

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2021

N°

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES DE MEDECINE D'URGENCE

par

Lucas LEONARD-PONS

Né le 13/01/1993 à Rennes

Présentée et soutenue publiquement le 23/03/2021

**MODIFICATIONS ELECTROCARDIOGRAPHIQUES ET
COVID-19 AUX URGENCES : UNE ETUDE
RETROSPECTIVE MULTICENTRIQUE**

Président : Monsieur le Professeur Philippe Le Conte

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Emmanuel Montassier

Composition du jury :

Président du Jury : Monsieur le Professeur Philippe Le Conte

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Emmanuel Montassier

Membres du jury :

- Monsieur le Professeur Emmanuel Montassier
- Monsieur le Professeur Eric Batard
- Monsieur le Professeur Philippe Le Conte
- Monsieur le Docteur Fabien Arabucki

Remerciements:

À Monsieur le **Professeur Emmanuel Montassier** de m'avoir fait l'honneur d'accepter le titre de directeur de thèse. Merci pour votre disponibilité, toutes ces relectures attentives ainsi que vos conseils avisés durant ce travail. Merci pour votre bienveillance.

À Monsieur le **Professeur Philippe Le Conte** qui me fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. Merci également pour l'ensemble de ces heures passées à notre formation. Veuillez recevoir mon entière considération.

À Monsieur le **Professeur Eric Batard** qui me fait l'honneur d'évaluer mon travail de thèse. Merci pour ces moments précieux de pédagogie. Ce fut un honneur de travailler à vos côtés.

À Monsieur le **Docteur Fabien Arabucki** qui me fait l'honneur de juger cette thèse. Merci pour votre aide et votre participation active durant ce travail.

Au Docteur Hugo de Carvalho. Merci pour tes conseils et ton immense aide pour ce travail.

Au Docteur Anne Greau. Merci pour ton aide pour le recueil de données.

À mes parents bien sûr. Merci pour votre soutien permanent tout au long de ces études. Merci pour l'éducation que vous m'avez apporté, j'ai une chance incroyable de grandir avec vous. Je vous aime.

À ma soeur Alice que j'aime tellement. Merci pour ce que tu m'apportes, merci pour ton aide. Je suis si fier d'être ton frère.

À l'ensemble de ma famille, si aimante et soudée.

À mon ami de toujours, mon frère, Briac évidemment.

À mes amis de la faculté de Rennes qui m'ont permis de rendre moins longues ces études. Pour beaucoup, l'internat nous éloigne, mais vous êtes et resterez si importants à mes yeux. Benjamin, Guillaume, Marceau, Hortense, Capucine, Gontran.

À mes amis Pierre, Marin, Bastian, Carole.

À Anne-Sophie, ma première co-interne et maintenant mon amie la plus chère. Merci pour tous ces moments passés à tes côtés. Tu me manques tellement.

À Marc, notre amitié est si évidente et importante pour moi. Merci pour ton aide, ton soutien. Nos longues discussions au Meskad sont un gros manque dans ma vie actuelle.

À mes amis nantais qui font désormais parti de mon quotidien. Martin, Maxime, Jérémy, Elliot, Hugo, Pierre-Antoine, Clémence, Sonia, Camille, Justine, Maty.

Merci à tous les Professeurs, enseignants, de la faculté de Rennes qui m'ont transmis leur savoir tout au long de ces études.

Merci à Elodie Ronchi, Nicolas Pierrard qui m'ont accompagné durant mes premiers pas de médecin. Ces moments passés ensemble, au travail et en dehors, étaient incroyables. Ce semestre restera le plus important à mes yeux

À tous mes co-internes, m'avoir au quotidien est une épreuve et je vous remercie de m'avoir supporté.

Au Bar du coin

A celle que j'aime,

**MODIFICATIONS
ELECTROCARDIOGRAPHIQUES ET
COVID-19 AUX URGENCES : UNE
ETUDE RETROSPECTIVE
MULTICENTRIQUE**

Sommaire :

I. Introduction

II. Matériel et méthode

1- Design de l'étude

2- Population

3- Données recueillies

4- Objectifs et critères d'évaluation

a. Objectif principal

b. Critère d'évaluation principal

c. Objectifs secondaires

d. Critères d'évaluations secondaires

5- Analyse statistique

6- Recherche bibliographique

III. Résultats

1- Caractéristiques de la population étudiée

2- Analyses de l'électrocardiogramme réalisé à l'admission aux urgences

3- Etude de l'association entre anomalies à l'ECG d'admission et critères de jugement

IV. Discussion

V. Limites du présent travail

VI. Perspectives suite au travail

VII. Conclusion

VIII. Abréviations

IX. Annexes

X. Bibliographie

XI. Résumé

I. Introduction

En décembre 2019, dans la ville de Wuhan, capitale de la province chinoise de Hubei, les autorités sanitaires faisaient part de l'apparition de plusieurs cas de pneumopathies d'étiologie inconnue. En janvier 2020, le germe en cause est identifié sur des prélèvements de liquide broncho-alvéolaire et son séquençage complet permet de mettre en évidence un nouveau virus à ARN appartenant à la famille des bêtacoronavirus (1). De par sa similitude structurelle avec le SARS-CoV responsable de l'épidémie du SRAS en 2002-2003 (2), il est nommé SARS-CoV-2 par le comité international de taxonomie des virus (3), tandis que la maladie engendrée est appelée COVID-19 par l'Organisation Mondiale de la Santé (4).

Cette infection virale va être responsable d'une pandémie sans précédent, touchant les 5 continents et plus de 200 pays. A ce jour, 107 686 655 cas confirmés sont recensés dans le monde avec 2 368 571 décès. Les pays les plus touchés sont les Etats-Unis d'Amérique, l'Inde, le Brésil, la Russie et l'Angleterre (figure 1, figure 2). En France, nous comptons actuellement 2 048 875 cas dont 46 780 décès. Ces données, évoluant chaque jour, sont actualisées en continu au sein du John Hopkins institute (5).

Figure 1 : Situation épidémiologique mondiale de la COVID-19 en février 2021

Source: WHO Coronavirus Disease Dashboard

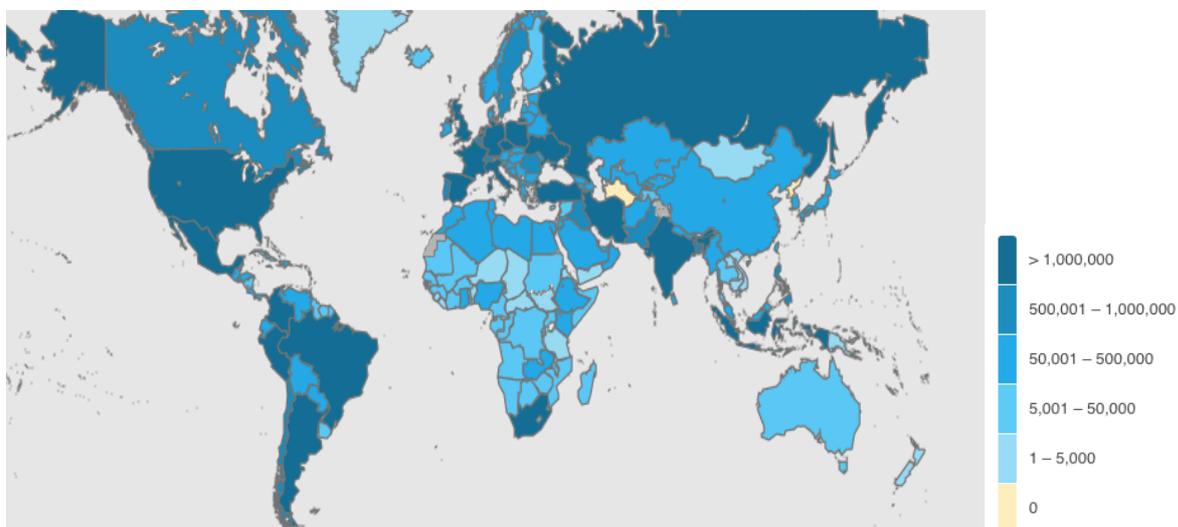
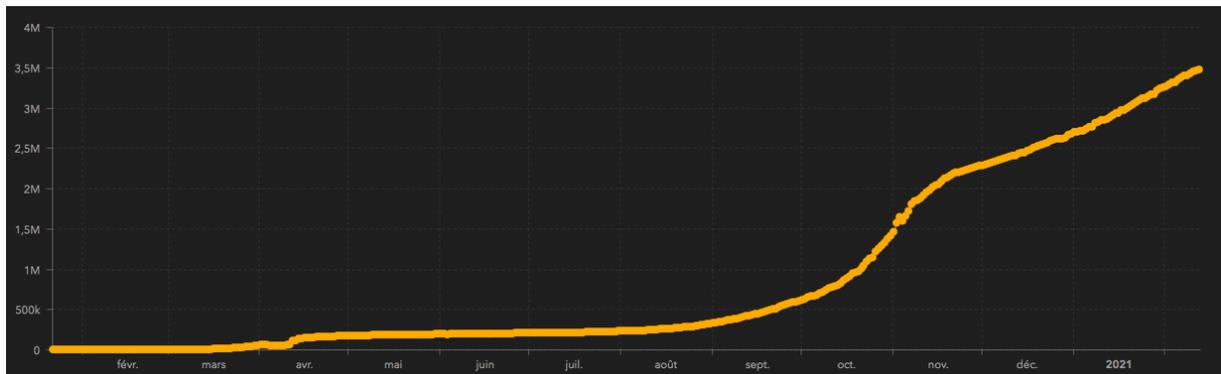


