

Faculté de Médecine

Année 2024

Thèse N°3194

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 14 octobre 2024

Par DUPRAZ Florent

Élaboration d'un score radiologique de risque d'évolution vers l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique après un épisode d'embolie pulmonaire aiguë

Thèse dirigée par Pr. Aymeric ROUCHAUD

Examineurs :

M. Aymeric ROUCHAUD, PU-PH, CHU de Limoges

M. Boris MELLONI, Professeur Émérite, CHU de Limoges

Mme. Kathia CHAUMOITRE, PU-PH, Hôpital Nord, AP-HM

M. Paul HABERT, MCU-PH, Hôpital Nord, AP-HM

M. Marc-Samir GUILLOT, Docteur, IMRO

M. Paul GENDRIN, Docteur, IMRO



Faculté de Médecine

Année 2024

Thèse N°3194

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 14 octobre 2024

Par DUPRAZ Florent

Élaboration d'un score radiologique de risque d'évolution vers l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique après un épisode d'embolie pulmonaire aiguë

Thèse dirigée par Pr Aymeric ROUCHAUD

Examineurs :

M. Aymeric ROUCHAUD, PU-PH, CHU de Limoges

M. Boris MELLONI, Professeur Émérite, CHU de Limoges

Mme. Kathia CHAUMOITRE, PU-PH, Hôpital Nord, AP-HM

M. Paul HABERT, MCU-PH, Hôpital Nord, AP-HM

M. Marc-Samir GUILLOT, Docteur, IMRO

M. Paul GENDRIN, Docteur, IMRO



Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE

MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
YERA Hélène	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE
VANDROUX David	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
GEYL Sophie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARGUERITTE François	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE
SALLE Laurence	ENDOCRINOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps

BELONI Pascale	SCIENCES INFIRMIERES
-----------------------	----------------------

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2025)

LAUCHET Nadège (du 01-09-2023 au 31-08-2026)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BAUDOT Pierre-Jean (du 01-09-2023 au 31-08-2026)

BUREAU-YNIESTA Coralie (du 01-09-2022 au 31-08-2025)

SEVE Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ALDIGIER Jean-Claude du 01-09-2023 au 31-08-2024

LACROIX Philippe du 01-09-2024 au 31-08-2026

MABIT Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2024

NATHAN-DENIZOT Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

TREVES Richard du 01-09-2023 au 31-08-2024

VALLAT Jean-Michel du 01-09-2023 au 31.08.2025

VIROT Patrice du 01-09-2023 au 31-08-2024

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
BOYER Claire	NEUROLOGIE
CHAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
CUSSINET Lucie	ORL
FERRERO Pierre-Alexandre	CHIRURGIE GENERALE
FRAY Camille	PEDIATRIE
GRIFFEUILLE Pauline	IPR
HERAULT Etienne	PARASITOLOGIE
JADEAU Cassandra	HEMATOLOGIE BIOLOGIE
KHAYATI Yasmine	HEMATOLOGIE
LAIDET Clémence	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
PERANI Alexandre	GENETIQUE
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ANNERAUD Alicia	HEPATOLOGIE GASTROENTEROLOGIE
AUBOIROUX Marie	HEMATOLOGIE TRANSFUSION
BAUDOIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BERENGER Adeline	PEDIATRIE

BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOUTALEB Amine Mamoun	CARDIOLOGIE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CAILLARD Pauline	NEPHROLOGIE
CATANASE Alexandre	PEDOPSYCHIATRIE
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
DELPY Teddy	NEUROLOGIE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GADON Emma	RHUMATOLOGIE
GEROME Raphaël	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
GOURGUE Maxime	CHIRURGIE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
LOPEZ Jean-Guillaume	MEDECINE INTERNE
MACIA Antoine	CARDIOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MOI BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

Remerciements

À **Aymeric**, je tiens à te remercier pour ton aide et tes conseils éclairés lors de l'élaboration de cette thèse. Je suis également reconnaissant de l'opportunité que tu m'as offerte de réaliser un semestre au sein des hôpitaux de Marseille. Ce fut une expérience des plus enrichissantes tant sur le plan professionnel que personnel.

Au Pr Mounayer, je vous exprime mes remerciements pour avoir partagé votre expérience unique et vos connaissances en radiologie interventionnelle. Vous m'avez poussé à sortir de ma zone de confort et à repousser mes limites, et cela a été déterminant dans mon parcours.

Au Pr Melloni, je vous remercie pour votre participation à mon jury de thèse et pour l'intérêt porté à mon travail. Je tiens également à exprimer ma gratitude pour les enseignements prodigués tout au long de mon cursus et pour les encouragements que vous avez manifestés lors de nos rencontres.

Au Pr Kathia Chaumoître, je vous adresse mes remerciements pour m'avoir accueilli chaleureusement dans votre service de radiologie à l'hôpital Nord. Malgré l'appréhension en quittant Limoges, cette expérience à Marseille s'est révélée aussi exceptionnelle qu'enrichissante. Je vous suis également reconnaissant pour votre grande disponibilité, tant lors de la préparation que tout au long de ce stage. Enfin, je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse.

À **Paul Habert**, je te remercie sincèrement pour ta patience et ton accompagnement durant mon semestre à Marseille. Tes enseignements et tes conseils en imagerie cardio-thoracique ainsi qu'en radiologie interventionnelle ont été essentiels. Merci également d'avoir pris le temps de me guider en statistique et de m'avoir donné l'envie de poursuivre les recherches.

À **Paul Gendrin**, je te remercie de m'avoir accompagné tout au long de mon parcours, dès le début en doublant ma première garde jusqu'à ta participation à mon jury de thèse. Merci aussi pour les repas au Coq en Pâte pendant le semestre à Guéret, et surtout pour la confiance sincère que tu me portes. Sans oublier **Charlotte**, qui m'a soutenu au bon moment pour me relancer dans cette thèse et préparer mon départ pour Marseille, malgré ses propres préoccupations. Merci pour les petits "coucou" au scanner des urgences, ils m'ont beaucoup manqué à Marseille.

À **Marc-Samir**, merci de m'avoir fait découvrir l'imagerie cardio-thoracique. C'est sans aucun doute toi qui m'as inspiré à poursuivre dans ce domaine et à m'efforcer de m'améliorer constamment. Merci également d'avoir pris de ton temps pour réaliser la deuxième lecture des scanners pour ma thèse. Tu as toujours eu un mot bienveillant et encourageant. Je suis fier de t'avoir dans mon jury.

À **Benoît Aguado**, je te remercie d'avoir initié ce travail de thèse et pour ta bienveillance lors de nos rencontres pour l'élaboration de ce sujet. Merci également pour l'accueil chaleureux lors des DMD. J'ai hâte de travailler avec l'équipe de pneumologie.

À **Paul Brugerolle**, merci beaucoup pour ton soutien et ton amitié sincère. Si j'avais un ange gardien, ce serait toi. Heureusement que j'avais choisi de passer par la NRI et que tu avais du retard sur ta thèse, j'aurais manqué une belle rencontre. Comme quoi, les meilleures choses arrivent quand on s'y attend le moins. Et bien sûr, un grand merci à **Andréa**, qui compense tes oublis réguliers et ton sens de l'organisation approximatif ! Vous avez toujours été là quand j'en avais besoin.

À Clara, un grand merci pour ton soutien, ton enthousiasme et tous les moments précieux partagés ensemble, que ce soit pour courir, faire du trail ou du vélo, des bords de Vienne jusqu'à Marseille en passant par Millau, peu importe les conditions. C'est toujours un plaisir et un privilège de t'accompagner à chaque fois pour décrocher de nouveaux records. Il va falloir que je m'entraîne encore plus sérieusement pour continuer à suivre ton rythme : les choses deviennent sérieuses ! Merci pour tous ces souvenirs inoubliables, et vivement les prochains !

À Camille et Romain, parce qu'un peu de divertissement ne fait jamais de mal. Mention spéciale aux soirs de garde avec Camille (inutile d'en rajouter, tout est dit !).

À Sandra, merci pour nos discussions en garde sur les « choses de la vie », ponctuées par les interventions et la bonne humeur d'Augeau.

À Tabata, Arthur et Oumar, merci d'avoir partagé avec moi nos premiers pas en radiologie. Un souvenir particulier pour les longues vacances de scanner 6 avec **Oumar**, où deux paires d'yeux n'étaient pas de trop.

À Mathilde, merci pour ta gentillesse, ton écoute attentive et l'attention que tu portes à chacun.

À Sakina, Younes, Thomas, merci pour vos conseils essentiels et votre aide lors de mes débuts, qui m'ont permis de rapidement gagner en autonomie.

À Jean-Baptiste, merci pour ta rigueur et ton sérieux, qui promettent un excellent niveau d'analyse et une très bonne maîtrise de la radiologie (si tu ne l'as pas déjà atteinte). Heureux d'avoir suivi tes premiers pas et de te voir progresser.

À Lisa et Samia, merci pour votre bonne humeur et votre énergie communicative.

À Elora, merci pour ton écoute lorsque je partageais des conseils.

À Denis et Alexandre, merci de me donner un objectif bien précis en course à pied. Pour les prochaines « Foulées du Populaire », je serai devant ! Entraînez-vous un peu si vous voulez m'apercevoir !

À Charlotte Lu, merci pour mes premiers Piccline et pour m'avoir appris la rigueur pour les RECIST.

À Sébastien, merci de m'avoir fait comprendre qu'une vacation au scanner des urgences peut être gérée seul, même quand on est en deuxième semestre !

À Florian, je te remercie d'avance pour la bienveillance, la pédagogie et le soutien dont, sans aucun doute, tu ne manqueras pas de faire preuve avec moi prochainement au bloc de vasculaire.

À Maxime, merci pour tous tes conseils avisés et ta patience face à mes demandes de relecture, dont j'ai peut-être un peu trop abusé.

À Géraud, merci de m'avoir appris que ce qui se trouve entre les deux oreilles, c'est un cerveau, et que ça s'explore mieux en IRM. Merci également de m'avoir persuadé de partir en interCHU, car c'est probablement l'une des meilleures choses à faire pendant son internat.

À Marine, Manon, Amandine, Clément, Charlotte, Clément Nickels, Cédric, Arnaud, Antonin, Clément Nicot, Grégoire, Nour.

À Clément Trassoudaine, merci pour les conseils en statistiques.

Aux manipulateurs radio du CHU de Limoges, merci pour la bonne ambiance et les échanges de savoir.

À Aurélie Augeau, un immense merci pour tous les repas et les kilos de pâté partagés pendant les gardes en papotant toute la nuit jusqu'au matin. Merci de m'avoir présenté JP pour le vélo : maintenant, je suis condamné à m'entraîner si je ne veux plus qu'il me lâche dans chaque bosse.

Aux radiologues et manipulateurs d'IMRO, merci de m'avoir accueilli pendant un semestre. C'était une expérience inoubliable dans une ambiance géniale (merci à **Micka et Bruno**). Merci à **Vincent, David, Yann et Éric** de m'avoir appris à manier les aiguilles et à jouer du trocart (et **David** à manier les baskets : d'ailleurs, je ne sais plus si c'étaient des vacances de radiologie ou une prépa de running, il me semble qu'on regardait plus Strava que les scanners).

Aux radiologues, internes et manipulateurs du service de radiologie de l'hôpital Nord à Marseille : Jérôme, Ahmed, Stéphanie, Margaux, Simon, David, Romain, Hector, Aya, Pauline, Lilas, Lucas, Marin, Audrey, Clara, Lisa, Sofia, Cyriane. Et un merci particulier à toi, **Mathieu**, pour tes conseils cruciaux pour ma thèse, donnés exactement au bon moment, ainsi que pour la qualité de tes staffs (j'aurais voulu finir sur une de tes fameuses maximas, mais je n'ai pas ton talent dans ce domaine : il faut rendre à César ce qui est à César) ! Merci également **Basile** pour ta pédagogie en radiologie diagnostique et interventionnelle.

À ma famille, mes parents, mon frère, mes grands-parents, Carine, Claire, merci de me soutenir inconditionnellement à chaque étape de ma vie et de me supporter, même dans les moments les plus difficiles. Inutile d'en dire plus, nous savons tous combien nous comptons les uns pour les autres, et vous savez à quel point vous êtes importants dans ma vie et la reconnaissance que j'ai pour votre amour.

Enfin, merci à tous ceux que je n'ai pas cités mais qui ont pu participer par leur soutien, leurs conseils, ou leur présence à l'élaboration de cette thèse et à ce que je suis devenu. Cet aboutissement est le fruit de partages et de rencontres pour lesquels je suis profondément reconnaissant.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

HTPTEC : Hypertension Pulmonaire Thromboembolique Chronique

EP : Embolie Pulmonaire

VD : Ventricule Droit

VG : Ventricule Gauche

Ap/Ao : Rapport des diamètres Artère Pulmonaire/Aorte

PAPm : Pression Artérielle Pulmonaire Moyenne

PAWP : Pression Artérielle Capillaire Pulmonaire d'Occlusion

RVP : Résistance Vasculaire Pulmonaire

MTEV : Maladie Thromboembolique Veineuse

AOD : Anticoagulants Oraux Directs

AVK : Antivitamine K

SD : Standard Deviation (Écart-type)

ETT : Échographie Transthoracique

MPR : Reconstruction Multi-Planar

MIP : Maximum Intensity Projection

minIP : Minimum Intensity Projection

ROC : Receiver Operating Characteristic

AUC : Area Under the Curve

OD : Oreillette Droite

ICC : Coefficient de Corrélation Intra Classe

OR : Odds Ratio

IC 95% : Intervalle de Confiance à 95%

CTEPH : Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension

CTED : Chronic Thromboembolic Disease

NT-proBNP : N-terminal pro B-type Natriuretic Peptide

ECG : Électrocardiogramme

Table des matières

Préambule.....	22
I. Introduction.....	31
II. Matériel et méthodes.....	32
II.1. Population d'étude.....	32
II.1.1. Définition des cas.....	32
II.1.2. Définition des témoins.....	33
II.1.3. Consentement.....	33
II.2. Déroulement de l'étude.....	33
II.2.1. Recueil des données.....	33
II.2.2. Critères radiologiques analysés lors de l'étude.....	34
II.2.2.1. Caractéristiques de l'embolie pulmonaire aiguë.....	35
II.2.2.2. Signes de surcharge droite.....	35
II.2.2.3. Signes thromboemboliques chroniques.....	36
II.2.2.4. Autres signes.....	36
II.3. Analyse statistique.....	36
III. Résultats.....	38
III.1. Patients.....	38
III.2. Signes radiologiques.....	39
III.2.1. Analyse univariée.....	39
III.2.2. Concordance inter observateur.....	41
III.2.3. Concordance intra observateur.....	43
III.2.4. Analyse multivariée.....	44
III.2.5. Analyse croisée du score radiologique.....	46
III.2.6. Sensibilités et spécificités individuelles des signes radiologiques.....	48
IV. Discussion.....	49
Conclusion.....	53
V. Perspectives d'études.....	54
V.1. Validation externe prospective du score radiologique et impact du dépistage sur le délai diagnostique et la survie des patients.....	54
V.2. Étude des patients CTED.....	54
V.3. Automatisation par intelligence artificielle.....	55
Références bibliographiques.....	56
Serment d'Hippocrate.....	60

