

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Année 2022

Thèse N° 046/22

LES EVENEMENTS THROMBOEMBOLIQUES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LA PNEUMOPATHIE A SARS-COV-2 EN REANIMATION (A propos de 20 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/02/2022

PAR

M. Aissam EL RHARI

Né le 22 Juillet 1997 à El Menzel

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Coagulopathie – Embolie pulmonaire – Thrombose veineuse profonde – Thromboses artérielles
D-dimères – Anticoagulation – Thromboprophylaxie

JURY

M. KHATOUF MOHAMMED..... Professeur d'Anesthésie réanimation	PRÉSIDENT
M. SHIMI ABDELKARIM..... Professeur Agrégé d'Anesthésie réanimation	RAPPORTEUR
M. DERKAOUI ALI Professeur Agrégé d'Anesthésie réanimation	} JUGES
M. HOUARI NAWFAL..... Professeur Agrégé d'Anesthésie réanimation	

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	5
LISTE DES FIGURES	6
LISTE DES TABLEAUX	8
INTRODUCTION	9
GENERALITES	12
I. Histoire des pandémies :	13
1. SARS COV 1	13
2. MERS COV	14
3. SARS COV 2	14
II. Rappel virologique :	16
1. Nomoculture	16
2. Morphologie	17
3. Génome	18
4. Transmission	19
5. Cycle viral	20
MATERIELS ET METHODES	23
I. Méthode de recherche :	24
1. Lieu et type de l'étude	24
2. Modalités de recrutement des patients et recueil des données	24
3. But de l'étude	24
4. Critères d'inclusion	24
5. Critères d'exclusion	25
6. Considérations éthiques	25
II. Fiche d'exploitation	26
RESULTATS :	29
I. Epidémiologie :	30
1. Répartition selon l'âge	30

2. Répartition selon le sexe	31
3. Répartition selon les comorbidités	32
4. Répartition selon le délai d'hospitalisation	33
II. Données cliniques :	34
1. Symptômes	34
2. Paramètres vitaux	35
III. Données paracliniques :	36
1. RT-PCR	36
2. Sérologie	36
3. Radiologie	37
4. Biologie	39
5. Electrocardiogramme	40
6. Echographie Trans thoracique	41
IV. Complications thromboemboliques :	41
V. Prise en charge thérapeutique :	58
1. Protocole thérapeutique COVID 19	48
2. Prise en charge spécifique	49
VI. Evolution :	50
1. Durée d'hospitalisation	50
2. Evolution favorable	50
3. Morbidité	50
4. Mortalité	55
DISCUSSION :	57
I. Epidémiologie :	58
1. Distribution mondiale de COVID 19	58
2. Situation au Maroc	62
3. Epidémiologie des événements thromboemboliques	63

II. Physiopathologie :	70
1. Hémostase : rappel physiologique :	70
2. Pathogénie de la formation du thrombus dans la COVID 19 :	72
3. Facteurs de risque de la formation du thrombus dans la COVID 19 :	77
III. Complications thromboemboliques :	79
1. Embolie pulmonaire	79
2. Accident vasculaire cérébral ischémique.....	83
3. Ischémie aiguë de membre	86
4. Thrombose veineuse profonde.....	90
5. Syndrome coronarien aigu	92
6. Ischémie mésentérique	94
7. Thrombose sur cathéter.....	95
8. Autres localisations.....	96
IV. Traitement :	97
1. Protocole thérapeutique.....	97
2. Prise en charge spécifique.....	103
V. Evolution	110
CONCLUSION	118
RESUME	120
ANNEXES	126
BIBLIOGRAPHIE.....	130

ABREVIATIONS

ACE	: Angiotensine Converting Enzyme
ARN	: Acide Ribonucléique
ATCD	: Antécédent
AVCI	: Accident vasculaire cérébral ischémique
CHU	: Centre hospitalier universitaire
COVID 19	: Coronavirus Disease 2019
CRP	: C-reactive protein
DMV	: Défaillance multiviscérale
ECMO	: Extracorporeal membrane oxygenation
ETE	: Événement thromboembolique
GCS	: Glasgow coma scale
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
HNF	: Héparine non fractionnée
IAM	: Ischémie aigue de membre
IOT	: intubation oro-trachéale
IRA	: insuffisance rénale aigue
IRCT	: insuffisance rénale chronique terminale
IVSE	: intraveineuse à la seringue électrique
KDIGO	: Kidney Disease: Improving Global Outcomes
MERS COV	: Middle East respiratory syndrome-related coronavirus
MHC	: masque à haute concentration
OMS	: organization mondiale de santé
ORF	: Open reading frame
PCR	: Polymerase chain reaction
PEC	: prise en charge
RBD	: Receptor binding domain
SARS COV 2	: Severe Acute Respiratory Syndrome-CoronaVirus-2
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aigu
TDM	: Tomodensitométrie
TMPRSS2	: Transmembrane protease serine 2
TRS	: Transcription Regulatory Sequences
TVP	: Thrombose veineuse profonde
USI	: Unité de soins intensive
VNI	: Ventilation non invasive

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Arbre phylogénétique des coronavirus, SARS-Cov-2 surligné en rouge (nommé anciennement 2019 novel coronavirus)
- Figure 2 : représentation schématique de la structure du SARS-CoV-2
- Figure 3 : Image du SARS-CoV-2 par microscope électronique à transmission
- Figure 4 : Schéma du génome de SARS-CoV-2
- Figure 5 : Schéma montrant les différentes étapes du cycle viral du SARS-Cov2
- Figure 6 : Radiographie thoracique d'un patient hospitalisé en Réanimation A1 pour une atteinte sévère COVID 19
- Figure 7 : Scanner thoracique montrant des lésions parenchymateuses typiques de l'infection par SARS CoV 2
- Figure 8 : Electrocardiogramme montrant un sus décalage du segment ST en antéro-septo-apical
- Figure 9 : Angioscanner thoracique montrant une embolie pulmonaire proximale associée à des lésions typiques du COVID 19
- Figure 10 : Scanner cérébral montrant un AVCI sylvien superficiel profond gauche postérieur chez un patient COVID positif
- Figure 11 : Image de reconstruction 3D d'un angioscanner des 2 membres inférieurs montrant une occlusion de l'artère fémorale gauche
- Figure 12 : Graphique montrant le nombre journalier de cas confirmés en Amérique
- Figure 13 : Graphique montrant le nombre journalier de cas confirmés en Europe
- Figure 14 : Graphique montrant le nombre journalier de cas confirmés en Afrique
- Figure 15 : Graphique montrant le nombre journalier de cas confirmés en Asie
- Figure 16 : répartition mondiale du COVID
- Figure 17 : Graphique montrant la courbe épidémiologique de COVID 19 au Maroc le 30 septembre 2021

Figure 18 : Schéma illustrant la Cascade de la coagulation sanguine

Figure 19 : Triade de Virchow au cours de la thrombose

Figure 20 : schéma illustrant les mécanismes de la coagulopathie et pathogénie de thrombus de COVID 19

Figure 21 : Facteurs de risque thromboemboliques dans la COVID 19

Figure 22 : Arbre décisionnel pour prise en charge des patients COVID-19 positifs nécessitant une oxygénothérapie. (Association des recommandations d'experts marocains et européens)

Figure 23 : Protocole national thérapeutique COVID-19 version 04 aout 2021

Figure 24 : Indications de la corticothérapie en COVID 19

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Comparaison des caractéristiques épidémiologiques et virologiques entre SARS-CoV-2, SARS-CoV et MERS-CoV

Tableau II : Répartition selon les différents événements thromboemboliques observés

Tableau III : Durée moyenne d'hospitalisation entre les survivants et les non survivants

Tableau IV : Répartition des patients présentant une insuffisance rénale selon le score KDIGO

Tableau V : Répartition des causes de décès chez les patients de notre série

Tableau VI : Incidence élevée des événements thromboemboliques en Europe

Tableau VII : Comparaison selon l'âge des patients compliqués de manifestations thromboemboliques

Tableau VIII : Répartition des patients selon le sexe dans la littérature

Tableau IX : fréquence des comorbidités selon les études

Tableau X : Comparaison des embolies pulmonaires compliquant la COVID 19 des différentes séries

Tableau XI : Comparaison des AVC compliquant la COVID 19 dans différentes séries

Tableau XII : Comparaison des IAM compliquant la COVID 19 dans différentes séries

Tableau XIII : Comparaison des incidences des TVP compliquant la COVID 19 dans différentes séries

Tableau XIV : Evolution des patients COVID 19 en réanimation ayant un événement thromboembolique selon les séries

INTRODUCTION

Vers la fin de 2019, des cas d'infection inconnue des voies respiratoires supérieures ont commencé à apparaître à la ville de Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine [1]. La maladie s'est rapidement propagée dans toute la ville et finalement dans l'ensemble du pays, les médecins et les scientifiques n'ayant aucune réponse ni aucune solution pour sa transmission ou sa pathogénie. En début janvier 2020, il a été déterminé que ces infections étaient causées par un nouveau coronavirus SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), la maladie étant nommée COVID 19 (Coronavirus Disease 2019) [2].

En début de mars 2020, l'organisation mondiale de santé (OMS) a déclaré la COVID 19 comme une pandémie [3]. Des mesures sans précédent ont été prises pour ralentir la propagation, les grandes villes et même des pays entiers ont mis en place des fermetures, des restrictions sur les voyages et les rassemblements, et des fermetures d'entreprises et d'écoles. Toutes ces mesures ont étouffé les finances et l'économie, suscitant les craintes d'une récession mondiale.

Le Maroc a enregistré son premier cas de COVID-19, le 02 mars 2020. Les autorités marocaines ont décrété l'état d'urgence sanitaire le 20 mars alors que le pays ne comptait qu'une dizaine de cas. Depuis, le cumul des confirmations a atteint 25.537 cas le 06 aout 2020, soit une incidence cumulée de 71 cas p. 100.000 [4].

Le virus SARS-Cov-2 appartient au genre Beta-coronavirus [5], appartenant lui-même à la famille des coronaviridae qui comporte 3 types : α , β , et δ en fonction de ses caractéristiques génétiques distinctes. Parmi ceux-ci, seuls les genres de coronavirus α et β sont pathogènes pour les mammifères et les humains [6].

Le plus souvent, la COVID 19 est responsable d'une forme bénigne ou modérée, dont le tableau clinique le plus typique est celui d'une infection respiratoire fébrile avec toux sèche, dyspnée, fatigue et myalgies. Vers 10 à 15 % des cas sont graves et 5% sont critiques, avec un taux de mortalité inférieur à 3%.

L'infection ne se limite pas au système respiratoire et d'autres organes peuvent également être touchés. Des manifestations cardiaques, neurologiques, rénales, gastro-intestinales, hépatique et hématologiques figurent parmi les défaillances extra pulmonaires signalées [7].

Plusieurs événements thromboemboliques veineux et artériels ont été observé, en particulier chez les patients souffrant des formes les plus sévères et hospitalisés en unité de soins intensif. De plus, la survenue d'un événement thromboembolique au cours de la COVID-19 aggrave le pronostic des patients. Depuis la publication des premières séries descriptives, de nombreuses études ont permis de faire progresser la compréhension des mécanismes, de la prévention et du traitement des complications thromboemboliques associés à la COVID-19 [8].

Plusieurs facteurs prédisposant aux manifestations thromboemboliques ont été incriminés : l'inflammation excessive, l'hypoxémie, l'activation plaquettaire, le dysfonctionnement endothélial, la présence de cathéters et l'immobilisation [8].

La stratification du risque thromboembolique pour proposer aux patients un niveau d'anticoagulation est un des piliers du traitement de la COVID-19 [9]. Les recommandations émises jusqu'ici se basent sur des essais cliniques contrôlés et randomisés qui sont toujours en cours, permettront ainsi d'améliorer la gestion de la maladie thromboembolique au cours de la COVID-19.

A travers cette étude rétrospective étalée sur une période de 7 mois, menée sur 20 cas, on va décrire l'incidence de ces complications thromboemboliques dans le service de Réanimation polyvalente A1 au CHU Hassan II de Fès et leur impact sur la mortalité.

GENERALITES

I. Histoire :

Contrairement aux virus tels que la grippe, la variole et la polio, les coronavirus n'ont été découverts que récemment pour infecter la population humaine. Lorsqu'ils ont été découverts pour la première fois dans les années 1960, il n'y avait presque aucune information épidémiologique, génomique ou pathogène sur ces virus – seulement qu'ils contenaient de l'ARN entouré d'une membrane composée de protéines en forme de "pic" [10]. L'apparence en forme de couronne de ces protéines de surface "spike" a donné à la famille du virus le nom "corona" étant latin pour couronne.

Les souches identifiées comme étant très pathogène et pouvant causer le décès, sont au nombre de 3 (Tableau I) : le SARS-CoV, le MERS-CoV et le SARS-CoV-2 [11].

❖ SARS-CoV :

La souche SARS-CoV est apparue en novembre 2002 dans la province du Guangdong, en Chine. La souche provoque un syndrome respiratoire aigu sévère (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS), et les symptômes courants de l'infection étant la fièvre, la toux, la dyspnée, les frissons et la fatigue [12]. De nombreux cas présentaient également le développement d'une pneumonie. Des cas mortels se sont soldés par une détresse respiratoire et une insuffisance respiratoire sévère [12].

Avant son contrôle, des cas de SRAS ont été signalés dans 26 pays, la majorité des cas étant concentrés en Chine. Au plus fort de l'épidémie, il y avait environ 8000 cas avec 774 décès signalés [13]. La distanciation sociale et le dépistage des voyageurs ont été utilisés pour atténuer l'épidémie.

On pense que le virus provient de chats civettes palmistes, ce qui suggère qu'il y a eu un changement zoonotique dans la population humaine. Les cas de SARS sont en sommeil depuis 2004, date à laquelle le dernier cas naturel a été signalé, et des mesures d'isolement ont permis de maîtriser la pandémie de SARS [13].

❖ MERS-CoV :

En 2012, un bêtacoronavirus est apparu comme le deuxième coronavirus pathogène dans la population humaine et originaire d'Arabie saoudite en septembre 2012. Cette souche de bêtacoronavirus est actuellement la souche la plus mortelle, avec un taux de mortalité d'environ 32 à 33 % [14].

Vingt-sept pays ont signalé des cas de syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) causés par ce virus, le MERS-CoV, 80 % de ces cas se produisant en Arabie saoudite. En janvier 2020, il y avait eu 2519 cas de MERS avec 866 décès associés. Il existe des preuves que le MERS est originaire des chameaux et s'est propagé aux humains via un changement zoonotique [15]. Les symptômes incluent fièvre, toux et essoufflement. Des cas plus graves d'infection virale ont développé une pneumonie et une insuffisance rénale.

Comme pour le SARS, les résultats pour les patients étaient affectés par des facteurs liés à l'hôte tels que les comorbidités et l'âge. Il y avait une mortalité plus élevée associée aux patients souffrants d'un déficit immunitaire [16]. La quarantaine rapide et l'isolement ont conduit au contrôle de la pandémie de MERS.

❖ SARS-CoV-2 :

Le 31 décembre 2019, le premier cas de COVID-19 à Wuhan, en Chine, a été signalé à l'OMS. Le 11 mars 2020, le virus a été déclaré pandémie mondiale. En avril 2020, le SARS-CoV-2 avait touché 214 pays et territoires, se propageant extrêmement rapidement [17].

Il y a plus de 216 millions de cas de COVID-19 dans le monde et plus de 4 millions de décès. Au Maroc, on a noté, jusqu'à présent, plus de 850 000 cas et plus de 12 000 décès.

Bien que l'origine de cette pandémie soit incertaine, il est largement admis que la maladie s'est propagée à partir des chauves-souris, qui agissent comme hôtes intermédiaires entre le virus et l'homme [18] ; cette idée est testée dans des

recherches en cours. De plus, il est possible que les pangolins aient été l'intermédiaire entre les chauves-souris et les humains pour la transmission du SARS-CoV-2 [18].

Les symptômes du virus sont similaires à ceux du MERS et du SARS et comprennent la fièvre, la toux et la dyspnée. Le COVID-19 est nettement plus contagieux que le SARS et le MERS en termes de transmission interhumaine, ce qui fait monter en flèche le nombre de cas et dépasse à la fois le MERS et le SARS [11].

Tableau I : Comparaison des caractéristiques épidémiologiques et virologiques entre SARS-CoV-2, SARS-CoV et MERS-CoV [19]

	SARS-CoV	MERS-CoV	SARS-CoV-2
Homologie avec SARS-CoV-2	79,5 %	40 %	-
Réservoir naturel possible	Chauvesouris	Chauvesouris	Chauvesouris
Réservoir intermédiaire possible	Civettes de palmier	Chameaux	Pangolins et tortues
Année	2003	2012	2019
Lieu de début	Chine	Arabie Saoudite	Chine
Nombres de cas	8098	2521	> 216 M
Nombres de décès	774	866	> 4 M
Taux de mortalité	11 %	34 %	4,2 %

II. Rappel Virologique :

1. Nomenclature :

Le SARS-Cov-2 est l'un des virus à ARN simple brin de sens positif [(+) ssRNA] avec un cap-5' UTR et une queue-3' poly(A), qui appartient à l'ordre des Nidovirales de la famille des Coronaviridae [20] .

Les sous-familles Coronavirinae et Torovirinae sont séparées de la famille. La sous-famille des Coronavirinae est en outre divisée en quatre genres : Alpha-, Beta-, Gamma- et Deltacoronavirus (Figure 1) [21]. L'analyse phylogénétique a révélé que le SARS-CoV-2 est étroitement lié aux bêta-coronavirus [21].

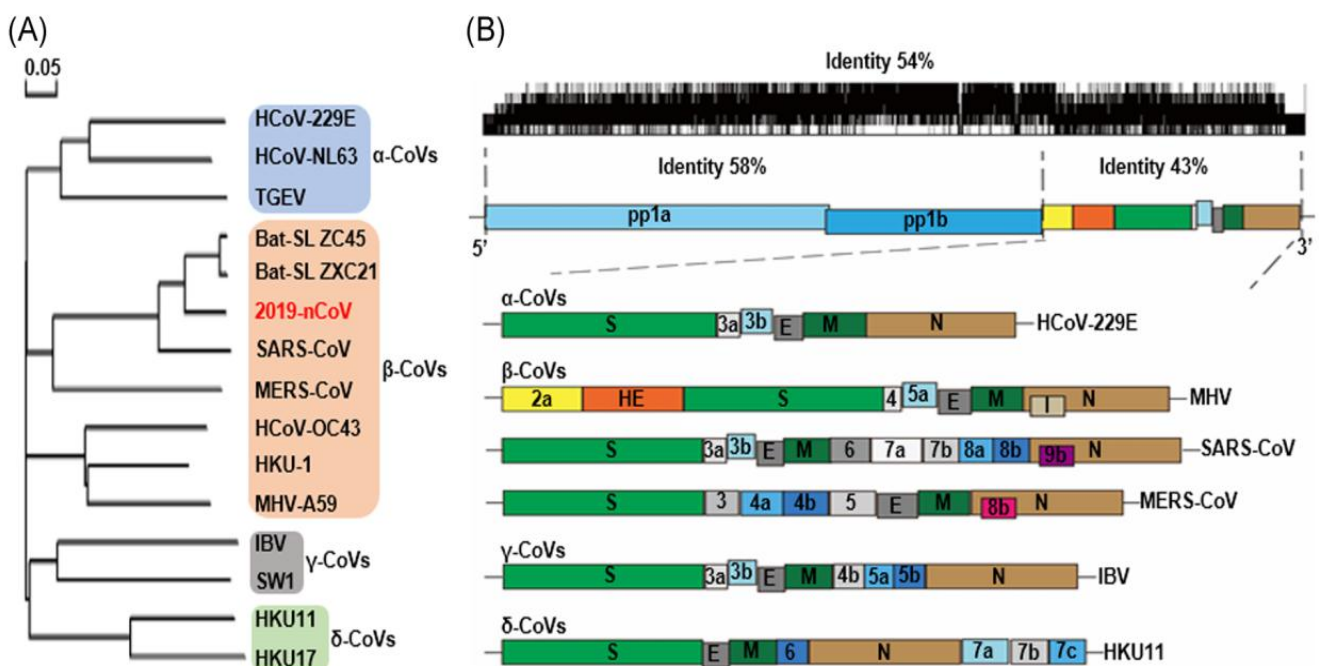


Figure 1 : Arbre phylogénétique des coronavirus, SARS-Cov-2 surligné en rouge (nommé anciennement 2019 novel coronavirus) [22]

2. Morphologie du virion :

Le SARS-CoV-2 contient 4 protéines structurales : N, S, M et E, et 16 protéines non structurales (nsp1-16) [23]. La protéine de nucléocapside (N) qui se lie à l'ARN viral et entraîne la formation de la nucléocapside hélicoïdale, ceci est emballé par une enveloppe qui est constituée par trois protéines structurales : protéine membranaire (M), Spike-protein (S) et protéine d'enveloppe (E) [23], Figure 2 [24] et 3 [25].

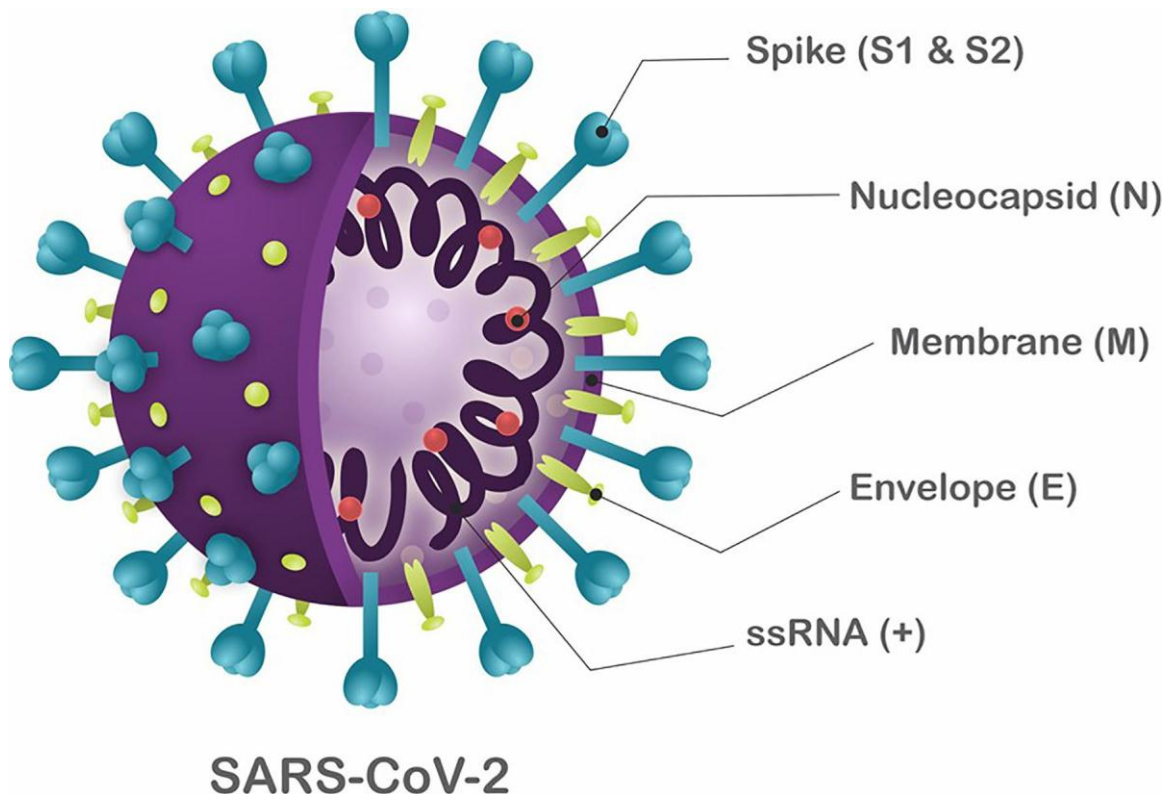


Figure 2 : représentation schématique de la structure du SARS-CoV-2 [26]

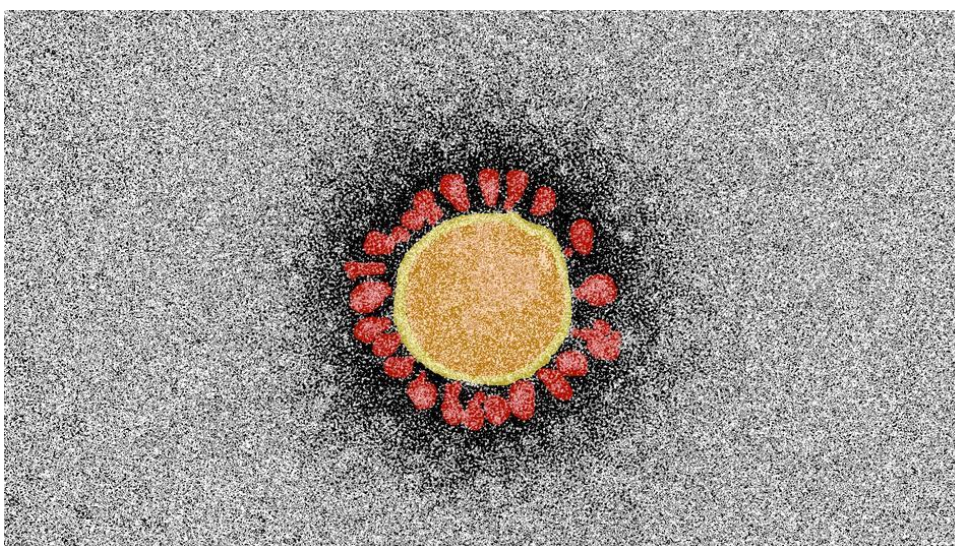


Figure 3 : Image du SARS-CoV-2 par microscope électronique à transmission [27]

L'entrée des coronavirus dans les cellules hôtes est médié par la protéine S, qui est composée de deux sous-unités fonctionnelles : S1 qui contient le domaine de liaison au récepteur cellulaire, et S2 qui est essentiel pour la fusion du virus à la membrane cellulaire [23].

3. Organisation du génome :

Les séquences génomiques du SARS-CoV-2 présentent une longueur diverse de 29,8 kb à 29,9 kb avec 12 cadres de lecture ouverts (Open Reading Frames : ORF) codant pour 27 protéines.

L'organisation génomique comprend : 5'-séquence leader- ORF1/ab- S- ORF3a- E- M- ORF6a- ORF7a- ORF7b- ORF8- N- ORF10-3' de gauche à droite (Figure 4) et est dépourvu du gène de l'hémagglutinine-estérase qui est détecté dans certains β -CoV [22].