Figure 2 : Evolution de la situation de la COVID-19 en France, cas cumulés

Source : John Hopkins Institute Coronavirus Resource Center

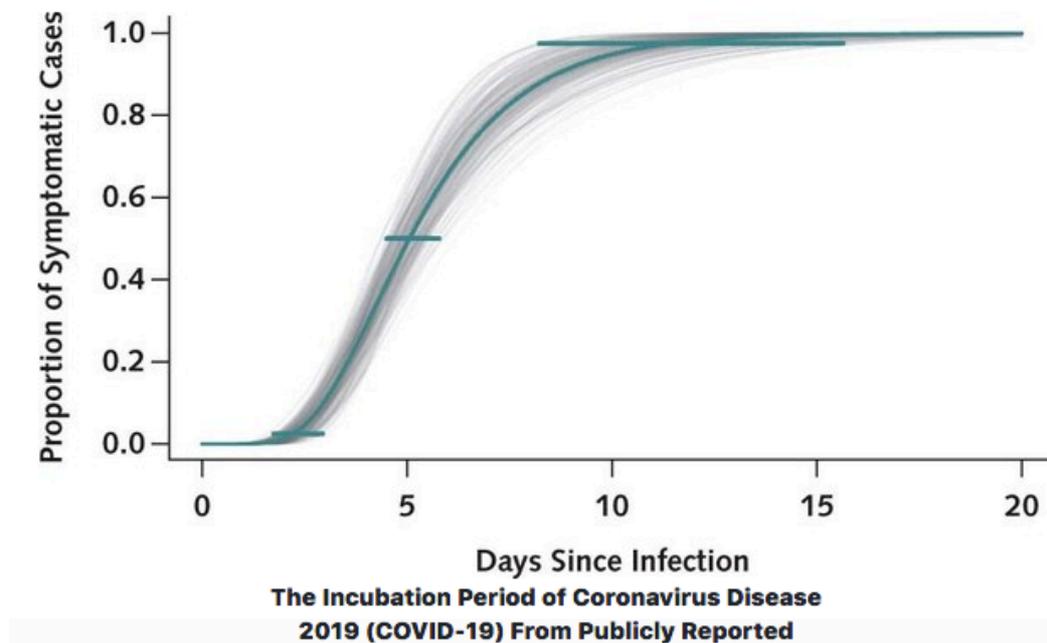


Comparativement, les épidémies de SRAS en 2002-2003 et de MERS en 2012, autres infections à coronavirus ont fait 774 et 858 décès à l'échelle mondiale, respectivement (4).

La transmission du virus se fait principalement par gouttelettes d'origine respiratoire après un contact rapproché avec une personne infectée. Une contamination serait possible par manuportage ou inhalation de particules virales en suspension dans l'air, sans qu'il n'y ait de données certaines à ce sujet (6). La présentation clinique de cette maladie est très variable, mais sa forme typique se manifeste par ses signes cardinaux pouvant associer fièvre, toux sèche, dyspnée, myalgies, dysgueusie, anosmie et signes fonctionnels digestifs (7)(8). La durée moyenne d'apparition des symptômes dans les suites du contagé est de 11,5 jours (6) (9)(10). (figure 3)

Figure 3 : Période d'incubation moyenne de la COVID-19

Stephen A. Lauer, MS - *The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application*



La gravité repose sur les défaillances multi-viscérales associées et notamment la survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aigu. La principale étude chinoise, portant sur 1099 cas atteints de la COVID-19 montrait que 41,3% des patients nécessitaient une oxygénothérapie, dont 2,3% de ventilation mécanique invasive (11). D'autres études, au nombre de patients plus limité révélèrent des taux de recours à la ventilation mécanique allant jusqu'à 17% de l'ensemble des patients, dont 19 à 31% d'entre eux se compliquaient de SDRA (7)(12). Il a été largement mis en évidence que l'âge avancé et les comorbidités cardio-vasculaires étaient des facteurs de risque de développer une forme sévère de la maladie (13). Une méta analyse montrait que l'hypertension artérielle, les pathologies vasculaires coronariennes ou cérébrales et le diabète étaient les plus fréquentes. Ces antécédents étant respectivement présents chez 17,1%, 16,4%, 9,7% des patients et s'associaient à une forme plus grave de COVID-19 (14).

Indépendamment de la présence de comorbidités sous-jacentes, des travaux de recherche font état de complications cardiaques pouvant être directement ou indirectement liées au SARS-CoV2. Zheng et al. mettent en évidence que 11,9% des patients infectés avaient une atteinte cardiaque sévère malgré l'absence d'antécédents cardiovasculaires (15). A noter que cette atteinte pouvait aussi être en lien avec la iatrogénie liée aux thérapeutiques utilisées dans le traitement de la COVID-19. En effet, plusieurs études confirment l'augmentation du risque de troubles du rythme ventriculaire, tels que des torsades de pointe, en lien avec un allongement du QT chez les patients traités par hydroxychloroquine en association ou non avec l'azithromycine (16)(17).

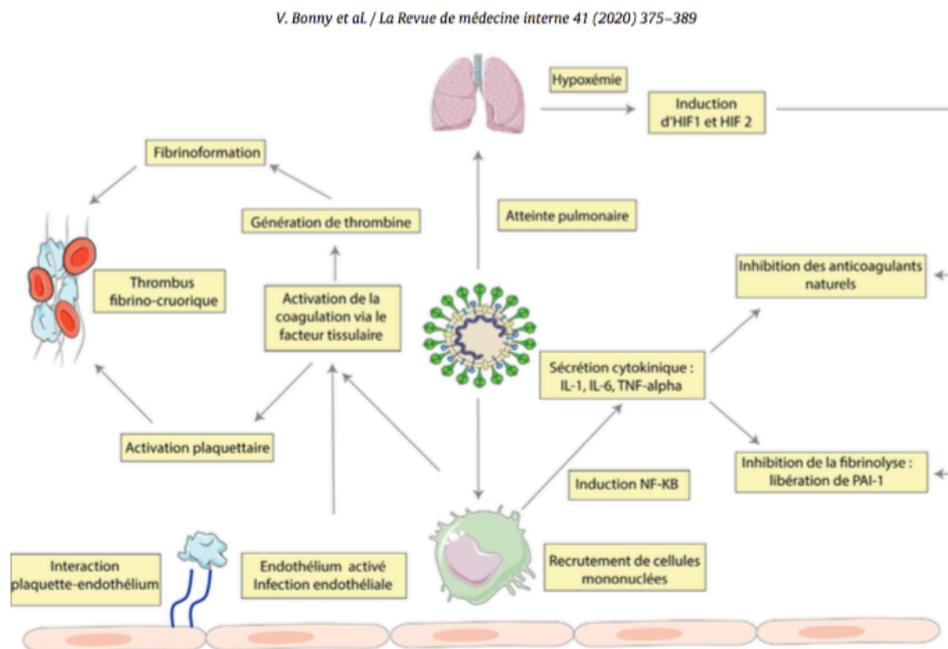
D'un point de vue physiopathologique, de la même manière que le SARS-CoV, la cible cellulaire de ce virus est le récepteur de l'enzyme de conversion 2 où il s'y lie grâce à sa protéine S. Le tropisme du virus pour l'appareil respiratoire et cardiovasculaire est expliqué par la présence marquée de ce récepteur au niveau pulmonaire, myocardique et de l'endothélium vasculaire (18)(19)(20). Cependant, à ce jour, si des traces d'ARN viral ont été retrouvées au niveau de l'endothélium vasculaire sur des prélèvements biopsiques de sujet infectés (21), aucune preuve de présence du virus au sein des cellules myocardiques n'a pu être affirmé malgré un aspect histologique inflammatoire (22)(23).

Par ailleurs, ce virus peut être responsable de souffrance myocardique par différents moyens indirects (24). Comme dans tout état de choc ou d'hypoxémie secondaire à une détresse d'organe, la compensation cardiaque initiale peut s'avérer délétère notamment par le risque de décompensation d'une cardiopathie chronique sous-jacente (25). De plus, il semblerait que cette infection soit responsable d'une réaction immunitaire anormale de l'hôte engendrant une réaction inflammatoire majeure liée à la décharge cytokinique (IL1b, IL6, TNFa) qui entraîne un état pro thrombotique aussi bien au niveau de la micro que de la macro circulation (26). Le risque d'occlusion coronarienne est donc important, d'autant plus que l'inflammation systémique peut également favoriser une rupture de plaque athéromateuse (27). D'autre part, des anomalies de conduction ou du rythme cardiaque du fait de troubles hydro-électrolytiques peuvent être présents. En effet, par son action sur le récepteur de l'ACE 2 une hypokaliémie secondaire à une perturbation du système rénine

angiotensine aldostérone est fréquemment retrouvée (28). (figure 4)

Figure 4 : Mécanisme prothrombotique du SARS-CoV2

Source : L. Placais, Q. Richier / La Revue de médecine interne 41 (2020)



Ainsi, 8 à 12% des patients atteints de la COVID-19 auraient une atteinte myocardique aigue. Celle-ci étant définie par une élévation de la troponinémie au-delà du 99ème percentile avec, ou non, des modifications électrocardiographiques ou échographiques (29). L'étude de Wang et al. montrait également que 16,7% des patients infectés par le SARS-CoV2 présentaient une complication à type d'arythmie cardiaque(7).