Table des illustrations

- Figure 1 :** Signes d'hypertension pulmonaire évalués sur une coupe axiale d'un angioscanner pulmonaire. Fig A : dilatation du ventricule droit (46 mm) basée sur le rapport des diamètres ventriculaires droit-gauche $> 0,9$. Fig B : dilatation de l'artère pulmonaire (> 30 mm) basée sur le rapport des diamètres artère pulmonaire-aorte > 1 25
- Figure 2 :** Signes d'hypertension pulmonaire évalués en coupe axiale d'un angioscanner pulmonaire. Fig A : aire de l'atrium droit. Fig B : Septum interventriculaire paradoxal bombant vers le ventricule gauche..... 25
- Figure 3 :** Signes d'hypertension pulmonaire évalués en coupe axiale d'un angioscanner pulmonaire. Fig A : hypertrophie de la libre du ventricule droit > 4 mm (sans intégrer les trabéculations). Fig B : Hypertrabéculation du ventricule droit..... 26
- Figure 4 :** Signes thromboemboliques chroniques évalués sur un angioscanner pulmonaire avec reconstruction MPR et MIP. Fig A et Fig B : occlusion artérielle complète chronique avec anomalie pariétale de type « pouch defect » et rétraction des artères d'aval, bord libre concave du thrombus. Fig C : Occlusion artérielle complète aiguë avec bord libre convexe du thrombus. 26
- Figure 5 :** Signes thromboemboliques chroniques sur un angioscanner pulmonaire et reconstructions MPR. Fig A et Fig B : webs (« toile ») intravasculaires. Fig C et Fig D : Bands intravasculaires 27
- Figure 6 :** Signes thromboemboliques chroniques sur un angioscanner pulmonaire. Fig A : thrombus calcifié. Fig B : thrombus marginé le long de la paroi artérielle..... 28
- Figure 7 :** Signes thromboemboliques chroniques sur un angioscanner pulmonaire. Fig A : reconstruction minIP dévoilant des zones d'atténuation différentes du parenchyme pulmonaire en rapport avec une perfusion mosaïque. Fig B : reconstruction MPR sagittale MIP perpendiculaire à l'axe de l'artère pulmonaire identifiant des sténoses artérielles en « bagues » (« ring like »)..... 28
- Figure 8 :** Infarctus pulmonaire conséquence d'une embolie pulmonaire, visualisé en fenêtre parenchymateuse (Fig A) et en fenêtre médiastinale (Fig B)..... 29
- Figure 9 :** Angioscanner pulmonaire en reconstruction MIP montrant une dilatation des artères bronchiques (Fig B) et visibilité anormale des artères bronchiques dilatées au niveau hilair droit (Fig A) 29
- Figure 10 :** Angioscanner pulmonaire, reconstruit selon une coupe sagittale para hilair droite montrant un épaissement péri vasculaire pathologique 30
- Figure 11 :** Diagramme des flux et détails des patients inclus dans les groupes cas et témoins. HTPTEC = hypertension pulmonaire thromboembolique chronique, EP = embolie pulmonaire, ETT = échographie transthoracique 32
- Figure 12 :** Rapport des diamètres de l'artère pulmonaire/diamètre de l'aorte (Fig A), rapport des diamètres ventricule droit/ventricule gauche (Fig B), hypertrophie de la paroi libre du ventricule droit (Fig C), occlusion artérielle complète chronique avec bord concave du bord libre du thrombus (flèche) et anomalie pariétale de type « pouch defect » (tête de flèche) et retractions artérielles d'aval (Fig D), perfusion mosaïque (Fig E) 35

Figure 13 : Comparaison des coefficients kappa de Cohen pour les variables qualitatives entre les observateurs, VD = ventricule droit, EP = embolie pulmonaire	41
Figure 14 : Représentation des coefficients de corrélation intra classe inter observateur pour les variables quantitatives.	42
Figure 15 : Concordance intra observateur avec coefficient kappa	43
Figure 16 : Corrélation intra classe intra observateur pour les variables quantitatives	43
Figure 17 : Forest-plot des Odds Ratio ajustés avec leur intervalle de confiance à 95%	45
Figure 18 : Représentation des courbes ROC pour chaque fold de l'analyse croisée et la courbe ROC moyenne au travers des 5 folds	47
Figure 19 : Comparaison des sensibilités et spécificités pour les différents seuils du score radiologique (seuil optimal de 1)	47

Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques des participants de l'étude.....	38
Tableau 2 : Analyse univariée des paramètres radiologiques pour la prédiction d'HTPTEC après un épisode d'EP	40
Tableau 3 : Régression logistique multivariée des paramètres radiologiques prédicteurs d'hypertension pulmonaire après un épisode d'EP	44
Tableau 4 : Évaluation des performances intrinsèques du score en 3 items. Le meilleur seuil est noté par un astérisque.....	46
Tableau 5 : Tableau récapitulatif des sensibilités et spécificités individuelles des signes tomodensitométriques étudiés	48

Préambule

L'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTPTEC) est une complication rare mais grave et potentiellement mortelle qui survient après un épisode d'embolie pulmonaire aiguë.

L'HTPTEC correspond au groupe 4 de la classification actuelle des hypertensions pulmonaires et représente une cause rare mais traitable d'hypertension pulmonaire (1).

Les recommandations actuelles (2) définissent l'HTPTEC comme :

- PAPm > 20mmHg, PAWP<15mmHg et une RVP >2WU obtenues par cathétérisme droit
- Au moins un défaut de perfusion non concordant sur la scintigraphie de ventilation /perfusion
- Des lésions thromboemboliques chroniques sur un angioscanner pulmonaire et/ou une angiographie
- Après 3 mois d'une anticoagulation efficace

L'HTPTEC se caractérise par une obstruction persistante des artères pulmonaires due à la présence de thrombi chroniques organisés non complètement résolus provoquant ainsi un remodelage vasculaire(3)(3,4). Ce processus physiopathologique conduit à terme à une surcharge du ventricule droit forcé de compenser la surcharge accrue de pression du réseau artériel pulmonaire conduisant à l'insuffisance cardiaque droite irréversible.

La physiopathologie exacte n'est pas entièrement connue mais il est admis que l'obstruction thromboembolique chronique, associée à une inflammation systémique(5), et des anomalies de l'angiogenèse, conduisent à des sténoses et occlusions vasculaires augmentant les forces de cisaillements au sein des vaisseaux notamment de petits calibres. Le stress endothélial favorise la prolifération de la paroi des artères aboutissant à une thrombose des artères pulmonaires distales et des capillaires.

Ce stress vasculaire conduit au développement d'une suppléance vasculaire artérielle systémique en particulier grâce aux artères bronchiques, créant ainsi des anastomoses avec le réseau artériel pulmonaire pour maintenir perméable les capillaires mais majorant à terme les forces de cisaillement (pression haute de la circulation systémique) aggravant le phénomène.

La résistance des artères pulmonaires augmente progressivement jusqu'à l'apparition de symptômes de l'hypertension pulmonaire : une dyspnée non spécifique d'apparition progressive.

Certaines hypothèses avancent également l'idée de facteurs génétiques (6) favorisant cette mauvaise résorption des thrombi(7), un état pro-inflammatoire (5) ou le développement d'une microangiopathie.

Contrairement à d'autres causes d'hypertension pulmonaire, l'HTPTEC est l'une des rares formes curables grâce notamment à des techniques chirurgicales d'endartériectomie ou endovasculaires d'angioplastie pulmonaire. Ces interventions améliorent considérablement la pression artérielle pulmonaire, la fonction cardiaque droite et par conséquent la qualité de vie

des patients avec une réduction de la mortalité à long terme, pour autant que la maladie ait été détectée précocement au risque d'une altération définitive et irréversible de la fonction ventriculaire droite. En effet, une détection tardive associée à un retard dans la mise en place d'une prise en charge chirurgicale ou endovasculaire adaptée augmente le risque de décès en raison du stade avancé de la maladie devenue inopérable et des taux de mortalité péri opératoire plus élevées (8)(8,9).

L'angioscanner pulmonaire est l'examen de référence pour le diagnostic de l'embolie pulmonaire aiguë (10). Il est aussi un examen essentiel dans le diagnostic de l'hypertension pulmonaire grâce à sa capacité de détection de signes thromboemboliques chroniques. Ses performances diagnostiques pour la détection de l'HTPTEC chez des patients avec une suspicion clinique d'hypertension pulmonaire post-embolique atteignent une sensibilité de 94% (IC95% 0,85-0,98) et une spécificité de 98% (IC95% 0,88-0,99)(11). Celui-ci permet de reconnaître (**Figures 1 à 10**) :

- Des signes d'hypertension pulmonaire et de surcharge cardiaque droite comme l'augmentation du rapport VD/VG (12)
- Des signes plus spécifiques de thrombi et d'occlusion vasculaire chronique comme des thrombi marginés, webs, bands, perfusion mosaïque, « pouch defect » dilatation des artères systémiques. (13)(14)(15)(13–16)
- Il permet également d'analyser tout autre signe associé (comme un infarctus pulmonaire) ou confondant

Certains signes remarquables comme :

Thrombi marginé (Figure 6B) : il s'agit d'un thrombus résiduel adhérent à la paroi des artères pulmonaires, partiellement obstructif. Ils sont visibles sous la forme d'une image d'addition endoluminale linéaire le long de la paroi vasculaire.

Webs (Figures 5A-5B) : il s'agit de structures endovasculaires filiformes multiples traversant la lumière d'une artère pulmonaire partiellement obstruée réalisant un aspect de « toile » (web). Ils correspondent à des caillots résiduels organisés apparaissant après la résolution incomplète d'une embolie pulmonaire.

Bands (Figures 5C-5D) : Il s'agit de bandes fibreuses ou de cicatrices linéaires visibles dans la lumière des artères pulmonaires résultant d'une reperméabilisation partielle d'un vaisseau occlus par une embolie pulmonaire. Elles apparaissent comme des bandes ou des lignes intraluminales.

Perfusion mosaïque (Figure 7A): elle correspond à la juxtaposition de densités pulmonaires différentes en rapport avec une alternance de zones bien perfusées et de zones hypo-perfusées. Ce signe est souvent corrélé aux anomalies visualisées en scintigraphie de ventilation/perfusion.

Occlusion complète chronique (Figure 4A-4B) : Il s'agit d'une organisation d'un thrombus résiduel obstruant la totalité d'un vaisseau. Cette occlusion présente des caractéristiques particulières associant un aspect concave du bord libre du thrombus organisé, et/ou des rétractions artérielles d'aval ou encore des « pouch defect ». Le « pouch defect » ou « rétraction en poche » correspond à une anomalie concave ou un repli concave borgne d'une paroi vasculaire qui pointe vers la lumière du vaisseau. Il résulte de la cicatrisation ou de l'organisation d'un thrombus après une embolie pulmonaire.

Infarctus pulmonaire (Figure 8) : il apparaît sous la forme d'une condensation pulmonaire sous pleurale triangulaire avec base orientée vers la plèvre dont le centre peut apparaître moins opaque, en verre dépoli avec des images aériques centrales.

Le diagnostic d'HTPTEC est difficile en raison de la grande hétérogénéité des présentations cliniques et la non-spécificité des symptômes. Peu de facteurs de risque sont actuellement reconnus dans la pratique courante.

Cela se traduit souvent par un retard diagnostique avec un délai médian du diagnostic de 14 mois associé à un excès de mortalité(9)(8,9). De plus, la prévalence exacte de l'HTPTEC varie considérablement selon les études allant de 0,5% à 9,1% des patients ayant survécu à une embolie pulmonaire (17)(17,18).

Si 75% des HTPTEC ont un antécédent d'embolie pulmonaire aiguë, 25% sont découvertes sans antécédent thromboembolique préexistant (19).

Il a également été montré qu'une proportion importante de patients avec une HTPTEC avaient des signes préexistants d'hypertension pulmonaire ou de thrombi chroniques lors de l'épisode initial d'embolie pulmonaire(17). D'autres études évaluant les données d'angioscanners pulmonaires et d'échographies transthoraciques lors d'un épisode aiguë d'embolie pulmonaire confirment également la présence de signes précurseurs ou concomitant d'hypertension pulmonaire suggérant la présence d'embolie pulmonaire « aiguë sur chronique » (20).

Le dépistage précoce de ce type d'hypertension pulmonaire est un enjeu crucial. Par ses performances diagnostiques lors de l'épisode aigu d'embolie pulmonaire et pour le bilan d'hypertension pulmonaire, l'angioscanner pulmonaire réalisé à la phase initiale d'une embolie pulmonaire semble être un examen pertinent pour évaluer à la fois les caractéristiques de l'embolie pulmonaire aiguë mais également de rechercher des signes précurseurs ou préexistants d'une hypertension pulmonaire thromboembolique chronique.

Par ailleurs, il n'existe pas de consensus concernant le moment ou les moyens à mettre en œuvre pour réaliser un tel dépistage. Les recommandations actuelles de suivi des patients ayant survécu à une embolie pulmonaire proposent une simple consultation à 3 ou 6 mois de l'événement aigu (21) plus ou moins complétée par des examens complémentaires comme l'échographie cardiaque transthoracique en cas de symptômes persistants ou de facteurs de risque cliniques d'HTPTEC (non standardisé actuellement).

Quelques études ont cherché à identifier des facteurs de risque d'évolution vers l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique, pour la plupart essentiellement cliniques, et de les intégrer en scores (Par exemple l'étude de *Klok et al. 2016* (22) : embolie pulmonaire non provoquée, l'hypothyroïdie, le début des symptômes supérieur à 2 semaines, une dysfonction ventriculaire droite, antécédant de thrombophilie, diabète, utilisation de thrombolytique ou d'embolectomie).

L'utilisation des données de l'angioscanner pulmonaire dans la stratification du risque est rare et les quelques études ayant cherché à développer de tels scores radiologiques ont surtout utilisé des signes spécifiques de cette maladie parfois difficile à utiliser en pratique courante pouvant nécessiter un apprentissage supplémentaire pour des praticiens non experts (23)(23,24).

Le but de ce travail, présenté ci-dessous, a été d'identifier des signes tomodensitométriques permettant de dépister précocement des patients à risque d'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique, lors d'un épisode initial d'embolie pulmonaire aigüe puis de les intégrer dans un score radiologique utilisable facilement en pratique courante, afin de diminuer les délais de prise en charge et d'améliorer à terme la survie de ces patients.

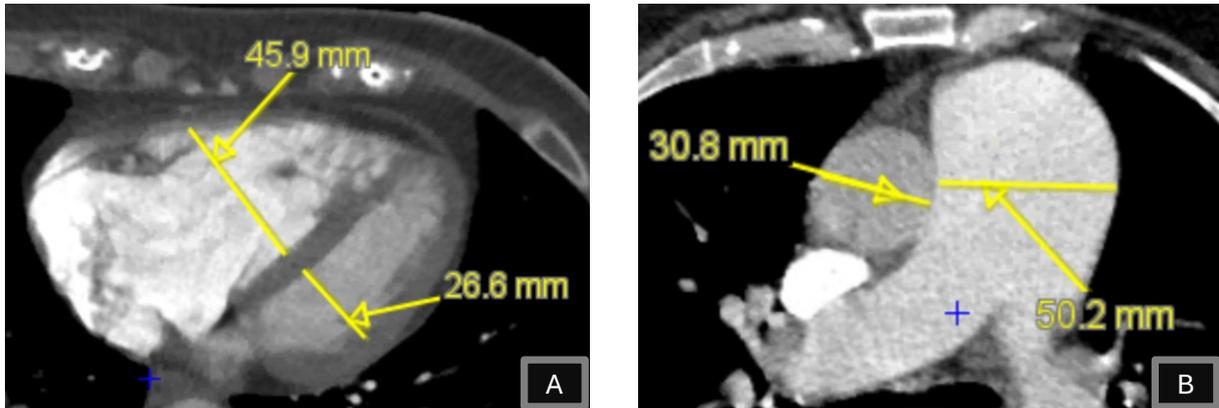


Figure 1 : Signes d'hypertension pulmonaire évalués sur une coupe axiale d'un angioscanner pulmonaire. Fig A : dilatation du ventricule droit (46 mm) basée sur le rapport des diamètres ventriculaires droit-gauche $> 0,9$. Fig B : dilatation de l'artère pulmonaire (> 30 mm) basée sur le rapport des diamètres artère pulmonaire-aorte > 1

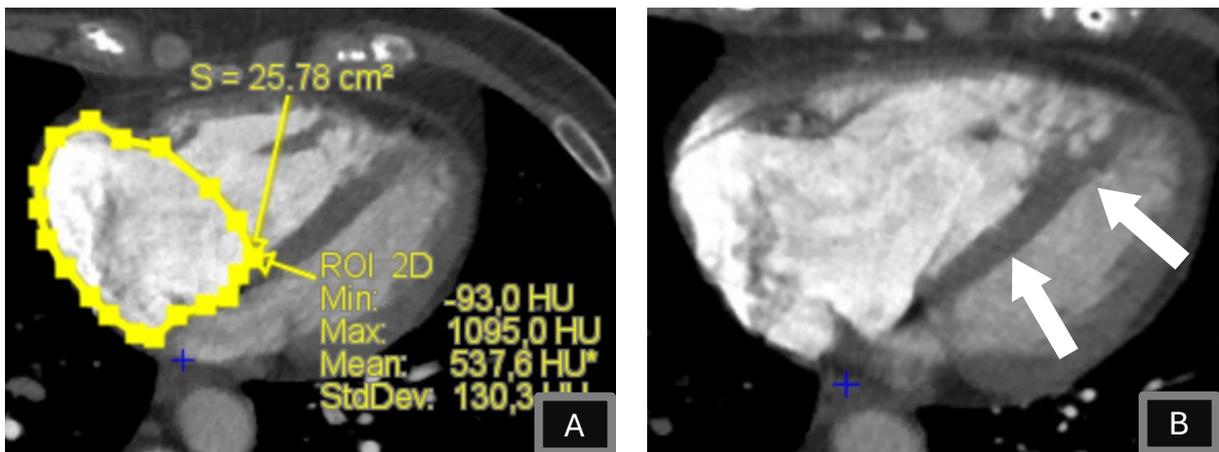


Figure 2 : Signes d'hypertension pulmonaire évalués en coupe axiale d'un angioscanner pulmonaire. Fig A : aire de l'atrium droit. Fig B : Septum interventriculaire paradoxal bombant vers le ventricule gauche

