineux: oui non Circulation collatérale superficielle : oui non
 Œdème unilatéral : oui non
 ➤ Si oui : Prise de godet oui non Différence diamètre en mm :mm
 Signe de Homans : oui non
 Autres :

V. Données Biologie

Gazométrie artérielle : oui non pH : PaCO₂ :mmHg
 HCO₃⁻ :mmol/l PaO₂ :mmHg

D-Dimères :µg/l **Natrémie :**mmol/l **Créatinine :**µmol/l
Lactates :mmol/l **Troponine :**µg/l **BNP :**ng/l
ASAT :UI/l **ALAT :**UI/l

	Oui	Non	Recherché au diagnostic	
			Oui	Non
Mutation facteur V	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Déficit ATIII	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Déficit PC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Déficit PS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Déficit Facteur II	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAPL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

VI. Imagerie réalisée

Imagerie thoracique :

- **Radiographie thoracique :** Normale Epanchement pleural
 Atélectasie Infarctus pulmonaire
 Ascension coupole diaphragmatique
 Autres :
- **AngioTDM Thoracique :** Nombre de scanners réalisés avant le diagnostic :
- EP lobaire EP segmentaire
- EP sous segmentaire EP bilatérale
- Rapport VD/VG :
- Score Qanadli :
- Thrombose associée Aigue Chronique
- Infarctus pulmonaire
- **Scintigraphie Ventilation/perfusion :** oui non Mismatch ventilation/perfusion
- **IRM Thoracique :** oui non
- **Echographie des axes veineux** oui non
 ➤ Si oui, TVP associée : oui non
 Territoire(s) concerné(s)

VII. Explorations cardiologiques

- **ECG** : Normal Déviation axiale droite Bloc de branche droit
 Ondes T – V1 à V3 Tachycardie sinusale S1Q3
- **ETT** : Dilatation cavités droites Hypokinésie VD Insuffisance Tricuspidienne pathologique
 Flux IT m/s TAPSE mm HTAP VCI qui ne se collabe pas
 Thrombus visible Septum interventriculaire paradoxal Végétations

VIII. Facteurs de risque

CARDIO/PNEUMO	Oui	Non	Connu avant le diagnostic		Type
			Oui	Non	
Cardiopathie congénitale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cardiopathie acquise	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Malformation anatomique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SDRA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insuffisance respiratoire chronique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

INFECTIO	Oui	Non	Connue avant le diagnostic		Germes en cause
			Oui	Non	
Infection systémique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Endocardite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
COVID Si oui atteinte TDM >50% ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

CANCERO	Oui	Non	Connu avant le diagnostic		Type de cancer
			Oui	Non	
Cancer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

MED INTERNE	Oui	Non	Connue avant le diagnostic		Type
			Oui	Non	
Connectivite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vascularite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

HEMATO	Oui	Non	Connu avant le diagnostic		Type
			Oui	Non	
Drépanocytose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thalassémie hétérozygote	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thalassémie homozygote	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thrombophilie congénitale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ac anti-phospholipides	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CIVD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

GASTRO	Oui	Non	Connue avant le diagnostic		Type de MICI
			Oui	Non	
MICI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ENDOC/METABO	Oui	Non	Connu avant le diagnostic		Type
			Oui	Non	
Sd/Maladie de Cushing	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hyperlipidémie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabète	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Obésité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

NEPHRO	Oui	Non	Connu avant le diagnostic	
			Oui	Non
Syndrome néphrotique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ORTHO	Oui	Non	Connu avant le diagnostic		Type
			Oui	Non	
Chirurgie < 1 mois	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Traumatisme < 1 mois	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

GYNECO	Oui	Non	Connue avant le diagnostic	
			Oui	Non
Grossesse / Post partum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Contraception hormonale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PROTHESES	Oui	Non
Voie veineuse centrale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nutrition parentérale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

IATROGENIE	Oui	Non	Type	
Traitement thrombogène	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Chirurgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Transfusion récente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
AUTRES	Oui	Non	Durée	Absence d'anticoagulation
Immobilisation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Voyage prolongé (avion/train)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Parésie/Paralysie du mb	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Autres :

IX. Traitements

- **Héparinothérapie :** oui non Date de début :/..../.. Date de fin :/..../..
- HNF : oui non Dose de charge en U/kg : Dose d'entretien en U/kg/h :
- Complications (si oui lesquelles) : oui non Lesquelles :
- HBPM : oui non Molécule utilisée :
- Dosage utilisé en U/kg ou en mg/kg :
- Complications (si oui lesquelles) : oui non Lesquelles :

- **AVK** : oui non Date de début : Date de fin :
 Molécule(s) utilisée(s) : Dose initiale prescrite :
 Complications : oui non Si oui lesquelles :
 Difficultés équilibration traitement oui non Automesure INR utilisée oui non

- **Anticoagulants oraux directs** : oui non
 Date de début : Date de fin : Apixaban Rivaroxaban Posologie

- **Thrombolyse** : oui non Date de début : Date de fin :
 Molécule(s) utilisée(s) : Dose :

- **Embolectomie** : oui non Date :

- **Filtre cave** : oui non Date :

X. Profil évolutif :

- **Durée de suivi depuis le diagnostic** : mois

- **Guérison** : oui non
 - Guérison considérée sur la clinique seule oui non
 - Guérison considérée sur l'imagerie oui non
 - Délai imagerie de contrôle par rapport au diagnostic : mois

- **EFR** de contrôle post EP : oui non
 VEMS : % (Z-score) VEMS/CVF :
 CPT : % (Z-score) DLCO : %
 TDM6 : m (% de valeur attendue)

- **Scintigraphie V/P post EP** : oui non Délai après diagnostic : mois
 Si oui, obstruction résiduelle : %

- **Angio TDM post EP** : oui non Délai après diagnostic : mois
 Si oui, thrombose artérielle persistante : oui non
 Thrombus lobaire Thrombus segmentaire
 Thrombus sous segmentaire

- **Décès** : oui non Cause : Date :

- **HTAP séquellaire** : oui non

- **Récidive** : oui non ; Si oui à M
 - Récidive sous traitement anticoagulant oui non

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie
d'HIPPOCRATE,
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 gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon
travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis dans l'intimité 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.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de parti ou de classe sociale
viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre
les lois de l'humanité.

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