Lombardi et al., quant à eux, montraient que 45% des patients hospitalisés atteints de la COVID-19 avaient une troponinémie élevée. Cela s'associait à une augmentation de plus de 71% du taux de mortalité intra-hospitalière ainsi qu'un risque multiplié par 6 de complications cardiaque et par 2 de complications extra-cardiaques. Néanmoins, ils tempèrent ces éléments par le fait que l'élévation du taux de troponine dans le sang peut, au même titre que le taux de fibrinogène ou de D-dimères, être liée

à la réaction inflammatoire majeure présente dans cette infection, sans qu'il n'y ait d'atteinte myocardique pure (30).

Pour autant, au cours de ces derniers mois, de nombreux cas de cardiopathies aiguës ont été rapportés chez des patients atteints de cette infection à SARS-CoV2. La cause la plus fréquente de myocardite étant virale, plusieurs cas ont été répertoriés dans ce contexte épidémique actuel (31)(32)(33)(34). Sont décrits également, des cas de cardiopathie de stress (35), de Brugada (36), ou encore de tamponnade (37).

Malgré tout, à l'exception de travaux sur l'appréciation du sur-risque de lésions cardiaques ischémiques (38), et des rapports de cas décrivant des troubles du rythme et conductifs transitoires en contexte infectieux à SARS-CoV2 (39), aucune étude n'a jusqu'alors évalué la présence de modifications ECG spécifiques liées à la COVID-19. En revanche, il semblerait que certaines anomalies électrocardiographiques initiales soient associées à des formes plus graves de la maladie. C'est ce que l'équipe américaine de McCullough et al. essayait de mettre en évidence. Leur travail rétrospectif, portait sur 756 patients atteints de la COVID-19, dont plus d'un tiers avait des comorbidités cardio-vasculaires. L'objectif de leur étude était d'analyser la relation entre l'ECG de chaque patient à l'admission à l'hôpital et la mortalité intra-hospitalière. Au sein de leur cohorte, 12% décédaient durant l'hospitalisation. Les résultats montraient une augmentation du risque de mortalité en cas d'anomalies à l'ECG tels que des troubles de la repolarisation, un bloc de branche droit ou encore la présence d'arythmie supra ventriculaire (40).

Une étude italienne portée par l'équipe de Bertini et al. a pour sa part inclus 431 patients ayant exclusivement une forme sévère de la COVID-19 c'est à dire nécessitant une oxygénothérapie haut débit, une ventilation non invasive ou invasive après intubation oro-trachéale. Plus de 93% des patients avaient un ECG anormal à l'admission à l'hôpital, avec une majorité de signes électrocardiographiques en faveur d'une surcharge ventriculaire droite aiguë tels qu'un bloc de branche droit ou un aspect de S1Q3. Pour autant, aucune embolie pulmonaire n'avait été documentée. Ce qui laissait place à des hypothèses physiopathologiques telle qu'une atteinte thrombotique de la micro-circulation pulmonaire par altération diffuse de l'endothélium vasculaire (41).

Ainsi, l'objectif de notre travail de thèse était d'évaluer si l'infection à SARS-CoV2 pouvait être associée à des anomalies électrocardiographiques, qui pourraient être un marqueur pronostic de la sévérité de la maladie.

II. Matériel et Méthode

1- Design de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, multicentrique au sein du service d'accueil et d'urgence du centre hospitalier universitaire de Nantes, du centre hospitalier de Saint Nazaire en Loire Atlantique, ainsi qu'au SAU du centre hospitalier départemental de La Roche sur Yon en Vendée. Le recueil de données a été réalisé sur la période du 1^{er} mars au 30 avril 2020.

2- Population

Critères d'inclusions :

Tout patient de plus de 18 ans, admis aux urgences du CHU de Nantes, du CHD de La Roche sur Yon et du CH de Saint Nazaire, diagnostiqué COVID-19 selon les guidelines de l'OMS, par RT-PCR ou scanner thoracique et ayant eu un électrocardiogramme aux urgences.

Critères de non inclusion :

Absence d'ECG réalisé aux urgences.

Données manquantes sur le statut COVID-19 du patient dans le dossier médical.

3- Données recueillies

Les données ont été recueillies sur le logiciel informatique de dossier médical des urgences de chacun des centres. L'ensemble des données collectées ont été retranscrites dans un fichier Excel totalement anonymisé. Aucune initiale ni date de naissance ni aucune autre donnée nominative n'étaient présentes (figure 5).

Dans le cadre de l'étude, étude rétrospective hors Loi Jardé, aucune information individuelle ni démarche réglementaire ne fut nécessaire afin de réaliser l'étude. L'étude a été approuvée par le Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé (GNEDS).

Le recueil de données comprenait :

A/ Données générales du patient :

- Numéro d'anonymat
- Age
- Sexe : F= féminin : M=masculin

B/ Statut COVID :

- COVID-19 positif TDM et/ou RT-PCR
- Classification OMS de la gravité : si oui, classification du patient :
1=Symptomatologie minime
2=Pneumonie avec signes respiratoires modérés (O2 aux lunettes ou masque);
3=SDRA (ventilation mécanique)
4=SDRA (ventilation mécanique) et autre défaillance d'organe

C/ Antécédents :

- Insuffisance rénale chronique :
0=Non
1=Modérée (DFG < 60 mL/min)
2=Sévère (DFG < 30 mL/min)
3=Terminale (DFG < 15 mL/min) ou dialyse
- Insuffisance cardiaque chronique : 0=non; 1= Stade I: 2= Stade II: 3= Stade III: 4= Stade IV
- HTA traitée : 0=non; 1=oui
- Diabète traité: 0=non; 1=oui
- Coronaropathie : 0=non; 1=oui
- BPCO : 0=non; 1=oui

- Tabac: 0=non; 1=sevré; 2=actif
- Arythmie : 0=non; 1=oui
- Trouble de conduction connu: 0=non; 1=oui
- Pacemaker: 0=non; 1=oui
- AVC : 0=non; 1=oui

D/ Traitements en cours :

- Anticoagulant: 0=non; 1=oui
- Antiagrégant plaquettaire: 0=non; 1=oui
- Anti-HTA: 0=non; 1=oui
- Autre

E/ Présentation clinique :

- PAS (mmHg) , PAD (mmHg), FR (/min), Saturation en oxygène (%), FC (/min);
- Douleur thoracique : 0=non ; 1=typique ; 2=atypique

F/ Electrocardiogramme :

- Rythme sinusal, Arythmie (ACFA)
- Espace PR, Taille QRS, Onde Q, Onde T amples et positives, Ondes T négatives
- Sous décalage ST, Sus décalage ST
- Autre anomalie

G/ Coronarographie :

- Coronarographie: 0=non; 1=oui
- Si faite : résultat

4 - Objectifs et critères d'évaluation

a. Objectif principal :

L'objectif principal de l'étude est d'analyser la présence d'anomalies à l'ECG chez les patients COVID-19. Cela est réalisé en assurant une double relecture des ECG de l'ensemble des patients inclus, par un Docteur en médecine d'urgences et un Docteur en cardiologie. Une troisième relecture est réalisée par un second Docteur en cardiologie en cas de discordance entre les deux interprétations initiales des ECG.

b. Critère d'évaluation principal :

Les différentes anomalies recherchées sur l'ECG réalisé à l'admission aux urgences étaient : brady/tachycardie, anomalies de l'axe cardiaque, arythmie, élargissement des QRS, onde Q pathologiques, ondes T amples et positives, ondes T négatives, sous décalage ST, sus décalage ST, ondes U, hypertrophie ventriculaire gauche, extrasystoles ventriculaires, défaut de progression des ondes R, ondes delta, bloc atrioventriculaire de type 1, hémibloc antérieur gauche, bloc de branche gauche, bloc de branche droite.

c. Objectifs secondaires :

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer si les anomalies dépistées sur l'ECG réalisé à l'admission des urgences étaient associées à la sévérité de la maladie ou à la mortalité-intrahospitalière.

d. Critères d'évaluation secondaires :

- Débit d'oxygène supérieur à 6L/min aux urgences
- Mortalité intra hospitalière

5- Analyse statistique

Les variables quantitatives sont décrites en termes de moyenne +/- écart type, et ont été comparées à l'aide du test de Mann-Whitney. Les variables qualitatives quant à elles sont décrites à l'aide des effectifs et des fréquences et ont été comparées à l'aide du test du Chi2. La relation entre les anomalies de l'ECG et la gravité du COVID-19 ainsi que la mortalité intra-hospitalière a été évaluée à l'aide d'analyses de régression logistique univariée et multivariée. Les modèles comprenaient l'âge, le sexe, les comorbidités et les anomalies ECG, suivant la méthodologie déjà appliquée par la publication de McCullough et al (39). Les variables avec une valeur de p inférieure à 0,20 dans l'analyse univariée ont été incluses pour réaliser l'analyse multivariée, et une régression de type backward a été appliquée. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel R (version 3.6.0). L'ensemble des tests statistiques a été fait au risque de première espèce de 5%.