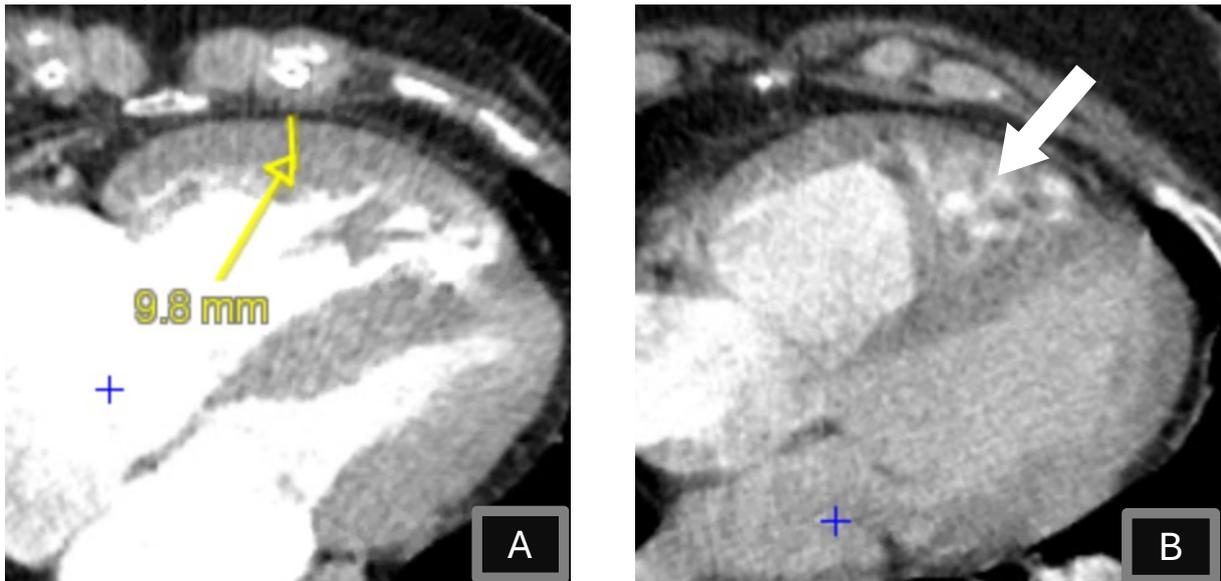


Figure 3 : Signes d'hypertension pulmonaire évalués en coupe axiale d'un angioscanner pulmonaire. Fig A : hypertrophie de la libre du ventricule droit > 4mm (sans intégrer les trabéculations). Fig B : Hypertrabéculatation du ventricule droit

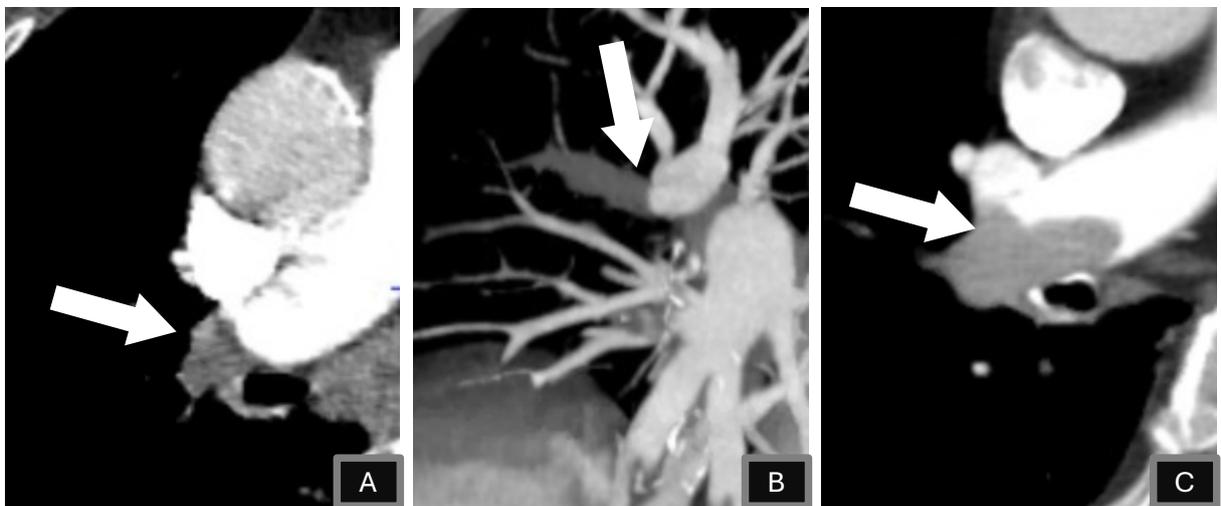


Figure 4 : Signes thromboemboliques chroniques évalués sur un angioscanner pulmonaire avec reconstruction MPR et MIP. Fig A et Fig B : occlusion artérielle complète chronique avec anomalie pariétale de type « pouch defect » et rétraction des artères d'aval, bord libre concave du thrombus. Fig C : Occlusion artérielle complète aiguë avec bord libre convexe du thrombus.

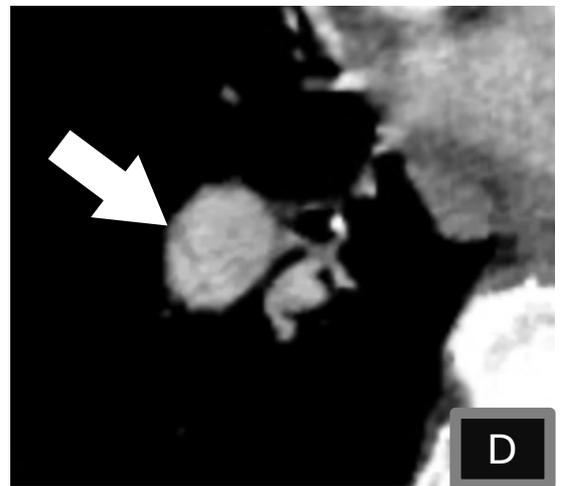
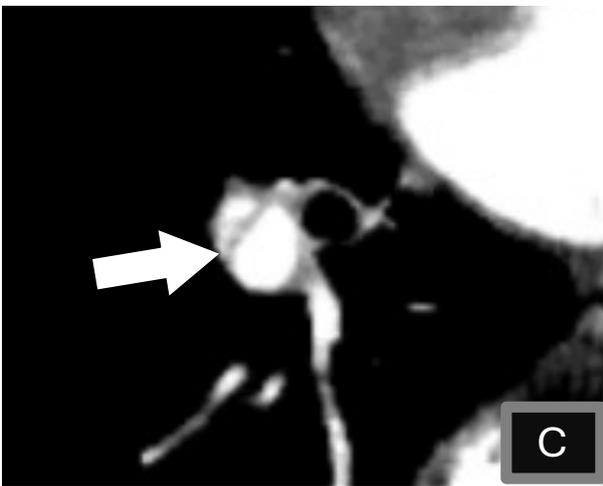
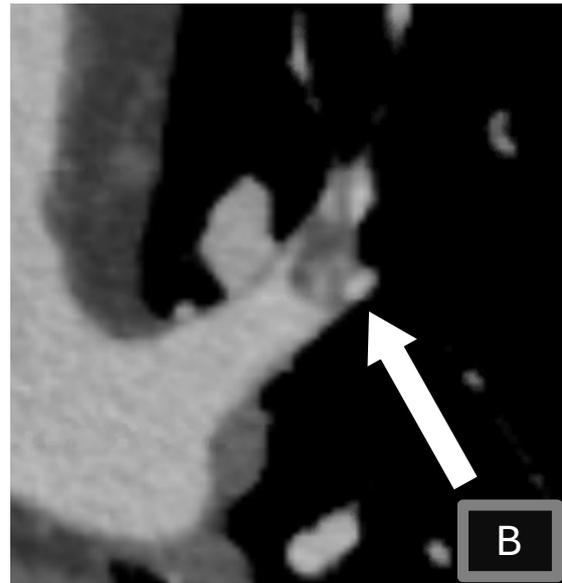
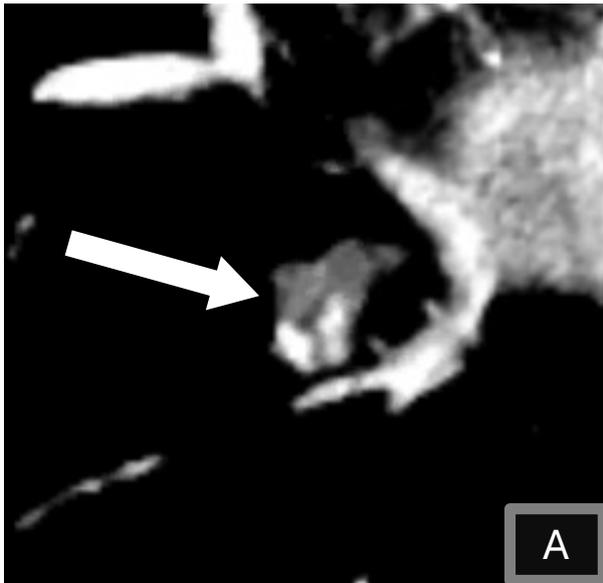


Figure 5 : Signes thromboemboliques chroniques sur un angioscanner pulmonaire et reconstructions MPR. Fig A et Fig B : webs (« toile ») intravasculaires. Fig C et Fig D : Bands intravasculaires

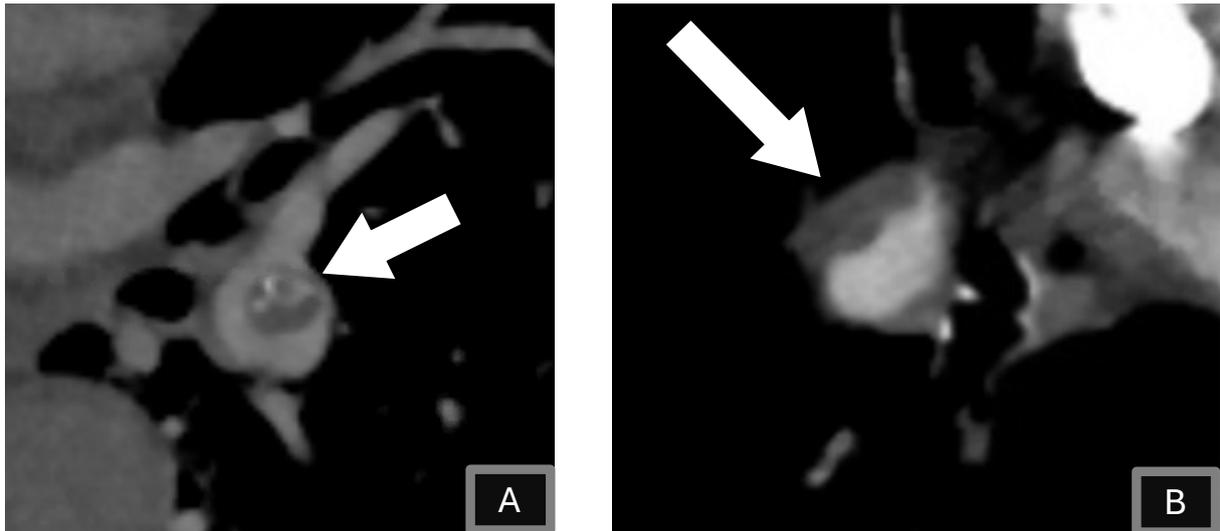


Figure 6 : Signes thromboemboliques chroniques sur un angioscanner pulmonaire. Fig A : thrombus calcifié. Fig B : thrombus marginé le long de la paroi artérielle.

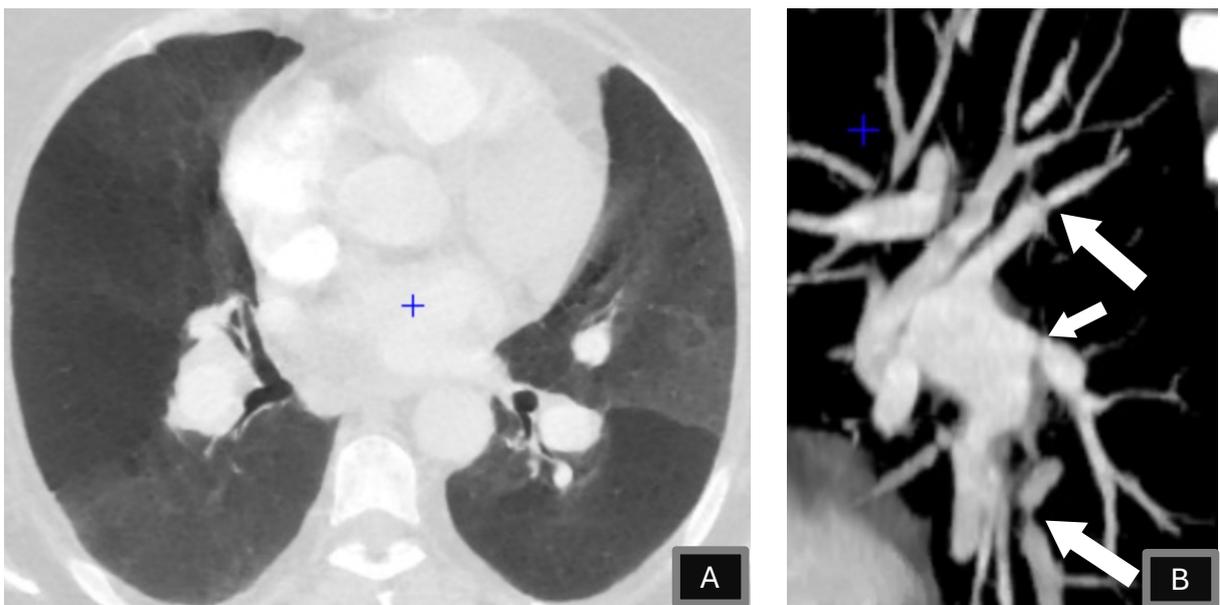


Figure 7 : Signes thromboemboliques chroniques sur un angioscanner pulmonaire. Fig A : reconstruction minIP dévoilant des zones d'atténuation différentes du parenchyme pulmonaire en rapport avec une perfusion mosaïque. Fig B : reconstruction MPR sagittale MIP perpendiculaire à l'axe de l'artère pulmonaire identifiant des sténoses artérielles en « bagues » (« ring like »).