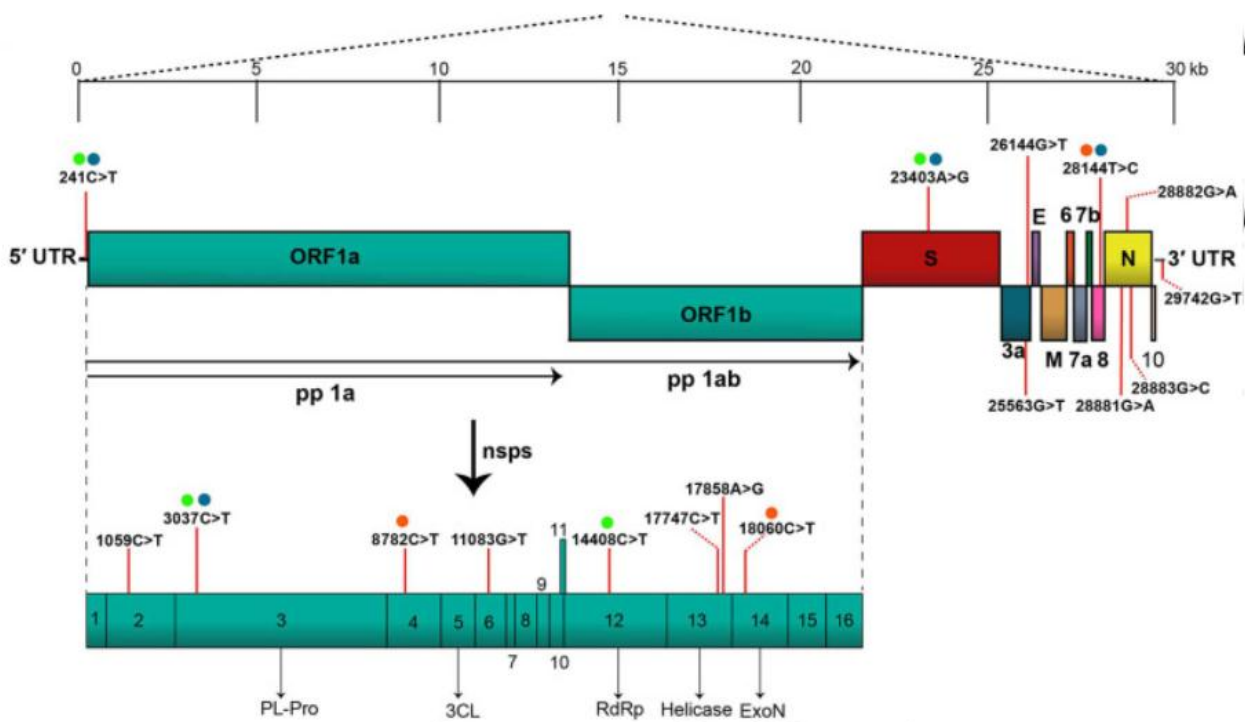


Figure 4 : Schéma du génome de SARS-CoV-2 [28]

Une série des séquences régulatrices de la transcription (Transcription Regulatory Sequences : TRS) sont situées à la jonction entre chacun de ces ORF ainsi qu'à l'extrémité 5' de l'ARN génomique en aval de la séquence leader des β -CoV.

Environ deux tiers des ARN du SARS-CoV-2 comprend la région ORF1a/b, qui est considéré, avec 16 protéines non structurales (nsp1-16), comme le plus grand ORF. Le tiers restant du génome près de l'extrémité 3' contient Les ORF codent pour les protéines structurales (E, S, M et N) et accessoires [28].

L'étude de Wu et al a révélé une similitude génomique et phylogénétique du SARS-CoV-2 avec le SARS-CoV, en particulier dans le genre de la glycoprotéine S le domaine de liaison au récepteur (RBD). Cela indiquait la capacité de transmission directe comme le SARS-CoV [29].

4. Modes de transmission :

a. Gouttelettes :

Le SARS-CoV-2 se transmet essentiellement par l'émission de gouttelettes respiratoires. Ces gouttelettes chargées de particules virales pourraient infecter un sujet susceptible soit par contact direct avec une muqueuse (transmission directe) soit par contact avec une surface infectée par les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (transmission indirecte) [30]. Elles peuvent être projetées à plusieurs mètres de distance mais ne persistent pas dans l'air. Bien que le virus puisse survivre au moins trois heures après aérosolisation expérimentale, il n'existe à ce jour aucune donnée montrant la transmission par aérosols du SARS-CoV-2. En revanche, le virus peut survivre plusieurs jours sur des surfaces inertes [31].

b. Autres modes de transmission :

En dehors des prélèvements respiratoires, l'ARN viral a également été détecté dans les selles [32] et le sang des patients infectés. Si certains virus ont pu être cultivés vivants à partir des selles et que le SARS-CoV-2 est capable d'infecter les entérocytes humains [32], il n'existe pas aujourd'hui de preuve définitive d'une transmission oro-fécale significative.

5. Cycle de multiplication virale :

Le virus est un pathogène intracellulaire obligatoire, et doit pénétrer dans une cellule hôte pour pouvoir se multiplier. La première étape de ce processus est l'entrée du matériel viral dans le cytoplasme après avoir franchi la membrane cellulaire.

Le cycle du virus dans la cellule se déroule en trois grandes étapes (Figure 5) :

- L'entrée du virus dans la cellule hôte,
- La réplication du génome,
- La formation et la sécrétion de nouveaux virions.

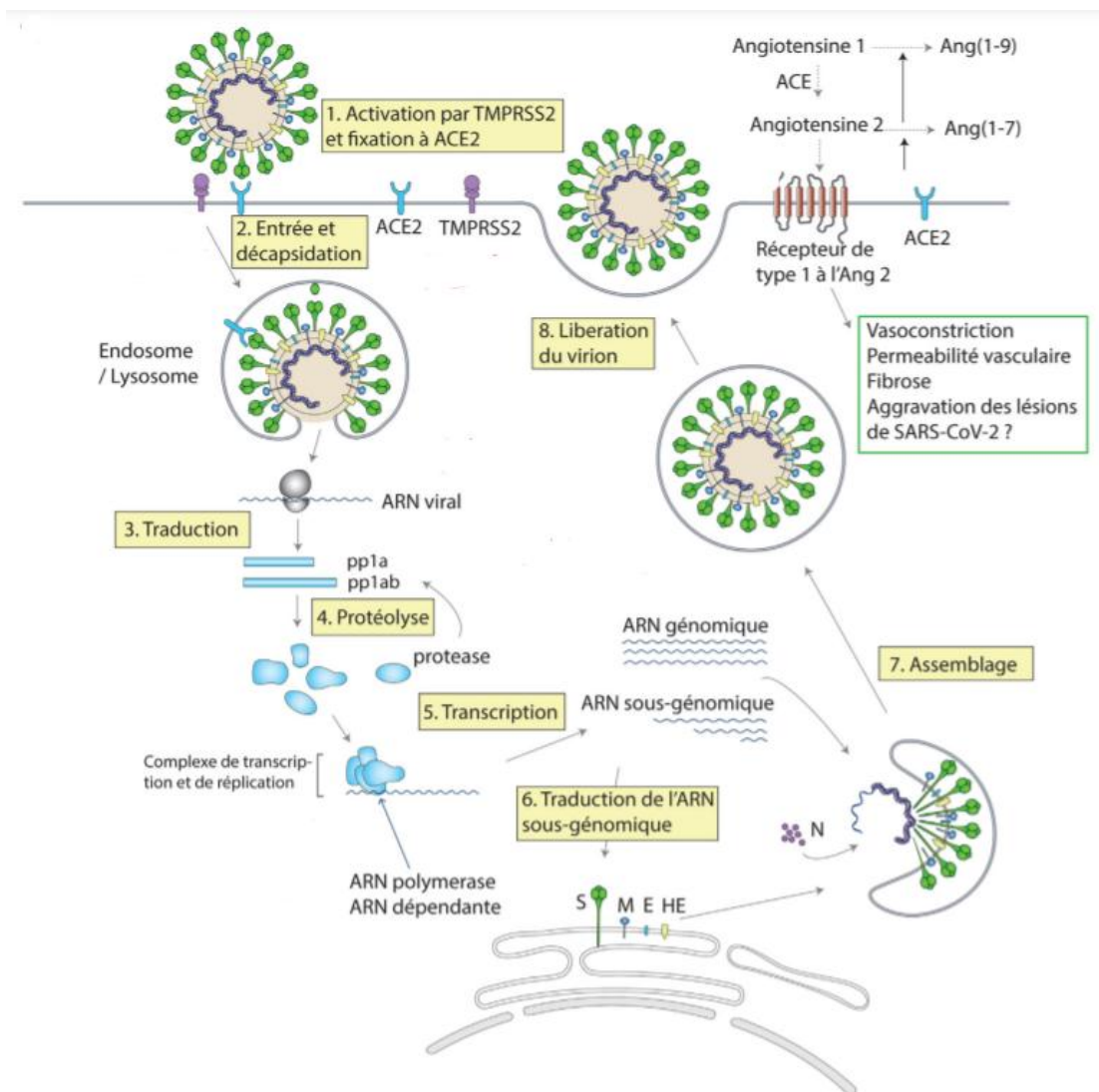


Figure 5 : Schéma montrant les différentes étapes du cycle viral du SARS-Cov-2 [33]

a. L'entrée virale :

Cette étape commence par l'attachement de la particule virale à la surface de la cellule. Celle-ci repose sur l'interaction entre les protéines S de surface, plus précisément le RBD contenu dans le domaine S1 et la glycoprotéine Angiotensine-Converting Enzyme 2 (ACE2) en agissant en tant que récepteur d'entrée, qui est exprimé, entre autres, à la surface des cellules pulmonaires, des pneumocytes de type II et des macrophages alvéolaires [34].

La liaison de la sous unité S1 à ACE2 entraîne une modification conformationnelle de la protéine S, exposant S2 et permettant l'endocytose puis la fusion membranaire. Cette fusion nécessite l'activation de S par le clivage au niveau de la jonction S1/S2 et d'un autre site de S2, notamment réalisée par la protéase membranaire TMPRSS2 (transmembrane protease serine 2) [33].

Dans le cas du SARS-CoV2, l'ajout d'un site de clivage furine permet un clivage des sous unités S1/S2 dès la biosynthèse virale et pourrait majorer le potentiel infectant du virus [35].

b. Réplication du génome :

La fusion aboutit finalement à la libération de l'ARN génomique dans le cytoplasme de la cellule infectée. Cet ARN servira de matrice, utilisant la machinerie cellulaire qui traduit le gène de la réplicase en deux polyprotéines (pp1a et pp1ab) clivées en nombreuses protéines indispensables au cycle viral (notamment deux protéases virales et une ARN-polymérase ARN-dépendant) s'assemblant en un large complexe de transcription et de réplication [16].

Ce complexe permet d'une part de reproduire l'ARN viral et d'autre part, par le biais de la formation de petits brins d'ARN anti-sens appelés ARN sous-génomiques, la production de protéines de structure des nouveaux virions.

c. Formation et la sécrétion de nouveaux virions :

Finalement les brins d'ARN synthétisés sont combinés avec la protéine N pour former la nucléocapside et l'assemblage avec les glycoprotéines d'enveloppe permet le bourgeonnement de nouvelles particules virales [33].

MATERIELS

ET METHODES

I. Méthode de recherche :

1. Lieu et type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, portant sur 480 patients hospitalisés au service de Réanimation polyvalente A1 pour une détresse respiratoire sur pneumopathie virale au SARS-CoV-2, entre juillet 2020 et février 2020.

2. But de l'étude :

L'objectif de notre étude est de décrire l'incidence des complications thromboemboliques associées à la pneumopathie à SARS-CoV-2 et leur impact sur la mortalité.

3. Modalités de recrutement des patients et recueil des données :

La source des données était :

- Le registre des malades entrants
- Les dossiers cliniques des malades contenant l'observation clinique du malade,
- Les examens paracliniques réalisés, l'attitude thérapeutique indiquée
- Le système informatique Hosix

Toutes les données ont été saisies puis analysées sur le logiciel Excel 2013 et ensuite établies sur une fiche d'exploitation.

4. Critères d'inclusion :

On a inclut dans notre étude :

- Les patients âgés de plus de 16 ans,
- les patients admis au service par le biais des urgences du CHU Hassan II ou bien transférés d'un autre service ou d'une autre structure publique ou privée,
- les patients ayant présenté un tableau de détresse respiratoire aiguë,

- Les patients présentant une preuve d'infection par SARS-CoV-2, soit par un test PCR positif sur prélèvement naso-pharyngé et/ou des images parenchymateuses pulmonaires typiques de COVID-19 en TDM thoracique,
- Les patients présentant des complications thromboemboliques prouvées au cours de l'hospitalisation ou dès l'admission.

5. Critères d'exclusion :

- Les patients de moins de 16 ans
- Les patients n'ayant aucune preuve de COVID 19, avec un test PCR négatif et une TDM thoracique non compatible,
- Les patients hospitalisés en Réanimation A1 n'ayant aucune complication thromboembolique.

6. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat des malades et de la confidentialité de leurs informations.

II. Fiche d'exploitation :

La méthode d'exploitation des dossiers a consisté en l'établissement d'une fiche d'exploitation en se basant sur les données de la littérature pour recueillir le maximum de données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques.

Pour aborder cette étude nous avons utilisé une fiche d'exploitation regroupant l'ensemble des éléments suivant :

Identité :

Nom : IP :
Sexe : M F Age :

Hospitalisation :

Délai de consultation :

Date d'entrée : Date de sortie :

Durée d'hospitalisation :

Service de recrutement : Urgences ; Autre service ; Autre
hôpital

ATCD :

Médicaux : Thromboemboliques :

Chirurgicaux :

Diagnostic positif :

• Symptomatologie :

- Fièvre : oui non
- Syndrome grippal : oui non
- Dyspnée : oui non
- Douleur thoracique : oui non
- Toux : oui non

- Expectoration/hémoptysie : oui non
- Cyanose : oui non
- Détresse respiratoire : oui non

- Etat respiratoire :
 - FR : SpO2 à l'AA : Signes de lutte : oui non
 - Oxygénothérapie : Lunette Masque MHC VNI
 - optiflow Intubation Délai :

- Statut viral :
 - PCR : Positif ; Négatif
 - Sérologie : Positif ; Négatif

- Imagerie :
 - Radio thorax :
 - TDM thoracique : Pourcentage d'atteinte :

Complications thromboemboliques :

- Embolie pulmonaire Localisation :
- TVP Localisation :
- Ischémie aiguë de membre : MS MI Bilatérale
- Localisation :
- AVCI Territoire :
- Ischémie mésentérique
- Thrombose sur cathéter
- IDM Territoire :
- Autres :

Biologie :

HB : GB : lymphocytes : plaquettes :

Ionogramme et fonction rénale :

TP : TCA : D-dimère :

CRP : Ferritine : LDH :

Traitement :

- Bas de contention
- Traitement antithrombotique :
 - Anticoagulation préventive
 - Anticoagulation curative Type : HBPM HNF
 - Antiagrégant plaquettaire
- Antibiothérapie : Azithromycine C3G Quinolones
- Autres :
- Corticothérapie Type :
- Hydroxychloroquine
- Vitaminothérapie
- Protection gastrique
- Alimentation : Orale Entérale Parentérale
- PEC spécifique de la manifestation thromboembolique :
- Autres :

Evolution

Durée d'hospitalisation :

Favorable : Sortie Transfert

Défavorable :

Défaillance d'organes :

Hémodynamique Cardiaque Rénale Hépatique

Métabolique : Déséquilibre glycémique Troubles

hydroélectrolytiques Gastro-intestinale

Décès Cause de décès :

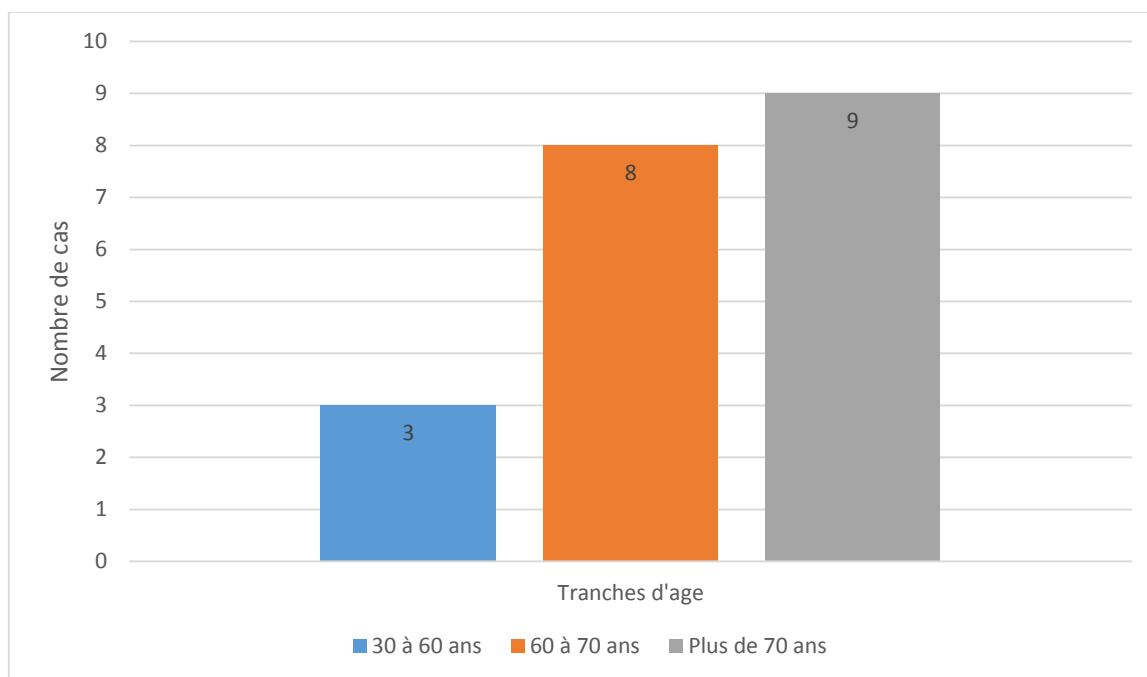
RESULTATS

I. Epidémiologie :

1. Répartition selon l'âge :

L'âge médian de nos patients était de 69.1 ans, les âges extrêmes étaient compris 37 –87 ans.

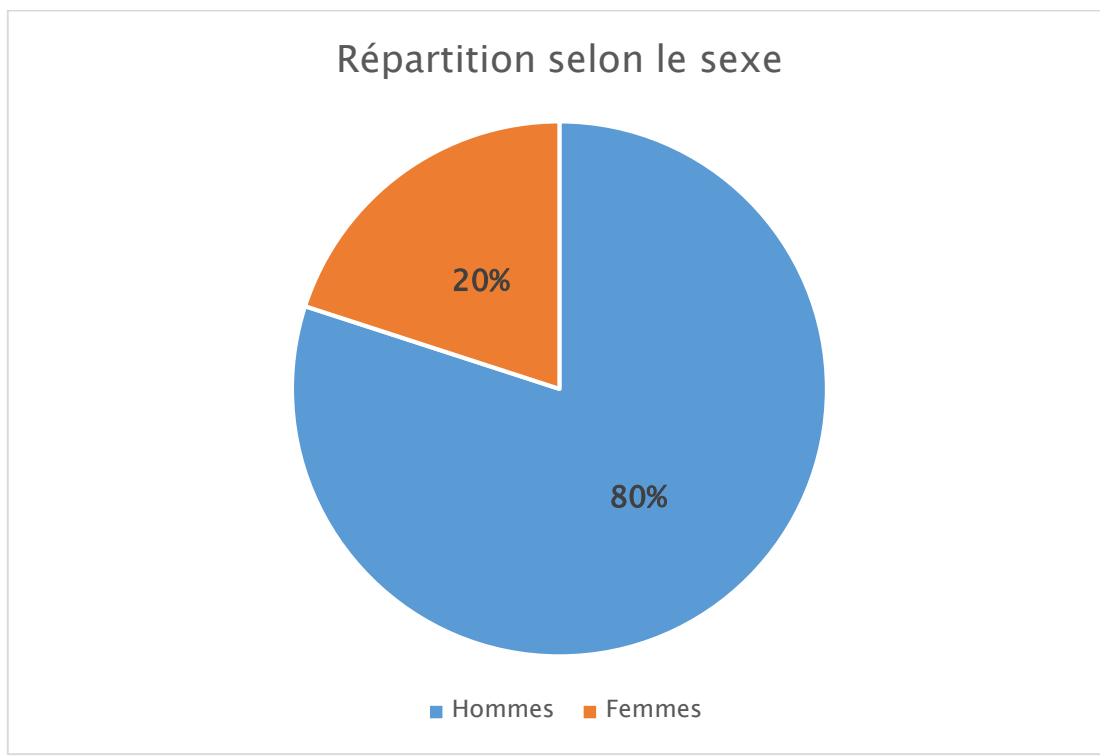
La tranche d'âge supérieure à 70 ans représentait 45 % de l'ensemble des cas recensés.



Graphique 1 : Répartition selon l'âge

2. Répartition selon le sexe :

Dans notre série nous avons noté une prédominance masculine avec 80% d'hommes (n=16) et 20% de femmes (n=4). Le sexe ratio était de 4 H/F.



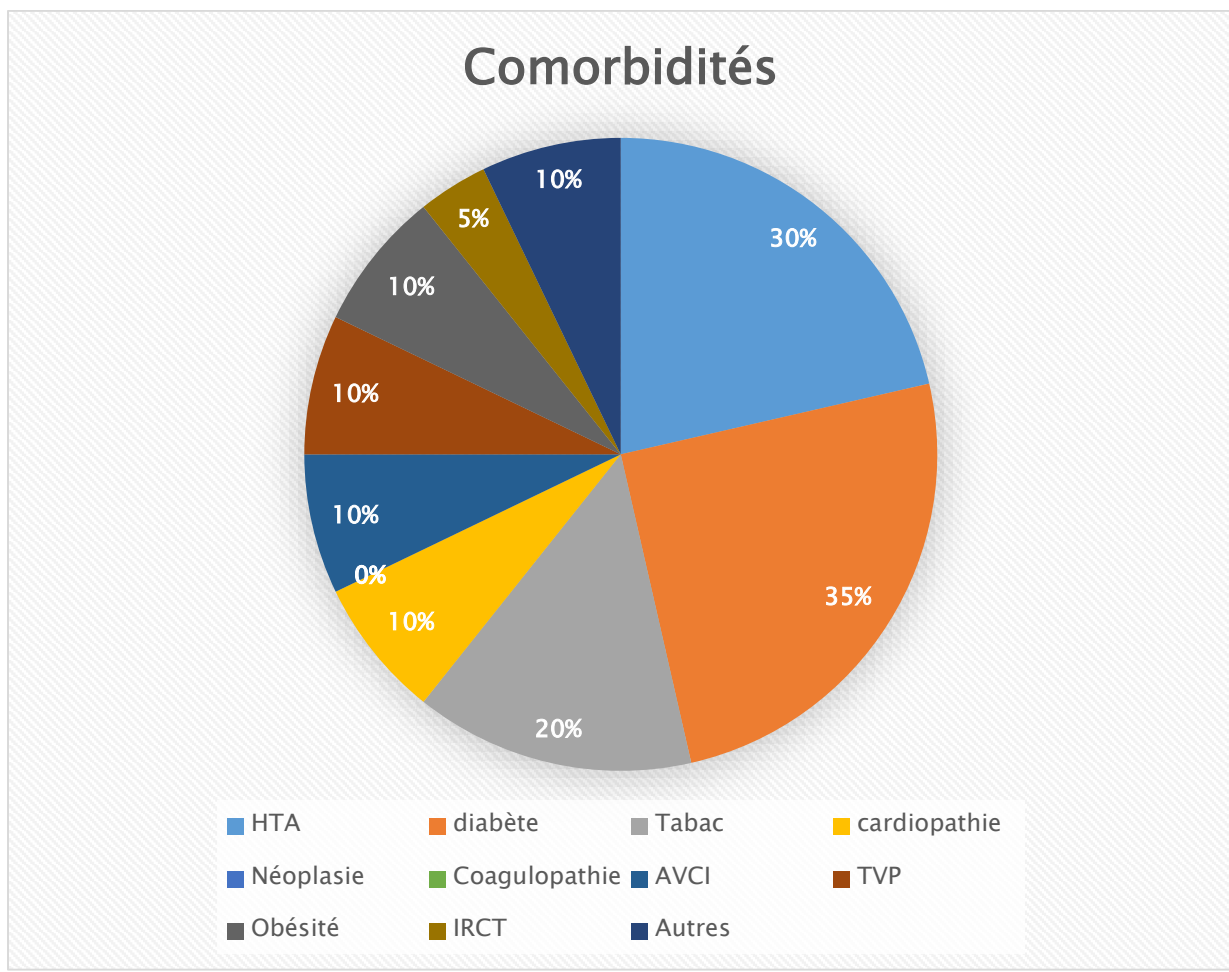
Graphique 2 : répartition selon le sexe

3. Comorbidités :

Dans notre série, 75% des cas (n=15) avaient des antécédents pathologiques. L'étude des dossiers des patients a révélé qu'un seul malade soit 5% avaient des antécédents chirurgicaux.