6- Recherche bibliographique

La base littéraire scientifique a été obtenue à partir des ressources suivantes :

PubMed : www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed

Société européenne de cardiologie : www.escardio.org

Google scholar : www.scholargoogle.com

Elsevier Masson : www.em-consulte.com

Science direct : <http://www.sciencedirect.com>

Société Française de Médecine d'Urgence : www.sfm.u.org

Organisation Mondiale de la Santé : www.who.int/fr

III. Résultats

1- Caractéristiques de la population étudiée

Entre le 1^{er} mars et le 30 avril 2020, 472 patients majeurs ont été diagnostiqués atteints de la COVID-19 dans les 3 centres concernés par notre étude. Le diagnostic de l'infection à SARS-Cov2 était assuré par RT-PCR à partir d'un écouvillonnage nasopharyngé ou par une tomodensitométrie pulmonaire dont les images typiques ont été largement décrites (42). Deux cent soixante-quinze d'entre eux ont eu un ECG à leur admission dans le service des urgences et ont donc pu être inclus pour notre travail.

Les caractéristiques et données démographiques sont retranscrites dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

Données démographiques	
Age	70 +/- 16
Sexe n (%)	H 157 (56%), F 118 (44%)
Diabète n (%)	35 (13%)
Coronaropathies	38 (14%)
Insuffisance cardiaque n (%)	42 (15%)
ACFA ou flutter n (%)	39 (14%)
Tabagisme actif n (%)	49 (18%)
Troubles de conduction n (%)	32 (12%)
Insuffisance rénale chronique n (%)	59 (21%)
BPCO n (%)	21 (8%)
Hypertension artérielle n (%)	116 (42%)
Paramètres vitaux	
Tension artérielle systolique (mmHg)	134 +/- 23
Tension artérielle diastolique (mmHg)	75 +/- 14
Fréquence cardiaque (/min)	85 +/- 16
Fréquence respiratoire (/min)	24 +/- 6
Débit oxygénothérapie (L/min)	1,5 +/- 6
Saturation en oxygène (%)	95 +/-3
Symptômes cardiologiques n (%)	
Douleur thoracique	35 (13%)
Palpitations	6 (2%)
Signes de gravité n (%)	
Oxygénothérapie supérieure à 6L/min	21 (8%)
Mortalité intra hospitalière	37 (14%)

L'âge moyen des patients inclus était de 70 +/- 16 ans et 157 (56%) étaient de sexe masculin.

Les comorbidités les plus fréquentes étaient cardio-vasculaires dont l'hypertension artérielle 116 (42%), l'insuffisance rénale chronique 59 (21%), l'insuffisance cardiaque congestive 42 (15%), l'arythmie cardiaque par fibrillation atriale et flutter 39 (14%), les coronaropathies 38 (14%) ou un diabète 35 (13%). Trente cinq (13%) patients se sont présentés aux urgences avec comme motif une douleur thoracique. Les données cliniques à l'admission aux urgences montraient une tension artérielle moyenne de 134/75 mmHg avec une fréquence cardiaque à 85 battements par minute et une fréquence respiratoire à 24 par minute. La saturation en oxygène moyenne était de 95% avec un débit en oxygène de 1,5 L/minute.

Au total, vingt et un patients (7,6%) présentaient une forme considérée comme grave de la COVID-19, c'est à dire nécessitant un débit d'oxygène supérieur à 6L/minute, tandis que trente sept patients (13,5%) sont décédés au sein de l'hôpital.

2- Analyses de l'électrocardiogramme réalisé à l'admission aux urgences

L'ensemble des 275 ECG était analysé par deux médecins indépendants, deux urgentistes ou un cardiologue et un urgentiste. En cas de discordance entre les deux analyses, une troisième lecture de l'ECG était assurée par un cardiologue. Quarante et une (15%) analyses étaient discordantes et ont ainsi nécessité une troisième interprétation. Ces différences portaient sur des doutes relatifs à la significativité de troubles de conduction ou de repolarisation portant notamment sur l'onde Q, l'onde U ou le segment ST.

Deux cent trente-neuf (87%) ECG étaient en rythme sinusal avec un segment PR moyen de 160 +/- ms et un QRS moyen de 98 +/- 29 ms. Vingt-six (10%) présentaient aux urgences un trouble du rythme à type de fibrillation atriale ou de flutter. Parmi les troubles de conduction mis en évidence, 14 (5%) patients avaient un bloc atrio ventriculaire du premier degré, 11 (4%) avaient un bloc de branche gauche tandis que 12 (4%) présentaient un bloc de branche droit complet.

Des troubles de repolarisation ont été constatés chez 72 (26%) des patients, parmi lesquels nous avons retrouvé des ondes T négatives chez 63 (23%) des patients, et 16 (6%) sous-décalage du segment ST. Vingt-huit (10%) ECG mettaient en évidence des ondes Q pathologiques. Le nombre de sus-décalage du segment ST était finalement assez faible, seulement 6 (2%) ECG portaient cette anomalie. L'ensemble des analyses sont retranscrites dans le tableau 2.

Tableau 2 : Résultats d'analyse ECG dans la population étudiée

Analyses ECG dans la population étudiée	
Fréquence cardiaque moyenne	85 +/- 16
Rythme sinusal n (%)	239 (87%)
Fibrillation atriale n (%)	26 (10%)
Electroentrainé Pacemaker n (%)	6 (2%)
Intervalle PR, moyenne	160 +/- 40
Intervalle QRS, moyenne	98 +/- 29
Ondes Q pathologiques	28 (10%)
Troubles repolarisation n (%)	72 (26%)
Ondes T amples n (%)	14 (5%)
Ondes T négatives n (%)	63 (23%)
Sous décalage segment ST n (%)	16 (6%)
Sus décalage segment ST n (%)	6 (2%)
BAV 1er degré n (%)	14 (5%)
Hémibloc antérieur gauche n (%)	11 (4%)
Hypertrophie ventriculaire gauche n (%)	3 (1%)
Onde delta n (%)	2 (1%)
Bloc intraventriculaire n (%)	23 (8%)
Bloc de branche droit n (%)	12 (4%)
Bloc de branche gauche n (%)	11 (4%)
Extrasystoles ventriculaires n (%)	11 (4%)
Ondes U n (%)	15 (5%)
Defaut progression ondes R n (%)	8 (3%)

3- Etude de l'association entre anomalies à l'ECG d'admission et critères de jugement

A partir des résultats obtenus sur l'interprétation des ECG d'admission aux urgences, nous avons pu évaluer leur relation avec la sévérité de la COVID-19 ainsi que la mortalité intra-hospitalière. Pour cela, nous avons réalisé des analyses de régression logistique uni et multivariée sur l'ensemble de ces données.

Dans le tableau 3, nous retrouvons les résultats d'analyse portant sur la relation entre nos variables d'étude et la sévérité initiale de la COVID-19. Pour rappel, celle-ci était décrite comme une oxygénothérapie supérieure à 6L/min.

Tableau 3 : Analyses de régression logistique uni et multivariée entre les anomalies ECG dépistées à l'admission aux urgences et la sévérité de la COVID-19

Analyse de régression logistique univariée et multivariée des prédicteurs de la gravité du COVID-19 chez les patients hospitalisés				
	OR non ajusté sur la sévérité du COVID-19 (95% CI)	P value	OR ajusté sur la sévérité du COVID-19 (95% CI)	P value
Age	0,99 (0,99-1,00)	0,86		
Sexe	1,05 (0,99-1,12)	0,09		
Comorbidités				
Insuffisance rénale chronique	1,13 (1,04-1,24)	< 0,01	2,83 (0,56-1,37)	0,2
Insuffisance cardiaque	1,02 (0,95-1,08)	0,62		
Hypertension artérielle	1,02 (0,95-1,08)	0,62		
Coronaropathie	0,97 (0,89-1,05)	0,45		
Arythmie (ACFA/Flutter)	1,07 (0,98-1,15)	0,13	3,36 (0,72-1,51)	0,11
Infarctus du myocarde	1,04 (0,94-1,16)	0,42		
Diabète	1,06 (0,97-1,15)	0,19	2,57 (0,37-1,49)	0,3
Anomalies ECG				
Anomalies du segment ST	1,06 (0,95-1,19)	0,27		
Ondes T négatives	1,11 (1,03-1,19)	0,008	3,4 (1,28-8,86)	0,01
ACFA	1,22 (0,28-3,90)	0,757		
Onde Q	1,06 (0,96-1,16)	0,26		
Hémibloc antérieur gauche	1,07 (1,04-1,11)	0,89		
Bloc de branche gauche	1,02 (0,87-1,19)	0,82		
Bloc de branche droit	0,93 (0,80-1,07)	0,3		
Onde U	0,92 (0,805-1,065)	0,283		
Hypertrophie ventriculaire gauche	0,93 (0,73-1,16)	0,53		
Anomalies de l'axe cardiaque	0,99 (0,87-1,13)	0,87		

En analyse univariée, les variables identifiées comme potentiels facteurs de risque de sévérité de la maladie étaient : l'insuffisance rénale chronique ($p < 0,01$) et parmi les données d'interprétation de l'ECG initial, seule la présence d'ondes T négative était reconnue comme pouvant être associée à la sévérité de la COVID-19 ($p = 0,008$). Aucune des autres anomalies de l'électrocardiogramme n'étaient considérées comme possibles facteurs de risque à l'issue de l'analyse univariée. Dans l'analyse multivariée, seule la présence d'ondes T négatives était significativement associée à la sévérité de la COVID-19, avec un Odds Ratio à 3,4 (Intervalle de confiance à 95% 1,28-8,86 ; $p = 0,01$).