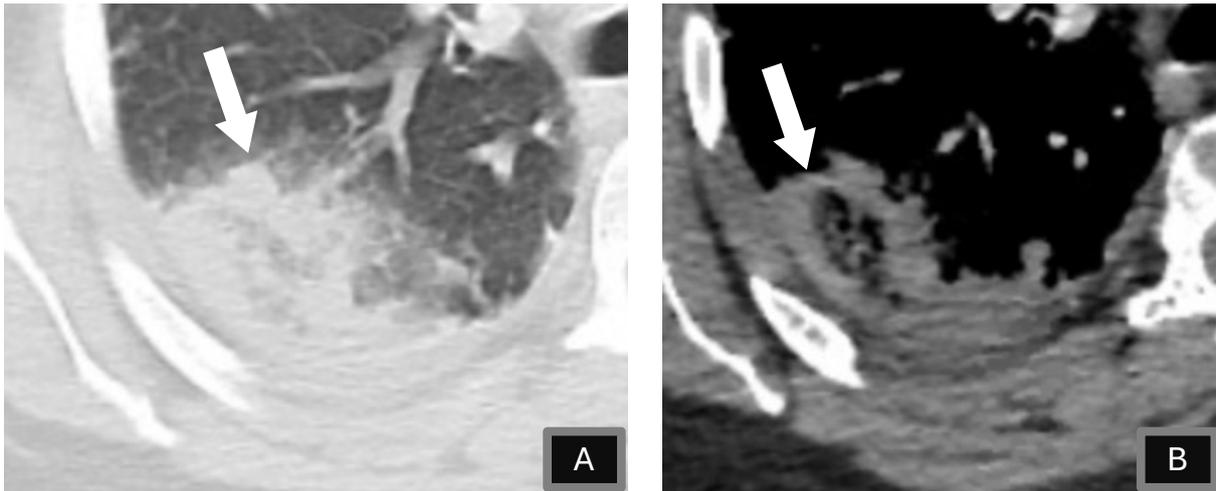


Figure 8 : Infarctus pulmonaire conséquence d'une embolie pulmonaire, visualisé en fenêtre parenchymateuse (Fig A) et en fenêtre médiastinale (Fig B)



Figure 9 : Angioscanner pulmonaire en reconstruction MIP montrant une dilatation des artères bronchiques (Fig B) et visibilité anormale des artères bronchiques dilatées au niveau hilare droit (Fig A)

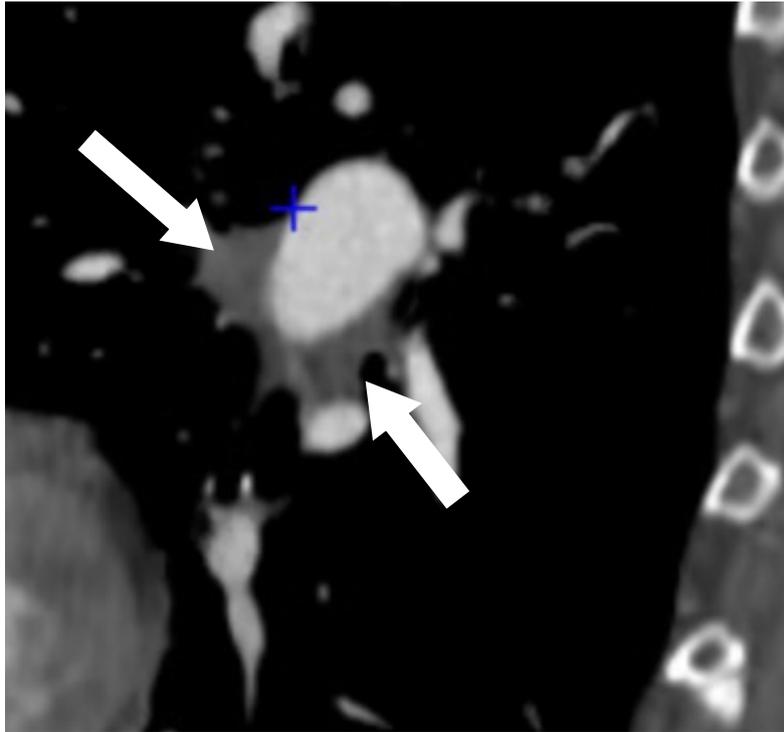


Figure 10 : Angioscanner pulmonaire, reconstruit selon une coupe sagittale para hilaire droite montrant un épaissement péri vasculaire pathologique

I. Introduction

L'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTPTEC) est une complication rare mais grave et potentiellement mortelle qui survient après un épisode d'embolie pulmonaire aiguë. Contrairement à d'autres causes d'hypertension pulmonaire, l'HTPTEC est l'une des rares formes curables grâce notamment à des techniques chirurgicales d'endartériectomie ou endovasculaires d'angioplastie pulmonaire. Ces interventions améliorent considérablement la survie des patients pour autant que la maladie ait été détectée précocement au risque d'une altération définitive et irréversible de la fonction ventriculaire droite (8)(8,9).

L'angioscanner pulmonaire est l'examen de référence pour le diagnostic de l'embolie pulmonaire aiguë (10). Il est aussi un examen essentiel dans le diagnostic de l'hypertension pulmonaire grâce à sa capacité de détection de signes thromboemboliques chroniques (11).

Le diagnostic d'HTPTEC est difficile en raison de la grande hétérogénéité des présentations cliniques et la non-spécificité des symptômes. Cela se traduit souvent par un retard diagnostique avec un délai médian du diagnostic de 14 mois associé à un excès de mortalité(9)(8,9). De plus, la prévalence exacte de l'HTPTEC varie considérablement selon les études allant de 0,5% à 9,1% des patients ayant survécu à une embolie pulmonaire (17)(17,18).

Le dépistage précoce de ce type d'hypertension pulmonaire est un enjeu crucial. Par ses performances diagnostiques, l'angioscanner pulmonaire réalisé à la phase initiale d'une embolie pulmonaire semble être un examen pertinent de dépistage.

Par ailleurs, il n'existe pas de consensus concernant le moment ou les moyens à mettre en œuvre pour réaliser un tel dépistage. Les recommandations actuelles de suivi des patients ayant survécu à une embolie pulmonaire proposent une simple consultation à 3 ou 6 mois de l'événement aigu (21) plus ou moins complétée par des examens comme l'échographie cardiaque transthoracique en cas de symptômes persistants ou de facteurs de risque cliniques d'HTPTEC (non standardisé actuellement).

Quelques études ont cherché à identifier des facteurs de risque d'évolution vers l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique, pour la plupart essentiellement cliniques, et de les intégrer en scores (Par exemple l'étude de *Klok et al. 2016* (22)).

L'utilisation des données de l'angioscanner pulmonaire dans la stratification du risque est rare (23)(23,24).

Les objectifs de cette étude rétrospective étaient :

- Déterminer une différence significative entre les différentes données radiologiques observées sur l'angioscanner lors d'un épisode initial d'embolie pulmonaire aiguë, entre les cas d'HTPTEC et les témoins.
- Évaluer les concordances inter et intra observateurs pour ces différents signes radiologiques.
- Élaborer et évaluer un score prédictif de survenue d'HTPTEC.

II. Matériel et méthodes

II.1. Population d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective de type cas/témoin appariée 1 : 2 sur le sexe et l'âge comprenant 90 patients.

Le diagramme des flux est présenté dans la **Figure 11**.

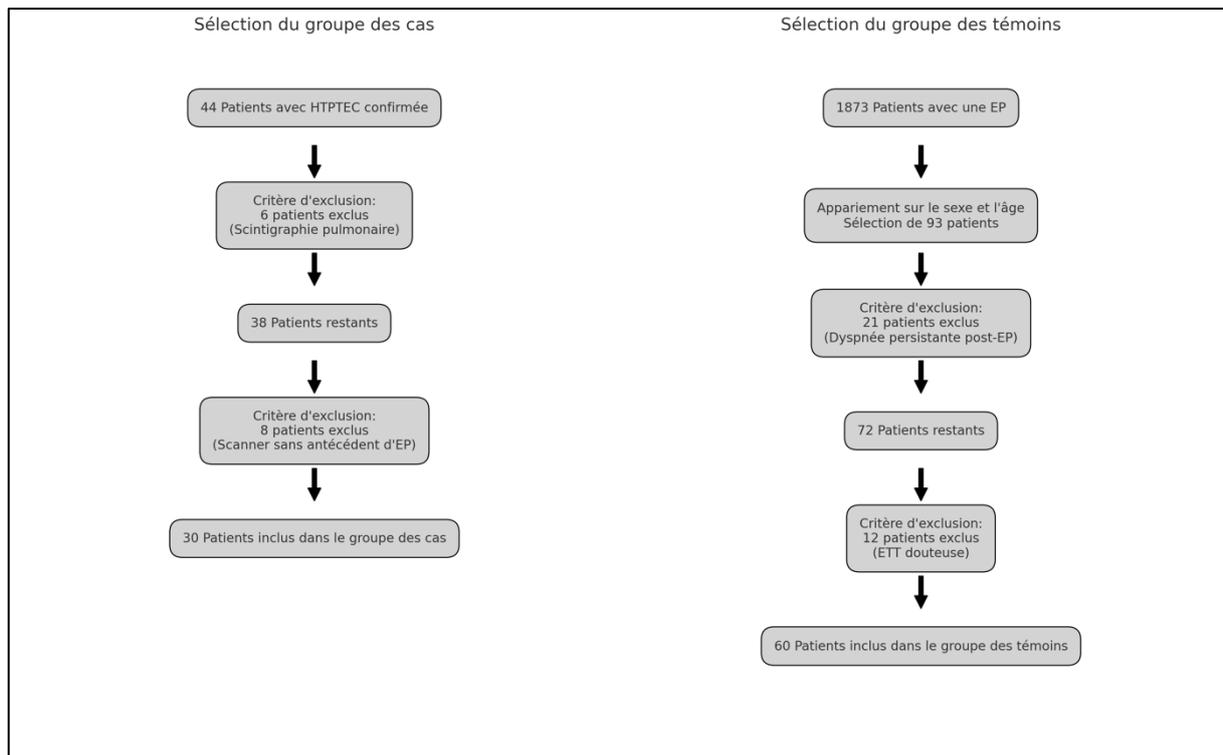


Figure 11 : Diagramme des flux et détails des patients inclus dans les groupes cas et témoins. HTPTEC = hypertension pulmonaire thromboembolique chronique, EP = embolie pulmonaire, ETT = échographie transthoracique

II.1.1. Définition des cas

Les cas représentent 30 patients majeurs issus d'un registre local de patients suivis pour une hypertension pulmonaire post-embolique chronique dans le service de pneumologie au CHU de Limoges du 1^{er} janvier 2016 au 1^{er} janvier 2022.

Les critères d'inclusion sont :

- La confirmation d'une hypertension pulmonaire post-embolique chronique définie selon les recommandations en cours (25)
- Le diagnostic d'embolie pulmonaire aiguë initiale sur un angioscanner pulmonaire.

Les critères de non-inclusion sont :

- Un diagnostic d'embolie pulmonaire aiguë par une scintigraphie pulmonaire

- Un angioscanner pulmonaire initial indiqué dans le cadre d'une recherche d'hypertension pulmonaire sans antécédent d'embolie pulmonaire.

II.1.2. Définition des témoins

Les témoins représentent 60 patients majeurs ayant présenté une embolie pulmonaire aiguë résolutive, diagnostiquée sur un angioscanner pulmonaire réalisé au CHU de Limoges du 1^{er} janvier 2016 au 1^{er} janvier 2022. Le recueil des données s'étendant jusqu'au 15 septembre 2024.

Le caractère résolutif de l'embolie pulmonaire et l'absence d'hypertension pulmonaire se sont basés sur l'absence d'une telle prise en charge à la lecture du dossier et sur un rappel des patients au moment de l'étude ou du médecin traitant si besoin afin de vérifier l'absence de signe clinique résiduel de l'épisode d'embolie pulmonaire aiguë. Les patients ont ainsi été interrogés sur la présence ou l'absence d'une dyspnée résiduelle progressive ou d'une gêne fonctionnelle dans leurs activités habituelles. La lecture des dossiers s'est notamment appuyée sur l'absence de signe d'hypertension pulmonaire sur d'éventuels examens complémentaires réalisés comme une échographie transthoracique ou un cathétérisme droit.

Les cas ont été appariés à 2 témoins sur le sexe et l'âge et inclus par ordre chronologique d'apparition de l'embolie pulmonaire.

Les critères d'inclusion sont :

- Diagnostic d'une embolie pulmonaire aiguë sur un angioscanner pulmonaire

Les critères de non-inclusion sont :

- Une dyspnée résiduelle se majorant progressivement
- Une gêne fonctionnelle persistante après l'épisode d'embolie pulmonaire
- La réalisation d'examens complémentaires au cours du suivi ou réalisés antérieurement confirmant une hypertension pulmonaire (échographie transthoracique ou cathétérisme droit)

II.1.3. Consentement

Une note d'information sur l'utilisation des données personnelles a été envoyée aux patients par courriel ou par voie postale avec possibilité de s'opposer à cette utilisation.

La recherche a été enregistrée sur le registre des traitements des données (numéro gestionnaire : 87RI24_0030).

II.2. Déroulement de l'étude

II.2.1. Recueil des données

Les images des angioscanners pulmonaires des cas et des témoins ont été collectées et pseudonymisées. Chaque patient, cas ou témoin, a reçu aléatoirement une identification par un code de 1 à 90 afin de le référencer tout au long de l'étude.

Des données cliniques ont été collectées concernant l'âge, le sexe, la présence d'un trouble ventilatoire obstructif, d'une pneumopathie interstitielle, un antécédent oncologique

actif, diabète, d'hypothyroïdie, de coronaropathie, de pathologie inflammatoire chronique, de splénectomie, la présence d'un syndrome des anti-phospholipides, d'une thrombophilie, d'un antécédent de maladie thromboembolique veineuse, d'une embolie pulmonaire non provoquée, l'utilisation d'anti coagulant oraux direct, d'antivitamine k, d'héparine, traitement par thrombolyse, l'hémodynamique au moment de l'embolie pulmonaire et un début des symptômes d'embolie pulmonaire 2 semaines ou plus avant la réalisation de l'angioscanner pulmonaire.

Toutes les informations présentes sur les images initiales du scanner concernant l'identification du patient (nom, prénom, âge, numéro de séjour) ou d'information du scanner (date et lieu de réalisation) ont été supprimées et remplacées par le code précédemment décrit.

Les images ont été exportées puis importées sur un logiciel de post-traitement AWServer (GE Healthcare) puis analysées par deux observateurs dont un interne de radiologie et un radiologue spécialisé en imagerie cardiothoracique.

Chaque observateur était en insu du statut cas ou témoin du patient, des caractéristiques cliniques et des observations du deuxième observateur.

II.2.2. Critères radiologiques analysés lors de l'étude

Chaque observateur devait remplir un tableau de données évaluant les caractéristiques de l'embolie pulmonaire aiguë, la présence de signes de surcharge droite, des signes thromboemboliques chroniques.

Les variables quantitatives étaient continues.

Les variables qualitatives étaient discontinues binaires cotées 0 (absence) ou 1 (présence).

Les principaux signes scanographiques sont illustrés par la **Figures 12**.

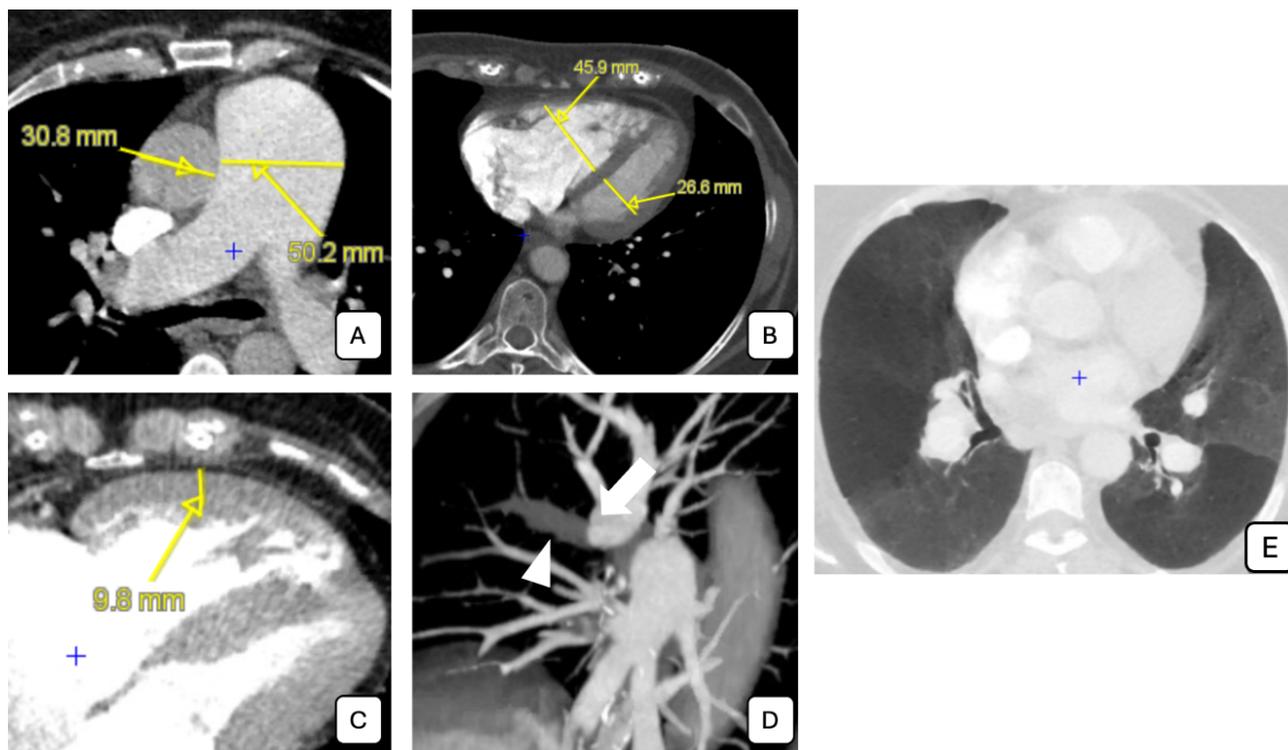


Figure 12 : Rapport des diamètres de l'artère pulmonaire/diamètre de l'aorte (Fig A), rapport des diamètres ventricule droit/ventricule gauche (Fig B), hypertrophie de la paroi libre du ventricule droit (Fig C), occlusion artérielle complète chronique avec bord concave du bord libre du thrombus (flèche) et anomalie pariétale de type « pouch defect » (tête de flèche) et rétractions artérielles d'aval (Fig D), perfusion mosaïque (Fig E)