Quant aux antécédents médicaux, ils sont répartis comme suit :

Comorbidités	Cas (N=20)	%
Hypertension	6	30%
Diabète	7	35%
Tabac	4	20%
Cardiopathie	2	10%
Néoplasie	0	0%
Coagulopathie	0	0%
ATCD thromboemboliques	AVCI : 2	10%
	TVP : 2	10%
Obésité	2	10%
IRCT	1	5%
Autres	2	10%



Graphique 3 : répartition des comorbidités chez les patients ayant COVID 19 compliquée d'une manifestation thromboembolique

4. Délai d'hospitalisation :

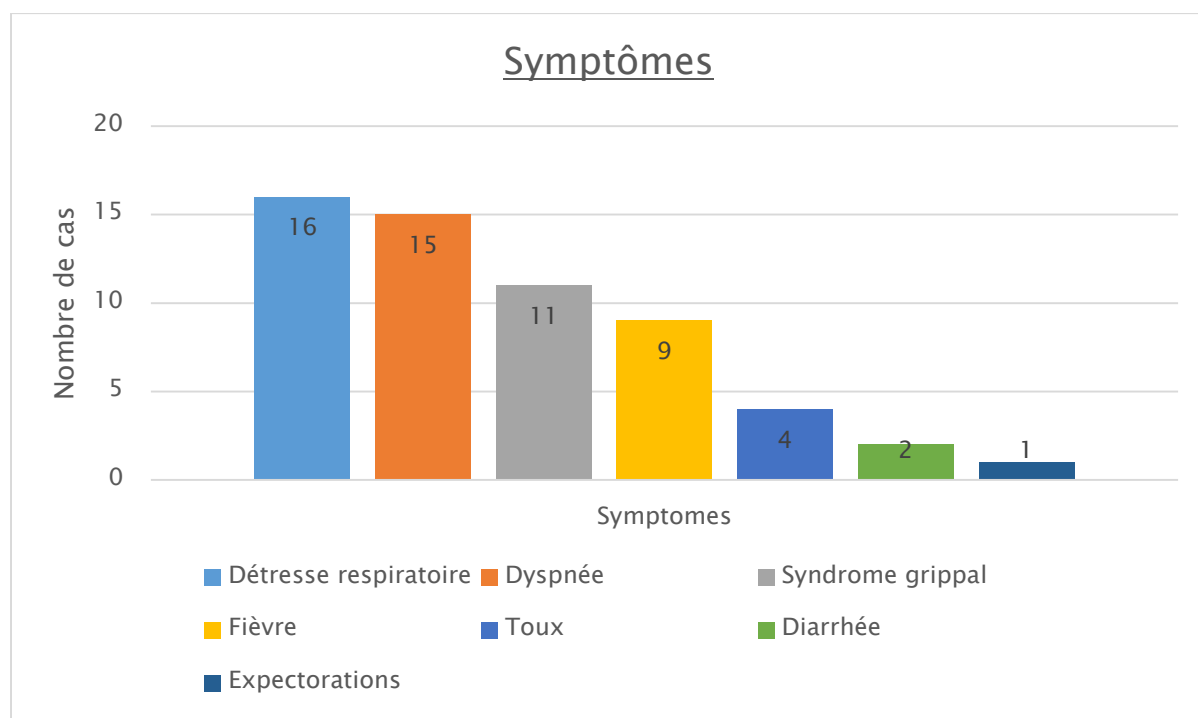
Dans notre étude, le délai entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation en réanimation était compris entre 1 et 15 jours avec une moyenne de 8 jours.

II. Données cliniques :

1. Symptomatologie :

Dans notre série, nous avons noté les signes cliniques suivants :

- Une détresse respiratoire a été retrouvée chez 80% de nos patients (n=16)
- La dyspnée a été présente chez 15 cas (75 %)
- Un syndrome grippal chez 11 cas (55%)
- La fièvre chez 9 cas (45%)
- La toux chez 4 cas (20%)
- La diarrhée chez 2 cas (10%)
- Des expectorations chez 1 cas (5%)
- Aucun cas n'a rapporté la notion d'anosmie, ni d'agueusie.



Graphique 4 : Répartition selon les symptômes

2. Paramètres vitaux à l'admission :

➤ Etat respiratoire :

La polypnée était le signe respiratoire prédominant chez tous les malades ; La fréquence respiratoire était de 26 cycles par minute en moyenne, avec des extrêmes variant entre 18 et 35 cycles par minute.

Les signes de lutte sont retrouvés chez 10 patients (soit 50%).

La cyanose n'est retrouvée chez aucun patient de notre série.

La saturation pulsée à l'admission était de 73 % en moyenne, avec des extrêmes entre 40% et 96%.

➤ Etat hémodynamique

La fréquence cardiaque était 91 bpm en moyenne, avec des extrêmes entre 70 et 130 bpm.

La pression artérielle systolique était à 114,1 mmHg en moyenne, avec des extrêmes entre 150 et 75 mmHg.

La pression artérielle diastolique était à 65,5 mmHg en moyenne, avec des extrêmes entre 90 et 40 mmHg.

➤ Etat neurologique :

L'état neurologique des patients a été apprécié essentiellement par le GCS (Glasgow Coma Scale), avec une médiane à 14, et des extrêmes entre 10 et 15.

Tableau : Paramètres vitaux des patients de notre série à leur admission

N=20		
Etat respiratoire	SpO2	73 % (40-96)
	Fréquence respiratoire	26 cpm (18-35)
Etat hémodynamique	Pression artérielle : Systolique	114,1 mmHg (75-150)
	Diastolique	65,5 mmHg (40-90)
	Fréquence cardiaque	91 bpm (70-130)
Etat neurologique	GCS	14 (10-15)

III. Données paracliniques :

1. RT-PCR :

Dans notre série, tous les patients avaient bénéficiés d'un prélèvement nasal et buccal, à l'aide de deux écouvillons. Les prélèvements naso-pharyngés réalisés se sont positifs chez 14 cas soit 70 % des prélèvements réalisés.

2. Sérologie :

Dans notre série, aucune sérologie n'a été réalisée.

3. Imagerie :

➤ Radiographie du thorax :

La radiographie thoracique a été réalisée initialement chez 5 patients, soit 25 % des cas, un syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral et diffus était observé chez 4 cas (80 %), et une image en verre dépoli bilatérale était constaté chez un seul patient (20 %).

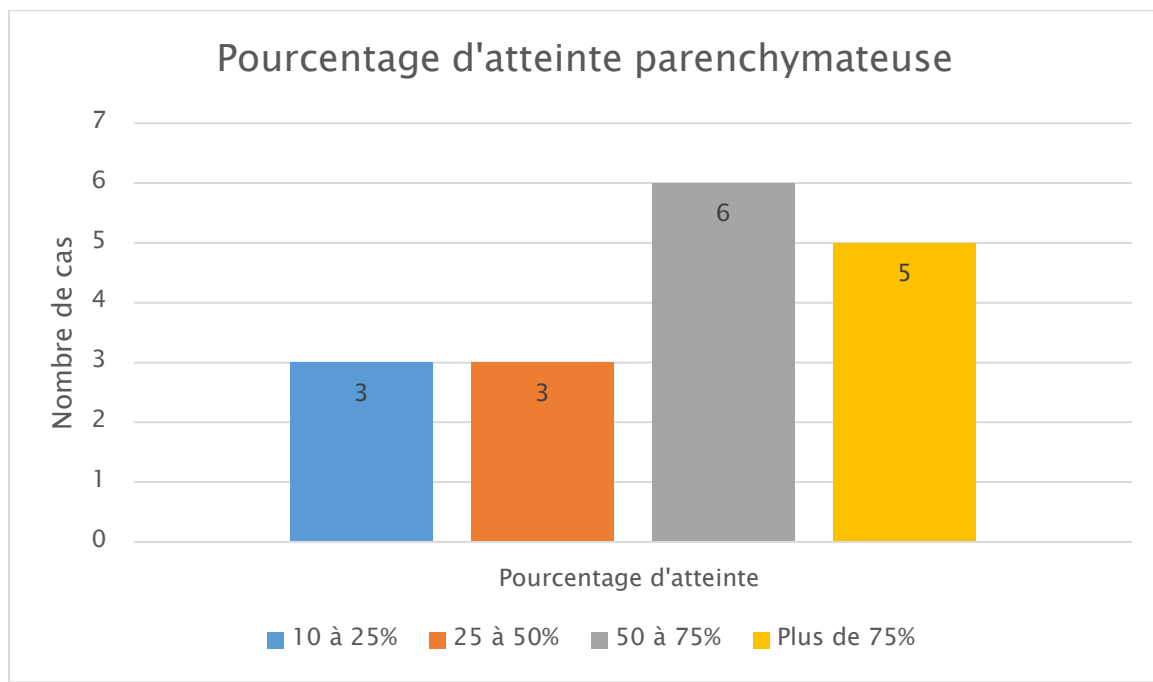


Figure 6 : Une radiographie thoracique d'un patient hospitalisé en Réanimation A1 pour une atteinte sévère COVID 19

➤ TDM thoracique :

Le scanner thoracique sans injection de produit de contraste a été réalisé chez 17 cas soit 85%, l'étendu des lésions parenchymateuses typiques était entre 10% et plus de 80% d'atteinte avec un moyen de 50,88 % d'atteinte parenchymateuse, réparti en :

- 3 cas entre 10 à 25%
- 3 cas entre 25 à 50%
- 6 cas entre 50 à 75%
- 5 cas plus de 75%



Graphique 6 : Répartition selon le pourcentage d'atteinte parenchymateuse

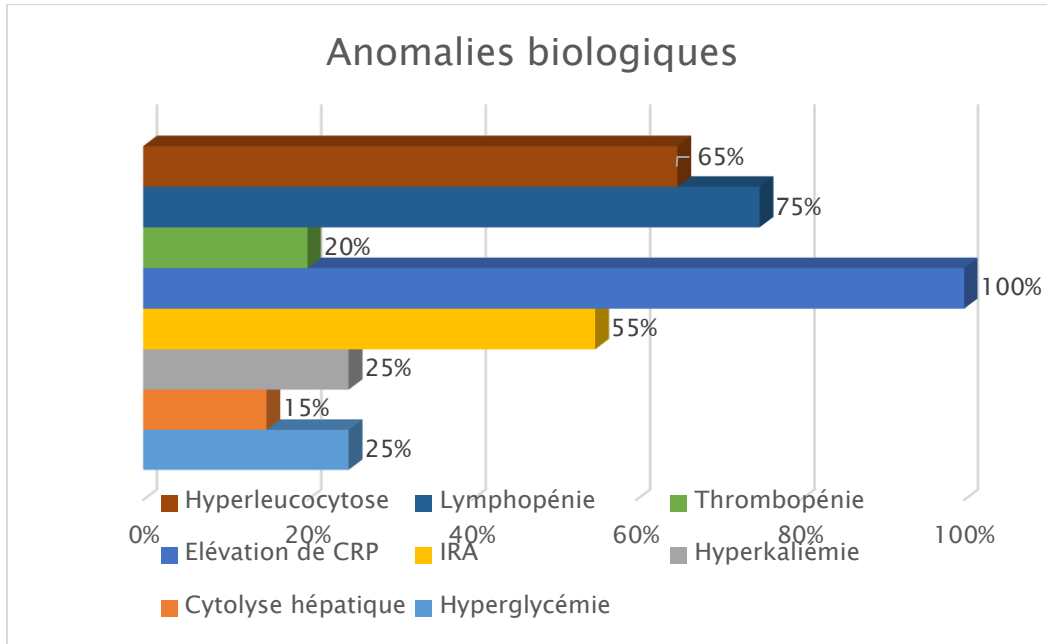


Figure 7 : Scanner thoracique montrant des lésions parenchymateuses typiques de l'infection par SARS CoV 2

4. Biologie :

Le bilan biologique demandé systématiquement chez tous nos patients comprenait une numération de formule sanguine, une CRP, un ionogramme sanguin, une fonction rénale, un bilan hépatique, ainsi que d'autres analyses en fonctions des cas, avec la mise en évidence :

- A la numération de formule sanguine : une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles fut retrouvée chez 13 patients (soit 65%), une lymphopénie fut observée chez 15 cas (75%), une thrombopénie chez 4 cas (20%).
- La CRP était positive chez tous les patients, variant entre 13 et 511 mg/L avec une moyenne de 175,9 mg/L.
- A l'ionogramme sanguin, une insuffisance rénale aigüe a été notée chez 11 patients (55%) dont 5 cas ont présenté une hyperkaliémie traitée médicalement.
- Une cytolysé hépatique était présente chez 3 patients (15%), un bilan de cholestase hépatique a été réalisé chez 15 patients, revenant positif chez 2 patients.
- Une hyperglycémie était présente chez 5 cas (25%).
- Les D-dimères étaient réalisées chez 2 patients, revenant positive chez les deux patients.
- La troponine a été réalisée chez 11 cas, revenant positive chez 7 patients.



Graphique 7 : les principales perturbations biologiques

5. Electrocardiogramme :

L’ECG a été réalisé chez un seul cas suite à une douleur thoracique, qui a montré la présence d’un sus décalage du segment ST en antéro-septo-apical, avec des ondes Q de nécrose en antéro-septal.

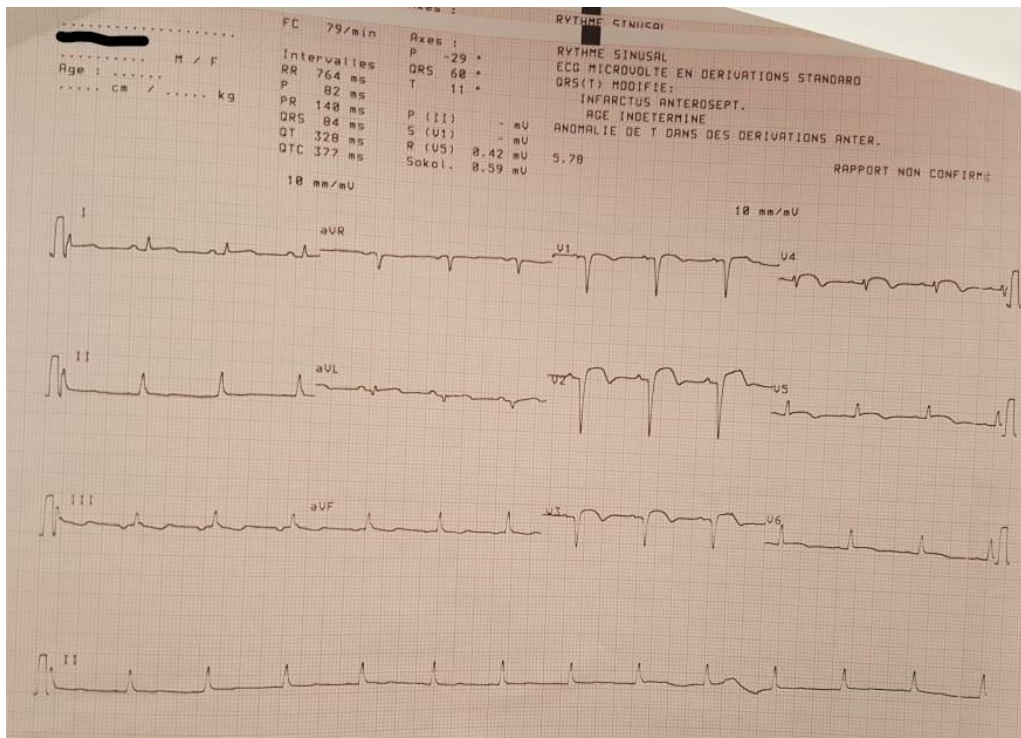


Figure 8 : Electrocardiogramme montrant un sus décalage du segment ST en antéro-septo-apical

6. Echographie Trans-thoracique :

L'échographie cardiaque a été réalisée chez un seul patient pour évaluer la fonction cardiaque, qui a montré une hypokinésie ventriculaire gauche globale.

IV. Complications thromboemboliques :

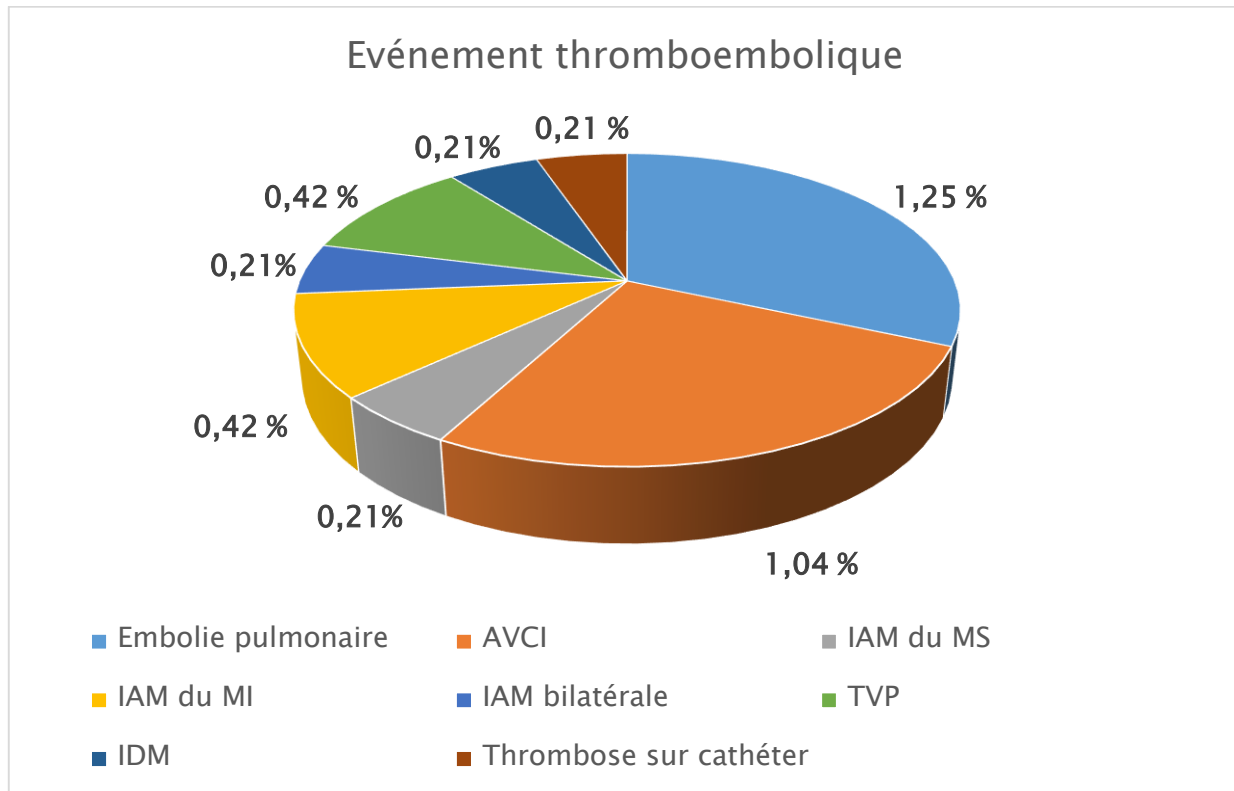
Dans cette période d'étude, 480 patients ont été admis au service de réanimation polyvalente A1 pour détresse respiratoire sur pneumopathie virale au SARS -CoV-2, dont 20 ont présentés des manifestations thromboemboliques (4,16%). La moyenne d'âge était de 69,1 ans. Il y avait une large prédominance masculine avec un sexe ratio à 4.

Dans notre série, Nous avons noté :

- 6 cas d'embolie pulmonaire (1,25 %),
- 5 cas d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques (1,04 %),
- 4 cas ischémies aiguës des membres (0,84 %) répartis en 1 cas d'ischémie du membre supérieur, 2 cas d'ischémie du membre inférieur et un cas d'ischémie bilatérale des membres inférieurs,
- 2 cas de thrombose veineuse profonde de membre inférieur (0,42 %),
- 1 seul cas d'infarctus de myocarde (0,21 %),
- 1 seul cas de thrombose sur cathéter de l'artère iliaque et de l'artère fémorale commune gauche associée à un faux anévrisme de l'aorte abdominale (0,21 %).

Tableau II : Répartition des différents événements thromboemboliques observés dans notre étude

Événement thromboembolique N=20	Cas	%
Embolie pulmonaire	6	1,25 %
AVCI	5	1,04 %
IAM du membre supérieur	1	0,21 %
IAM du membre inférieur	2	0,42 %
IAM bilatérale	1	0,21 %
Thrombose veineuse profonde	2	0,42 %
Infarctus de myocarde	1	0,21 %
Thrombose sur cathéter	1	0,21 %



Graphique 8 : Répartition selon les différents événements thromboemboliques observés

a. Embolie pulmonaire :

Dans notre série, les embolies pulmonaires diagnostiquées chez 6 de nos patients, étaient confirmée par un angioscanner thoracique, dont les localisations étaient :

- Localisation bilatérale proximale massive.
- Localisation proximale de l'artère pulmonaire droite étendue aux branches segmentaire moyenne et inférieure droite ainsi qu'à leurs branches sous segmentaires
- Localisation bilatérale intéressant les différentes branches de divisions de l'artère pulmonaire droite et gauches
- Localisation bilatérale lobaire supérieur gauche et lobaire inférieure droite
- Localisation lobaire inférieure gauche étendue aux branches segmentaires et sous-segmentaires, et d'une branche segmentaire de la branche lobaire supérieure droit
- Localisation sous-segmentaire lobaire inférieur bilatéral

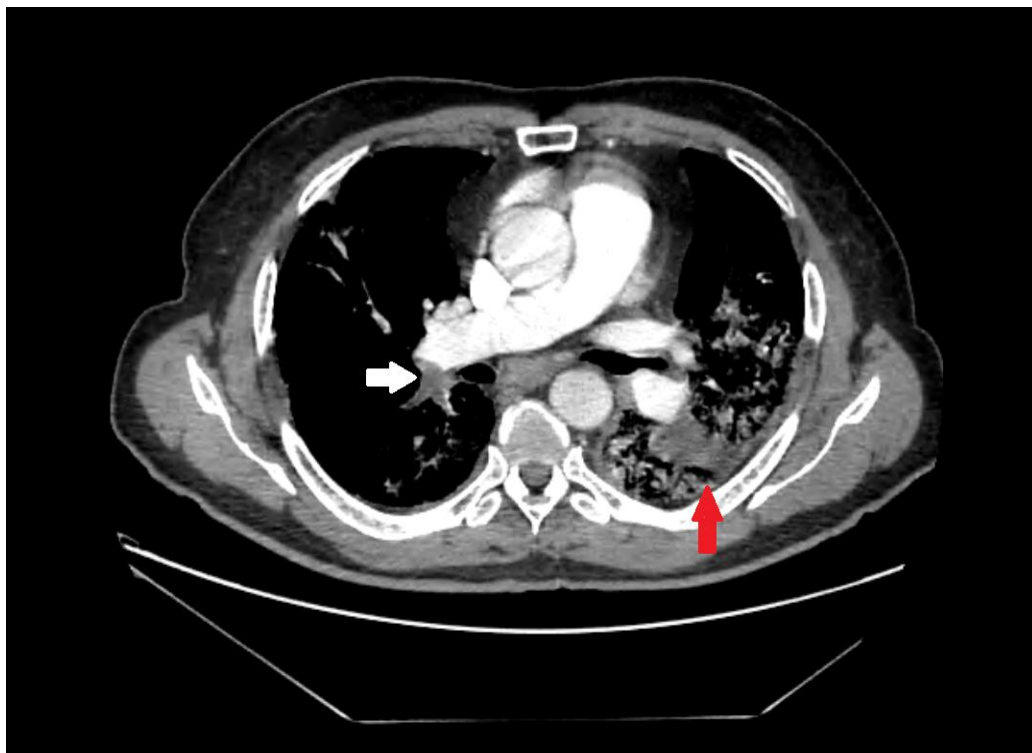


Figure 9 : Angioscanner thoracique montrant une embolie pulmonaire proximale (flèche blanche) associée à des lésions typiques du COVID 19 (flèche rouge)

b. Accident vasculaire cérébral ischémique :

Les AVCI confirmés, par un scanner cérébral, étaient au nombre de 5, les différentes territoires étaient :

- Territoire sylvien superficiel droit,
- Territoire sylvien superficiel et jonctionnel gauche,
- Territoire sylvien total droit,
- Territoire de l'artère cérébrale antérieure droite,
- Territoire jonctionnel entre l'artère cérébrale antérieure-artère cérébrale moyenne gauche.

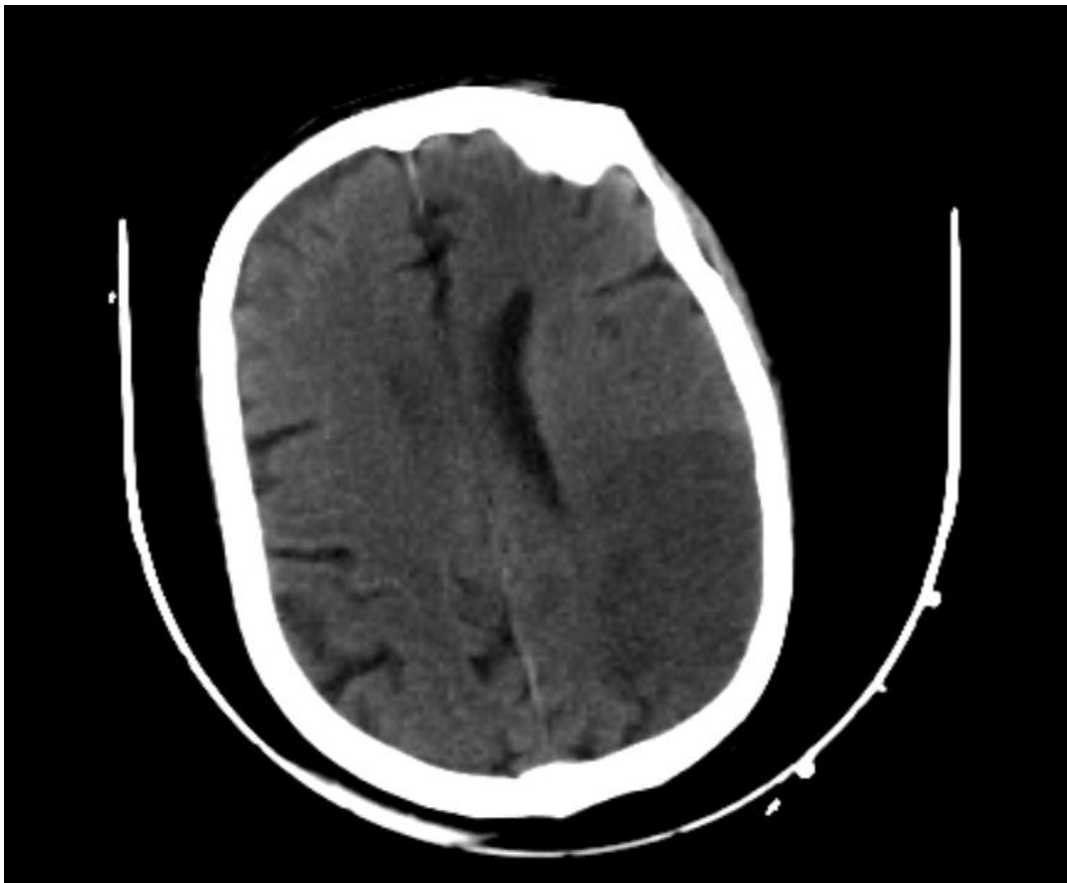


Figure 10 : Scanner cérébral montrant un AVCI sylvien superficiel profond gauche postérieur chez un patient COVID positif

c. Ischémie aiguë de membre :

Dans notre étude, 4 patients ont présenté un tableau clinique d'une ischémie aiguë de membre confirmée par la suite par un angioscanner, on a noté :

- Un seul cas d'ischémie aiguë du membre supérieur gauche, dont la localisation de l'occlusion était au niveau du 1/3 supérieur l'artère humérale gauche avec défaut d'opacification focal de l'artère sous clavière homolatérale
- 2 cas d'ischémies du membre inférieur :
 - o la première était caractérisée par l'occlusion totale de l'artère fémorale superficielle gauche depuis sa naissance sans reprise d'aval, l'occlusion intéresse également l'artère poplitée et les artères jambières.
 - o La deuxième était au niveau de l'artère iliaque primitive droite étendue à la bifurcation des iliaques externe et interne homolatérales associée à l'occlusion de la jonction 1/3 supérieur-1/3 moyen de l'artère fémorale superficielle.
- Un seul cas d'ischémie bilatérale des 2 membres inférieurs, l'occlusion était localisée au niveau de la partie distale de l'artère fémorale commune droite sans reprise en aval, associée à l'occlusion totale de l'artère poplitée rétro articulaire gauche et du trépied jambier, avec reprise de l'artère tibiale postérieure au niveau du 1/3 moyen de la jambe.