Nous avons ensuite analysé l'association entre les anomalies ECG dépistées sur l'ECG réalisé à l'admission aux urgences et la mortalité intra hospitalière. Ces données sont retranscrites dans le tableau 4.

Tableau 4 : Analyse de régression logistique uni et multivariée entre les anomalies décrites à l'ECG d'admission et la mortalité intrahospitalière.

Analyse de régression logistique univariée et multivariée des prédicteurs de la mortalité hospitalière du COVID-19 chez les patients hospitalisés				
	OR non ajusté sur la mortalité intrahospitalière du COVID-19 (95% CI)	P value	OR ajusté sur la mortalité intrahospitalière du COVID-19 (95% CI)	P value
Age	1,005 (1,00-1,01)	<0,01	1,08 (1,04-1,13)	<0,01
Sexe	1,10 (1,02-1,2)	0,02	4,06 (1,73-10,41)	<0,01
Comorbidités				
Insuffisance rénale chronique	1,06 (0,9-1,2)	0,34		
Insuffisance cardiaque	0,96 (0,86-1,06)	0,4		
Hypertension artérielle	1,01 (0,9-1,09)	0,96		
Coronaropathies	0,98 (0,88-1,09)	0,71		
Arythmie	1,13 (1,012-1,25)	0,03	0,67 (0,15-2,5)	0,58
Infarctus du myocarde	1,11 (0,97-1,26)	0,14	0,74 (0,04-4,9)	0,79
Diabète	0,96 (0,86-1,08)	0,49		
Anomalies ECG				
Anomalies du segment ST	0,91 (0,79-1,05)	0,19	0,25 (0,01-1,39)	0,19
Ondes T négatives	0,98 (0,89-1,08)	0,24	0,48 (0,1-1,8)	0,32
ACFA	1,12 (0,36-2,88)	0,83		
Onde Q	0,99 (0,87-1,12)	0,85		
Hémibloc antérieur gauche	2,31 (0,49-8,21)	0,226		
Bloc de branche gauche	1,4 (1,14-1,71)	0,001	3,77 (1,01-15,48)	0,05
Bloc de branche droit	1,02 (0,84-1,23)	0,81		
Onde U	0,49 (0,03-2,60)	0,504		
Hypertrophie ventriculaire gauche	0,87 (0,64-1,18)	0,38		
Anomalies de l'axe	1,21 (1,02-1,43)	0,027	4,13 (1,08-14,80)	0,03

Ainsi, les potentiels facteurs de risque identifiés, présents à l'électrocardiogramme réalisé aux urgences sont la présence d'une anomalie de l'axe cardiaque ($p= 0,027$), un bloc de branche gauche ($p= 0,001$), des anomalies du segment ST (p=0,19).

Au total, grâce à l'analyse multivariée sur les facteurs de risque potentiels identifiés au préalable, nous avons pu montrer que certaines anomalies présentes sur l'ECG d'admission aux urgences sont associées à la sévérité de la COVID-19, à savoir la présence d'ondes T négatives (odds ratio ajusté: 3.4 [95% CI, 1.28-8.86], $p=0.01$), alors que la présence d'un axe anormal (odds ratio ajusté: 4.13 [95% CI, 1.08-14.80], $p=0.03$), ainsi qu'un bloc de branche gauche (odds ratio ajusté: 3.77 [95% CI, 1.01-15.48], $p=0.05$) étaient significativement associées à la mortalité intra-hospitalière.

IV. Discussion

Dans cette étude multicentrique incluant 275 patients atteints de la COVID-19, nous avons constaté que les troubles de repolarisation étaient les anomalies ECG les plus fréquentes, concernant 26% de notre cohorte. Pour autant, la présence d'un sus-décalage du segment ST était très rare dans notre cohorte. Cette rareté a déjà été rapportée par McCullough et al (40).

L'objectif de ce travail de thèse, était d'évaluer la relation entre l'ECG du patient à l'admission aux urgences et l'impact sur la pathologie liée au virus SARS-Cov2 sur les bases de la connaissance actuelle de la physiopathologie de cette infection virale. Par le biais du récepteur de l'enzyme de conversion 2, et par un phénomène inflammatoire important, il est légitime de penser qu'une atteinte myocardique dans le cadre de cette pathologie est loin d'être rare. Cette atteinte cardiaque est matérialisée dans la plupart des articles publiés à ce sujet par un taux de troponine sanguin élevé. L'étude de Lombardi et al. publiée en août 2020 (30) montrait que 45% de leur population avait une troponinémie élevée, cela s'associait avec un sur-risque de mortalité à 71%. De même, une méta-analyse conduite par l'équipe de Santoso et al. (43) portant sur 13 études et concernant 2389 patients montrait qu'une atteinte cardiaque, caractérisée par une troponinémie supérieure à 100 ng/L, était associée de manière statistiquement significative à une forme plus sévère de la maladie et à une augmentation de la mortalité.

De ce constat, un patient ayant un ECG initial pathologique, traduisant une atteinte aiguë ou un antécédent cardiovasculaire serait plus à risque de développer une forme grave de la COVID-19.

Les résultats de notre étude permettent d'étayer cette hypothèse en montrant une relation entre des anomalies électrocardiographiques présentes sur l'ECG initial et une forme plus sévère de la COVID-19. En effet, à l'issue de l'analyse logistique multivariée, nous pouvons constater que la présence d'ondes T négatives serait associée à une forme plus sévère de l'infection à SARS-Cov2, définie comme une nécessité d'oxygène supérieure à 6L/min. De plus, la présence d'une anomalie de l'axe cardiaque ainsi qu'un bloc de branche gauche serait associée à une augmentation de la mortalité intra-hospitalière.

D'autres travaux à la méthodologie similaire à la notre évaluait également cette relation. C'est notamment le cas dans l'étude de McCullough et al. (40) portant sur 756 patients atteints de la COVID-19 aux caractéristiques démographiques assez proche de notre cohorte. Les analyses des ECG réalisés à l'admission à l'hôpital montraient que 29% avaient des troubles de repolarisation aspécifiques, 9,2% présentaient des ondes T négatives alors que seulement 0,7% possédaient un sus-décalage du segment ST. La conclusion de ce travail était que la présence d'une anomalie électrocardiographique initiale à type de complexes atriaux prématurés, bloc de branche droit, bloc intraventriculaire ou trouble de repolarisation était associée de manière statistiquement significative à une augmentation du risque de mortalité.

C'est également le cas dans l'étude de Bertini et al. (41) axée sur une cohorte de 431 patients atteints d'une forme grave de la COVID-19. Les résultats faisaient état de 93% d'ECG anormaux dans leur population avec une majorité de signes électriques en faveur d'une surcharge ventriculaire aiguë. De plus, quatre patients présentaient un aspect de sus-décalage du segment ST, avec confirmation de syndrome coronarien aigu à la coronarographie.

Ces deux études, ainsi que notre travail, permettent de mettre en évidence la rareté d'aspect électrocardiographique de syndrome coronarien aigu. En revanche, nos résultats montrent que la présence d'un bloc de branche gauche est associé à une augmentation de la mortalité chez les patients atteints de la COVID-19, or nous le savons, ce trouble de conduction peut masquer un trouble de repolarisation évocateur d'ischémie myocardique.

C'est pourquoi, l'association entre l'atteinte myocardique et la mortalité ne peut être exclue, comme le montre l'étude italienne de Cipriani et al. (44) basée sur une cohorte de 109 patients aux caractéristiques démographiques très proches de notre population. En effet, leur travail avance le fait que facteur de risque de mortalité le plus important est une atteinte cardiaque avec une troponinémie élevée à plus de 200 ng/L.

V. Limites du présent travail

Notre travail présente plusieurs limites. Premièrement, du fait du caractère rétrospectif de cette étude, plusieurs données importantes étaient manquantes, notamment concernant le dosage de la troponinémie aux urgences. Nous n'avons cette mesure chez seulement 171 des 275 patients, cela ne nous a pas permis de réaliser une analyse statistique puissante sur la corrélation entre la COVID-19 et l'atteinte cardiaque. Par ailleurs, le délai entre le début des symptômes de la maladie et l'admission aux urgences était inconnu, ce qui rendait impossible la réalisation d'analyse par une courbe de survie. De la même manière, le délai entre l'ECG initial et la dégradation clinique du patient n'étaient pas connu. De plus, sur les 472 patients screenés initialement, seulement 275 ont pu être inclus car aucun ECG à l'admission aux urgences n'était interprétable parce que non réalisé ou non enregistré dans le dossier médical du patient. Du fait de ce manque de données, il existe un biais de sélection important pouvant expliquer au moins en partie le taux de mortalité élevé dans notre population.