II.2.2.1. Caractéristiques de l'embolie pulmonaire aiguë

Les signes scanographiques suivants ont été étudiés :

- La latéralité de l'embolie pulmonaire : bilatérale, droite, gauche
- L'extension de l'embolie pulmonaire : proximale, segmentaire, sous segmentaire
- Le degré de l'occlusion aiguë : partielle ou complète (segmentaire ou proximale)
- La présence d'infarctus pulmonaires
- La présence de troubles ventilateurs sous pleuraux
- La présence d'une dilatation des artères systémiques bronchiques
- La présence d'une dilatation des artères systémiques non bronchiques

II.2.2.2. Signes de surcharge droite

Les signes scanographiques suivants ont été étudiés :

- L'augmentation du rapport VD/VG > 0,9
- La présence d'un symptôme paradoxal
- L'aire de l'atrium droit

- L'hypertrophie de la paroi libre du ventricule droit avec un seuil à 4 millimètres
- L'hyper trabéculatation du ventricule droit
- Le diamètre de l'artère pulmonaire et le rapport entre les diamètres de l'artère pulmonaire et de l'aorte (seuil >1)

II.2.2.3. Signes thromboemboliques chroniques

Les signes scanographiques suivants ont été étudiés

- Thrombus marginé
- Thrombus du ventricule droit
- Thrombus calcifié
- Webs intravasculaires
- Bands
- Épaississement péri vasculaire
- Occlusion complète chronique d'artères (thrombus concave et/ou « pouch defect» et/ou rétractions artérielles)
- Sténose artérielle de type « ring-like »
- Perfusion mosaïque

II.2.2.4. Autres signes

- Thrombus du ventricule droit
- Épanchement pleural
- Épanchement péricardique

II.3. Analyse statistique

Les caractéristiques de base des patients ont été données en termes de fréquences et pourcentages pour les variables qualitatives et en termes de moyennes et écarts-types pour les variables quantitatives.

Les différences entre les cas et les témoins sur la base des caractéristiques cliniques et radiologiques précédemment énoncées ont été testées au cours d'une analyse univariée les tests du Chi² et Fischer ont été utilisés pour la comparaison des variables qualitatives. Les tests T de Student et de Mann Whitney ont été utilisés pour la comparaison des variables qualitatives en fonction de la distribution.

La sensibilité et la spécificité de chaque signe radiologique ont été calculées, accompagnées de leurs intervalles de confiance à 95%. Une sensibilité supérieure à 80% et/ou une spécificité supérieure à 80% était considérée comme des performances intrinsèques intéressantes.

La concordance entre les deux observateurs a utilisé le coefficient de kappa de Cohen pour les variables qualitatives et le coefficient de corrélation intra classe (ICC) pour les

variables quantitatives. Le coefficient de concordance était considéré comme excellent de 0,81 à 1, bon de 0,61 à 0,80, moyen de 0,41 à 0,60, faible de 0,4 à 0,21, mauvais en dessous de 0,20.

Les 5 signes radiologiques les plus significatifs, pertinents et reproductibles ont été intégrés dans une analyse multivariée utilisant un modèle de régression logistique. Les coefficients obtenus ont été transformés en Odds ratio (OR) pour faciliter l'interprétation clinique. Les intervalles de confiance à 95% ont été calculés pour chaque variable ainsi que la valeur de p afin de déterminer la significativité statistique.

Les signes radiologiques significatifs du modèle final ont été considérés comme signes prédicteurs indépendants d'hypertension pulmonaire thrombo-embolique chronique.

Pour les variables quantitatives cliniquement intéressantes et significatives, une optimisation du seuil diagnostique a été réalisée par analyse des courbes ROC.

À partir de ces premières données, un score radiologique a été proposé. Pour valider a priori ce score prédictif une analyse croisée en 5 sous-ensembles a été réalisée : Entraînement du modèle sur 4 sous-ensembles et validation sur le 5^e. Ce processus est ensuite répété 5 fois, chaque sous-ensemble servant à tour de rôle pour la validation. Les courbes ROC ont été fournies avec recherche du seuil diagnostique optimal par calcul de l'indice de Youden. Les performances intrinsèques de sensibilité, spécificité, AUC et d'exactitude ont été fournies avec leurs intervalles de confiance à 95%. L'AUC était considérée comme excellente entre 0,9 et 1, bonne entre 0,8 et 0,9, moyenne entre 0,7 et 0,8, médiocre entre 0,5 et 0,7.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à partir du logiciel de programmation Python (version 3.11, Python Software Foundation, URL : <https://www.python.org>).

III. Résultats

III.1. Patients

Les caractéristiques cliniques des patients au moment du scanner initial d'embolie pulmonaire sont reportées dans le **Tableau 1**. La moyenne d'âge des cas était de 69+/-12 ans contre 68 ans +/- 13 ans chez les témoins. Les âges s'étalant de 29 ans à 90 ans.

Le ratio homme/femme était de 1 pour 3 dans les 2 groupes.

13 cas (45%) avaient des antécédents de maladie thromboembolique veineuse contre 12 témoins (20%), 4 cas (13%) avaient été traités par AVK contre aucun parmi les témoins mais ces deux proportions étaient peu significatives par rapport aux autres variables étudiées.

Le délai moyen du diagnostic pour les cas était de 15,1 mois

2/3 des témoins avaient eu une échographie transthoracique (normale)

Tableau 1 : Caractéristiques des participants de l'étude

Variabiles	Cas (n=30)	Témoins (n=60)	p-value
Sexe - Homme (n, %)	10 (33,3)	20 (33,3)	0,73
Sexe - Femme (n, %)	20 (66,6)	40 (66,6)	0,73
Age (Moyenne +/- SD)	68,7 (12)	67,6 (13)	0,78
Trouble ventilatoire obstructif (n, %)	3 (10)	6 (10.0)	1,00
Pneumopathie interstitielle (n, %)	1 (3.3)	1 (1.7)	0,55
Antécédent oncologique actif (n, %)	2 (6,7)	13 (21.7)	0,13
Diabète (n, %)	4 (13.3)	6 (10.0)	0,72
Hypothyroïdie (n, %)	2 (7)	10 (16.7)	0,32
Coronaropathie (n, %)	3 (10)	9 (15.0)	0,74
Pathologie inflammatoire chronique (n, %)	0 (0.0)	6 (10.0)	0,17
Splénectomie (n, %)	0 (0.0)	1 (1.7)	1,00
Syndrome des anti-phospholipides (n, %)	0 (0.0)	0 (0.0)	1,00
Thrombophilie (n, %)	1 (3.3)	1 (1.7)	0,55
EP non provoquée (n, %)	17 (57)	33 (55.0)	0,92
Antécédent de MTEV (n, %)	13 (43)	12 (20.0)	0,03
AOD (n, %)	23 (77)	49 (81.7)	1,00
AVK (n, %)	4 (13)	0 (0.0)	0,01
Héparine (n, %)	2 (7)	14 (23.3)	0,08
Thrombolyse (n, %)	1 (3.3)	0 (0.0)	0,33
Hémodynamique instable (n, %)	1 (3.3)	0 (0.0)	0,33
Début des symptômes 2 semaines (n, %)	0 (0.0)	5 (8.3)	0,17

Abréviations : EP = Embolie pulmonaire, MTEV = Maladie thromboembolique veineuse, AOD = Anticoagulants oraux directs, AVK = Antivitamine K

III.2. Signes radiologiques

III.2.1. Analyse univariée

Les résultats de l'analyse univariée sont présentés dans le **Tableau 2**.

Le degré de significativité était surtout marqué pour la perfusion mosaïque, l'hypertrophie de la paroi du ventricule droit, les occlusions complètes artérielles, le rapport VD/VG, le rapport Ap/Ao, la présence de webs.

Un total de 20 témoins sur 60 présentait des thrombi d'âges différents soit 33%.

La perfusion mosaïque, l'hypertrophie de la paroi du ventricule droit, les occlusions complètes chroniques, le rapport VD/VG et le rapport Ap/Ao ont été retenus pour l'analyse multivariée.

Tableau 2 : Analyse univariée des paramètres radiologiques pour la prédiction d'HTPTEC après un épisode d'EP

Variables	Cas (n=30)	Témoins (n=60)	P-value
VD/VG > 0,9 (n, %)	27 (90)	37 (62)	0,0021
Septum paradoxal (n, %)	18 (60)	13 (22)	0,0001
EP droite (n, %)	4 (13)	11 (18)	0,7654
EP gauche (n, %)	0 (0.0)	4 (7)	0,2992
EP bilatérale (n, %)	25 (83)	45 (75)	0,2789
EP sous segmentaire (n, %)	0 (0.0)	5 (8)	0,1688
EP segmentaire (n, %)	12 (40)	27 (45)	0,9245
EP proximale (n, %)	16 (53)	28 (46)	0,5989
Occlusion aiguë complète proximale (n, %)	3(10)	8 (13)	0,9317
Occlusion aiguë complète lobaire (n, %)	8 (28)	19 (32)	0,8449
Épanchement pleural (n, %)	0 (0)	4 (7)	0,2992
Épanchement péricardique (n, %)	2 (6,7)	3 (5)	0,6593
Thrombus VD (n, %)	1 (3)	0 (0)	0,3258
Infarctus pulmonaire (n, %)	5 (17)	11 (18)	1,0000
Troubles ventilatoires sous pleuraux en territoire embolique (n, %)	7 (23)	12 (20)	0,8646
Thrombus marginé (n, %)	20 (67)	20 (33)	0,0033
Thrombus calcifié (n, %)	1 (3.3)	0 (0)	0,3258
Webs intravasculaires (n, %)	20 (67)	6 (10)	4,00E-08
Bands (n, %)	13 (43)	3 (5)	1,40E-05
Épaississement périvasculaire (n, %)	17 (57)	5 (8)	9,97E-07
Occlusion complète chronique (n, %)	17 (59)	3 (5)	6,00E-08
Sténose artérielle "ring like" (n, %)	14 (47)	1 (1)	1,24E-07
Perfusion mosaïque (n, %)	24 (80)	8 (13)	7,21E-10
Hypertrophie paroi VD > 4 mm (n, %)	19 (63)	7 (12)	6,12E-07
Hyper trabéculatation du VD (n, %)	14 (47)	12 (20)	0,0124
Dilatation des artères bronchiques (n, %)	14 (47)	13 (22)	0,0207
Dilatation des artères systémiques non bronchiques (n, %)	11 (37)	7 (12)	0,0091
Rapport Ap/Ao (moyenne +/- SD)	0,99 (0,16)	0,85(0,14)	5,3E-05
Paroi libre VD	4,66 (2,3)	2,38 (1)	6,6E-08
Rapport VD/VG	1,53 (0,66)	1,05	8,7E-06
Diamètre AP TRONC	32,5 (5,9)	27,7 (5,8)	0,0001
Diamètre AP DROITE	25,0 (5,8)	21,4 (4,2)	0,0010
Diamètre AP GAUCHE	23,9 (3,7)	21,3 (3,2)	0,0011

Abréviations : EP = Embolie pulmonaire, VD/VG = rapport des diamètres ventriculaires droit-gauche, AP = artère pulmonaire, VD = ventricule droit, Ap/Ao = rapport des diamètres artère pulmonaire-aorte, HTPTEC = Hypertension pulmonaire thromboembolique chronique, SD = Standard Deviation (écart-type)

III.2.2. Concordance inter observateur

Pour les variables qualitatives la concordance (**Figure 13**) était plus faible mais restait bonne : la majorité des valeurs de kappa 80% était supérieure à 0,74, notamment pour les signes thrombo-emboliques chroniques.

On retrouvait une reproductibilité moyenne pour l'hypertrabéculatation du ventricule droit avec un coefficient kappa à 0,47.

L'analyse de la concordance inter observateurs (**Figure 14**) était excellente pour les variables quantitatives avec 100% des ICC supérieurs à 0,9 (épaisseur de la paroi libre du ventricule droit, du rapport Ap/Ao, de l'aire de l'atrium droit et du rapport VD/VG).

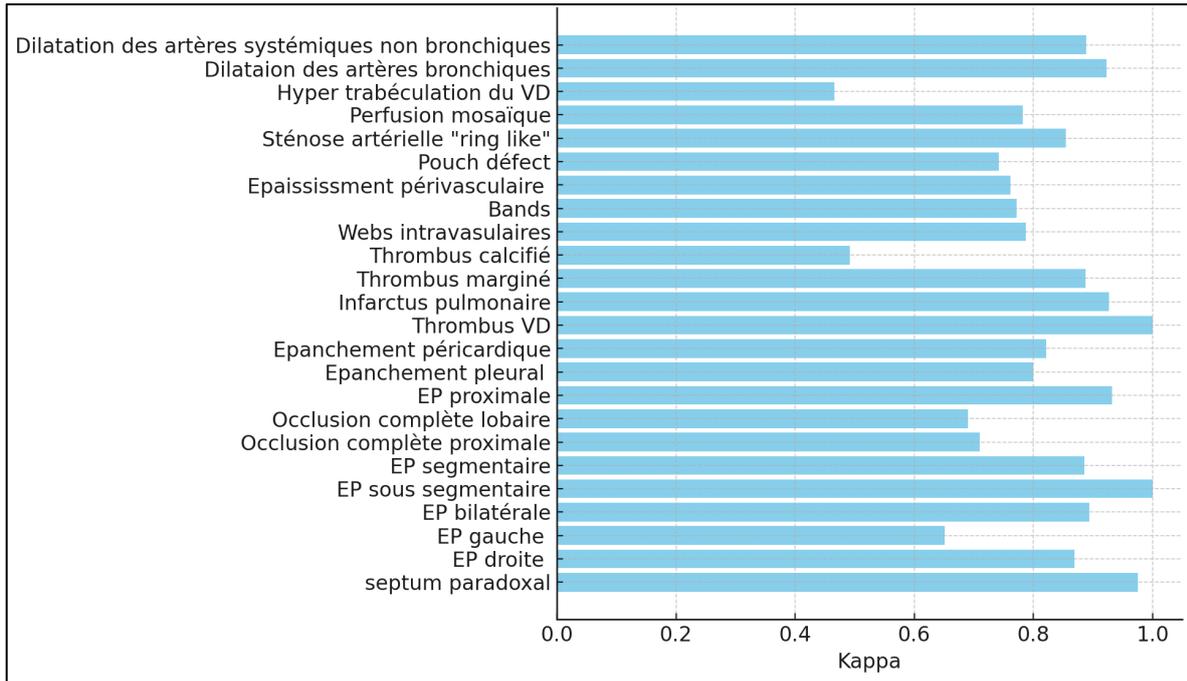


Figure 13 : Comparaison des coefficients kappa de Cohen pour les variables qualitatives entre les observateurs, VD = ventricule droit, EP = embolie pulmonaire

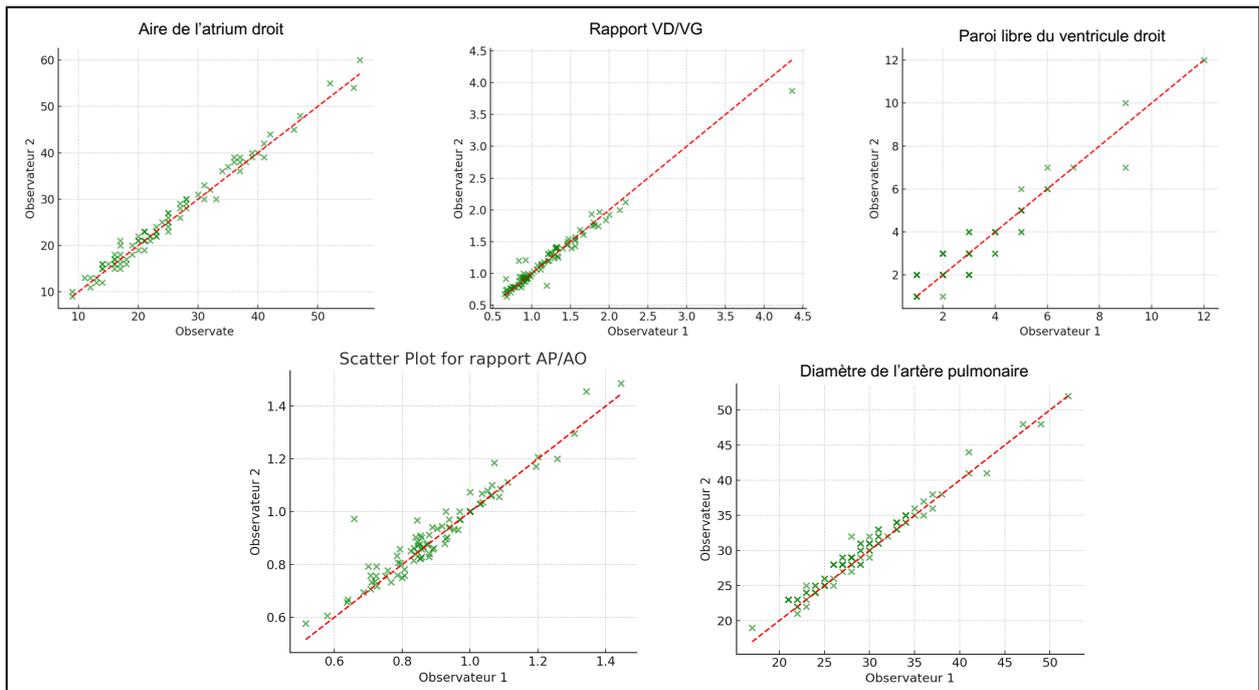


Figure 14 : Représentation des coefficients de corrélation intra classe inter observateur pour les variables quantitatives.