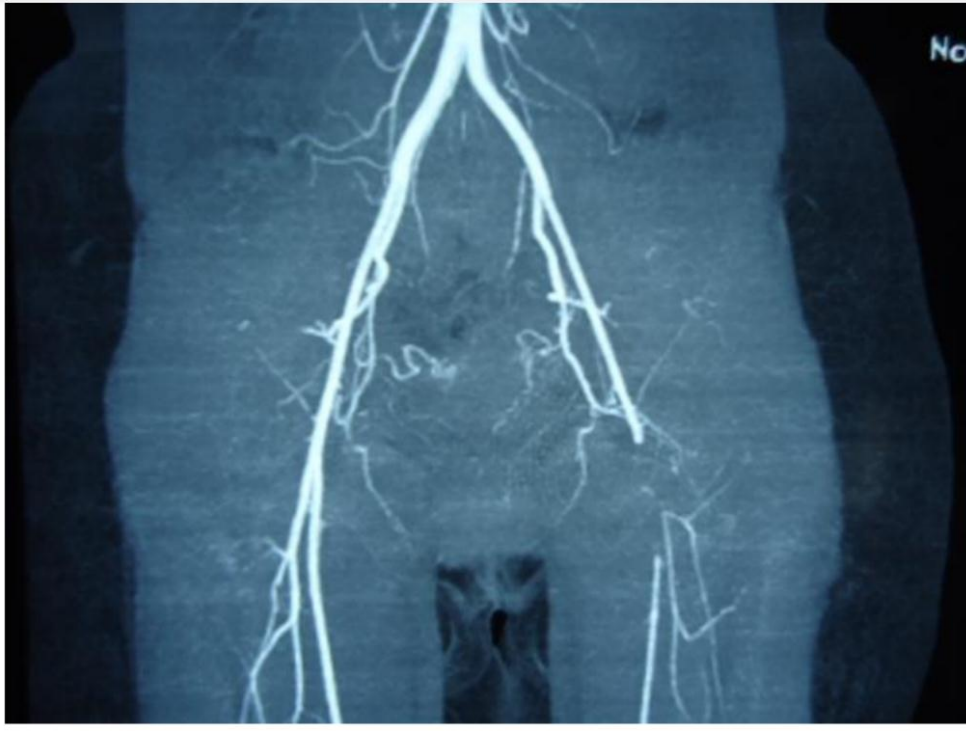


Figure 11 : Image de reconstruction 3D d'un angioscanner des 2 membres inférieurs montrant une occlusion de l'artère fémorale gauche

d. Thrombose veineuse profonde

Une TVP était découverte chez 2 cas de notre série, soit 10%, dont les localisations de thrombose étaient la veine poplitée gauche et droite.

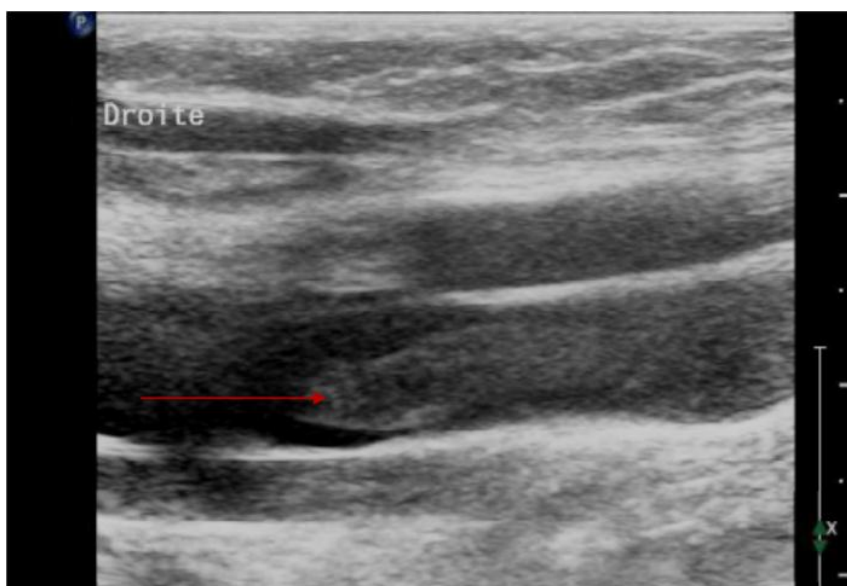


Figure 12 : Echodoppler montrant une thrombose de la veine poplitée droite

e. Infarctus de myocarde

On a noté dans notre étude un seul cas d'infarctus de myocarde ST+ non daté, confirmé par un électrocardiogramme (figure 8) qui a objectivé la présence d'un sus décalage du segment ST en antéro-septo-apical, avec des ondes Q de nécrose en antéro-septal.

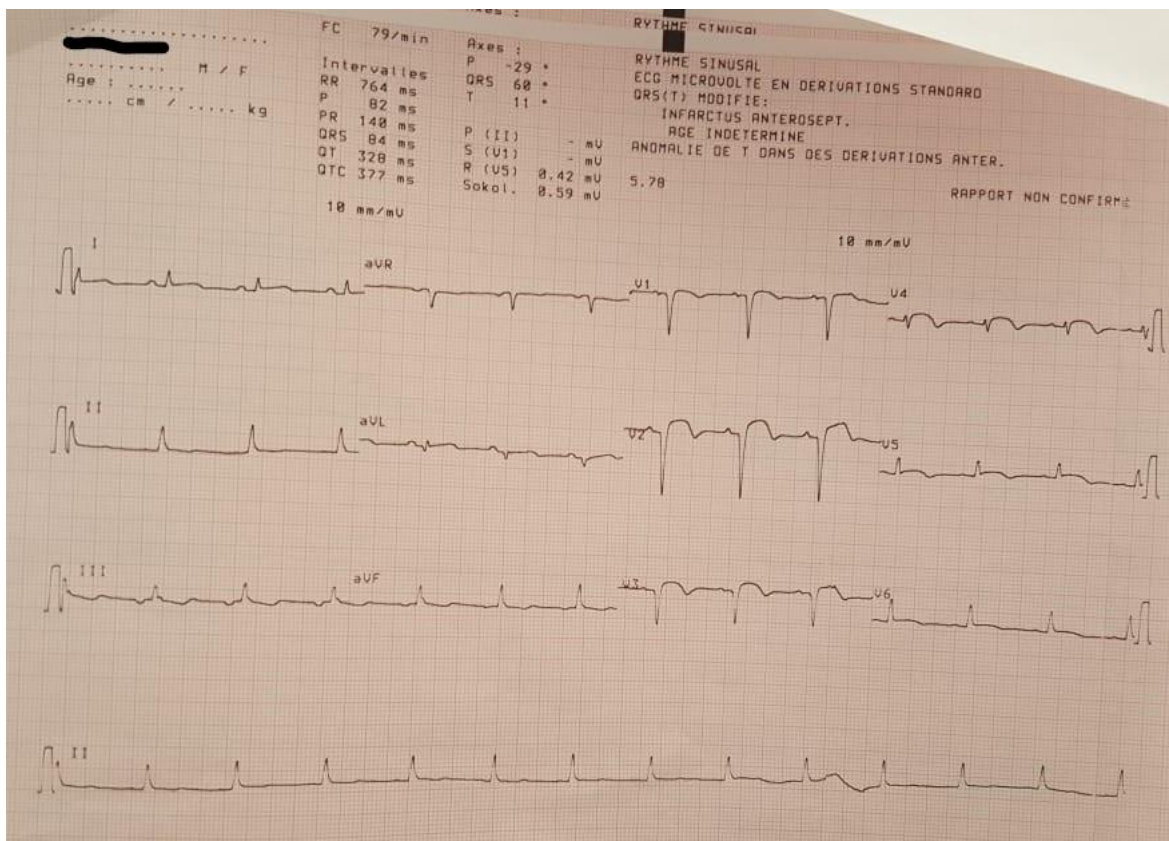


Figure 8 : Electrocardiogramme montrant un sus décalage du segment ST en antéro-septo-apical

f. Thrombose sur cathéter :

On a constaté chez un patient de notre série, la présence d'une thrombose sur cathéter artériel de mesure de la pression artérielle invasive, de l'artère fémorale commune gauche étendue à l'artère iliaque associée à un faux anévrisme de l'aorte abdominale.

g. Autres :

Dans notre étude, on n'a pas constaté d'ischémie mésentérique, rénale ou rétinienne.

V. Prise en charge thérapeutique :

1. Protocole thérapeutique de COVID 19 :

➤ Antibiothérapie :

Tous les patients de notre étude ont reçu l'Azithromycine 500mg le premier jour puis 250mg/j pendant 6 jours.

Une céphalosporine 3^{ème} génération a été administrée chez tous les cas, à base de Ceftriaxone 2g/j, une quinolone a été utilisée chez 12 cas à base de Levofloxacin 500 mg x2/j chez 3 cas, et Ciprofloxacine 400 mg x2/j chez 9 cas.

➤ Traitement antiviral :

Le seul traitement antiviral qui a été utilisé est l'Hydroxychloroquine, 19 de nos cas ont bénéficié de son administration à dose de 200mg x2/j.

➤ Vitamines et micronutriments :

Tous les patients ont pris de la vitamine C 1 g x2/j, vitamine D 100.000 UI et du zinc 45 mg/j pendant 15 jours.

➤ Corticothérapie :

19 cas ont bénéficié d'une corticothérapie à base de :

- Dexaméthasone 6 mg/j par voie orale chez 11 patients,
- Méthylprednisolone 80 mg/j par voie injectable chez 8 patients.

➤ Traitement adjuvant :

La protection gastrique à base d'Omeprazole 20 mg/j a été administrée chez tous les patients.

L'alimentation était orale chez 9 cas, parentérale chez 11 cas.

2. Traitement spécifique :

➤ Traitement anti-thrombotique :

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'un traitement anticoagulant à dose curative, dont 17 d'eux ont reçu l'héparine à bas poids moléculaire HPBM (Enoxaparine) à dose de 0,1 cc/10kg/12h en sous cutanée, et 3 cas ont reçu l'héparine non fractionnée HNF (héparine sodique) vu la clairance de créatinine inférieure à 15 ml/min, à dose de 20 UI/kg/h en IVSE.

Le traitement antiagrégant plaquettaire a été administré chez 15 de nos patients, à base de l'aspirine 100mg/j.

Par ailleurs, aucun patient de notre série n'a bénéficié d'un traitement thrombolytique.

➤ Traitement interventionnel :

Aucun patient de notre série n'a bénéficié d'un geste de revascularisation ou embolectomie radiologique.

➤ Traitement chirurgical :

Pour les 4 patients ayant une IAM, le traitement chirurgical consistait à :

- Pour l'IAM du membre supérieur : Embolectomie de l'artère humérale avec une récupération d'un bon flux associée à une embolectomie des artères radiales et cubitales.
- Pour les 2 IAM de membre inférieur : une patiente a bénéficié d'une amputation trans-fémorale, tandis que l'autre n'était pas opérée vu le haut risque anesthésique et de syndrome de reperfusion.
- Pour le cas de l'IAM bilatérale des membres inférieurs : foga-tisation bilatérale et mise en place de drain, associée à une aponévrotomie de décharge à droite puis amputation transfémorale du membre inférieur droit à J+2 de la période postopératoire.

VI. Evolution :

1. Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation était de 5,6 j [2-16 jours]. La durée moyenne d'hospitalisation parmi les survivants était de 4,5 j [2-9 j] ; et de 6,4 j [3-16 j] parmi les non survivants (Tableau IV) :

Tableau III : Durée moyenne d'hospitalisation entre les survivants et les non survivants.

Variable	Survivants (N=8)	Non survivants (N=12)
Durée moyenne d'hospitalisation	4,5 j	6,4 j

2. Evolution favorable :

L'évolution était favorable chez 8 patients de notre série (soit 40%), dont 6 d'eux ont été transférés vers un service d'hospitalisation, et 2 cas sortants.

3. Morbidité :

❖ Défaillance hémodynamique :

Dans notre série, 9 cas ont présenté des manifestations hémodynamiques, soit 45%, réparti comme suit :

- Une instabilité hémodynamique fut observée chez 4 patients, dont un d'eux a présenté un état de choc cardiogénique ; 3 patients étaient mis sous noradrénaline et un seul sous dobutamine.
- La fréquence cardiaque a varié entre 70 et 130 battements par minute, avec une moyenne de 91 battements par minute.
- La froideur des extrémités chez 2 cas.

❖ **Défaillance cardiaque :**

Dans notre série, un syndrome coronarien aigu a été observé chez un seul patient, la troponine a été réalisée chez 11 cas, revenant positive chez 7 cas.

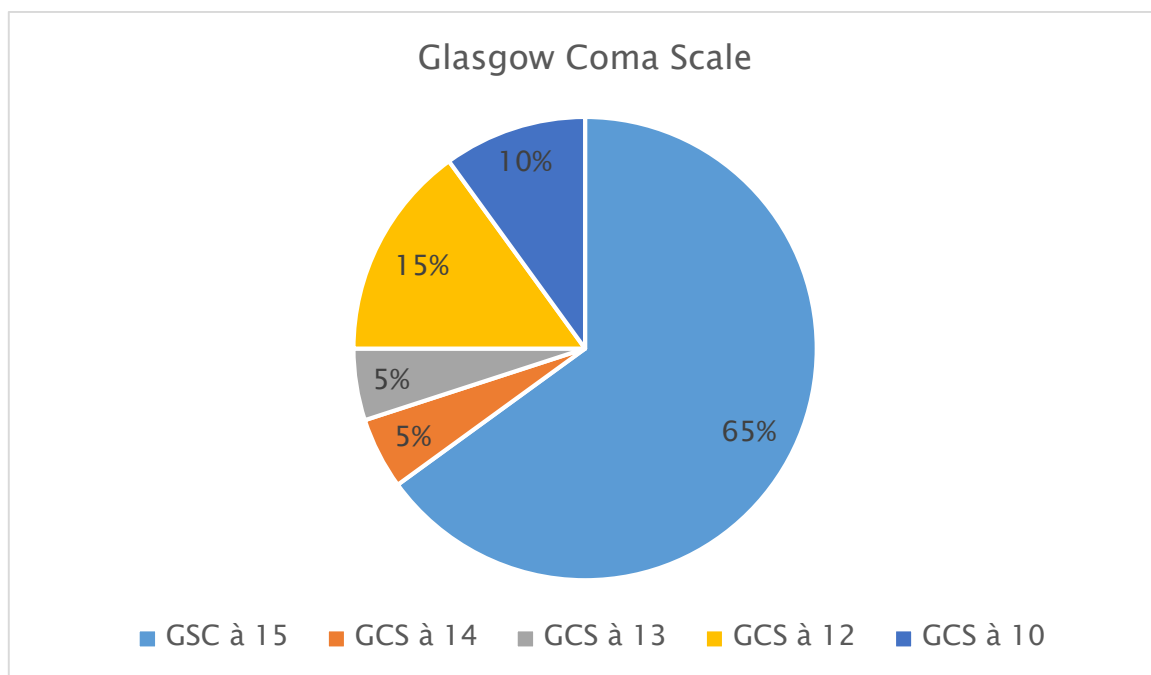
Aucun cas n'a présenté un tableau d'insuffisance cardiaque, ni de troubles de rythme.

➤ **Défaillance neurologique :**

L'état neurologique des patients a été apprécié essentiellement par le GCS (Glasgow Coma Scale).

L'exploitation des 20 dossiers avait révélé :

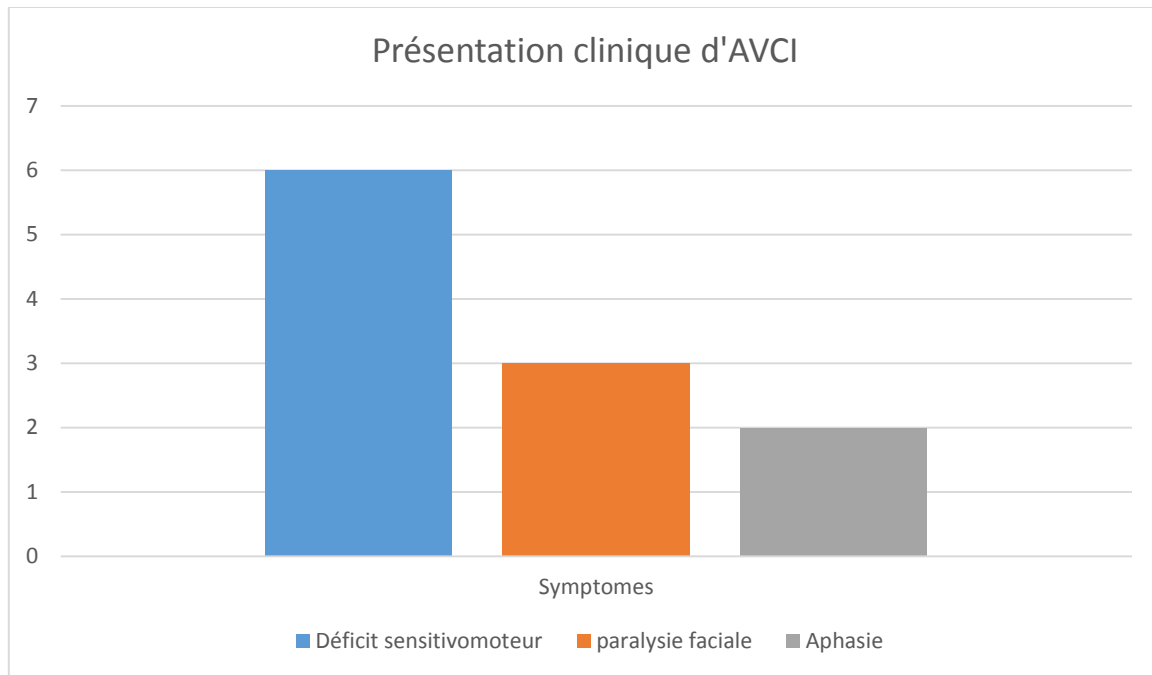
- 13 patients avaient un GCS à 15 (65%)
- 1 patient avait un GCS à 14 (5%)
- 1 patient avait un GCS à 13 (5%)
- 3 patients avaient un GCS à 12 (15%)
- 2 patients avaient un GCS à 10 (10%)



Graphique 9 : le score GCS chez les patients hospitalisés en réanimation pour COVID 19 compliqué d'un événement thromboembolique

L'agitation a été notée chez un seul patient (soit 5%).

Un tableau clinique d'AVC est retrouvé chez 6 patients (soit 30%), tous ces derniers ont présenté un déficit sensitivomoteur, 3 cas d'eux ont présenté une paralysie faciale centrale et 2 cas entre eux ont présenté une aphasie ; un de ces patients avait un AVCI d'allure séquellaire sur l'imagerie cérébrale.

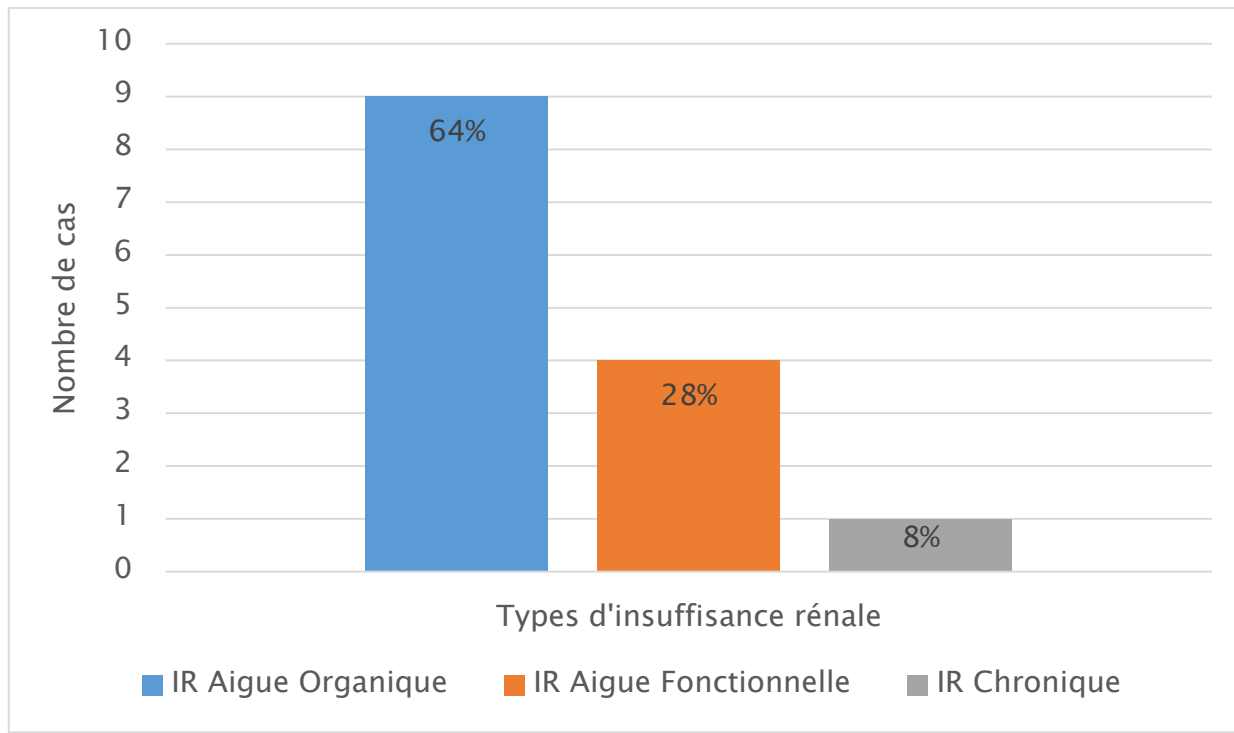


Graphique 10 : répartition des symptômes chez les patients présentant un AVCI

➤ **Défaillance rénale :**

Dans notre série, 14 patients avaient présenté une insuffisance rénale, réparti en :

- 9 cas présentant une insuffisance rénale aiguë organique, soit 64%
- 4 cas présentant une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, soit 28%
- Un seul cas présentant insuffisance rénale chronique terminale stade d'hémodialyse, soit 8%.



Graphique 11 : Répartition des types d'insuffisance rénales observés chez les patients hospitalisés en réanimation pour une forme grave de COVID 19

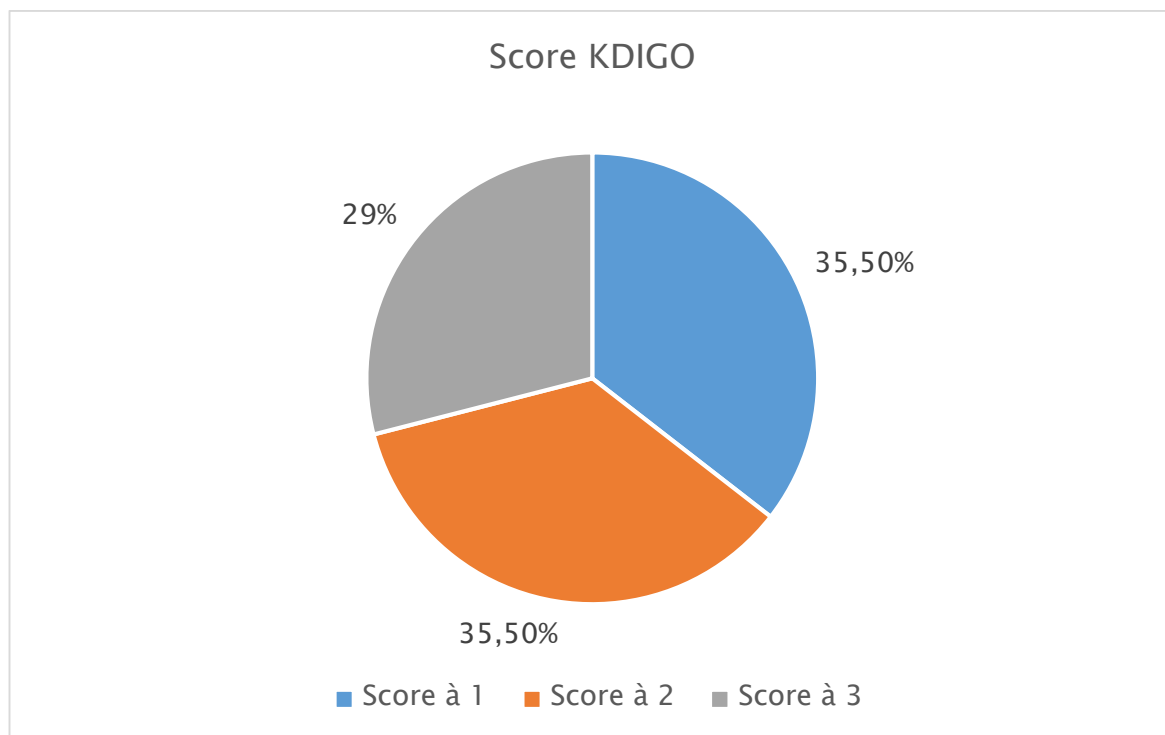
Les valeurs d'urée ont varié entre 0,57 et 2,65 g/L avec une moyenne de 1,31 g/L, et les valeurs de créatinine ont varié entre 7 et 179 mg/L avec une moyenne de 31,1 mg/L.

Une hyperkaliémie a été observée chez 5 cas, traitée médicalement sans avoir recours à l'hémodialyse urgente, les chiffres de kaliémie ont varié entre 5,6 et 7 mEq/L avec une moyenne de 6,18 mEq/L.

Le score KDIGO a été calculé chez les patients présentant une insuffisance rénale, revenant à 3 chez 4 cas, 2 chez 5 cas et 1 chez 5 cas.