Deuxièmement, bien que chaque ECG ait été interprétés par deux médecins, il est fortement possible que des subtilités électrocardiographiques soient passées inaperçues. A noter que l'interprétation ayant été réalisée en totale absence de connaissance du contexte clinique, des anomalies millimétriques ont pu être involontairement ignorées.

Troisièmement, parmi les ECG pathologiques, il nous était impossible de savoir s'il s'agissait d'une anomalie de novo liée à l'infection à SARS-CoV2 ou une cardiopathie ancienne inconnue. En effet, aucune comparaison avec un ECG antérieur n'a pu être réalisée. Ainsi, certaines anomalies pourraient être en rapport avec une atteinte cardiovasculaire sous-jacente et ne pas être en lien avec la COVID-19. Malgré cela, pour des raisons épidémiologiques évidentes, nous avons choisi de ne pas exclure les patients aux antécédents cardio-vasculaires du fait de leur forte susceptibilité à être atteints de la COVID-19.

VI. Perspectives suite au travail

Les limitations rapportées ci-dessus nous ont permis de réfléchir à d'autres horizons d'étude sur ce sujet. Notamment, l'interprétation de l'intervalle QT corrigé de chaque patient aurait été intéressant à analyser dans le détail dans une population atteinte de la COVID-19 en comparaison à une population saine. En effet, il est bien connu que la fièvre ou un syndrome infectieux en général est pro arythmogène et notamment chez les patients atteints d'un QT long. Il a d'ailleurs été recensé des cas d'arythmie sévère en contexte infectieux à SARS-CoV2 chez des patients atteints d'un syndrome de Brugada (36). Ce trouble de conduction est d'autant plus important à considérer du fait que de nombreuses drogues, telles que l'hydroxychloroquine, utilisées de manière empirique au début de la pandémie sont à risque d'augmentation du QT et donc de troubles de rythme telle que des torsades de pointe (16). En revanche, cette donnée était assez peu intéressante dans notre travail car la mise en place d'un tel traitement se réalise généralement au cours d'une hospitalisation et ne concerne pas la prise en charge aux urgences du patient atteint de la COVID-19.

De plus, pour améliorer la pertinence de notre étude, il serait intéressant d'évaluer l'évolution sur le long terme des patients ayant un ECG initial pathologique. Nos résultats portant sur la sévérité immédiate et la mortalité durant l'hospitalisation faisant suite au passage aux urgences, ils ne révèlent pas l'éventuelle augmentation du risque plusieurs semaines ou mois après. Il est probable qu'un malade de la COVID-19 avec un ECG anormal en lien ou non avec cette infection, voit ses risques de complications cardiovasculaires ou respiratoire augmenter. Ainsi, une étude prospective sur ce sujet, comparant des patients avec un ECG modifié à des patients avec un ECG normal pourrait nous renseigner sur ce fait. Une étude prospective a été réalisée par l'équipe de Shahrokh Karbalai Saleh et al. dans un seul centre à Téhéran de mars à mai 2020. Ce travail portait sur 386 patients atteints de la COVID-19, dont 29,8% avaient une souffrance myocardique matérialisée par une élévation de la troponinémie. Cela s'associait à une augmentation de la mortalité de manière statistiquement significative (45). En revanche, ils ne faisaient pas d'analyses sur l'ECG initial de leurs patients. Il y a donc de grandes raisons de croire que cette pathologie ait des conséquences sur le long terme et ce notamment lorsque l'on sait la similitude structuruelle du virus

SARS-CoV2 avec le SARS-CoV. Un travail prospectif sur 12 ans, chez des patients atteints du SRAS montrait que ces patients, comparativement à la population générale, avait plus de dyslipidémies, de dysrégulations du métabolisme glucidique et donc de cardiopathies (46).

Ainsi, la mise en évidence d'une relation directe entre des signes électrocardiographiques pathologiques précoces chez des patients atteints de la COVID-19 et une forme plus sévère de la maladie serait un moyen rapide, facile et peu coûteux de trier les patients à l'admission aux urgences.

Cela demandera en revanche, d'affiner les subtilités ECG pouvant servir de marqueur, et ce avec une étude prospective portant sur une cohorte de patient plus importante.

VII. Conclusion

Les troubles de la repolarisation sont les anomalies ECG les plus fréquentes chez les patients atteints de la COVID-19 diagnostiqués aux urgences des trois sites participant à notre étude. La présence d'ondes T négatives sur l'ECG initial montre une augmentation du risque de développer une forme sévère de la pathologie, tandis qu'une anomalie électrique de l'axe cardiaque ou encore la présence d'un bloc de branche gauche est associé à une augmentation du risque de décès en lien avec la COVID-19. Ces résultats, associés à ceux des travaux de Mc Cullough et al. (40) et de Bertini et al. (41) sont des pistes afin de développer un marqueur électrocardiographique pouvant nous aider à identifier les patients à risque de développer une forme plus grave. Pour cela, une étude prospective sur ce sujet serait intéressante pour étayer cette idée d'outil diagnostic.

VIII. Abréviations :

ACE 2 : Angiotensin-Converting Enzym

ACFA : Arythmie cardiaque par fibrillation atriale

COVID-19 : Coronavirus Disease 2019

ECG : Electrocardiogramme

MERS : Middle East Respiratory Syndrome

PCR : Polymérase Chain Reaction

SARS : Severe Acute Respiratory Syndrome

SAU : Service d'accueil et d'urgence

SDRA : syndrome de detresse respiratoire aigue

SRAA : système rénine angiotensine aldostérone

TDM : Tomodensitométrie

IX. Annexes

Figure 5 : Fichier de recueil de données

caractéristiques générales			statut COVID-19			
numéro d'a	âge	sexe: F= fém	COVID-19 p	classification	Insuffisanc	Insuffisanc
301	55 H		TDM	1	0	0
302	70 H		PCR	2	0	0
303	54 H		PCR	2	0	0
304	50 H		TDM	1	0	0
305	78 H		TDM	1	0	0
306	86 H		TDM	2	2	2
307	56 F		PCR	2	0	1
308	41 H		TDM	1	0	0
309	70 H		PCR	1	1	1
310	61 H		PCR	1	0	0
311	46 H		TDM	1	0	0
312	25 F		PCR	1	0	1
313	70 H		PCR	2	0	0
314	51 F		PCR	2	0	0
315	82 H		PCR	2	0	0
316	68 H		PCR	2	0	0
317	74 H		PCR	2	1	0
318	90 F		PCR	2	0	0
319	59 H		PCR	2	0	0
320	39 H		PCR	2	0	0
321	64 F		TDM	1	0	0
322	83 F		PCR	2	0	0
323	60 H		PCR	2	0	0
324	68 F		PCR	1	0	0
325	41 F		PCR	1	0	0
326	87 H		TDM	1	2	2
327	35 H		TDM	2	0	0
328	73 H		PCR	2	1	0
329	80 H		TDM	1	0	1
330	69 H		PCR	1	2	1
331	67 H		PCR	2	0	2
332	78 F		TDM	2	0	1
333	88 F		TDM	1	1	0
334	69 H		PCR	2	1	2

Antécédents						
HTA : 0=no	coronaropa	BPCO : 0=n	arythmie : 0	tabac: 0=no	trouble de q	pacemaker:
0	0	0	0	2	0	0
1	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	1	0	0
1	0	0	0	2	0	0
0	0	0	0	1	0	0
0	1	0	0	0	0	0
1	0	0	1	2	0	0
1	0	0	0	1	0	0
1	1	0	0	1	0	0
1	0	0	1	1	1	0
0	0	0	0	2	0	0
1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	1	0	0
1	0	1	1	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0
1	1	0	1	1	0	0
0	0	0	0	2	0	0
0	0	0	0	1	0	0
1	0	0	1	1	0	0
1	1	0	1	1	0	0
1	1	0	1	1	0	0
1	0	0	1	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0
1	1	0	1	1	0	0

		traitement en cours				
AVC : 0=no	Diabète trai	anticoagula	antiaggrégé	anti-HTA: 0	autre	PAS
0	0	0	0	0	0 Effexor37,5 x	129
0	0	0	0	0 1 (Hydrochlor	Stilnox 10mg	142
0	0	0	0	0	0 0	156
0	0	0	0	0 1 (Bisoce 2,5	0	109
0	0	0	0	0	0 Fluoxétine 20	133
0	1			1	0 Cordarone 20	162
0	1	1		0 1 (cardensiel	Levothyrox, D	134
0	1	1		0	0 Novorapid, N	115
0	1	0		1 1 (Amlor 10n	Metformine,	135
0	0	0		0 1 (Lercan; C	andersartan, H	117
0	0	0		0	0 0	194
0	0	1		0 1 (Enalapril 2	0	132
0	0	0		0	0 0	113
0	0	0		0	0 0	147
0	0	0		0 1 (lercanidipi	Tahor	109
0	0	0		1 1 (aprovel)	Hydrea	108
0	0	0		0 1 (Perindopri	Flécaine	128
0	0	0		0	0 0	148
0	0	0		0	0 0	130
0	0	0		0	0 0	129
0	0	0		0 1 (Valsartan,	Lyrica	136
0	0	0		1 1 (Nebivolol,	Effexor, Olan	132
0	0	0		0	0 0	156
0	0	0		0 1 (HCT + Irbe	Depakine, Eff	109
0	0	0		0	0 0	121
0	0	1		0 1 (Amlodipin	Tahor	134
0	0	0		0	0 Symbicort	109
0	0	0		0	0 0	107
0	0	1		0 1 (Perindopri	Hydrocortisor	147
0	1	1		1 1 (Lercan, Lo	Metformine,	141
0	0	1		0 1 (Bisoprolol,	Amlor, Eupr	140
0	0	1		0 1 (Atenolol,	Amiodarone	125
1	0	0		1 1 (Verapamil,	Aldactazine	146
1	1	1		0 1 (Spironolac	Metformine,	135