III.2.3. Concordance intra observateur

La concordance était excellente pour les variables qualitatives avec la majorité des coefficients de kappa supérieure à 0,8 en dehors de l'hyper trabéculatation du ventricule droit avec un coefficient moyen à 0,66. On notait également des valeurs plus basses pour les webs intra vasculaires et les bands (**Figure 15**).

L'accord intra observateur était excellent pour les variables quantitatives avec 100% des ICC supérieures à 0,9 (**Figure 16**).

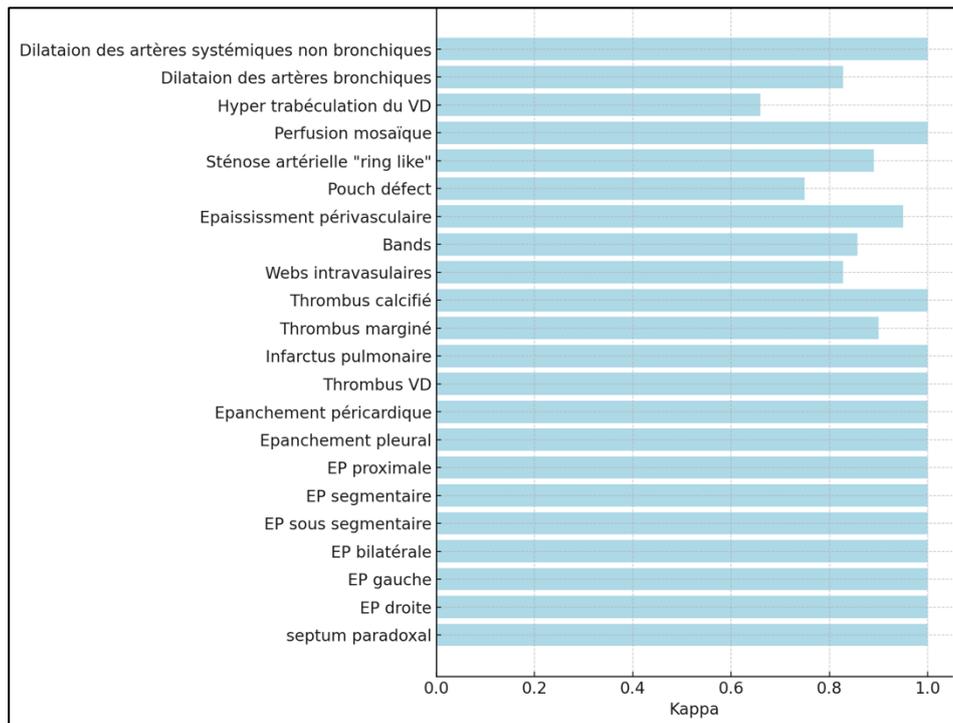


Figure 15 : Concordance intra observateur avec coefficient kappa

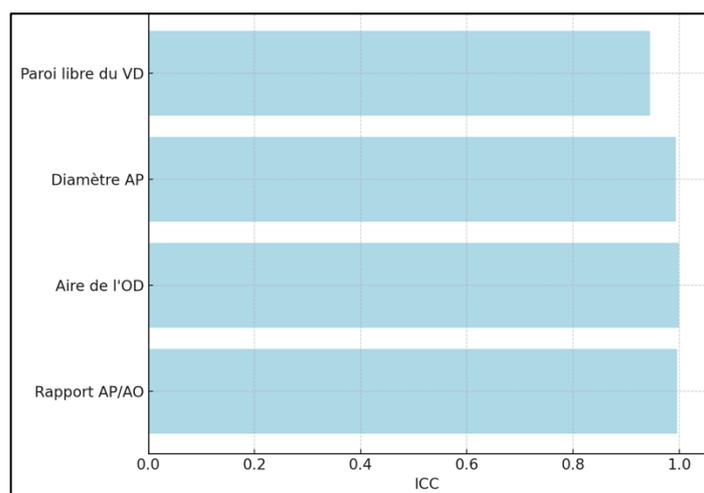


Figure 16 : Corrélation intra classe intra observateur pour les variables quantitatives

III.2.4. Analyse multivariée

Parmi les 5 signes radiologiques retenus dans l'analyse de régression logistique multivariée (**Tableau 3**), 3 paramètres apparaissent significativement et indépendamment associés à l'hypertension pulmonaire post-embolique (**Figure 17**) :

- La perfusion mosaïque : OR ajusté de 11,31 (IC95% 2,28 - 56,11)
- L'occlusion artérielle complète chronique : OR ajusté de 10,93 (IC95% 1,81- 66,08)
- L'hypertrophie de la paroi libre du ventricule droit : OR ajusté de 6,56 (IC95% 1,31- 32,88)

Les rapports VD/VG et Ap/Ao n'ont pas montré d'association significative avec l'hypertension pulmonaire dans ce modèle multivarié.

Les 3 signes radiologiques indépendamment associés à l'hypertension pulmonaire post embolique ont été intégrés dans un score de prédictions d'évolution vers l'HTPTEC (1 point par présence de signe)

Tableau 3 : Régression logistique multivariée des paramètres radiologiques prédicteurs d'hypertension pulmonaire après un épisode d'EP

Variabiles	OR	IC 95%	p-value
Rapport Ap/Ao	1.12	[0.24, 5.29]	0.8844
Rapport VD/VG	1.97	[0.37, 10.49]	0.4274
Perfusion mosaïque	11.31	[2.28, 56.11]	0.0030*
Paroi libre VD	6.56	[1.31, 32.88]	0.0221*
Occlusion chronique complète	10.93	[1.81, 66.08]	0.0092*

Abréviations : VD = ventricule droit, Ap/Ao = rapport des diamètres artère pulmonaire/Aorte, VD/VG = rapport des diamètres ventriculaire droit/gauche.

Les paramètres identifiés par une astérisque étaient significatif et indépendants entre eux.

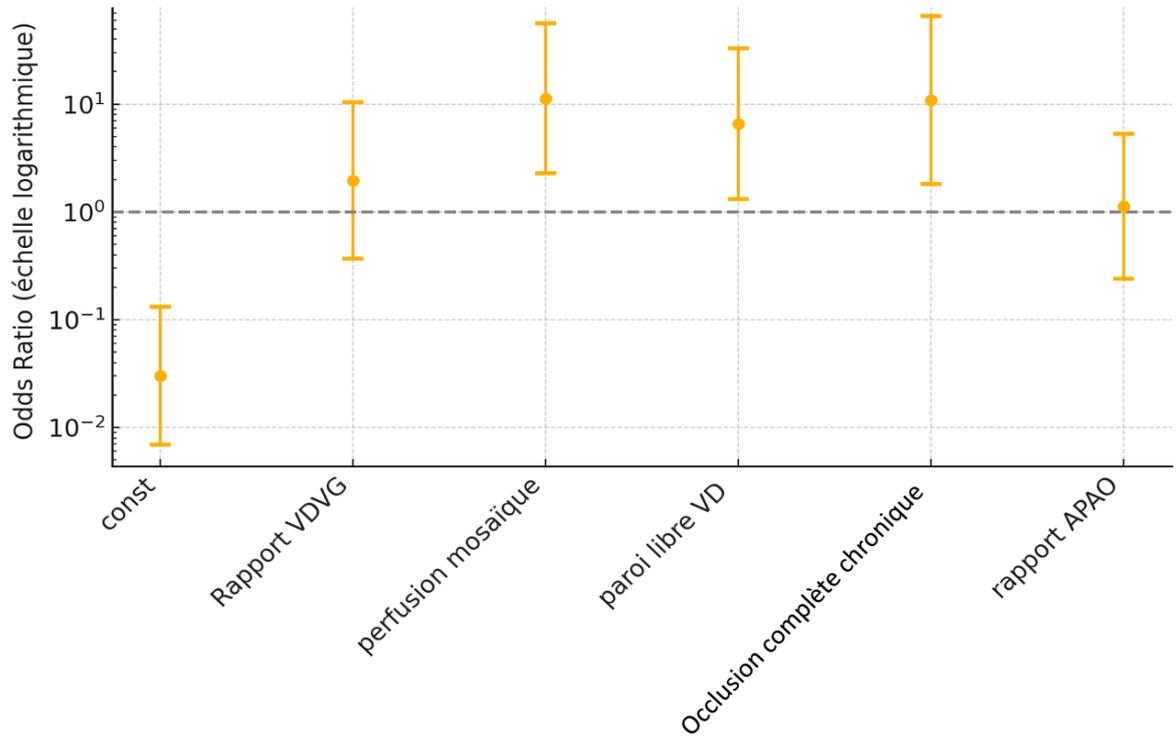


Figure 17 : Forest-plot des Odds Ratio ajustés avec leur intervalle de confiance à 95%

III.2.5. Analyse croisée du score radiologique

Les résultats pour chaque seuil sont présentés dans le **Tableau 4**.

L'AUC moyenne de la courbe ROC du score radiologique au travers des 5 folds était de 0,94 +/- 0,01 (IC95% 0,92 – 0,96). (**Figure 18**)

Le meilleur seuil diagnostique selon l'indice de Youden était de 1, offrant une sensibilité de 0,97 et une spécificité de 0,75 (seuil plus sensible pour un dépistage – **Figure 19**)

La sensibilité et la spécificité moyennes évaluées au travers des 5 folds pour un seuil diagnostique de 1 étaient respectivement de 0,97 +/- 0,05 (IC95% : 0,87 – 1,00) et 0,74 +/- 0,09 (IC95% : 0,50 – 1,00) avec une exactitude de 0,83 +/- 0,04 (IC95% : 0,62 – 1,00).

Les patients avec un score supérieur ou égal à 1 étaient plus à risque d'HTPTEC avec un OR de 84(IC95% 11 – 671).

Tableau 4 : Évaluation des performances intrinsèques du score en 3 items. Le meilleur seuil est noté par un astérisque

Seuil	Sensibilité (+/- SD)	Spécificité (+/- SD)	Exactitude (+/- SD)
0	1.0 (0,00)	0.0 (0,00)	0.51 (0,00)
1*	0.97 (0,05)	0.74 (0,09)	0.83 (0,04)
2	0.68 (0,22)	0.96 (0,05)	0.87 (0,03)
3	0.37 (0,25)	0.99 (0,03)	0.72 (0,05)

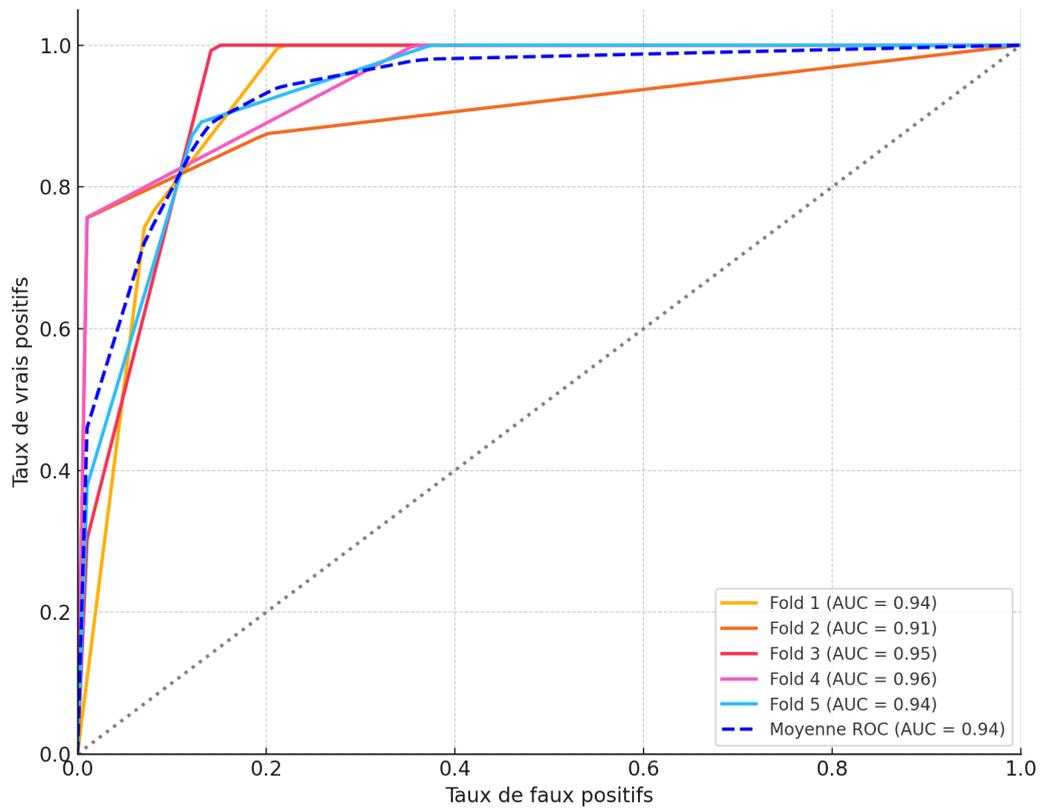


Figure 18 : Représentation des courbes ROC pour chaque fold de l'analyse croisée et la courbe ROC moyenne au travers des 5 folds

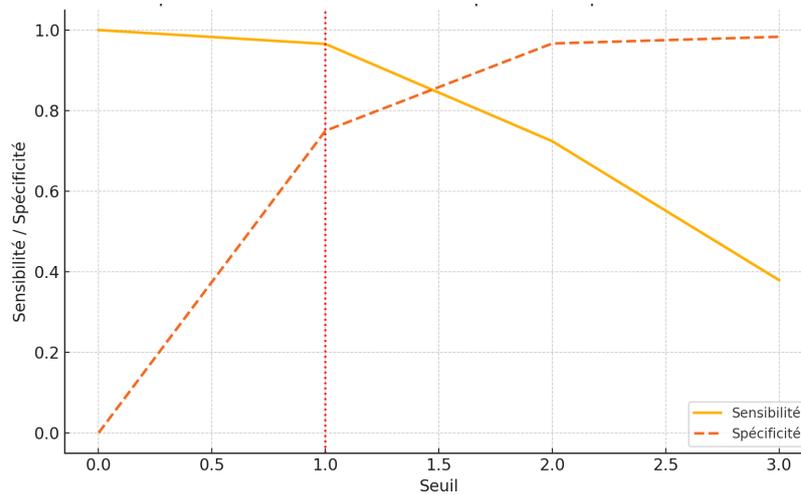


Figure 19 : Comparaison des sensibilités et spécificités pour les différents seuils du score radiologique (seuil optimal de 1)

III.2.6. Sensibilités et spécificités individuelles des signes radiologiques

Les sensibilités et spécificités accompagnées de leur intervalle de confiance à 95% des signes radiologiques sont présentés dans le **Tableau 5**.