Tableau IV : Répartition des patients présentant une insuffisance rénale selon le score KDIGO

Score KDIGO	Cas	%
1	5	35.5%
2	5	35.5%
3	4	29%



Graphique 12 : Répartition des patients présentant une insuffisance rénale selon le score KDIGO

➤ **Défaillance hépatique :**

Dans notre série, aucun patient n'avait présenté un ictère, ou de douleurs de l'hypochondre droit, ni de tableau d'insuffisance hépatique.

Un bilan hépatique a été réalisé chez 15 cas, comportant un bilan de cholestase et de cytolysse hépatique, montrant une cytolysse hépatique chez 3 cas, et une cholestase biologique chez 2 cas.

➤ **Défaillance métabolique :**

Dans notre série, on a constaté un déséquilibre glycémique chez 5 cas, soit 25%, avec une glycémie moyenne à 3,5 g/L et des extrêmes entre 3 et 3,9 g/L, dont un patient avait présenté une décompensation acido-cétosique, soit 20%.

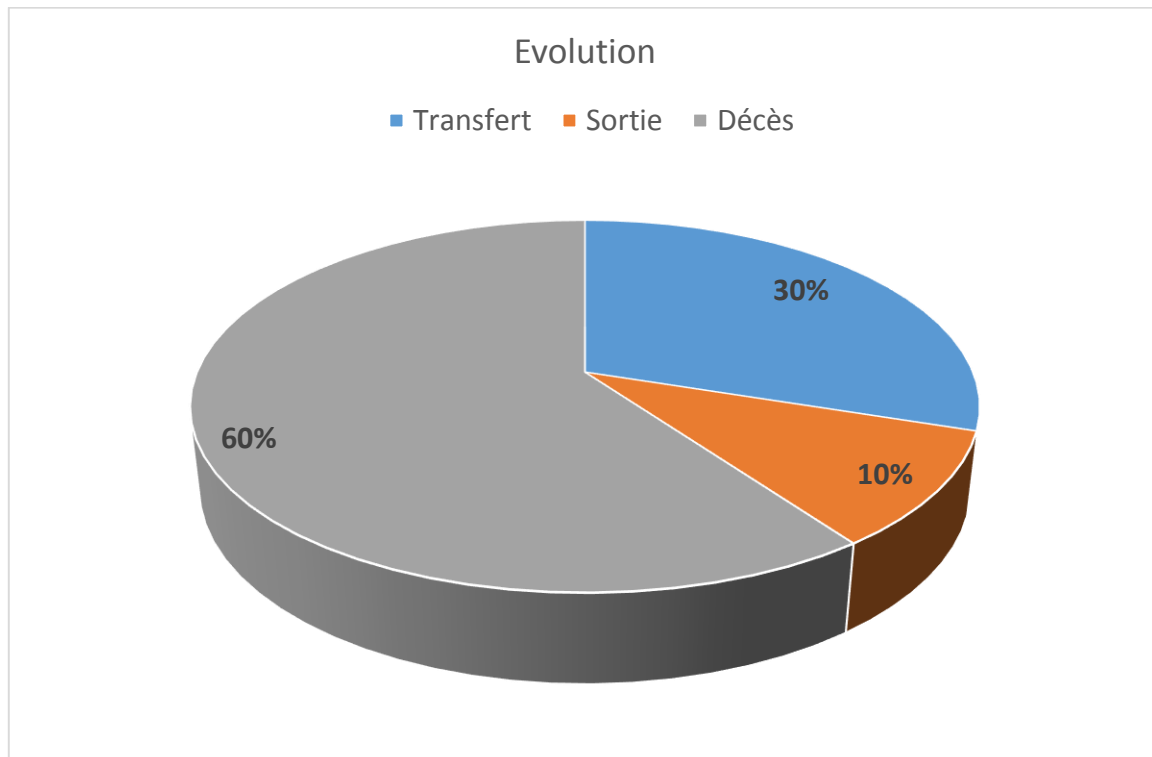
❖ **Défaillance gastro-intestinale :**

La diarrhée a été observée chez un de nos cas, soit 5%.

Aucun patient n'a présenté de vomissements ou d'anorexie, ni un tableau d'hémorragie digestive ou d'ischémie mésentérique.

4. Mortalité :

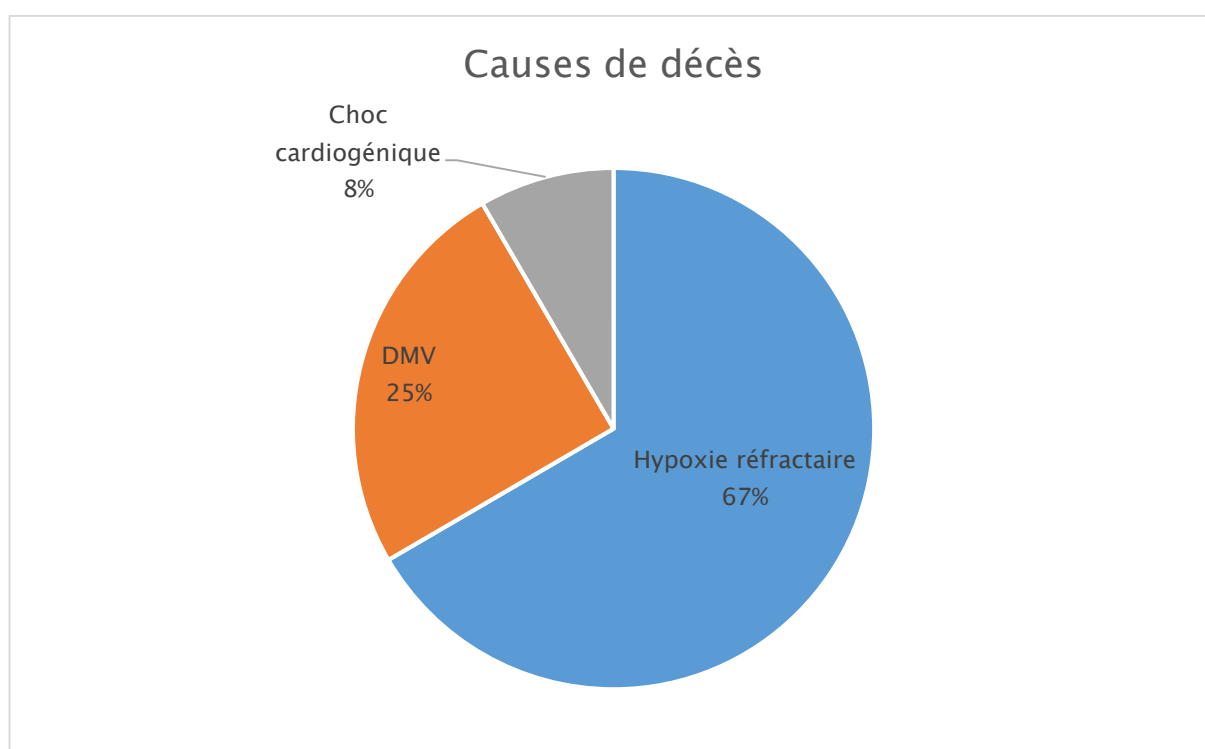
12 cas ont décédé (60%), les principales causes du décès étaient par hypoxie réfractaire chez 8 cas, par défaillance multiviscérale chez 3 cas, et par choc cardiogénique réfractaire chez 1 cas.



Graphique 13 : évolution des patients hospitalisés en réanimation A1 pour COVID 19 compliqué d'un évènement thromboembolique

Tableau V : Répartition des causes de décès chez les patients de notre série

Cause de décès	Cas	Pourcentage
Hypoxie réfractaire	8	66.6%
DMV	3	25%
Choc cardiogénique	1	8.4%

**Graphique 14 : Répartition des causes de décès**

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

1. Distribution mondiale :

Les premiers cas de COVID 19 ont été apparus, en décembre 2019 en Chine à la ville de Wuhan, sous forme de tableau de pneumonie sans cause apparente [36].

La dissémination rapide et l'aggravation des cas présumés ont suscité un tas de recherches sur l'origine de cette épidémie et sur les moyens éventuels de surveillance.

En fin du mois de janvier 2020, l'épidémie a été déclarée comme urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), et plus tard déclarée comme pandémie mondiale le 11 mars 2020 [17].

En 30 septembre 2021, l'OMS a rapporté que le total mondial des nouveaux cas et des décès jusqu'à ce jour est de 234 139 475 cas positif et 4 789 790 personnes sont décédés [37].

La plupart des cas de COVID-19 et des décès dus à cette maladie surviennent au Etats-Unis suivi par le Brésil puis l'Inde et le Mexique.

Aux états unis, le premier cas a été identifié en Amérique du Nord remonte au 22 janvier ; depuis la propagation s'est accélérée et jusqu'à maintenant, 44 199 496 personnes ont contracté le virus et 713 953 personnes sont décédées.

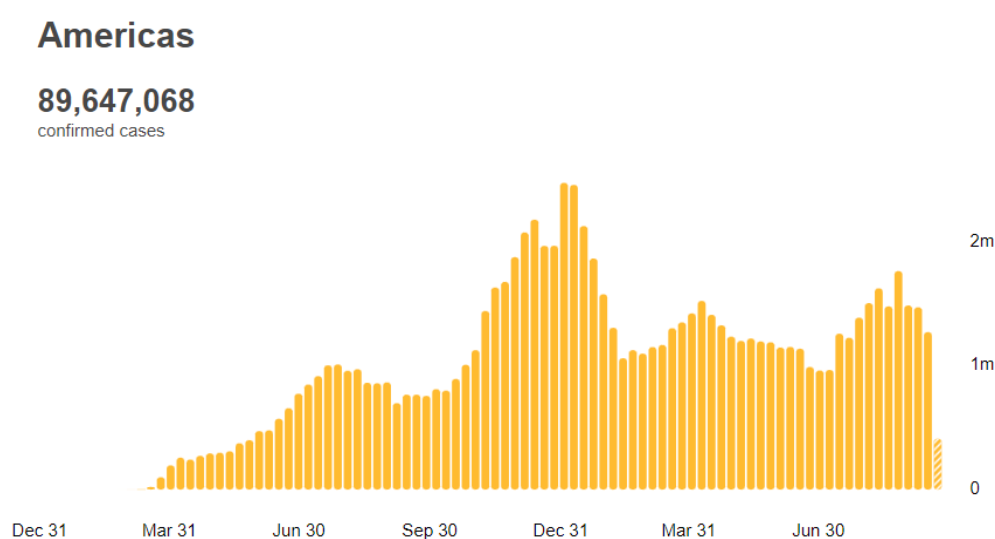


Figure 12 : Graphique montrant le nombre journalier de cas confirmés en Amérique

[38]

Le 24 janvier, l'Europe identifie trois premiers cas. Il s'agit de trois Français ayant séjourné à Wuhan ; depuis le virus s'est propagé dans la plupart des pays du continent européen eu 58 912 764 cas confirmés et 1 223 053 décès dont la Royaume Uni est le pays qui recense le plus de cas suivi par l'Italie et la France.

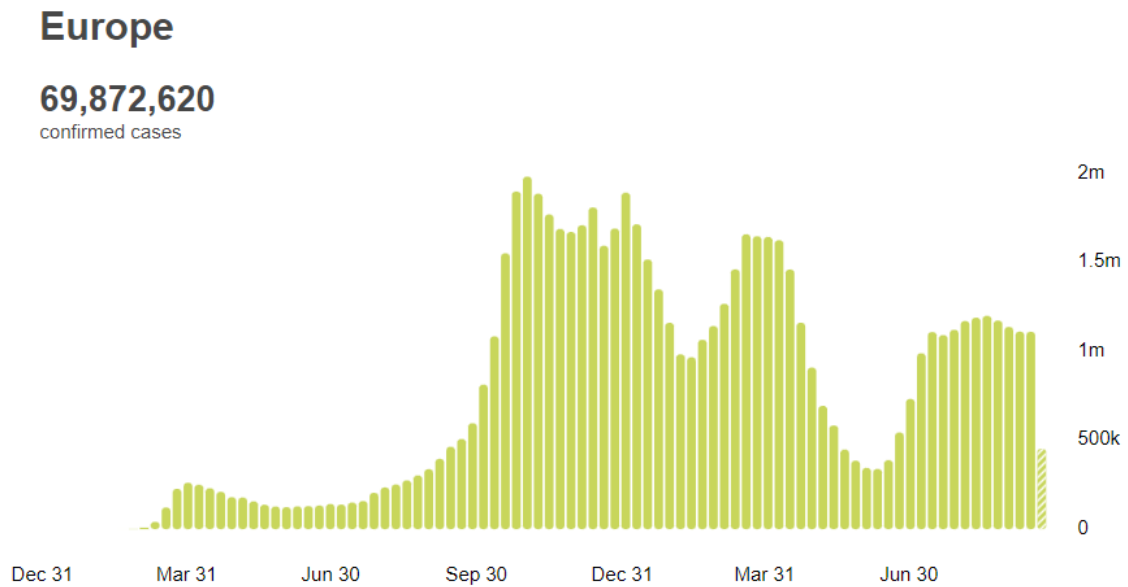


Figure 13 : Graphique montrant le nombre de cas confirmés en Europe [38]

L'Afrique représentait un pourcentage de 3.56 % soit 8 348 874 cas confirmé positif et 210 587 cas décédés.

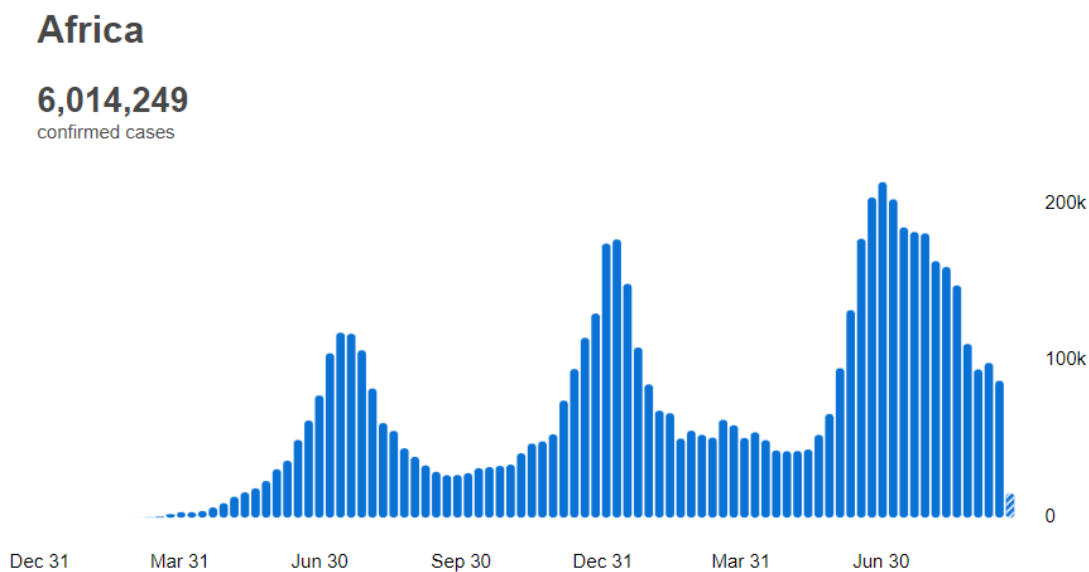


Figure 14 : Graphique montrant le nombre journalier de cas confirmés en Afrique

[38]

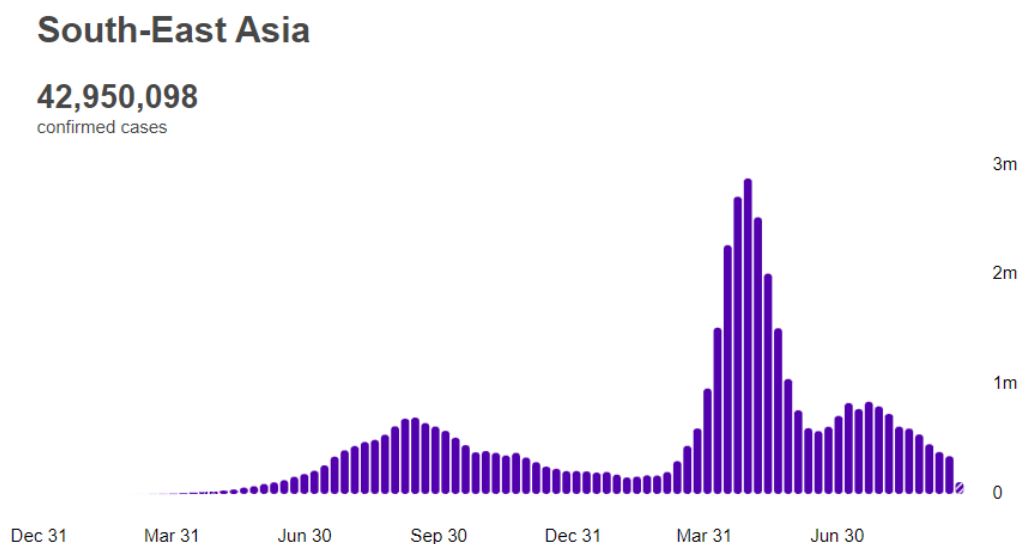


Figure 15 : Graphique montrant le nombre journalier de cas confirmés en Asie [38]

La distribution actuelle du COVID 19 dans le monde est montrée dans la figure 16.

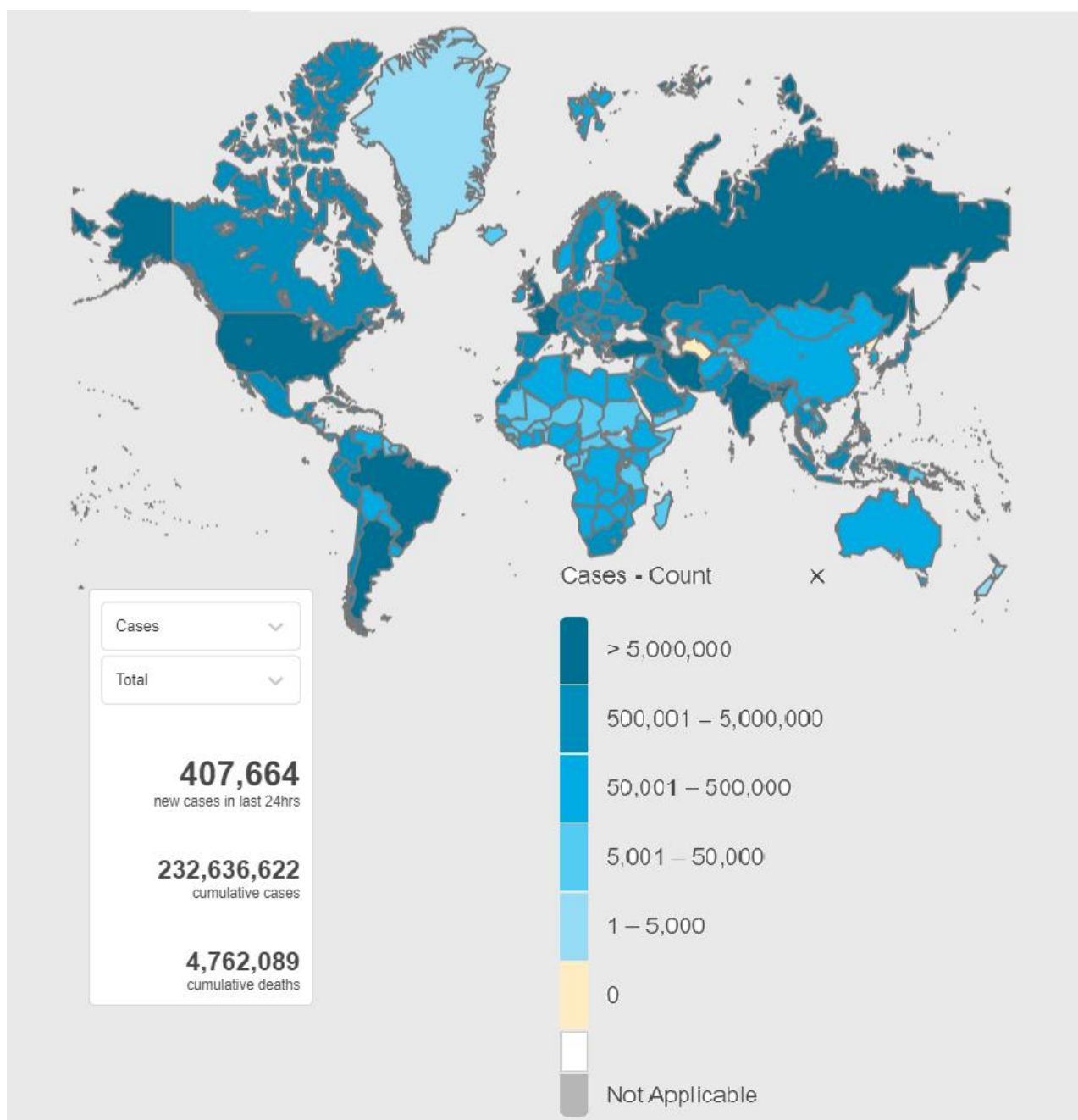


Figure 16 : répartition mondiale du COVID [38]

2. Situation au Maroc

Le Maroc a enregistré son premier cas de COVID 19, le 02 mars 2020, à la ville de Casablanca. Le ministère de l'Intérieur déclare l'état d'urgence sanitaire le 20 mars alors que le pays ne comptait qu'une dizaine de cas.

Depuis, la pandémie a suivi une évolution tendancielle maîtrisée, avec un taux de croissance quotidien moyen de 5,5%, une faible prévalence inférieure à 1% et un taux de létalité moyen de l'ordre de 4% pendant la période de confinement.

Après trois mois d'un confinement strict, les indicateurs épidémiologiques ont favorisé un déconfinement progressif par zone à partir du 10 juin 2020. Selon les données publiées par le Ministère de Santé, le nombre de cas s'est établi, à la veille du déconfinement, à 8 508 cas confirmés, dont 732 cas actifs et 211 décès. Le taux de létalité a atteint 2,48% et le nombre des rétablis a poursuivi son amélioration, s'établissant à 89% des cas affectés.

Ces tendances ont été favorisées par une stratégie sanitaire et sécuritaire visant à contraindre l'évolution de l'épidémie et maintenir un fonctionnement continu du dispositif sanitaire. Après l'allègement du confinement, la situation pandémique a évolué rapidement avec l'apparition d'un ensemble de clusters industriels et familiaux, qui ont augmentés le taux d'incidence et induit une hausse du nombre de cas cumulés depuis le début de la crise jusqu'au 30 juin 2020 à 12533 cas confirmés.

A partir du mois de juillet, le nombre de cas de COVID 19 et de décès liés à la maladie ne cesse d'augmenter au Maroc, atteignant au pic de la première vague, 5 415 nouveaux cas, 36 024 des cas cumulés et 559 décès le 17 novembre 2020.

Depuis, le nombre de nouveaux cas a commencé à baisser jusqu'à stabilisation à partir du mois mars 2021.

Avec presque 150.000 contaminations et plus que 850 décès signalés depuis début juillet 2020, le Maroc fait face à une deuxième vague avérée, moins virulente mais plus contagieuse de la COVID 19, avec des chiffres arrivant à 12 039 nouveaux cas et 127 décès journalier le 05 aout 2021.

Morocco Situation

930,891

confirmed cases

14,225

deaths

Source: World Health Organization
Data may be incomplete for the current day or week.



Figure 17 : Graphique montrant la courbe épidémiologique de COVID 19 au Maroc le 30 septembre 2021 [38]

3. Epidémiologie des événements thromboemboliques

a) Fréquence :

Dès le début du mois de mars 2020, la problématique des événements thromboemboliques au cours de COVID-19 s'est rapidement imposée comme un défi majeur vu qu'un taux significatif de patients, atteints de COVID-19, présentaient un accident thromboembolique [39] .

En Europe, de nombreuses équipes ont rapporté une incidence importante d'épisodes thromboemboliques veineux au cours de COVID-19 (voir tableau VI). Il s'agit principalement d'épisodes d'EP, plus rarement de TVP des membres inférieurs. L'ensemble de ces données montre une prévalence importante des événements thromboemboliques veineux (ETEVE) comprise entre 10 % et 30 % selon les populations étudiées (patients de réanimation ou patients hospitalisés tout venant) (voir tableau VI). [40]

Tableau VI : Incidence élevée des événements thromboemboliques en Europe comparées à notre étude [40]

Référence	Nombre de patients COVID-19	Embolie pulmonaire n (%)	Thromboses veineuses profondes n (%)	Thromboses artérielles n (%)
Léonard <i>et al</i>	106*	32 (30.0)	-	-
Revel <i>et al</i>	135*	32 (24.0)	-	-
Poissy <i>et al</i>	107**	36 (33.6)	1 (4.7)	-
Klok <i>et al</i>	184**	25 (13.5)	3 (1.6)	3 (1.6)
Helms <i>et al</i>	150**	25 (16.7)	3 (2.0)	4 (2.6)
Littjos <i>et al</i>	26 **	6 (23.0)	12 (46.0)	-
Middeldrop <i>et al</i>	188	35 (18.6)	28 (14.9)	-
Lodigiani <i>et al</i>	388	10 (2.8)	6 (4.4)	-
Fauvel <i>et al</i>	1240	103 (8.3)	-	-
Notre étude	480	6 (1,25)	2 (0,42)	12 (2,5)

Dans une cohorte prospective multicentrique française de 150 patients hospitalisés en réanimation, 18 % d'ETE majeurs ont été présumés. Il s'agissait principalement d'EP (25 cas). Ces évènements thrombotiques étaient, en grande partie, veineux, cependant deux AVCI, une ischémie de membre inférieur et un cas d'ischémie mésentérique étaient également décrits [41].

Une étude réalisée dans un hôpital académique en Milan-Italie, un ETE a été noté chez 21,3% des 61 patients hospitalisés en USI sachant que tous les patients de cette population avaient une anticoagulation au moins à dose préventive [42].

Dans une étude hollandaise réalisée par Klok *et al.* , 184 patients hospitalisés dans l'unité de soins intensifs (USI) ont été inclus. L'incidence des évènements thromboemboliques chez ces patients était de 31 % [43].

Dans une étude chinoise, 81 patients hospitalisés dans l'unité de soins intensifs (USI) de l'hôpital Union (Wuhan, Chine) ont été inclus. L'incidence des événements thromboemboliques veineux chez ces patients était de 25 % (20/81), dont 8 patients sont décédés [44].

Dans une étude rétrospective américaine menée dans une unité de soins intensive en Indianapolis, incluant 45 patients. 19 cas sur 45, soit 42.2%, présentent une complication thromboembolique veineuse [45].

Dans notre étude, 480 patients ont été admis au service de réanimation polyvalente A1 au CHU Hassan II Fès pour détresse respiratoire sur pneumopathie virale au SARS -COV2, dont 20 ont présentés des manifestations thromboemboliques soit 4,16%.