Signes cliniques						
PAD	FR	saturation	FC	douleur thor	palpitations	rythme sinus
69	16	96% (AA)	51	0	0	1
75	24	98% (4L O2)	132	0	0	1
82	20	94% (6L)	95	0	0	1
79	26	97% (AA)	89	1	0	1
63	14	95% (AA)	91	0	0	1
88	25	96% (4L)	83	0	0	1
62	24	95% (6L)	80	0	0	0
79	18	95% (AA)	117	1	0	1
90	16	96% (AA)	88	0	0	1
80	20	97% (AA)	65	0	0	1
100	20	100% (AA)	85	1	0	1
76	24	100% (AA)	87	1	0	1
80	23	94% (10L)	101	1	0	1
75	36	97% (3L)	90	0	0	1
75	33	91% (15L)	87	0	0	1
63	24	94% (6L)	88	0	0	1
76	30	95% (15L)	98	0	0	1
68	24	98% (5L)	91	1	0	1
78	25	97%(4L)	95	0	0	1
60	44	97% (3L)	91	0	0	1
76	32	99% (AA)	73	0	0	1
65	28	94 (8L)	107	0	0	1
97	28	96% (15L)	86	0	0	1
72	19	100% (AA)	99	0	0	1
70	22	98% (AA)	90	0	0	1
67	25	98% (2L)	70	0	0	1
68	16	99% (2L)	84	1	0	1
60	22	93% (2L)	75	0	0	1
79	24	98% (AA)	54	0	0	1
75	18	98% (AA)	71	0	0	1
82	19	96% (3L)	79	1	0	0
70	26	99% (4L)	93	0	1	0
66	24	95% (AA)	79	0	0	1
86	22	98% (3L)	99	0	0	0

analyse ECG						
arthymie (A)	espace PR	taille QRS	onde Q	onde T ampl	ondes T nég	sous décalag
0	240	80	0	0	0	0
0	180	80	0	0	0	0
0	160	80	0	0	0	0
0	180	100	0	0	0	0
0	160	80	0	0	0	0
0	240	120	0	0	0	>2 mm DII DI
1	0	80	0	0	0	0
0	200	80	> 2mm en DI	0	0	0
0	160	80	0	0	0	0
0	200	80	0	0	0	0
0	180	100	> 2 mm V1V;	0 en V2		0
0	180	80	0	0	0	0
0	180	80	0	0	0	0
0	180	80	DI aVL	0	0	0
0	200	120	0	0	0	0
0	120	80	0	0	0	0
0	120	80	0	0	0	0
0	160	80	0	0	0	0
0	160	80	0	0	0	0
0	120	80	0	0	0	0
0	160	80	0	0	0	0
0	120	80	> 2 mm DIII \	0 V2V3V4		0
0	180	80	0	0 D3		0
0	120	80	0	0	0	0
0	120	80	0	0	0	0
0	200	100	0	0 DI aVL		0
0	120	80	0	0	0	0
0	200	100	0	0	0	0
0	180	80	0	0	0	0
0	200	100	>2mm en V1	0	0	0
1	0	80	0	0	0	0
1	0	80	0	0	0	0
0	120	80	0	0	0	0
1	0	80	0	0	0	0

		biologie					
sus décalage	autre anomalie	troponine	BNP	Kaliémie	CRP	Ddimères	
0	HAD, axe dro	<14 ng/l	Non dosé	4,6	27	1491	
0	0	22 ng/L	71	4,2	208	Non dosé	
0	Axe gauche	<14 ng/l	Non dosé	3,8	338	1434	
0	HAG	<14 ng/l	Non dosé	4,2	381	non dosé	
0	0	<14 ng/l	Non dosé	4,4	379	non dosé	
0	0	Non dosée	3052	4,4	247	2442	
0	Axe gauche	16 ng/l	1641	4,1	114	1628	
> 2mm	DII DI	0	423	Non dosé	3,8	174	1795
0	sus ST conca	16 ng/l	Non dosé	5,4	49	691	
0	Sokolow > 6C	15 ng/L	Non dosé	3,7	106	530	
0	Rabottage de	312 ng/L	7756	6,9	281	Non dosé	
0	Axe droit; Su:	<14 ng/l	Non dosé	4,4	<1	< 270	
0	Axe droit;	15 ng/L	443	3,8	47	1228	
0	0	<14 ng/l	Non dosé	3,4	138	896	
0	Axe droit, BB	75 ng/L	Non dosé	3,9	267	Non dosé	
0	Axe gauche	17 ng/L	353	4	179	1845	
0	0	253 ng/L	1811	5	477	1577	
0	HAD, axe gau	31 ng/L	Non dosé	2,9	31	1388	
0	Axe gauce	<14 ng/l	Non dosé	3,3	115	1524	
0	0	<14 ng/l	90	4	52	1209	
0	Onde T plate	<14 ng/l	Non dosé	3,5	2	613	
0	HVG, axe gau	22 ng/L	1758	3,8	138	Non dosé	
0	Axe gauche	<14 ng/l	Non dosé	5,2	56	1568	
0	Axe gauche	<14 ng/l	Non dosé	4,2	37	552	
0	0	<14 ng/l	Non dosé	3,5	66	940	
0	Axe gauche,	172 ng/L	56934	5,2	31	3041	
0	HAD	<14 ng/l	Non dosé	4,5	173	886	
0	Axe gauche,	116 ng/l	Non dosé	4,2	171	1215	
0	ST raide apic		84	266	5,1	20	1555
>2mm en V1	Aspect de sé:	<14 ng/l	Non dosé	3,6	18	Non dosé	
0	Rabottage de	<14 ng/l	1569	4	66	2223	
0	Aspect de flu	<14 ng/l	756	4,7	74	3375	
0	Axe gauche	30 ng/L	537	4,4	110	>4000	
0	Ondes T appl	<14 ng/l	2368	4,4	40	2256	

		coronarograp
leucocytes	créatinine	0:non; 1=oui
3,46 G/L	88 micromol,	0
6,08 G/L	94 micromol,	0
9,29 G/L	69micromol/	0
12,6 GL/L	97micromol/	0
3,65 G/L	78 micromol,	0
12,19 G/L	247 micromc	0
6,44 G/L	57 micromol,	0
6,7 G/L	50 micromol,	0
6,1 G/L	114 micromc	0
6,6 G/L	73 micromol,	0
17,6 G/L	1460 microm	0
5,3 G/L	33 micromol,	0
4,8 G/L	93 micromol,	0
6,1 G/L	50 micromol,	0
9,49 G/L	66 micromol,	0
6,3 G/L	69micromol/	0
69 G/L	231 micromc	0
3,7 G/L	48 micromol,	0
7,2 G/L	75 micromol	0
7,4 G/L	80 micromol,	0
7,9 G/L	68 micromol,	0
8,8 G/L	48 micromol,	0
6,3 G/L	66 micromol,	0
7,0 G/L	68 micromol,	0
2,7 G/L	59 micromol,	0
7,7 G/L	184 micromc	0
22 G/L	80 micromol,	0
11,5 G/L	92 micromol,	0
4,9 G/L	77 micromol,	0
5,1 G/L	176 micromc	0
6,9 G/L	108 micromc	0
13,9 G/L	73 micromol,	0
13,6 G/L	108 micromc	0
6,01 G/L	122 micromc	0

X. Bibliographie :

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 20 févr 2020;382(8):727-33.
2. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* mars 2019;17(3):181-92.
3. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) [Internet]. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). [cité 15 juin 2020]. Disponible sur: <https://talk.ictvonline.org/>
4. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cité 15 juin 2020]. Disponible sur: <https://covid19.who.int/>
5. Home - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. [cité 30 janv 2021]. Disponible sur: <https://coronavirus.jhu.edu/>
6. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA.* 25 août 2020;324(8):782-93.
7. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 17 mars 2020;323(11):1061-9.
8. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* févr 2020;395(10223):497-506.
9. Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *Rev Médecine Interne.* 1 mai 2020;41(5):308-18.
10. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 10 mars 2020;172(9):577-82.
11. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 30 avr 2020;382(18):1708-20.

12. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 28 mars 2020;395(10229):1054-62.
13. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. avr 2020;8(4):e21.
14. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 1 mai 2020;109(5):531-8.
15. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. mai 2020;17(5):259-60.
16. Roden Dan M., Harrington Robert A., Poppas Athena, Russo Andrea M. Considerations for Drug Interactions on QTc in Exploratory COVID-19 Treatment. *Circulation*. 16 juin 2020;141(24):e906-7.
17. Mercurio NJ, Yen CF, Shim DJ, Maher TR, McCoy CM, Zimetbaum PJ, et al. Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* [Internet]. 1 mai 2020 [cité 4 sept 2020]; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2765631>
18. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 16 avr 2020;181(2):271-280.e8.
19. Turner AJ, Hiscox JA, Hooper NM. ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor. 2004;4.
20. Oudit GY, Kassiri Z, Jiang C, Liu PP, Poutanen SM, Penninger JM, et al. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest*. 2009;39(7):618-25.
21. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*. 2 mai 2020;395(10234):1417-8.
22. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*.

1 avr 2020;8(4):420-2.

23. Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Brown JQ, Vander Heide RS. Pulmonary and Cardiac Pathology in Covid-19: The First Autopsy Series from New Orleans [Internet]. Pathology; 2020 avr [cité 17 juin 2020]. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.06.20050575>
24. Atri D, Siddiqi HK, Lang J, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the Cardiologist: A Current Review of the Virology, Clinical Epidemiology, Cardiac and Other Clinical Manifestations and Potential Therapeutic Strategies. JACC Basic Transl Sci [Internet]. 10 avr 2020 [cité 9 mai 2020]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452302X20301571>
25. Libby P. The Heart in COVID19: Primary Target or Secondary Bystander? JACC Basic Transl Sci. avr 2020;S2452302X20301546.
26. Jose RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. Lancet Respir Med [Internet]. 27 avr 2020 [cité 9 mai 2020]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213260020302162>
27. Libby P, Loscalzo J, Ridker PM, Farkouh ME, Hsue PY, Fuster V, et al. Inflammation, Immunity, and Infection in Atherothrombosis: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 23 oct 2018;72(17):2071-81.
28. chen dong, Li X, song qifa, Hu C, Su F, Dai J. Hypokalemia and Clinical Implications in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2020 févr [cité 15 juin 2020]. Disponible sur: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.27.20028530>
29. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. mai 2020;14(3):247-50.
30. Association of Troponin Levels With Mortality in Italian Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019: Results of a Multicenter Study | Acute Coronary Syndromes | JAMA Cardiology | JAMA Network [Internet]. [cité 4 sept 2020]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/article-abstract/2769745>
31. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. Eur Heart J. 16 mars 2020;ehaa190.
32. Irabien-Ortiz Á, Carreras-Mora J, Sionis A, Pàmies J, Montiel J, Tauron M.

Miocarditis fulminante por COVID-19. Rev Esp Cardiol. avr 2020;S0300893220301743.

33. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol [Internet]. 27 mars 2020 [cité 5 mai 2020]; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763843>

34. Doyen D, Mocerri P, Ducreux D, Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. The Lancet. mai 2020;395(10235):1516.

35. Minhas AS, Scheel P, Garibaldi B, Liu G, Horton M, Jennings M, et al. Takotsubo Syndrome in the Setting of COVID-19 Infection. JACC Case Rep. 1 mai 2020;

36. Chang D, Saleh M, Garcia-Bengo Y, Choi E, Epstein L, Willner J. COVID-19 Infection Unmasking Brugada Syndrome. Hear Case Rep. 25 mars 2020;

37. Dabbagh MF, Aurora L, D'Souza P, Weinmann AJ, Bhargava P, Basir MB. Cardiac Tamponade Secondary to COVID-19. JACC Case Rep. 23 avr 2020;

38. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 — A Case Series. N Engl J Med. 17 avr 2020;NEJMc2009020.

39. He J, Wu B, Chen Y, Tang J, Liu Q, Zhou S, et al. Characteristic Electrocardiographic Manifestations in Patients With COVID-19. Can J Cardiol. mars 2020;S0828282X20303019.

40. Mccullough SA, Goyal P, Krishnan U, Choi JJ, Safford MM, Okin PM. Electrocardiographic Findings in Coronavirus Disease-19: Insights on Mortality and Underlying Myocardial Processes. J Card Fail. juill 2020;26(7):626-32.

41. Bertini M, Ferrari R, Guardigli G, Malagù M, Vitali F, Zucchetti O, et al. Electrocardiographic features of 431 consecutive, critically ill COVID-19 patients: an insight into the mechanisms of cardiac involvement. EP Eur. 23 déc 2020;22(12):1848-54.

42. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. Am J Roentgenol. 14 mars 2020;1-7.

43. Santoso A, Pranata R, Wibowo A, Al-Farabi MJ, Huang I, Antariksa B. Cardiac

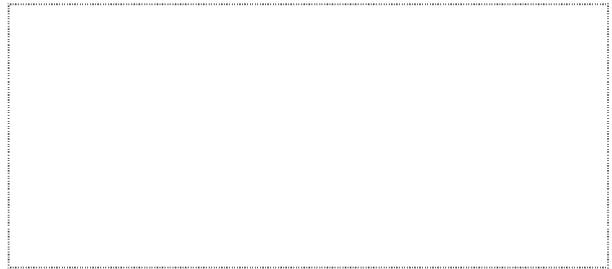
injury is associated with mortality and critically ill pneumonia in COVID-19: A meta-analysis. *Am J Emerg Med* [Internet]. 19 avr 2020 [cité 15 nov 2020]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675720302801>

44. Cipriani A, Capone F, Donato F, Molinari L, Ceccato D, Saller A, et al. Cardiac injury and mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19): insights from a mediation analysis. *Intern Emerg Med* [Internet]. 27 sept 2020 [cité 15 nov 2020]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02495-w>

45. Karbalai Saleh S, Oraii A, Soleimani A, Hadadi A, Shajari Z, Montazeri M, et al. The association between cardiac injury and outcomes in hospitalized patients with COVID-19. *Intern Emerg Med*. 1 nov 2020;15(8):1415-24.

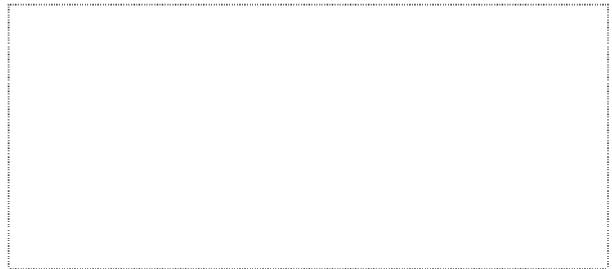
46. Wu Q, Zhou L, Sun X, Yan Z, Hu C, Wu J, et al. Altered Lipid Metabolism in Recovered SARS Patients Twelve Years after Infection. *Sci Rep*. 22 août 2017;7(1):9110.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)



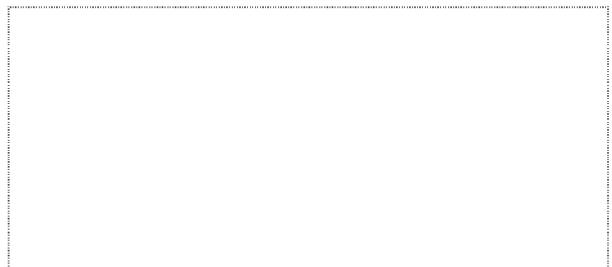
Titre Prénom NOM

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)



Titre Prénom NOM

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

XI. Résumé :

NOM : LEONARD-PONS

PRENOM : Lucas

**Titre de Thèse : MODIFICATIONS ELECTROCARDIOGRAPHIQUES ET COVID-19
AUX URGENCES : UNE ETUDE RETROSPECTIVE MULTICENTRIQUE**

RESUME

Introduction : L'infection à SARS-CoV2, par différents mécanismes, peut être responsable d'atteintes cardiovasculaires. La mise en évidence d'anomalies à l'ECG pourrait être utile à l'identification des patients à risque de développer une forme sévère de la COVID-19.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, multicentrique. Nous avons recueilli les données sur tous patients majeurs diagnostiqués COVID-19 par PCR ou scanner thoracique, et ayant eu un ECG aux urgences entre le 1er mars et le 30 avril 2020. L'ensemble des ECG ont été analysés afin d'évaluer l'association entre leurs anomalies et la sévérité de la maladie ainsi que la mortalité intra hospitalière.

Résultats : 275 patients ont été inclus. Les troubles de repolarisation étaient présents chez 26,2% des patients. 21 patients présentaient une forme sévère d'emblée et 37 sont décédés au cours de l'hospitalisation. En analyse multivariée nous constatons que la présence d'ondes T négatives à l'ECG est associée à une forme sévère de la maladie ($p=0.01$), alors que la présence d'un axe anormal ($p=0.03$), ainsi qu'un bloc de branche gauche ($p=0.05$) sont significativement associés à la mortalité intra-hospitalière.

Discussion : Les données scientifiques actuelles de la COVID-19 montrent une étroite relation entre la gravité de la maladie et le système cardio vasculaire. Nos résultats font état d'une association entre anomalies ECG et une forme sévère de la maladie. Ainsi, la présence d'une anomalie initiale à l'ECG pourrait être un outil diagnostique, et une étude prospective bien conduite serait nécessaire afin d'appuyer cette hypothèse.

MOTS- CLEFS : ECG, COVID-19, SARS-CoV2