Les signes de surcharge droite montrent dans l'ensemble de bonnes sensibilités en particulier le rapport VD/VG avec une sensibilité 0,93 (IC95% 0,84 – 1,00) au prix d'une faible spécificité à 0,38 (IC95% 0,26 – 0,51)

Globalement les signes de thrombi chroniques étaient plus spécifiques avec des spécificités souvent supérieures à 0,8 mais relativement peu sensibles.

Les seuils diagnostiques pour le rapport VD/VG et le rapport Ap/Ao ont été optimisés après calcul de l'AUC et analyse des courbes ROC et la recherche du seuil diagnostic optimal :

- Pour le rapport VD/VG l'AUC était de 0,79 avec un seuil optimal à 1,1 permettant d'obtenir une sensibilité et spécificité respectivement de 86 % (IC95% : 69% - 95%) et de 67% (IC95% : 54% - 77%)
- Pour le rapport Ap/Ao l'AUC était de 0,77 et le seuil diagnostic optimal proposé était de 0,9 offrant des sensibilité et spécificité respectivement de 69% (IC 95%: 51% - 83%) et 70% (IC95% : 58% - 80%)

Tableau 5 : Tableau récapitulatif des sensibilités et spécificités individuelles des signes tomodensitométriques étudiés

Signes tomodensitométriques	Sensibilité	IC Sensibilité 95%	Spécificité	IC Spécificité 95%
VD/VG > 0,9	0.93	0.84 - 1.00	0.38	0.26 - 0.51
Septum paradoxal	0.62	0.44 - 0.80	0.78	0.68 - 0.89
Augmentation de l'aire de l'OD	0.86	0.74 - 0.99	0.42	0.29 - 0.54
Thrombus marginé	0.69	0.52 - 0.86	0.67	0.55 - 0.79
Webs intravasculaires	0.69	0.52 - 0.86	0.90	0.82 - 0.98
Bands	0.44	0.27 - 0.63	0.95	0.89 - 1.00
Épaississement périvasculaire	0.59	0.41 - 0.77	0.92	0.85 - 0.99
Occlusion complète chronique	0.59	0.41 - 0.75	0.95	0.86 - 0.98
Sténose artérielle « ring like »	0.48	0.30 - 0.66	0.98	0.95 - 1.00
Perfusion mosaïque	0.83	0.69 - 0.97	0.86	0.78 - 0.95
Rapport Ap/Ao	0.48	0.30 - 0.66	0.85	0.76 - 0.94
Hypertrophie paroi VD	0.66	0.48 - 0.83	0.88	0.80 - 0.96
Hyper trabéculatation du VD	0.48	0.30 - 0.66	0.8	0.70 - 0.90
Dilatation des artères bronchiques	0.48	0.30 - 0.66	0.78	0.68 - 0.89
Dilatation des artères systémiques non bronchiques	0.38	0.20 - 0.56	0.88	0.80 - 0.96

IV. Discussion

Lors de cette étude nous avons montré que la réalisation d'un angioscanner pulmonaire dans le cadre d'une embolie pulmonaire aiguë semblait performant pour détecter des patients à risque de survenue d'une hypertension pulmonaire. Nous avons mis en évidence notamment 3 signes radiologiques indépendamment associés au développement d'une hypertension pulmonaire lors d'un épisode aigu d'embolie pulmonaire :

- L'hypertrophie de la paroi du ventricule droit
- La perfusion mosaïque
- L'occlusion artérielle complète chronique

Le score radiologique associant ces 3 signes était capable d'identifier 28 cas sur 30 et d'exclure le diagnostic chez 45 témoins sur 60, offrant une sensibilité de 0,97 (IC95% 0,87 – 1,00) et une spécificité de 0,74 (IC95% 0,50 – 1,00).

Concernant la perfusion mosaïque, elle se manifeste comme des régions pulmonaires avec des variations de densité, correspondant à des zones de perfusion inégales (26). Les zones de faible densité reflètent une réduction relative du flux sanguin, en raison d'une obstruction artérielle persistante notamment dans l'HTPTEC : certaines zones des poumons reçoivent ainsi un apport sanguin normal ou augmenté, tandis que d'autres sont hypo-perfusées. Cette obstruction vasculaire persistante post-embolique pourrait stimuler des mécanismes inflammatoires ou des réactions fibrosantes de la paroi des vaisseaux faisant le lit de l'HTPTEC(27) ou traduire déjà la préexistence d'un tel remodelage vasculaire. Cependant, ce signe n'est pas exclusivement retrouvé dans le cadre des hypertensions pulmonaires post-embolique et peut aussi être vu dans d'autres situations d'hypertension pulmonaire mais également au cours d'une embolie pulmonaire aiguë(14).

Concernant les occlusions complètes chroniques : elles correspondent à une organisation chronique d'un thrombus obstruant complètement une artère. Les bords du thrombus sont concaves, avec rétraction et diminution associée du calibre des artères en distalité(14). Des rétractions en « poche » (« pouch defect ») de la paroi des artères sont souvent associées. Ces occlusions chroniques se distinguent des occlusions complètes aiguës dont les contours sont convexes. Cependant, la différence entre ces deux types de thrombus est parfois délicate à établir d'autant plus lorsque le scanner est réalisé dans un contexte d'urgence. Comme pour la perfusion mosaïque, ces lésions sont le signe de matériels emboliques résiduels probablement plus difficiles à résorber et pouvant conduire à un stress vasculaire et donc l'HTPTEC.

Concernant l'hypertrophie de la paroi libre du ventricule droit, elle traduit la présence d'une hypertension pulmonaire persistante. En effet, pour vaincre l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire, le ventricule droit se dilate initialement pour augmenter sa pré-charge. Lorsque la pression artérielle persiste le ventricule droit s'épaissit pour lutter durablement contre l'augmentation de la post-charge. Puis, si l'hypertension persiste, l'hypertrophie de la paroi ventriculaire n'est plus suffisante et le ventricule droit se dilate à nouveau. La dilatation des cavités cardiaques droites sans hypertrophie du ventricule droit semble donc apparaître davantage comme un signe indirect d'hypertension pulmonaire plutôt aiguë possiblement réversible, ce qui explique probablement la plus faible association de la

dilatation des cavités cardiaques droites avec à l'hypertension pulmonaire chronique dans notre étude, non confirmée dans le modèle multivarié.

Concernant le rapport VD/VG et le rapport Ap/Ao : Au vu de la forte sensibilité (90% des cas) de l'élévation du rapport VD/VG (au seuil de 0,9) mais d'une faible spécificité, il semble assez peu probable qu'un patient ayant présenté à une embolie pulmonaire sans dilatation des cavités cardiaques droites développe une hypertension pulmonaire(23). C'est pourquoi certaines études, comme *Ende-Verhaar et al.*(23), ont cherché des signes prédicteurs d'hypertension pulmonaire en incluant d'emblée les patients sur la présence d'une dilatation des cavités cardiaques droites initiales. Dans notre étude l'absence de significativité lors de l'analyse multivariée pourrait s'expliquer en partie par le choix d'un seuil diagnostique trop bas de 0,9 couramment utilisé pour évaluer la gravité d'une embolie pulmonaire. C'est pourquoi après analyse des courbes ROC nous proposons un nouveau seuil de 1,1 qui semble plus équilibré dans le cadre de l'HTPTEC, avec une sensibilité et une spécificité respectivement d'environ 0,85 et 0,65.

Bien que significativement associé à l'hypertension pulmonaire dans l'analyse univariée, le rapport Ap/Ao aorte n'est pas confirmé dans le modèle multivarié. L'explication peut être un manque de puissance de l'analyse statistique pour montrer l'existence d'une différence faible, mais aussi la possibilité de colinéarité avec le rapport VD/VG atténuant mutuellement leur effet dans le modèle multivarié. Une autre explication pourrait être la survenue très tardive de ce signe dans la maladie, avec des valeurs maximales plus hautes mais rares dans le groupe des cas (rapport de 1,5 pour les cas contre 1,2 chez les témoins). Ces valeurs hautes chez les cas ne semblent pas être expliquées par d'autres étiologies que l'hypertension pulmonaire. Les rapports Ap/Ao relativement proche de 1 dans le groupe des cas et des témoins avec un écart-type faible respectivement de 0,16 et 0,14 pourrait sous-entendre une faible distensibilité de l'artère pulmonaire expliquant l'absence d'effet significatif.

Concernant la concordance des observateurs : bien que dans notre étude la reproductibilité inter observateur était bonne, elle était relativement plus faible concernant les signes thromboemboliques chroniques. Cela peut s'expliquer d'une part par la spécificité plus importante de ces signes nécessitant plus d'expérience et un apprentissage supplémentaire pour être reconnus. D'autre part, ces signes sont probablement plus sensibles à la qualité des scanners, qui pour un certain nombre de patients avaient une injection sous-optimale de produits de contraste ou des artefacts cinétiques. À noter, une concordance moyenne pour l'hyper trabéculatation du ventricule droit qui ne semble pas très robuste dans notre modèle probablement en raison de l'absence de standardisation bien définie de cette variable. Une quantification indirecte automatisée pourrait être une solution mais difficile à mettre en œuvre en raison de la non-synchronisation systématique à l'électrocardiogramme dans un contexte d'urgence avec persistance des artefacts de mouvements cardiaques.

Peu d'études se sont intéressées à la réalisation de scores de prédiction d'évolution vers l'hypertension pulmonaire après un épisode d'embolie pulmonaire et leurs validations externes sont rares.

Lorenz et al.(24) a proposé un arbre décisionnel pour identifier précocement les patients HTPTEC. L'étude a été réalisée dans le but de montrer une association entre la survenue d'HTPTEC en fonction du degré d'occlusion de l'embolie pulmonaire. La présence d'une occlusion complète avait une sensibilité non significative de 33% et une spécificité de 86%. L'OR pour un thrombus central complètement occlusif était de 3,1(IC95% 1,1 – 8,3) montrant une forte association, mais les performances intrinsèques de ce test ne permettaient

pas d'exclure avec certitude le diagnostic. Nous n'avons pas remarqué dans notre étude d'association statistique entre le degré d'occlusion d'un thrombus aigu et la survenue d'HTPTEC, cela pourrait s'expliquer par la confusion possible entre l'occlusion complète chronique et l'occlusion complète aiguë. Leur étude avait exclu les patients présentant des signes thromboemboliques chroniques mais n'ont pas spécifiquement défini l'aspect des occlusions complètes. Il n'y avait pas d'association significative avec l'étendue des lésions thrombotiques (évaluée par le score de Walsh) mais plutôt le caractère occlusif complet ou non. Ils ont montré une association statistique entre la présence d'une perfusion mosaïque et la survenue de l'hypertension pulmonaire. Les signes cardio-pulmonaires reflétant la surcharge du ventricule droit comme le rapport VD/VG, la dilatation de l'atrium droit et le diamètre de l'artère pulmonaire n'étaient pas non plus significatifs. Ces deux derniers points sont bien corrélés avec nos propres observations.

En concordance avec l'étude menée par *Ende-Verhaar et al. 2019 (23)*, il est vraisemblable que l'HTPTEC était déjà installée lors de l'embolie pulmonaire initiale devenant le mode de révélation de la maladie. Premièrement, l'angioscanner initial confirmait une embolie pulmonaire aiguë pour l'ensemble des cas. Deuxièmement, le scanner retrouvait des signes de surcharge cardiaque droite traduisant indirectement l'hypertension pulmonaire sous-jacente et des signes thrombo-emboliques chroniques. L'ensemble supporte l'idée d'embolie pulmonaire « aiguë sur embolie pulmonaire chronique » avec des signes d'hypertension pulmonaire post-embolique non vus lors du premier scanner car non recherchés (28). La recherche de ces signes nécessitant un apprentissage supplémentaire (29). Ces signes notamment de thrombi chroniques pourraient indiquer un stade préliminaire avant l'évolution vers une hypertension pulmonaire ou la préexistence d'une telle maladie. La différence est difficile à établir entre ces deux hypothèses mais plusieurs études ont également rapporté que les patients avec hypertension pulmonaire et un antécédent d'embolie pulmonaire avaient déjà des signes de cette complication sur le scanner initial ou l'échographie au moment de l'EP index (23) (17).

Par ailleurs, cette étude se basait sur des patients plus graves avec une dilatation initiale du ventricule droit, considérant peu probable la présence d'une hypertension pulmonaire sans signe de surcharge cardiaque droite initiale. Les 6 signes radiologiques retenus lors de cette étude (web, rétraction artérielle, septum paradoxal, dilatation des artères bronchiques, dilatation de l'artère pulmonaire) permettaient lorsque 3 ou plus de ces signes étaient présents d'identifier 36 cas sur 50 et d'exclure correctement 47 témoins sur 50. L'effet semblait surtout lié à la présence de webs intra vasculaires et de rétractions artérielles. Les signes de surcharge cardiaque droite comme le septum paradoxal et la dilatation de l'artère pulmonaire apparaissaient moins significatifs comme nous l'avons montré lors de notre étude. De plus, même si la variabilité inter observateur était bonne, l'étude a été réalisée avec des radiologues spécialisés en imagerie thoracique avec une longue expérience de la maladie annonçant probablement une baisse des performances du test pour des radiologues moins spécialisés nécessitant un apprentissage, contrairement à notre étude où il existe une disparité d'expérience entre les 2 observateurs annonçant possiblement une bonne validité externe.

La validation externe de ce score a été réalisée par *Boon et al. 2021 (30)* à l'aide d'une cohorte prospective dans laquelle la prévalence de l'hypertension pulmonaire était de 2,6% , comme attendu au vu de la prévalence de la maladie, la valeur prédictive positive était faible à 11%(IC95% 5,2 – 21) et la valeur prédictive négative était élevée à 98%(IC95% 97 – 99). De tels scores après validation externe semblent performants dans le cadre d'un dépistage.

Ainsi sous réserve d'une validation externe le score radiologique développé dans notre étude semble pouvoir répondre à un certain nombre de besoins dans le dépistage des patients atteints d'hypertension pulmonaire après un épisode aigu d'embolie pulmonaire, permettant de guider la prise en charge afin de diminuer les délais de diagnostic et ainsi améliorer la survie et la qualité de vie des patients.

La principale limite de notre étude réside dans son schéma d'étude rétrospective et la sélection des témoins pour lesquels l'absence de signe d'hypertension pulmonaire n'a été jugée que sur des signes cliniques sans possibilité d'avoir une évaluation directe ou indirecte de la pression de l'artère pulmonaire pour chaque témoin. De plus, l'ensemble des scanners n'était pas de qualité optimale. Ces deux limites permettent cependant de souligner la robustesse des signes radiologiques prédicteurs identifiés, annonçant une possible bonne validité externe des résultats. En effet, cette population moins bien suivie pourrait correspondre plus réellement aux patients pris en charge pour une embolie pulmonaire pour lesquels le suivi n'est pas standardisé et homogène. Par ailleurs, du fait de l'appariement des patients la prévalence de la maladie était de 33% dans notre échantillon, une valeur largement supérieure à la réalité ce qui probablement influencera les qualités extrinsèques du score à savoir une probable valeur prédictive positive faible et une forte valeur prédictive négative.

Conclusion

Cette étude montre que l'analyse attentive d'un angioscanner pulmonaire dans le cadre d'une embolie pulmonaire aiguë, permettrait d'identifier précocement des patients à risque accru d'HTPTEC. En utilisant 3 signes radiologiques standardisés, reproductibles, facilement identifiables, le score proposé a une forte sensibilité et une bonne spécificité lorsqu'il est supérieur ou égal à 1. Il pourrait ainsi être utilisé pour identifier précocement, parmi les patients ayant présenté une embolie pulmonaire, ceux éligibles à un dépistage d'hypertension pulmonaire par ETT par exemple et de guider leur suivi. D'autres études sont nécessaires pour valider le score de façon prospective et évaluer l'impact d'une stratégie de dépistage.

V. Perspectives d'études

De cette étude, 3 axes de recherche semblent intéressants à poursuivre en tant que docteur junior en imagerie thoracique :

V.1. Validation externe prospective du score radiologique et impact du dépistage sur le délai diagnostique et la survie des patients

Le suivi d'une cohorte prospective multicentrique de patients ayant présenté une embolie pulmonaire permettrait d'avoir une meilleure validation externe du score proposé et d'évaluer les bénéfices éventuels d'un dépistage de l'HTPTEC sur le délai diagnostique et la survie des patients.