En outre, il semble que les ETE pourraient en partie survenir de manière asymptomatique au cours de la COVID 19 dans la mesure où les études utilisant un screening systématique ont retrouvé des incidences d'ETE allant jusqu'à près de 50% des patients hospitalisés avec formes modérées à sévères [46][47], ce qui pourrait expliquer la faible prévalence dans notre cas.

b) Age :

Dans la série chinoise de Cui *et al.*, l'âge moyen est de 59,9 ans avec des extrêmes de 32 à 91 ans [44].

Dans la série américaine de Trigonis *et al.*, l'âge moyen est de 60,8 ans avec des extrêmes de 43 à 87 ans [45].

Dans la série Espagnole de Fernández-Capitán *et al.*, l'âge moyen est de 65 ans avec des extrêmes de 55 à 74 ans [48].

Dans la cohorte prospective française réalisé par CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis) *et al.*, l'âge moyen est de 63 ans avec des extrêmes de 53 à 71 ans [41].

Dans la série hollandaise de Klok *et al.* , l'âge moyen est de 64 ans [43].

Dans la série italienne de Lodigiani *et al.* , l'âge moyen est de 61 ans avec des extrêmes de 55 à 69 ans [42].

Dans notre série, l'âge moyen était de 69.1 ans avec des extrêmes compris entre 37 et 87 ans. La tranche d'âge supérieure à 70 ans représentait 45 % de l'ensemble des cas recensés.

Tableau VII : Comparaison selon l'âge des patients compliqués de manifestations thromboemboliques

Auteurs	Age médian (ans)	Intervalle d'âge (ans)
Cui <i>et al.</i> (Chine, 2020) [44]	59,9	32 – 91
Trigonis <i>et al.</i> (USA, 2020) [45]	60,8	43 – 87
Fernández-Capitan <i>et al.</i> (Espagne, 2020) [48]	65	55 – 74
CRICS TRIGGERSEP Group <i>et al.</i> (France, 2020) [41]	63	53 – 71
Klok <i>et al.</i> (Pays-Bas, 2020) [43]	64	-
Lodigiani <i>et al.</i> (Italie, 2020) [42]	61	55 – 69
Notre étude	69,1	37 – 87

c) **Sexe :**

La plupart des études publiées dans la littérature montrent une prédominance masculine des événements thromboemboliques durant la COVID 19 pouvant aller jusqu'à 3-4 hommes pour une femme.

Dans la série italienne de Lodigiani et al. , on notait une nette prédominance masculine avec un taux de 80,3% et de 19,7% de femmes avec un sexe ratio H/F de 4 [42].

Dans la série hollandaise de Klok et al. , on notait une nette prédominance masculine avec un taux de 76% et de 24% de femmes avec un sexe ratio H/F de 3 [43].

Dans la série française de CRICS TRIGGERSEP Group et al. , on notait une nette prédominance masculine avec un taux de 70,4% et de 29,6% de femmes avec un sexe ratio H/F de 4,35 [41].

Dans la série chinoise de Cui et al. , on notait une prédominance féminine avec un taux de 46% et de 54% de femmes avec un sexe ratio H/F de 0,84 [44].

Dans la série espagnole de Fernández-Capitan al. , on notait une nette prédominance masculine avec un taux de 71% et de 29% de femmes avec un sexe ratio H/F de 2,7 [48].

Notre série avait comporté 16 hommes soit 80% et 4 femmes soit 20%, avec un sexe ratio H/F de 4.

Tableau VIII : Répartition des patients selon le sexe dans la littérature

Auteurs	Hommes (%)	Femmes (%)	Sexe ratio (H/F)
Cui <i>et al.</i> (Chine, 2020) [44]	46	54	0,84
Fernández-Capitan <i>et al.</i> (Espagne, 2020) [48]	71	29	2,7
CRICS TRIGGERSEP Group <i>et al.</i> (France, 2020) [41]	70,4	29,6	4,35
Klok <i>et al.</i> (Pays-Bas, 2020) [43]	76	24	3
Lodigiani <i>et al.</i> (Italie, 2020) [42]	80,3	19,7	4
Notre étude	80	20	4

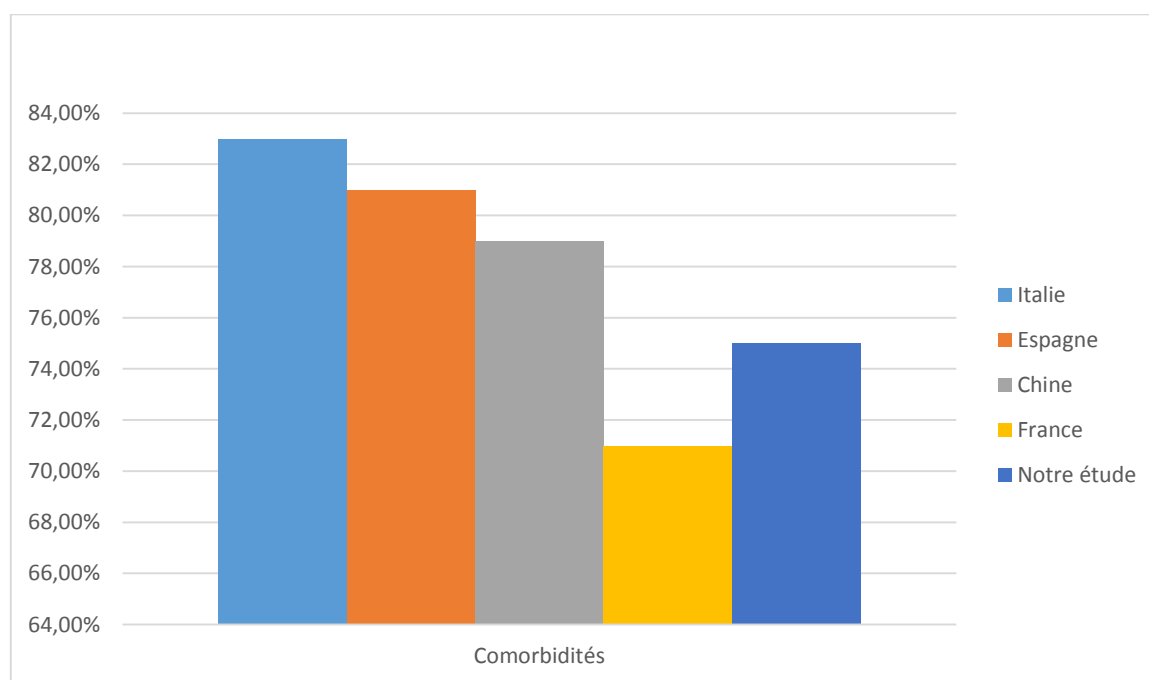
d) Comorbidités :

L'analyse des dossiers de nos patients avaient révélé la présence d'antécédents pathologiques chez 75 % (n=15) des cas.

Le diabète était au premier plan, il était présent chez 35% des patients (n=7), suivi d'hypertension artérielle chez 30% des cas (n=6), 4 patients étaient tabagiques soit 20%, une cardiopathie était noté chez 2 cas soit 10%, 2 patients avaient un antécédent de TVP (10%) et 2 autres patients avaient un antécédents d'accident vasculaire cérébral ischémique (10%), 2 patients avaient une obésité soit 10%, et un seul patient avaient une insuffisance rénale chronique terminale soit 5%.

Tableau IX : fréquence des comorbidités selon les études

	Italie [42] N=28	Espagne [48] N=455	Chine [44] N=20	France [41] N=64	Notre étude N=20
Comorbidités	83.5%	81.2%	79%	71.9%	75%
Hypertension	44.3%	42%	25%	37%	30%
Diabète	18%	20%	10%	20%	35%
Tabac	4.9%	8.3%	43%	15%	20%
Cardiopathie	11.5%	4.8%	12%	48%	10%
Néoplasie	3.3%	4.4%	5.3%	6%	0%
ATCD thromboemboliques	21.3%	2.1%	Non rapporté	5.3%	20%
Obésité	29.8%	14.7%	Non rapporté	23.9%	10%
IRC	14.8%	Non rapporté	9%	4%	5%



Graphique 15 : Taux de comorbidités dans les différentes études menées sur les complications thromboemboliques au cours de COVID 19

II. Physiopathologie :

1) Hémostase : rappel physiologique :

La cascade physiologique de l'hémostase est déclenchée par la survenue d'une brèche vasculaire. Il correspond à l'ensemble des mécanismes qui visent la fermeture et le colmatage de la fuite sanguine par deux étapes dépendantes l'une de l'autre : l'hémostase primaire et la coagulation plasmatique.

L'hémostase primaire se déclenche initialement par adhésion des plaquettes sanguines circulantes à l'endothélium pour former un thrombus appelé thrombus blanc ou clou plaquettaire. Dans un second temps, le thrombus plaquettaire se consolide par la constitution d'un réseau de fibrine qui enserre les plaquettes agrégées dans ses mailles.

La fibrine insoluble se produit à partir d'une protéine plasmatique soluble, le fibrinogène, sous l'action de la thrombine, produit final de la cascade d'activation enzymatique du système de la coagulation.

Ensuite, le thrombus fibrino-plaquettaire est résorbé sous l'action d'une enzyme protéolytique, la plasmine, principale protéine du système fibrinolytique.

Par ailleurs, ces différentes étapes de l'hémostase sont régulées par un système d'activateurs et d'inhibiteurs plasmatiques, qui assure un contrôle local de la constitution du caillot et évitant l'activation de la coagulation à distance de la brèche vasculaire. (Figure 18)

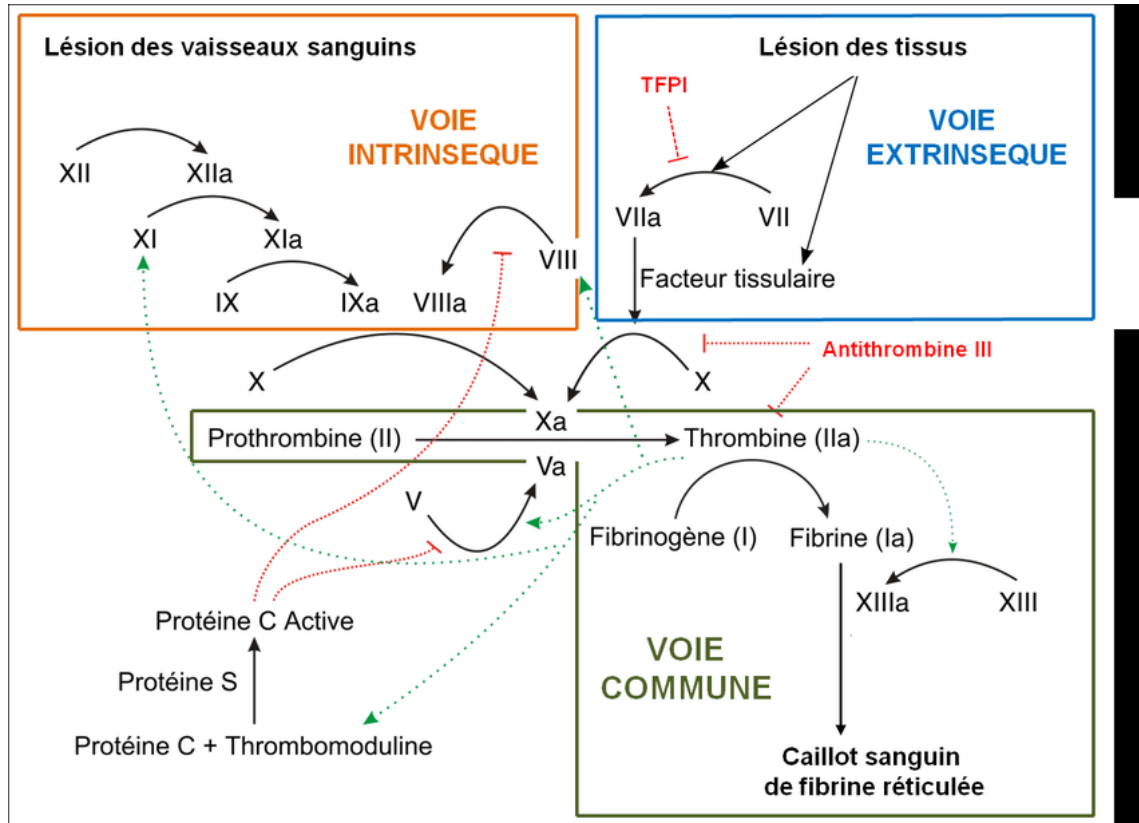


Figure 18 : Schéma illustrant la Cascade de la coagulation sanguine [49]

2) Pathogénie de la formation du thrombus dans la COVID 19 :

a. Triade de Virchow :

La formation d'une thrombose est un phénomène pathologique qui correspond à la constitution d'un caillot sanguin ou thrombus dans un vaisseau sanguin : une veine ou une artère, on parle respectivement de thrombose veineuse ou phlébite, et thrombose artérielle.

La formation du thrombus dépend de trois facteurs principaux. Leur importance respective varie selon les situations pathologiques. C'est la triade de Virchow (Figure 19).

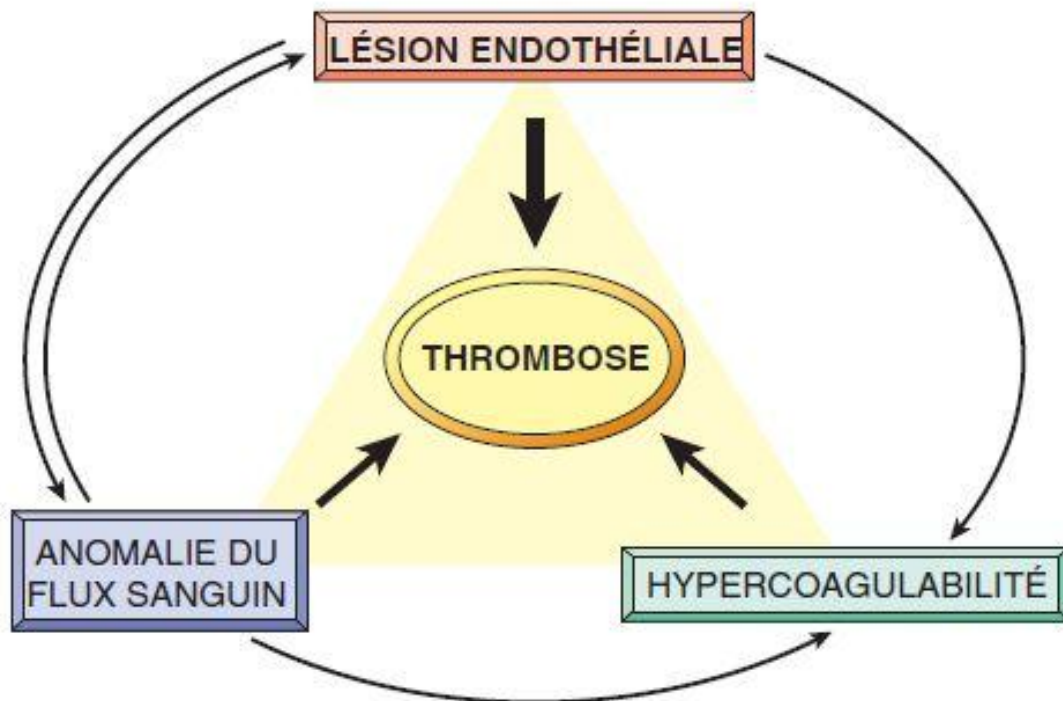


Figure 19 : Triade de Virchow au cours de la thrombose [61]

➤ Facteur pariétal :

Il s'agit d'une lésion de la paroi vasculaire aboutissant à une interruption de l'endothélium : elle permet le contact entre le sang et la matrice extra-cellulaire sous-endothéliale. Ce facteur est le seul qui soit nécessaire à la constitution d'une thrombose et qui soit suffisant à lui seul pour déclencher le processus thrombotique. Il est souvent isolé dans les thromboses artérielles et intracardiaques.

On inclut également dans les mécanismes pariétaux certaines conditions dans lesquelles il n'y a pas de véritable destruction endothéliale, mais une activation endothéliale pro-coagulante faisant perdre les propriétés de thrombo-résistance de l'endothélium (sous l'effet de toxines bactériennes, par exemple).

Les causes de cette lésion pariétale sont multiples :

- traumatismes : compression ou contusion vasculaire ;
- turbulences circulatoires : au niveau des valvules ou des carrefours vasculaires (rôle surtout dans la constitution des thromboses artérielles et intracardiaques) ;
- inflammation : artérites, phlébites, phénomènes septiques de voisinage ;
- athérosclérose.

➤ **Facteur hémodynamique :**

La stase (ralentissement de la circulation sanguine) est un facteur prédominant de la formation des thromboses veineuses. Elle entraîne également une souffrance endothéliale par hypoxie. Elle favorise surtout l'augmentation de taille d'une micro-thrombose déjà constituée.

Les causes de la stase sanguine sont nombreuses :

- veines : varices, décubitus prolongé, immobilisation plâtrée ;
- artères : anévrisme, hypotension.

➤ **Facteur sanguin :**

Le terme d'hypercoagulabilité regroupe l'ensemble des altérations des voies de la coagulation favorisant la thrombose. L'hypercoagulabilité est plus inconstamment impliquée dans la constitution des thromboses que les deux facteurs précédents, mais constitue un facteur de risque indéniable pour les patients qui en sont atteints. Parmi ses causes, on peut citer :

- les maladies de la coagulation sanguine proprement dites, génétiques ou acquises ;

- les états d'hyperviscosité sanguine (polyglobulie, hémococoncentration) ;
- la contraception orale, l'hypercholestérolémie.

b. Coagulopathie et COVID 19 :

➤ **Lésions endothéliales :**

Le SARS CoV 2 se lie à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE-2), qui est largement exprimée dans plusieurs organes, notamment les poumons, le cœur, les reins et l'intestin. Les récepteurs ACE-2 sont également exprimés sur l'endothélium des vaisseaux sanguins, permettant ainsi au virus de pénétrer dans la circulation sanguine [50].

La présence d'éléments du SARS-CoV-2 au sein des cellules endothéliales de différents organes a été récemment démontrée par Varga et al. [51]. Ainsi, le premier élément suggéré par Virchow, qui est la lésion endothéliale causée par le SARS-CoV-2, se produit dans plusieurs organes. Le virus, une fois présent dans la circulation sanguine, peut envahir pratiquement tous les organes provoquant des lésions endothéliales, une vascularite systémique, une myocardite, une encéphalite et une défaillance multiviscérale.

Les vaisseaux sanguins enflammés et endommagés facilitent le recrutement de leucocytes, de macrophages et de mastocytes, augmentant ainsi le risque de formation des thromboses.

➤ **L'hypercoagulabilité :**

Le système immunitaire protecteur conduit à la libération de molécules telles que la protéine C réactive, le fibrinogène, la ferritine, les D-dimères et les cytokines pro-inflammatoires, dont l'interleukine-6 (IL-6). Une réponse coagulante dérégulée progressive se crée suite à l'infection virale SARS-CoV-2 avec la synthèse d'IL-6 et d'autres médiateurs inflammatoires (la soi-disant tempête de cytokines), contribuant à leur tour à activer le système du complément, caillot en cascade, provoquant ainsi un état d'hypercoagulabilité [43].

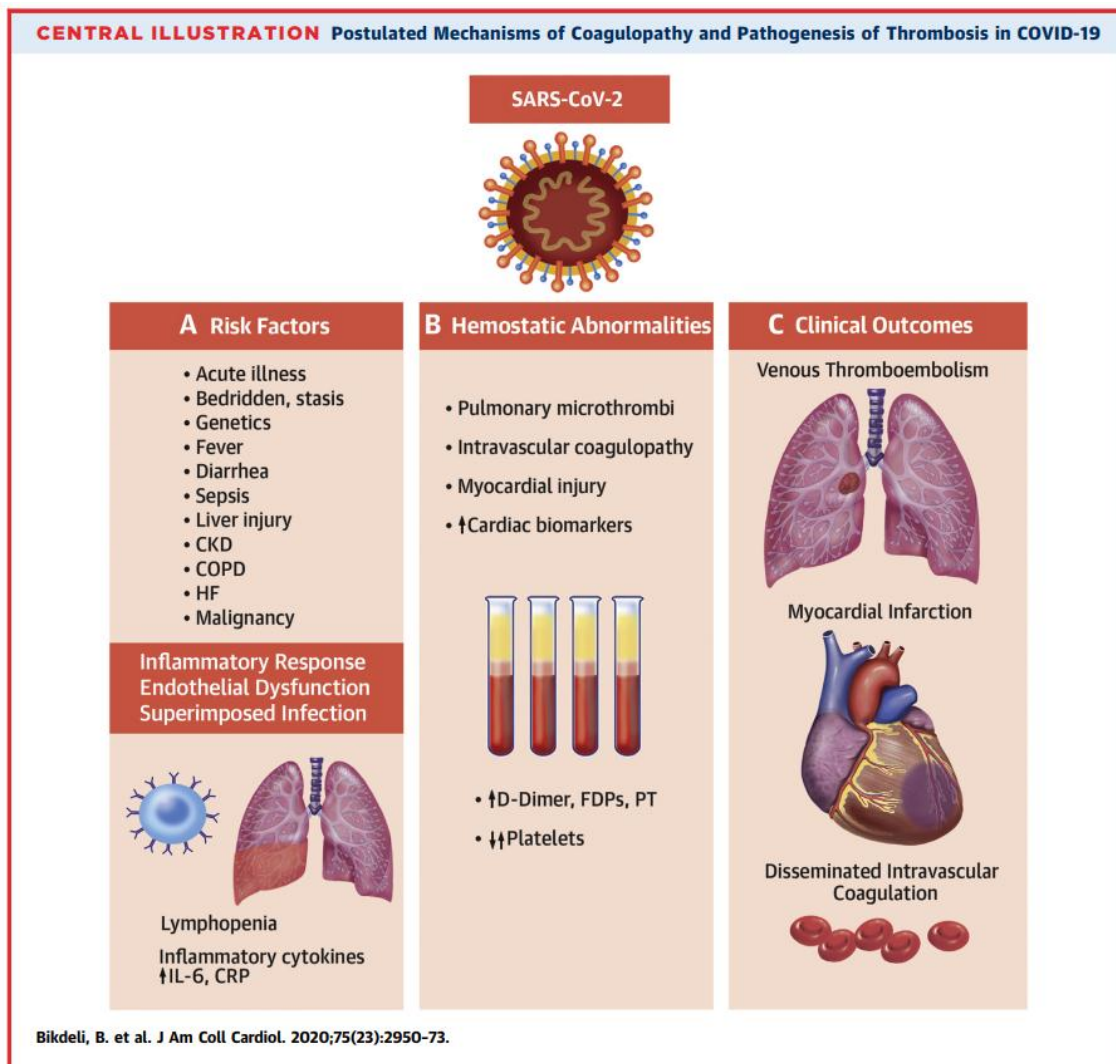
Une théorie intrigante récente implique le rôle des pièges extracellulaires des neutrophiles NET (Neutrophil Extracellular Traps) qui sont des toiles extracellulaires composées de chromatine, de protéines microbicides et d'enzymes oxydantes libérées par les neutrophiles pour contenir l'infection [52]. Les études de recherche étaient axées principalement sur les macrophages et les cellules endothéliales dans la physiopathologie du COVID-19, avec peu d'attention accordée aux neutrophiles.

Les NET déclenchent la formation d'immuno-thrombose dans les artères et les veines par une interaction complexe avec les voies de contact et intrinsèques de la coagulation.

L'inhibiteur plaquettaire dipyridamole semble inhiber la formation des NET. Étant donné que les NET se sont avérés surexprimés chez les patients COVID-19, leur formation pourrait bien être une nouvelle cible thérapeutique dans les cas graves de COVID-19.

➤ **Stase sanguine :**

Elle constitue la troisième composante de la triade de Virchow, provenant d'un alitement prolongé, d'une immobilisation en unité de soins intensifs, d'un isolement strict et d'une physiothérapie limitée [53].



(A) l’infection par le SARS–CoV–2 active une réponse inflammatoire, responsable de la libération des médiateurs inflammatoire.

(B) La COVID–19 peut être associée à un dérangement hémostatique et à des niveaux élevés de troponine.

(C) L’augmentation de l’état prothrombotique entraîne des évènements thromboembolique veineux, un infarctus du myocarde ou, en cas de trouble hémostatique supplémentaire, une coagulation intravasculaire disséminée.

CKD (chronic kidney disease): maladie rénale chronique ; COPD (chronic obstructive pulmonary disease) : Bronchopneumopathie obstructive; CRP (C–reactive protein) ; FDP (fibrin degradation product): produit de dégradation de fibrine ; HF (heart failure) : insuffisance cardiaque ; IL : interleukin; LDH : lactate dehydrogenase; PT : prothrombin time

Figure 20 : schéma illustrant les mécanismes de la coagulopathie et pathogénie de thrombus de COVID 19 [54]

3) Facteurs de risque de la formation du thrombus dans la COVID 19 :

Selon des études récentes, les facteurs de risque de survenu des ETE dans COVID 19 comprennent l'âge avancé, l'obésité, l'immobilisation, le tabagisme, ou des comorbidités, telles que des antécédents d'ETE, une maladie rénale chronique, néoplasie active et insuffisance cardiaque ou respiratoire [55].

Une étude a rapporté que les patients COVID 19 ayant le sexe masculin, la race blanche et afro-américaine peuvent avoir une hypercoagulabilité plus importante [56].

L'hypoxie, le sepsis, la prééclampsie et les infections post-partum sont également des facteurs de risque courants des ETE chez les patients COVID 19 [57],[58].

L'obésité présente un intérêt particulier dans la genèse des ETE dans la COVID 19, il a été récemment suggéré que le tissu adipeux pouvait agir comme un puissant réservoir inflammatoire pour la réplication du SARS-COV-2, où la réponse inflammatoire sera également plus important chez les obèses par rapport aux patients maigres [59].

Pour les patients graves COVID 19, la libération massive de médiateurs inflammatoires et d'immunoglobulines peuvent en outre conduire à une hypercoagulabilité sanguine et augmenter l'incidence des maladies thromboemboliques [60]. En particulier chez les patients hospitalisés en soins intensifs, la ventilation mécanique, le cathétérisme veineux central et la chirurgie peuvent provoquer des lésions endothéliales vasculaires, l'utilisation de vasopresseurs, la survenue d'un sepsis ainsi qu'une insuffisance rénale augmenteront certainement le risque des ETE [61].

Des études ont rapporté que par rapport aux patients atteints du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) non secondaire au COVID-19, les patients atteints du SDRA secondaire au COVID-19 ont plus de complications thrombotiques, principalement une embolie pulmonaire [41].

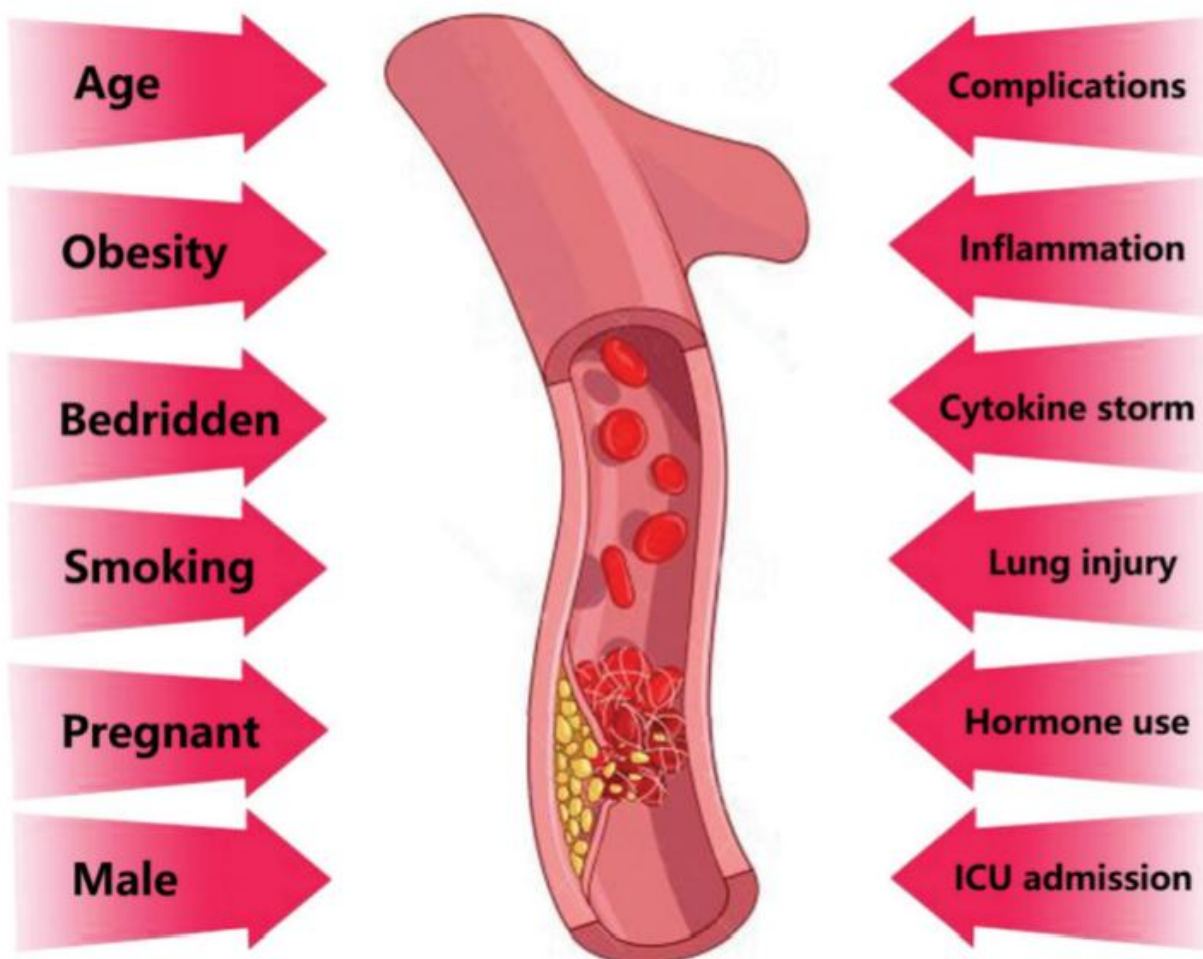


Figure 21 : Facteurs de risque thromboemboliques dans la COVID 19 [60]

III. Événements thromboemboliques :

1. Embolie pulmonaire :

L'embolie pulmonaire est une cause fréquente d'hospitalisation en urgence et de décès. Provoquée par la migration et l'immobilisation d'un caillot de sang dans l'une des artères pulmonaires ou de ces branches, elle est le plus souvent la complication d'une thrombose veineuse au niveau des jambes (thrombophlébite) ou du bassin.

L'infection des voies respiratoires est un facteur de risque connu de développement d'embolie pulmonaire (EP) chez les patients hospitalisés [62]. Elle constitue la complication thromboembolique la plus fréquente chez les patients atteints de la COVID 19 hospitalisés en réanimation [43].

Certains auteurs ont posé comme hypothèse la thrombose pulmonaire au lieu de l'embolie pulmonaire, en se basant sur des observations des patients présentant une embolie pulmonaire, cependant, ne présentant pas de symptômes ou de signes échographiques de TVP.

À titre d'exemple, une étude portant sur 184 patients COVID 19 sévères hospitalisés en USI et traités principalement avec des doses standard d'HBPM pour la thromboprophylaxie, a rapporté une incidence élevée d'événements thromboemboliques veineuse (n = 28) [43]. Cependant, un seul patient a eu une TVP (diagnostiquée par écho doppler veineux), tandis que l'embolie pulmonaire (diagnostiquée par angioscanner thoracique) était de loin l'événement thrombotique le plus fréquent (n = 25) [43].

L'écart entre les fréquences d'embolie pulmonaire et de TVP est surprenant, car, bien qu'une embolie pulmonaire puisse survenir en l'absence de TVP détectable, cela ne se produit que chez environ 20 % des patients étudiés [63]. D'après certains rapports, le défaut de remplissage des vaisseaux pulmonaires détectés par les

angioscanners rappellent dans de nombreux cas davantage les thrombus pulmonaires que les embolies, car ils ne sont pas complètement occlusifs [64],[65].

Dans la plupart des études récemment publiées, l'incidence de l'EP chez les patients qui ont bénéficié d'un angioscanner thoracique a été signalée entre 23% et 30% [64],[66], ce qui est similaire à notre taux de 30% dans notre étude.

Une **étude française** rétrospective a été menée entre le 1er mars et le 16 avril 2020, chez des patients atteints de pneumonie COVID-19 dans deux hôpitaux de l'Université de Paris, évaluant tous les angioscanner thoracique réalisés, incluant 135 patients ; 32 embolies pulmonaires ont été identifiées, soit 24 % (IC à 95 % 17-32 %), 50 % (IC à 95 % 30-70 %) chez les patients en soins intensifs et 18 % (IC à 95 % 12-27 %) chez les autres patients [67].

15 embolies pulmonaires ont été diagnostiquées chez des patients ambulatoires lors de leur admission, tandis que les 17 autres ont été diagnostiqués chez des patients qui avaient présenté une détérioration clinique durant l'hospitalisation. Il y avait 10 EP proximaux et 22 EP périphériques, dont 18 étaient impliqués dans des artères pulmonaires segmentaires et quatre étaient impliqués dans de multiples artères pulmonaires sous-segmentaires.

Les patients atteints d'embolie pulmonaire étaient plus fréquemment hospitalisés en réanimation et plus fréquemment mis sous ventilation mécanique, avec une durée médiane d'hospitalisation plus longue (15 jours (9-17) contre 8 jours (4-12) jours ; $p=0,04$). Il y a eu quatre décès dans le groupe EP positif (13 %) et 12 dans le groupe PE négatif (12 %), dans un suivi médian (IQR) de 26 (22 -29) et 27 (20-32) jours, respectivement [67].

Dans une **étude américaine** au cours d'une période d'un mois, 328 patients avec un résultat positif au PCR pour COVID 19 ont subi un angioscanner thoracique. Parmi ceux-ci, 72 sur 328 (soit 22 % ; IC à 95 % : [18 %,27 %]) se sont avérés avoir une embolie pulmonaire [68].

Les patients avec un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m² ont été vus plus fréquemment dans le groupe EP par rapport au groupe sans EP (58 % contre 44 % ; P = 0,045). Le besoin en oxygène, mesurés en litres par minute chez les patients non intubés dans les 4 heures précédant l'angio-TDM thoracique, étaient plus élevés dans le groupe EP que dans le groupe non EP (4,3 L/min vs 2,7 L/min ; P = 0,007) [68].

L'index de sévérité moyen de l'EP était de $1,2 \pm 0,70$. Parmi les 72 patients ayant développé une EP, 51 % ont été diagnostiqués aux urgences. Le taux d'intubation chez les patients admis en unité de soins intensifs (USI) était de 65 % dans le groupe EP contre 67 % dans le groupe sans EP (P = 0,89). La durée d'intubation moyenne était de 10,2 jours \pm 6,6 chez les patients avec EP et de 10,1 jours \pm 7,9 chez les patients sans EP (P = 0,73).

De mars à décembre 2020, une **étude italienne** prospective monocentrique a été réalisée, incluant 60 cas présentant une infection sévère au SARS-CoV-2 confirmée par une RT-PCR, trouve un total de 26/60 patients (40 %) subissant une angio-TDM thoracique ayant une embolie pulmonaire [69].

Parmi ceux-ci, la localisation de l'EP est la suivante : 5/26 (19 %) embolies proximales, 12/26 (46 %) embolies segmentaires et 19/26 (73 %) embolies sous-segmentaires. 5/26 (19 %) patients ont eu un seul embole, tandis que 21/26 (81 %) ont eu des embolies de localisations multiples.

Dans ce groupe, les valeurs des D-dimères et de la CRP étaient significativement plus élevées que dans la population générale et nous avons observé une réduction plus fréquente de la SaO₂ (<93%). De plus, le délai médian entre le début des symptômes et l'angio-TDM était significativement plus long (15 jours ; 8-18) [69].

Les patients atteints d'embolie pulmonaire étaient plus susceptibles d'être admis en unité de soins intensifs (19/26 [73 %] vs 11/34 [32 %] patients, respectivement ; P < 0,001) et ont eu besoin d'une ventilation mécanique plus

fréquemment que ceux sans embolie pulmonaire (15/26 patients EP [57 %] vs 9/34 patients non EP [26 %], $P < 0,001$) [69].

Une **étude espagnole** cohorte prospective menée entre le 6 avril et le 17 avril 2020, incluant 30 patients consécutifs qui ont bénéficié d'un angioscanner thoracique, l'embolie pulmonaire a été diagnostiquée chez 15 patients (50%). Chez les patients avec EP, les embolies étaient situées principalement dans des branches segmentaires dans 86% des cas et bilatérales dans 60% des cas [70].

La valeur moyenne de D-dimères était 2700 $\mu\text{g/L}$ (entre 400–10 000 $\mu\text{g/L}$) chez les patients ayant l'EP contre 300 $\mu\text{g/L}$ (entre 200–1000 $\mu\text{g/L}$) chez les patients n'ayant pas l'EP.

Les patients atteints d'embolie pulmonaire étaient plus susceptibles d'être admis en unité de soins intensifs (6/15 [42,9 %] vs 5/15 [33,3 %] patients, respectivement ; $P = 0,597$) et ont eu besoin d'une ventilation mécanique plus fréquemment que ceux sans embolie pulmonaire (4/15 patients EP [26,7 %] vs 3/15 patients non EP [20 %], $P=1,000$) [70].

Une **méta-analyse** menée sur 23 études publiées dans la littérature, trouve parmi les patients hospitalisés dans les services médicaux et les unités de soins intensifs (USI), une incidence regroupée d'EP de 14,7 % (IC à 95 % : 9,9 à 21,3 %, $I^2 = 95,0$ %, $p < 0,0001$) et 23,4 % (IC à 95 % : 16,7 à 31,8 %, $I^2 = 88,7$ %, $p < 0,0001$), respectivement. Les artères pulmonaires segmentaires/sous-segmentaires étaient plus fréquemment atteintes que les artères principales/lobaires (6,8 % vs 18,8 %, $p < 0,001$) [71].

Dans **notre étude**, les embolies pulmonaires diagnostiquées chez 6 patients, soit 1,25 % de la population étudiée, et 30 % des événements thromboemboliques, confirmée par un angioscanner thoracique, 4 cas d'eux touchaient les artères principales et/ou lobaires (66%) et 2 cas intéressaient les branches segmentaires et/ou sous segmentaires.

La durée d'hospitalisation moyenne était de 5,6 jours avec des extrêmes entre 2 et 16 jours. La saturation moyenne en oxygène à l'air ambiant était 80,3% avec des extrêmes entre 70 et 93%. Un seul patient de notre série nécessitait une ventilation mécanique soit 16,6%, et la mortalité était de l'ordre de 33,3% des cas.

Tableau X : Comparaison des embolies pulmonaires compliquant la COVID 19 des différentes séries

	France	USA	Italie	Espagne	Notre étude
Fréquence	24 % (32/135)	22 % (72/328)	40 % (26/60)	50 % (15/30)	1,25 % (6/480)
Durée d'hospitalisation	15 J	9,4 J	–	–	5,6 J
Taux d'intubation	21 %	65 %	57 %	26,7 %	16,3 %
Mortalité	13 %	8,3 %	15,4 %	0 %	33,3 %

2. Accident vasculaire cérébral ischémique :

L'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI) est une affection neurologique définie par un déficit neurologique d'installation soudaine ou rapide correspondant à une atteinte focale du cerveau par l'occlusion temporaire ou permanente d'une artère à destination encéphalique extra ou intracrânienne.

Des progrès considérables ont été obtenus au cours des dernières années dans l'identification de ses causes, la compréhension de ses mécanismes, et l'amélioration de la qualité de prise en charge des patients dans une structure adaptée qui constitue un facteur essentiel du pronostic ultérieur et justifie que l'AVC soit considéré comme une urgence médicale.

L'AVC ischémique est une complication potentiellement létale de COVID-19, Outre l'incidence élevée d'événements thromboemboliques veineux dans les infections par le SARS-CoV-2, les événements artériels, y compris les accidents cérébro-vasculaires, se sont avérés être associés à la maladie [72].

Une **méta-analyse** incluant 39 études menées du 1^{er} décembre 2019 au 29 mai 2020 réalisée par Tan *et al.*, a rapporté une incidence entre 0,9% et 2,7% et taux de mortalité élevée arrivant à 38,0 % [73].

La variation de l'incidence peut être attribuée aux différentes les populations de patients dans lesquelles les résultats de l'AVCI ont été étudiés, par exemple, l'incidence était relativement plus élevée dans les études comprenant des cas graves de COVID 19 [43],[74] par rapport à celles qui incluaient les cas hospitalisés dans un service médical froid [75].

Aux États-Unis, Yaghi *et al.* a fourni la première étude examinant le taux d'AVCI chez les patients COVID-19 à New York et a constaté que 0,9% des patients hospitalisés avec COVID-19 ont subi un AVC ischémique prouvé par un scanner cérébral, et 63,6% de ces patients décèdent au cours de leur hospitalisation [75].

Il est important de noter que les auteurs ont constaté que les AVCI cryptogéniques se produisaient deux fois plus fréquemment chez les patients COVID-19 que chez les patients non COVID-19 (65,6% contre 30,4%, respectivement) [75].

Une **étude américaine** rétrospective réalisée par Majidi et al. , évaluant la relation entre l'occlusion des gros vaisseaux à destinées cérébrales et la COVID-19, trouve parmi 45 patients ayant un AVCI par occlusion d'un gros vaisseau durant la première vague mondiale, 53% des patients ont été testés positifs pour COVID-19 [76].

Dans l'**étude italienne** de Lodigiani et al. qui s'intéressait aux complications thromboemboliques associées au COVID 19, incluant 388 patients, l'incidence de l'AVCI a été diagnostiqué chez 9 patients (2,5 %), 3 étaient en réanimation et 6 en service général. Un patient a développé à la fois un AVCI et une EP. Chez 6 (67 %) patients, l'AVC était le principal motif d'hospitalisation [42].

Dans **l'étude hollandaise** de Klok et al. , parmi 27/150 patients hospitalisé en unité de soins intensive pour une forme sévère de COVID 19 et ayant un événement thromboembolique, 2 d'eux (soit 1,3%) présente un AVCI [43].

Dans **l'étude française** de CRICS TRIGGERSEP Group et al. , parmi 43/184 patients hospitalisé en unité de soins intensive pour une forme sévère de COVID 19 et ayant un événement thromboembolique, 3 d'eux (soit 1,6%) présente un AVCI [41].

Dans **deux séries rétrospectives chinoises**, environ 6% des patients COVID-19 ont développés un AVCI, une TVC ou une hémorragie cérébrale, à un délai médian de 10 jours après apparition des premiers symptômes. Ces patients étaient plus âgés, avaient davantage plus de comorbidités cardiovasculaires et une pneumonie plus sévère [77],[78]. Ils présentaient également un syndrome inflammatoire et pro-thrombotique plus importants avec une élévation des PNN, de la CRP et des D-dimères significativement plus importante.

Dans une étude menée entre le 1er et le 16 avril 2020 au National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, **Londres, Royaume-Uni**, Beyrouti et al ont décrit six cas d'AVCI secondaire à une infection sévère par le sars-CoV-2 dont 50 % avaient des AVCI multiples et 2 avaient en plus une TVP [79]. Tous les patients avaient un taux des D-dimères $\geq 1000 \mu\text{g/l}$, 83.33% des patients avaient des anticorps anticoagulants circulants positifs avec une obstruction des gros troncs à l'imagerie cérébrale chez tous les patients.

Dans **notre étude**, Les AVCI confirmés, par un scanner cérébral, étaient au nombre de 5, soit 1,04% de la population étudiée, et 25% des événements thromboemboliques, les différents territoires étaient : territoire sylvien superficiel droit, sylvien superficiel et jonctionnel gauche, sylvien total droit, territoire de l'artère cérébrale antérieure droite, et jonctionnel entre l'artère cérébrale antérieure-artère cérébrale moyenne gauche, leur GCS moyen était de 12,4 avec des extrêmes entre 10 et 15.

4 cas, soit 80% des patients ont été diagnostiqués dès leur admission, et un seul patient a été diagnostiqué à J+3 de l'hospitalisation, la mortalité était de l'ordre de 100% (5/5), par rapport à 60% de mortalité dans notre série.

Tableau XI : Comparaison des AVCI compliquant la COVID 19 dans différents séries

Etude	Yaghi et al. (USA)	Lodigiani et al. (Italie)	Beyrouti et al. (Londres)	Tan et al. (méta-analyse)	Notre étude
Fréquence	0,9 %	2,5 %	2,1 %	0,9-2,7 %	1,04 %
Mortalité	63,6 %	22 %	16,6 %	38 %	100 %
Taux de Thrombolyse/ Thrombectomie	12,5/15,6	22,2/22,2	33,3/0	25/33,7	0/0 %

3. Ischémie aiguë de membres (IAM) :

L'ischémie aiguë des membres inférieurs (IAM) est une urgence vasculaire fréquente. L'étiologie de l'IAM peut être multifactorielle, avec une occlusion thrombotique survenant généralement dans le cadre d'une artère préalablement traité ou associée à une athérosclérose.

Les patients présentant des états d'hypercoagulabilité sont connus d'avoir un risque de thrombose artérielle native, l'un des scénarios d'IAM les plus difficiles à traiter. Une analyse récente d'une grande base de données a montré une amélioration globale de la mortalité hospitalière et des taux d'amputation précoce. Cependant, dans le contexte d'un état d'hypercoagulabilité, les décisions chirurgicales et les résultats cliniques associés ont été mal rapportés.

Dans une **étude cohorte observationnelle menée en Italie** du janvier au mars 2020, évaluant les données de 20 patients atteints d'IAM qui étaient positifs pour COVID-19 [80]. Le taux d'incidence des patients présentant une IAM en 2020 était significativement supérieur à celui des mêmes mois en 2019 (23 sur 141 [16,3 %] vs 3 sur 163 [1,8 %] ; $P < 0,001$). Sur les 20 patients inclus, 18 étaient des hommes (90 %) et deux étaient des femmes (10 %). Leur âge moyen était de 75 ± 9 ans (extrêmes, 62–95 ans). Les 20 patients étaient diagnostiqués de COVID-19 par une étude PCR.

Un traitement chirurgical a été réalisé chez 17 patients (85%). La revascularisation a réussi dans 12 des 17 (70,6%). Bien que la revascularisation réussie n'ait pas été associée de manière significative à l'utilisation postopératoire d'héparine intraveineuse (64,7 % contre 83,3 % ; $P = 0,622$), aucun patient ayant reçu de l'héparine intraveineuse n'a nécessité une réintervention.

Sur les 20 patients, huit (40 %) étaient décédés à l'hôpital. Les patients décédés étaient significativement plus âgés (81 ± 10 ans vs 71 ± 5 ans ; $P = 0,008$). L'utilisation d'une perfusion systémique postopératoire continue d'héparine était significativement associée à la survie (0 % contre 57,1 % ; $P = 0,042$).

Une **étude rétrospective Turque** sur 681 patients consécutifs hospitalisés pour COVID 19, a trouvé une incidence d'IAM de 0,9% (6 cas) intéressant le membre inférieur, tous les patients recevaient de l'héparine de bas poids moléculaire lorsqu'ils ont développé une IAM [81].

La durée médiane entre le diagnostic de COVID-19 et l'apparition des symptômes de l'IAM était de 13 jours (IQR, 11,3–14). Trois patients ont subi une thrombectomie chirurgicale en urgence associée à une anticoagulation curative, et 3 ont reçu une anticoagulation curative seule. Deux patients atteints d'IAM n'ont pas survécu à la sortie de l'hôpital. Parmi les survivants, 1 patient a subi des amputations majeures bilatérales et un autre a subi une amputation mineure dans le mois suivant la sortie de l'hôpital [81].

Dans une **étude péruvienne** rétrospective, observationnelle et multicentrique, évaluant 30 patients COVID 19 ayant une IAM, leur âge moyen était de 60 ± 15 ans, plus fréquente chez les hommes (76,6%). Les principales comorbidités étaient l'hypertension artérielle (33,3 %), l'obésité (33,3 %) et le diabète (26,6 %) [82].

Il y avait 23,3% de patients asymptomatiques sur le plan respiratoire, et leur seule manifestation était l'IAM. Les stades de Rutherford IIA et IIB incluait 93,2 % des patients. La localisation anatomique de la thrombose était de 73,3 % sur les membres inférieurs et de 26,6 % sur les membres supérieurs, les artères poplitée (10,7 %) et brachiale (8,7 %) étant les plus touchées [82].

Une thrombectomie a été réalisée chez 76,6 % des patients et une amputation (primaire et secondaire) a été réalisée chez 30 % des patients. Le taux de mortalité était de 23,3 %, entièrement à cause d'une hypoxie réfractaire [82].

Plusieurs auteurs ont rapporté des cas d'IAM de membre supérieur associée au COVID 19 [83][84][85], même sous anticoagulation préventive.

Une revue de littérature a été menée par **l'équipe américaine** en Walter Reed National Military Medical Center Surgery, incluant 12 articles publiés à propos des IAM associées au COVID 19, l'âge moyen des patients était de 67,6 ans, majoritairement de sexe masculin (79,6 %) [86].

13 (30%) patients ont bénéficié d'un traitement médical seul, tandis que 23 (52,3%) patients ont bénéficié d'un traitement médicochirurgical. Quatre patients (9,1 %) ont été gardés sous surveillance. Dans 10 des 12 études, ses conclusions soutenant un état d'hypercoagulabilité comme origine d'ischémie des membres/des doigts [86].

Cinq patients (10,6 %) étaient sous vasopresseurs et 8 patients (17,0 %) étaient sous ventilation artificielle. Parmi ceux traités par surveillance seule, les symptômes ont été résolus à 100 %. Parmi les patients traités médicalement sans intervention chirurgicale (17 patients), 6 patients (35,3 %) ont subi une revascularisation, 6 patients (35,3 %) sont décédés et les autres résultats n'ont pas été rapportés. Le traitement

médical et chirurgical a entraîné l'amputation d'un membre (4,4%) et au total 74% des patients ont obtenu une revascularisation du membre/doigt affecté. Le taux de mortalité était de 45 % [86].

Dans **notre étude**, 0,82 % de notre population étudiée, soit 20% des événements thromboemboliques (4 patients) ont présenté un tableau clinique d'une ischémie aiguë de membre confirmée par la suite par un angioscanner, on a noté :

- Un seul cas d'ischémie aiguë du membre supérieur gauche, l'occlusion intéressant le 1/3 supérieur l'artère humérale gauche.
- 2 cas d'ischémies du membre inférieur : la première était caractérisée par l'occlusion totale de l'artère fémorale superficielle gauche, la deuxième était au niveau de l'artère iliaque primitive droite étendue à la bifurcation des iliaques externe et interne homolatérales.
- Un seul cas d'ischémie bilatérale des 2 membres inférieurs, l'occlusion était localisée au niveau de la partie distale de l'artère fémorale commune droite, associée à l'occlusion totale de l'artère poplitée gauche.

Tous les malades de notre série étaient sous anticoagulation préventive avant la découverte de l'IAM, puis mis sous anticoagulation curative à base de Enoxaparine 0,1 cc/10kg/12h, le traitement chirurgical des 4 cas consistait à :

- Pour l'IAM du membre supérieur : Embolectomie par sonde de Fogarty de l'artère humérale avec une récupération d'un bon flux associée à une embolectomie des artères radiales et cubitales.
- Pour les 2 IAM de membre inférieur : une patiente a bénéficié d'une amputation trans-fémorale, tandis que l'autre n'était pas opérée vu le haut risque anesthésique et de syndrome de reperfusion.
- Pour le cas de l'IAM bilatérale des membres inférieurs : embolectomie par sonde de Fogarty bilatérale et mise en place de drain, associée à une aponévrotomie de décharge à droite puis amputation trans-fémorale du membre inférieur droit à J+2 de la période postopératoire.

La mortalité était de l'ordre de 75% (3/4), et les causes étaient la défaillance multiviscérale, l'hypoxie réfractaire et le choc cardiogénique.

Tableau XII : Comparaison des IAM compliquant la COVID 19 dans différents séries

	Bellosta et al. (Italie)	Topcu et al. (Turque)	Sanchez et al. (Pérou)	Putko et al. (USA)	Notre étude
Fréquence	16,3 %	0,9 %	Non rapporté	2,3 %	0,82 %
Traitement médical seul	15 %	50 %	6,6 %	30 %	25 %
Revascularisation chirurgicale réussite	70,6 %	33,3 %	76,6 %	74 %	25 %
Taux d'amputation	5 %	33,3 %	30 %	4,4 %	50 %
Mortalité	0,82 %	33 %	23,3 %	45 %	75 %

4. Thrombose veineuse profonde (TVP) :

La thrombose veineuse profonde (TVP) constitue avec l'embolie pulmonaire (EP) l'une des deux manifestations de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) [87]. Dans le cadre de la pneumopathie COVID 19, la libération massive de médiateurs inflammatoires et d'immunoglobulines peuvent conduire à une hypercoagulabilité sanguine et augmenter l'incidence des maladies thromboemboliques [56].