En effet, il n'existe pas aujourd'hui de consensus pour le suivi des patients après une embolie pulmonaire concernant le dépistage de l'hypertension pulmonaire. La faible incidence de la maladie a pour conséquence un manque d'attention et de connaissance pour cette complication d'embolie pulmonaire, probablement sous diagnostiquée car non correctement recherchée (36). L'histoire naturelle de la maladie n'est pas bien connue et il peut exister une période de « lune de miel » pendant laquelle les signes post-emboliques s'améliorent pendant plusieurs mois voire années avant la déclaration de l'hypertension pulmonaire (37).

Le moment et la façon de dépister une HTPTEC ne sont donc pas évidents. La solution d'une échographie thoracique systématique après une embolie pulmonaire aiguë a montré un faible rendement diagnostique (38). La combinaison du dosage du NT pro-BNP et de la réalisation d'un ECG pour éliminer une hypertension pulmonaire a rapporté une sensibilité de 100% (39)(39,40) mais au prix d'une très faible spécificité avec 40% de faux positifs, ne permettant pas d'être considérée comme un critère unique pour éliminer la maladie.

Le dépistage systématique de l'hypertension pulmonaire post-embolique a donc fait l'objet de plusieurs études et de débats(41)(42)(41–43) se basant surtout sur la persistance d'un syndrome clinique post-embolique et des facteurs de risques cliniques (44) (cancer, thrombophilie, facteurs de risque cardiovasculaire). L'application d'un programme de dépistage dédié pour l'HTPTEC pourrait permettre le diagnostic de la plupart des patients atteints d'HTPTEC dans les 4 mois suivant le diagnostic de l'EP (45).

L'étude menée par *Klok et al.* (2016) (22) a développé un score s'appuyant sur des données cliniques identifiées lors de l'EP index, en 6 items pondérés comprenant un critère radiologique (échographie ou scanner prouvant une dysfonction ventriculaire droite). L'AUC du score était de 0,89 avec une sensibilité et une spécificité respectivement de 91% (IC95% 70-98%) et de 75% (IC95% 71- 78%) pour un seuil de 6. Mais les validations externes sont rares et démontrent un manque de sensibilité du score pour s'intégrer dans une stratégie d'exclusion de la pathologie (46).

L'adjonction de biomarqueurs plus spécifiques pourrait améliorer l'exactitude du score comme le dosage du NT-proBNP(39) ou des caractéristiques iconographiques lors de l'EP index (23) comme nous avons fait le choix dans cette étude.

V.2. Étude des patients CTED

33 % des témoins de notre étude présentaient, bien qu'asymptomatiques au moment de l'étude, des signes de thrombi d'âges différents ce qui est concordant avec certaines études ayant montré qu'en l'absence de signes d'hypertension pulmonaire certains patients pouvaient

présenter des thrombi chroniques. Ces patients CTED représentent selon les études 25 à 50 % des EP survivantes (31). Cependant la signification et l'évolution clinique n'est pas claire pour ces patients (4) qui pourraient évoluer à leur compte sans hypertension pulmonaire. Des études de suivi de ces patients ont montré qu'environ 40% des survivants d'EP avaient des défauts de perfusion persistants avec une très faible proportion d'entre eux finalement diagnostiqués HTPTEC(32)(32,33). Pour autant, ils peuvent être amenés à recevoir le même traitement que les HTPTEC, considérés comme une forme moins sévère d'un syndrome post-EP (34)(34,35). Le suivi prospectif de ces patients pourrait permettre de mieux comprendre l'évolution naturelle des patients CTED et plus généralement des syndromes post-EP, dans le but de mieux guider leur prise en charge.

V.3. Automatisation par intelligence artificielle

L'automatisation de la détection de biomarqueurs radiologiques et du calcul du score proposé par un logiciel d'intelligence artificielle (47) pourrait améliorer la reproductibilité et compenser le manque de connaissance et d'attention portée à cette complication, et peut constituer un autre axe de recherche.

Références bibliographiques

1. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J. janv 2019*;53(1):1801913.
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J. 11 oct 2022*;43(38):3618-731.
3. Lang IM, Madani M. Update on Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation. 5 août 2014*;130(6):508-18.
4. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, Sitbon O, Klok FA, Lang I, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J. juin 2021*;57(6):2002828.
5. Smolders VFED, Lodder K, Rodríguez C, Tura-Ceide O, Barberà JA, Jukema JW, et al. The Inflammatory Profile of CTEPH-Derived Endothelial Cells Is a Possible Driver of Disease Progression. *Cells. 26 mars 2021*;10(4):737.
6. Opitz I, Kirschner MB. Molecular Research in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Int J Mol Sci. 12 févr 2019*;20(3):784.
7. Yan L, Li X, Liu Z, Zhao Z, Luo Q, Zhao Q, et al. Research progress on the pathogenesis of CTEPH. *Heart Fail Rev. nov 2019*;24(6):1031-40.
8. Boon GJAM, Van Den Hout WB, Barco S, Bogaard HJ, Delcroix M, Huisman MV, et al. A model for estimating the health economic impact of earlier diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *ERJ Open Res. juill 2021*;7(3):00719-2020.
9. Klok FA, Barco S, Konstantinides SV, Dartevielle P, Fadel E, Jenkins D, et al. Determinants of diagnostic delay in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from the European CTEPH Registry. *Eur Respir J. déc 2018*;52(6):1801687.
10. Huisman MV, Klok FA. How I diagnose acute pulmonary embolism. *Blood. 30 mai 2013*;121(22):4443-8.
11. Rajaram S, Swift AJ, Telfer A, Hurdman J, Marshall H, Lorenz E, et al. 3D contrast-enhanced lung perfusion MRI is an effective screening tool for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from the ASPIRE Registry. *Thorax. juill 2013*;68(7):677-8.
12. Van Der Bijl N, Klok FA, Huisman MV, Van Rooden JK, Mertens BJA, De Roos A, et al. Measurement of Right and Left Ventricular Function by ECG-Synchronized CT Scanning in Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Chest. oct 2011*;140(4):1008-15.
13. Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Schiebler ML, Leung ANC, Wild JM, Hoeper MM, et al. Imaging of pulmonary hypertension in adults: a position paper from the Fleischner Society. *Eur Respir J. janv 2021*;57(1):2004455.
14. Wittram C, Kalra MK, Maher MM, Greenfield A, McLoud TC, Shepard JAO. Acute and Chronic Pulmonary Emboli: Angiography–CT Correlation. *Am J Roentgenol. juin 2006*;186(6_supplement_2):S421-9.
15. He J, Fang W, Lv B, He JG, Xiong CM, Liu ZH, et al. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: comparison of ventilation/perfusion scanning and multidetector

computed tomography pulmonary angiography with pulmonary angiography. *Nucl Med Commun.* mai 2012;33(5):459-63.

16. Willemink MJ, Van Es HW, Koobs L, Morshuis WJ, Snijder RJ, Van Heesewijk JPM. CT evaluation of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clin Radiol.* mars 2012;67(3):277-85.
17. Guérin L, Couturaud F, Parent F, Revel MP, Gillaizeau F, Planquette B, et al. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: Prevalence of CTEPH after pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2014;112(09):598-605.
18. Klok FA, Zondag W, Van Kralingen KW, Van Dijk APJ, Tamsma JT, Heyning FH, et al. Patient Outcomes after Acute Pulmonary Embolism: A Pooled Survival Analysis of Different Adverse Events. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 mars 2010;181(5):501-6.
19. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH): Results From an International Prospective Registry. *Circulation.* nov 2011;124(18):1973-81.
20. Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Pruszczyk P, Mairuhu ATA, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. *Eur Respir J.* févr 2017;49(2):1601792.
21. 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.
22. Klok FA, Dzikowska-Diduch O, Kostrubiec M, Vliegen HW, Pruszczyk P, Hasenfuß G, et al. Derivation of a clinical prediction score for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* janv 2016;14(1):121-8.
23. Ende-Verhaar YM, Meijboom LJ, Kroft LJM, Beenen LFM, Boon GJAM, Middeldorp S, et al. Usefulness of standard computed tomography pulmonary angiography performed for acute pulmonary embolism for identification of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of the InShape III study. *J Heart Lung Transplant.* juill 2019;38(7):731-8.
24. Lorenz G, Saeedan MB, Bullen J, Klok FA, Kroft LJM, Meijboom LJ, et al. CT-Based Biomarkers for Prediction of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension After an Acute Pulmonary Embolic Event. *Am J Roentgenol.* oct 2020;215(4):800-6.
25. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension.
26. Sherrick AD, Swensen SJ, Hartman TE. Mosaic pattern of lung attenuation on CT scans: frequency among patients with pulmonary artery hypertension of different causes. *Am J Roentgenol.* juill 1997;169(1):79-82.
27. Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, Yuan JXJ. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding. *Eur Respir J.* févr 2013;41(2):462-8.

28. Rogberg AN, Gopalan D, Westerlund E, Lindholm P. Do radiologists detect chronic thromboembolic disease on computed tomography? *Acta Radiol.* nov 2019;60(11):1576-83.
29. Boon GJAM, Jairam PM, Groot GMC, Van Rooden CJ, Ende-Verhaar YM, Beenen LFM, et al. Identification of chronic thromboembolic pulmonary hypertension on CTPAs performed for diagnosing acute pulmonary embolism depending on level of expertise. *Eur J Intern Med.* nov 2021;93:64-70.
30. Boon GJAM, Ende-Verhaar YM, Beenen LFM, Coolen J, Delcroix M, Golebiowski M, et al. Prediction of chronic thromboembolic pulmonary hypertension with standardised evaluation of initial computed tomography pulmonary angiography performed for suspected acute pulmonary embolism. *Eur Radiol.* avr 2022;32(4):2178-87.
31. Capone C, Valentini A, Spinillo SL, Klersy C, Celentano A, Pin M, et al. Radiological differences between chronic thromboembolic pulmonary disease (CTEPD) and chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Eur Radiol.* août 2021;31(8):6230-8.
32. Klok FA, Van Der Hulle T, Den Exter PL, Lankeit M, Huisman MV, Konstantinides S. The post-PE syndrome: a new concept for chronic complications of pulmonary embolism. *Blood Rev.* nov 2014;28(6):221-6.
33. Gerges C, Gerges M, Friewald R, Fesler P, Dorfmueller P, Sharma S, et al. Microvascular Disease in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Hemodynamic Phenotyping and Histomorphometric Assessment. In: C104 LATEST CLINICAL INVESTIGATIONS IN ACUTE AND CHRONIC THROMBOEMBOLISM DISORDERS OF THE PULMONARY CIRCULATION [Internet]. American Thoracic Society; 2020 [cité 18 sept 2024]. p. A6063-A6063. Disponible sur: https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm-conference.2020.201.1_MeetingAbstracts.A6063
34. Wiedenroth CB, Olsson KM, Guth S, Breithecker A, Haas M, Kamp J, et al. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic disease. *Pulm Circ.* janv 2018;8(1):1-6.
35. Taboada D, Pepke-Zaba J, Jenkins DP, Berman M, Treacy CM, Cannon JE, et al. Outcome of pulmonary endarterectomy in symptomatic chronic thromboembolic disease. *Eur Respir J.* déc 2014;44(6):1635-45.
36. Hobohm L, Paschke LM, Farmakis IT, Barco S, Partovi S, Münzel T, et al. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: data from a practice-based longitudinal cohort. *J Thromb Haemost.* août 2024;22(8):2203-10.
37. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation.* juin 1990;81(6):1735-43.
38. Klok FA, Van Kralingen KW, Van Dijk APJ, Heyning FH, Vliegen HW, Huisman MV. Prospective cardiopulmonary screening program to detect chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients after acute pulmonary embolism. *Haematologica.* 1 juin 2010;95(6):970-5.
39. Klok FA, Tesche C, Rappold L, Dellas C, Hasenfuß G, Huisman MV, et al. External validation of a simple non-invasive algorithm to rule out chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Thromb Res.* mai 2015;135(5):796-801.

40. Klok FA, Surie S, Kempf T, Eikenboom J, Van Straalen JP, Van Kralingen KW, et al. A simple non-invasive diagnostic algorithm for ruling out chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients after acute pulmonary embolism. *Thromb Res.* juill 2011;128(1):21-6.
41. Ende-Verhaar YM, Huisman MV, Klok FA. To screen or not to screen for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Thromb Res.* mars 2017;151:1-7.
42. Hoeper MM. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: to screen or not to screen? *Eur Respir J.* avr 2018;51(4):1800440.
43. Coquoz N, Weilenmann D, Stolz D, Popov V, Azzola A, Fellrath JM, et al. Multicentre observational screening survey for the detection of CTEPH following pulmonary embolism. *Eur Respir J.* avr 2018;51(4):1702505.
44. Klok FA, Ageno W, Ay C, Bäck M, Barco S, Bertolotti L, et al. Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society. *Eur Heart J.* 26 janv 2022;43(3):183-9.
45. Boon GJAM, Ende-Verhaar YM, Bavalia R, El Bouazzaoui LH, Delcroix M, Dzikowska-Diduch O, et al. Non-invasive early exclusion of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: the InShape II study. *Thorax.* oct 2021;76(10):1002-9.
46. Otero R, Bertolotti L, Muriel A, Siniscalchi C, Jimenez C, Luis Lobo J, et al. Role of a clinical prediction score in a chronic thromboembolic pulmonary hypertension rule-out strategy. *Eur Respir J.* avr 2018;51(4):1702576.
47. Remy-Jardin M, Faivre JB, Kaergel R, Hutt A, Felloni P, Khung S, et al. Machine Learning and Deep Neural Network Applications in the Thorax: Pulmonary Embolism, Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension, Aorta, and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Thorac Imaging.* mai 2020;35(Supplement 1):S40-8.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Élaboration d'un score radiologique de risque d'évolution vers l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique après un épisode d'embolie pulmonaire aiguë

Introduction : L'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTPTEC) est une complication grave et potentiellement mortelle qui survient après une embolie pulmonaire (EP) aiguë. Le dépistage de cette complication en pratique courante n'est pas standardisé et un délai diagnostique souvent long est préjudiciable chez des patients potentiellement traitables.

L'objectif principal de notre étude est d'identifier des signes radiologiques précoces permettant de prédire l'évolution vers l'HTPTEC lors d'un épisode aigu d'EP afin de faciliter la prise en charge des patients et d'améliorer leur survie.

Matériel et méthodes : Notre étude, de type cas-témoins inclut 30 cas atteints d'une HTPTEC et 60 témoins ayant présenté une embolie pulmonaire résolutive.

L'angioscanner pulmonaire est utilisé pour analyser en même temps les caractéristiques des embolies pulmonaires aiguës, les signes associés à une surcharge ventriculaire droite ainsi que des signes thromboemboliques chroniques.

Résultats : 3 signes radiologiques principaux sont indépendamment associés à la survenue d'une HTPTEC : la perfusion mosaïque, l'occlusion artérielle complète chronique et l'hypertrophie de la paroi libre du ventricule droit. Ces signes sont intégrés dans un score radiologique prédictif pour identifier les patients à haut risque d'HTPTEC qui démontre de bonnes sensibilité et spécificité.

Conclusion : Ce score pourrait s'intégrer dans un modèle prédictif permettant de mieux anticiper l'évolution vers l'HTPTEC et d'optimiser la prise en charge de ces patients.

Mots-clés : Hypertension pulmonaire thromboembolique chronique, embolie pulmonaire, dépistage, perfusion mosaïque, pouch defect, hypertrophie du ventricule droit, angioscanner pulmonaire

Development of a radiological score for predicting the risk of progression to chronic thromboembolic pulmonary hypertension after an acute pulmonary embolism

Introduction: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a serious and potentially life-threatening complication that occurs after an acute pulmonary embolism (PE). Screening for this complication in clinical practice is not clear, and a delayed diagnosis is associated with a worse prognosis. The primary outcome of our study is to identify early radiological predictors which can predict the progression to CTEPH during an acute PE, in order to help patient management and improve survival outcome.

Methods: This case-control study includes 30 patients with CTEPH and 60 controls who survived a resolved pulmonary embolism. Closer reading of computed tomography pulmonary angiography for characteristics of acute PE, signs associated with right ventricular overload as well as chronic thromboembolic features may identify radiological predictors.

Results: three main radiological signs are independently associated with CTEPH: mosaic perfusion, chronic complete arterial occlusion, and free wall right ventricular hypertrophy. These signs are incorporated into a predictive radiological score to identify high-risk patients of CTEPH. The score demonstrates good sensitivity and specificity.

Conclusion: This score could be used into a predictive model for early detection of CTEPH after PE and improve patient management.

Keywords: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary embolism, screening, mosaic perfusion, pouch defect, right ventricular hypertrophy, pulmonary CT angiography