La TVP est une maladie fréquente dont les deux complications majeures sont le syndrome post-thrombotique (SPT) et le risque d'EP. Sa présentation clinique est polymorphe et le diagnostic repose sur des stratégies non invasives, basées sur des scores de probabilité clinique, associées à un dosage de marqueurs biologiques et à des examens d'imagerie (échographie Doppler veineuse) [88].

27 études portant sur 3342 patients atteints de COVID 19 ont été incluses dans une **méta-analyse réalisée en Corée**, les taux d'incidence combinés de TVP étaient de 14,8 % (IC à 95 % : [8,5 ; 24,5] ; $I^2 = 0,94$), La TVP était présente chez 42,4 % des patients atteints d'embolie pulmonaire [89].

Dans **l'étude espagnole** de Fernández-Capitán *et al.* Incluant 455 patients hospitalisés pour COVID 19, 17% d'eux présentaient une TVP confirmées écho doppler veineux des membres inférieurs [48].

Dans une **étude chinoise** monocentrique réalisée du 29 janvier 2020 au 29 février 2020, sur 143 patients hospitalisés avec COVID-19, 66 patients ont développé une TVP des membres inférieurs (46,1% : 23 [34,8%] avec TVP proximale et 43 [65,2%] avec TVP distale) [90].

Dans une autre **cohorte rétrospective chinoise** de 81 patients hospitalisés en unité de soins intensive à Wuhan pour une pneumopathie COVID 19 et ne recevant pas de thromboprophylaxie, les auteurs ont systématiquement recherchés la thrombose veineuse profonde (TVP) par écho-Doppler veineux, montrant une incidence de 25 % de la TVP [44].

Dans une **étude italienne** cohorte prospective menée sur 84 patients consécutifs bénéficiant d'un écho doppler des membres inférieurs, a trouvé 10 cas de TVP, avec une incidence de 11,9% (IC à 95% 4,98-18,82). Parmi celles-ci, 2 étaient des TVP proximales (taux d'incidence de 2,4 %, IC à 95 % -0,87-5,67) et 8 étaient des TVP distales (taux d'incidence de 9,5 %, IC à 95 % 3,23-5,77) [91].

Dans notre étude, une TVP était confirmée par un écho doppler veineux des membres inférieurs chez 2 cas de notre série, soit 0,41 % de la population étudiée et 10 % des événements thromboemboliques, dont les localisations de thrombose étaient la veine poplitée gauche et droite.

Tableau XIII : Comparaison des incidences des TVP compliquant la COVID 19 dans différents séries

	Corée	Espagne	Chine	Italie	Notre étude
Incidence de TVP	14,8 %	17 % (77/455)	46,1 % (66/143)	11,9 % (10/84)	0,41 % (2/480)

5. Syndrome coronaire aigu (SCA) :

L'atteinte myocardique confirmée par l'élévation des troponines ou un ECG/échocardiographie pathologiques est associée aux formes sévères de COVID-19 [92]. Elle peut être due à des myocardites ou d'authentiques SCA par thromboses coronaires suite à la rupture de plaques déstabilisées par la réponse exagérée des cytokines par les cellules T auxiliaires de type 1 et 2 [93].

Parmi les facteurs de risque de SCA, retenons l'hypercoagulabilité liée aux thromboses veineuses et artérielles, l'isolement social induisant une diminution de l'activité physique et des changements d'alimentation, l'accès rendu plus difficile aux médicaments anti-thrombotiques en ville et enfin, d'éventuelles interactions médicamenteuses avec les antiviraux.

Il a été décrit des différences entre les SCA des patients COVID-19 de ceux sans infection virale : plus de charge thrombotique, de choc cardiogénique, d'arrêt cardiocirculatoire pré-hospitalier, d'embolisation distale post stenting, de dysfonction ventriculaire gauche et moins de TIMI3 en post procédure ou de résolution significative (> 70 %) du ST [94].

Lodigiani et al. ont mené une **étude en Italie** incluant les patients COVID 19 ayant une complication thromboembolique, dont l'incidence du SCA était 1,1%, 75% d'eux étaient hospitalisés en USI et 25% étaient dans service médical [42]. 25% des patients avaient un SCA avec sus décalage du segment ST, et 75% avaient un SCA sans sus décalage du segment ST. La mortalité était de 50%.

Une autre **étude rétrospective italienne**, évaluant l'incidence, la présentation clinique, les résultats coronarographiques de l'infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI) chez les patients atteints de COVID 19, un total de 28 patients atteints de COVID-19 avec STEMI ont été inclus [95].

Tous les patients répondaient à la définition des lignes directrices du STEMI [96] avec une élévation ST localisée (25 patients, 89,3 %) ou un nouveau bloc de branche gauche (3 patients, 10,7 %), et tous ont été traités dans le cadre d'une activation émergente.

Pour 24 patients (85,7 %), le STEMI représentait la première manifestation clinique de COVID-19, et ils n'avaient pas de résultat de test COVID-19 au moment de la coronarographie. Les 4 patients restants ont eu un STEMI pendant leur hospitalisation pour COVID-19. 22 patients (78,6 %) présentaient une douleur thoracique typique associée ou non à une dyspnée et 6 patients (21,4 %) présentaient une dyspnée sans douleur thoracique [95].

Tous les patients ont eu une coronarographie en urgence et aucun n'a été traité par fibrinolyse. Sur 28 patients, 17 patients (60,7 %) présentaient des signes d'une lésion coupable nécessitant une revascularisation, et 11 patients (39,3 %) n'avaient pas de obstruction coronarienne significative.

Dans une **étude danoise** incluant 5119 patients diagnostiqués avec COVID-19, 17 patients ont eu leur premier IDM au cours de la période d'observation. L'âge moyen de la population était de 73 ans et 53 % étaient des hommes. Moins de 4 patients

avaient un diabète, 11 patients souffraient de dyslipidémie (65 %) et 4 patients souffraient d'HTA [97].

La majorité des patients ont eu un diagnostic de COVID-19 en hospitalisation, et 4 patients ont eu un diagnostic en ambulatoire. L'incidence de l'IDM était environ 5 fois plus élevée au cours des 14 jours après le diagnostic de COVID-19 par rapport à l'intervalle de contrôle. Lorsque l'intervalle de risque a été étendu à 21 jours et 31 jours après le diagnostic de COVID-19, l'incidence de l'IDM est restée statistiquement significativement élevée par rapport à l'intervalle de contrôle [97].

Notre étude a objectivé un seul cas d'infarctus de myocarde ST+ non daté, soit 0,21 % de la population étudiée, et 5 % des événements thromboemboliques, ayant comme facteur de risque cardiovasculaire un diabète de type 2, le tabagisme et un ATCD d'AVCI, confirmé par un électrocardiogramme qui a objectivé la présence d'un sus décalage du segment ST en antéro-septo-apical, avec des ondes Q de nécrose en antéro-septal.

Les suites post-IDM ont été marquées par la survenue d'une insuffisance cardiaque gauche à J+3, la coronarographie n'a pas été réalisée. L'évolution était favorable caractérisé par la sortie du patient.

6. Ischémie mésentérique :

L'ischémie mésentérique est une réelle urgence vitale. Elle se manifeste par une douleur abdominale sévère d'apparition brutale. Elle est, le plus souvent, provoquée par une embolie d'origine cardiaque ou une thrombose sur terrain athéroscléreux au niveau de l'artère mésentérique supérieure [98].

Le meilleur examen complémentaire est l'angioscanner abdominal avec une sensibilité de 93 %, une spécificité de 100 % et des valeurs prédictives positives et négatives de 100 et 94 %, respectivement [99].

Plusieurs auteurs ont rapporté le tableau d'ischémie aigüe mésentérique comme première présentation clinique révélant la COVID 19 [100],[101], conseillent ainsi de pratiquer un angioscanner abdominal devant toute douleur abdominal inexplicée chez un patient COVID 19.

L'**étude française** de Helms et al a montré une incidence de 0,7% d'ischémie mésentérique [41], 5 patients au total avaient une suspicion d'ischémie mésentérique, sur la base sur la présentation clinique et/ou des anomalies biologiques, bénéficiant d'un angioscanner abdominal et pelvienne, avec un résultat positif chez un seul patient.

Dans une **revue de littérature iranienne** s'intéressant aux thromboses artérielle dans la COVID 19, 9 cas sur 64, soit 14,1% avaient une ischémie mésentérique confirmée par un angioscanner abdominal [102].

Une revue systématisée incluant un total de 27 études (5 cohortes, 5 séries de cas et 17 rapports de cas) décrivant des événements thrombotiques artériels chez 90 patients COVID-19, trouve une occlusion de l'artère mésentérique supérieure chez 8 % des cas [103].

Dans **notre étude**, aucun cas d'ischémie mésentérique n'a été rapporté.

7. Thrombose sur cathéter :

Les complications thrombotiques associées à l'utilisation de cathéters veineux centraux (CVC) sont courantes et entraînent des symptômes pénibles pour le patient, un dysfonctionnement du cathéter, un risque accru d'infections, une sténose veineuse centrale à long terme et des coûts de soins considérables.

Les facteurs de risque de thrombose liée au cathéter comprennent l'utilisation de cathéters de gros calibre, à plusieurs lumières et à insertion périphérique, le terrain de néoplasie avec l'utilisation de chimiothérapie et l'histoire de thrombophilie [104].

On estime à environ huit millions et 2,5 millions le nombre de cathéters artériels posés annuellement respectivement aux Etats-Unis et en Europe [105]. L'artère fémorale est le deuxième site le plus utilisé après l'artère radiale. Bien que les complications graves soient rares, elles peuvent parfois être dramatiques, entre autres, la thrombose sur cathéter induisant à une ischémie aiguë de membre.

L'artère fémorale est le deuxième site de cathétérisme artériel en réanimation. Dans une méta-analyse portant sur 72 études incluant 19 617 cathétérismes artériels dont 3899 cathéters fémoraux recensés, Scheer et al. [106] retrouvent 1,18 % d'occlusions temporaires de l'artère fémorale. Une faible incidence comparée aux 19,7% pour l'artère radiale retrouvée dans la même étude. Cela pourrait être lié au diamètre plus important de l'artère fémorale.

En ce qui concerne les thromboses sur cathéters chez les patients COVID 19, une **étude américaine** a été menée sur 170 patients admis en USI pour une pneumopathie sévère à SARS CoV 2 ayant une manifestation thromboembolique [107], 30 cas (17,6%) présentaient une thrombose sur cathéter veineux central, tandis que 11 patients (6,5%) avaient une thrombose sur cathéter artériel utilisé dans le monitoring invasif de la pression artérielle.

Dans **notre série**, On a constaté chez un seul patient, soit 0,21 % de la population étudiée, la présence d'une thrombose sur cathéter artériel de mesure de la pression artérielle invasive, de l'artère fémorale commune gauche étendue à l'artère iliaque associée à un faux anévrisme de l'aorte abdominale, découverte suite à un dysfonctionnement du cathéter avec une diminution des pouls distaux de membre inférieur gauche sans tableau d'ischémie aiguë de membre.

8. Autres :

Les événements thromboemboliques liés au COVID 19 peuvent toucher d'autres localisations plus rares et atypiques, on a rapporté dans la littérature la localisation rétinienne (thrombose de l'artère rétinienne centrale) [108],[109], rénale [110],[111], aortique [112], thrombose veineuse cérébrale [113],[114].

IV. Traitement :

1. Protocole thérapeutique :

➤ Oxygénothérapie :

L'hypoxémie est l'une des principales causes de lésions multiples d'organes et de décès chez les patients atteints de COVID 19. Un support ventilatoire agressive pour le traitement de l'hypoxémie est importante pour sauver ces patients [115].

La saturation cible en oxygène pour les patients atteints de COVID 19 recommandée par National Institutes of Health est de 92 à 96 % [116].

Les adultes présentant des signes de gravité (obstruction des voies aériennes ou absence de respiration, détresse respiratoire sévère, cyanose centrale, état de choc, coma et/ou convulsions) doivent bénéficier en urgence d'une prise en charge des voies aériennes et d'une oxygénothérapie pendant la réanimation pour atteindre une SpO₂ cible ≥ 94 %. Lorsque le patient est stabilisé, cibler une SpO₂ > 90 % chez les adultes (à l'exception des femmes enceintes) et $\geq 92-95$ % chez les femmes enceintes [117].

Les débits d'oxygène doivent être délivrés par des dispositifs appropriés pour maximiser le bénéfice de l'oxygénothérapie, minimiser les risques et réduire la mortalité chez les patients COVID 19.

La société marocaine d'anesthésie et de réanimation (SMAR) a publié un protocole national regroupant les indications d'oxygénothérapie dans la COVID 19 ainsi que ses différents dispositifs à utiliser :

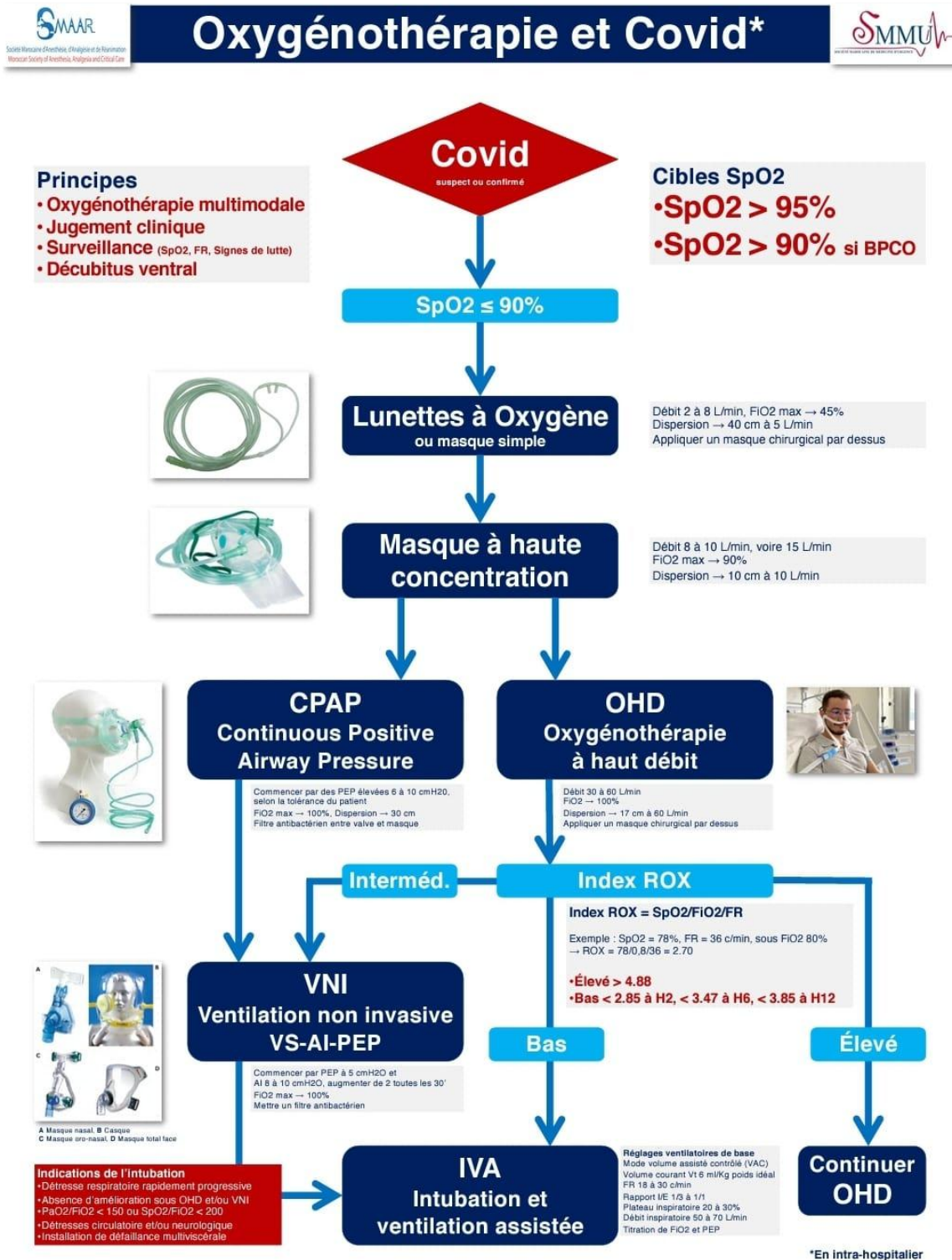
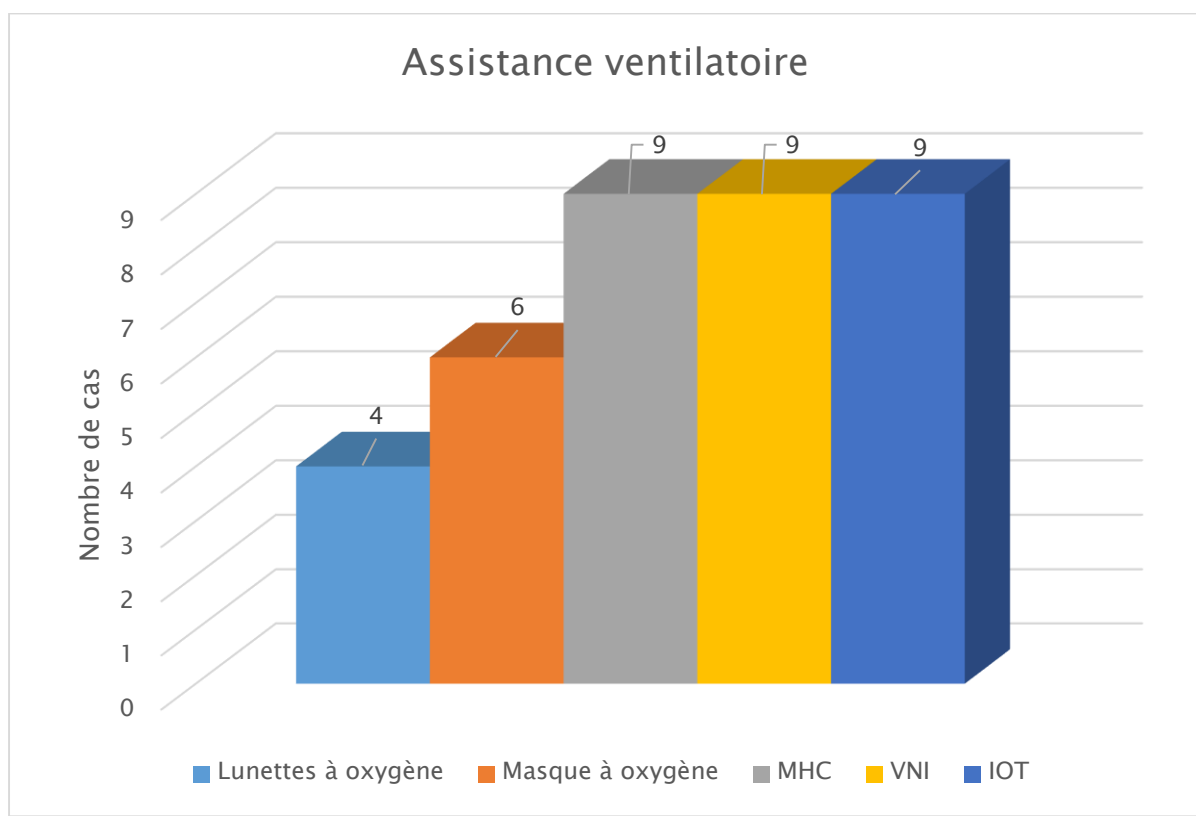


Figure 22 : Arbre décisionnel pour prise en charge des patients COVID-19 positifs nécessitant une oxygénothérapie. (Association des recommandations d'experts marocains et européens) [118]

Dans **notre série**, la saturation pulsée des cas à l'admission était de 73 % en moyenne, avec des extrêmes entre 40% et 96%.

L'oxygénothérapie était nécessaire chez tous les patients, plusieurs interfaces étaient utilisées :

- Les lunettes d'oxygène ont été utilisées chez 4 cas (soit 20%)
- Masque à oxygène chez 6 cas (soit 30%)
- Masque à haute concentration chez 9 cas (soit 45%)
- Aucun patient n'a bénéficié de l'oxygénothérapie à haut débit (Optiflow)
- Ventilation non invasive (VNI) chez 9 cas (soit 45%)
- 9 cas ont été intubés (soit 45%) avec un délai moyen entre l'admission et l'intubation de 2.4 jours avec des extrêmes variant 1 entre et 5 jours.



➤ **Antibiothérapie :**

Les répercussions à long terme de COVID-19 sur la résistance aux antibiotiques ont été soulevées comme une véritable préoccupation en raison de leur utilisation élevée chez les patients infectés par le SARS-CoV-2 [119]. Malgré la nature virale de ce syndrome, les premières études indiquent que des antibiotiques sont fréquemment prescrits aux patients atteints de COVID-19, en grande partie en raison de suspicions de co-infections bactériennes [120].

Malgré la prescription fréquente d'antibiotiques aux patients COVID-19, la prévalence de la co-infection bactérienne et de l'infection secondaire chez les patients hospitalisés avec COVID-19 est relativement faible à 3,5% et 14,3%, respectivement [120].

Selon le protocole national de prise en charge des cas de COVID-19 mis à jour le 18 janvier 2022 (Figure 23) [121], l'antibiothérapie préconisée est :

- **Azithromycine** 500mg à J1, puis 250 mg/jour de J2 à J7, systématiquement.
- **Amoxicilline + Acide clavulanique** 3g en 3 prises par jour, en cas de signes de surinfection (persistance de la fièvre, crachats purulents, PNN ou procalcitonine élevés) ou absence d'amélioration clinique ; En cas d'allergie : **Fluoroquinolone antipneumococcique** (Moxifloxacin 400mg par jour en une seule prise, ou Lévoﬂoxacin 500mg par jour en une seule prise).



PROTOCOLE NATIONAL THERAPEUTIQUE Covid-19 (y compris pour la femme enceinte et allaitante)

Version janvier 2022

		J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13	J14	J15	J16	J17	J18	J19	J20	J21
EN AMBULATOIRE & EN MEDECINE DE VILLE : PATIENT STABLE NE NECESSITANT PAS D'OXYGENE ET EN DEHORS DE TOUTES COMPLICATIONS																						
Traitement INITIAL	Traitement de base	HYDROXYCHLOROQUINE 200 mg x 2	ECG et bilan biologique non indispensables C.f Fiche technique pour les indications et les précautions En une dose de charge HBPM** (i.e Enoxaparine ou équivalent 100 UI/kg/j en sous cutané)																			
		AZITHROMYCINE 500 mg																				
		AZITHROMYCINE 250 mg																				
	ZINC 45 mg																					
	Si facteur de risque de gravité	MOLNUPIRAVIR 800mg x 2																				
Traitement adjuvant	VITAMINE C 1000 mg x 2																					
	VITAMINE D 100.000 UI																					
Si allègement, IMC > 30 kg/m2, Cancer actif ou antécédents de MTEV*	ANTICOAGULANTS (Dose préventive)																					
SUIVI MEDICAL		Par le médecin traitant ou par suivi téléphonique via la cellule de veille COVID																				
EN MILIEU HOSPITALIER : SPO2 < 92 % ; TROUBLES DE LA CONSCIENCE ; DÉCOMPENSATION D'UNE MALADIE CHRONIQUE ; DÉTRESSE VITALE																						
Traitement DE LA PHASE INFLAMMATOIRE	OXYGÈNE (L/min) si SpO ₂ < 92%	0.....1.....2.....3.....4.....5.....6.....7.....8.....9.....10.....> 10..... Lunettes d'O ₂ Masque à haute concentration O ₂ à haut débit – VNI – Ventilation mécanique																				
	CORTICOIDES (Si besoin en O ₂ et/ou CRP ≥ 70 mg/L + surveillance glycémie)	Durée de traitement 5 à 10 jours Déxaméthasone 6mg/jour ou Méthyprednisolone 20 mg x 2/jour ou Prednisone 40 mg/jour ou Hydrocortisone 150 mg/jour																				
	ANTIBIOTIQUES (Surinfection bactérienne)	Persistance de la fièvre, crâchats purulents, PNN et Procalcitonine élevés ou absence d'amélioration clinique Amoxicilline - Acide Clavulanique ou Fluoroquinolone anti-pneumococcique (Lévofloxacine)																				
	ANTICOAGULANTS (Dose préventive)	Systématique en hospitalisation (HBPM** ou HNF si ClCr < 15 ml/min) relais par AOD à la sortie pendant 30 jours sauf contre-indication																				
	ANTICOAGULANTS (Dose curative)	Si D-Dimères > 3000 ng/mL, Fibrinogène > 8 g/L, ECMO, CRP > 150 mg/L, Cancer actif ou Antécédents de MTEV																				
	ANTI INTERLEUKINES (Orage cytokinique)	TOCILUZIMAB (perfusion intraveineuse lente / 400 mg (adulte) / 1 seule fois) OU ANAKINRA (100 mg en sous cutané / 1 fois par jour pendant 07 jours)																				

* Maladie Thrombo-Emboliqme Veineuse

** Héparine à Bas Poids Moléculaire

Le traitement se fait au cas par cas selon le terrain et le degré de gravité clinique.

Figure 23 : Protocole national thérapeutique COVID-19 version janvier 2022 [121]

➤ **Hydroxychloroquine :**

Les virus pénètrent généralement dans le corps et infecter les cellules par endocytose, qui emballe le virus et l'introduit dans la cellule via un endosome. L'Hydroxychloroquine augmente le pH de l'endosome, le rendant trop basique pour d'autres virus pour survivre et se répliquer [122]. Compte tenu de sa structure hydrophobe, le médicament peut circuler dans le sang et les effets peuvent se propager à travers le corps, y compris les poumons, ce qui en fait un bon candidat pour le traitement contre le COVID-19 [122]. La dose recommandée est 200mg ×2 par jour, pendant 7 jours.

➤ **Vitaminothérapie et micronutriments :**

Le protocole national recommande l'administration de :

- Vitamine C 1000 mg x 2 par jour pendant 15 jours
- Zinc 45 mg par jour pendant 15 jours
- Vitamine D 100.000 UI le premier jour

➤ **Corticothérapie :**

La société marocaine d’anesthésie et réanimation (SMAR) en collaboration avec la société marocaine de médecine d’urgence (SMMU) ont établi un protocole national de corticothérapie en COVID 19 (figure 24) :

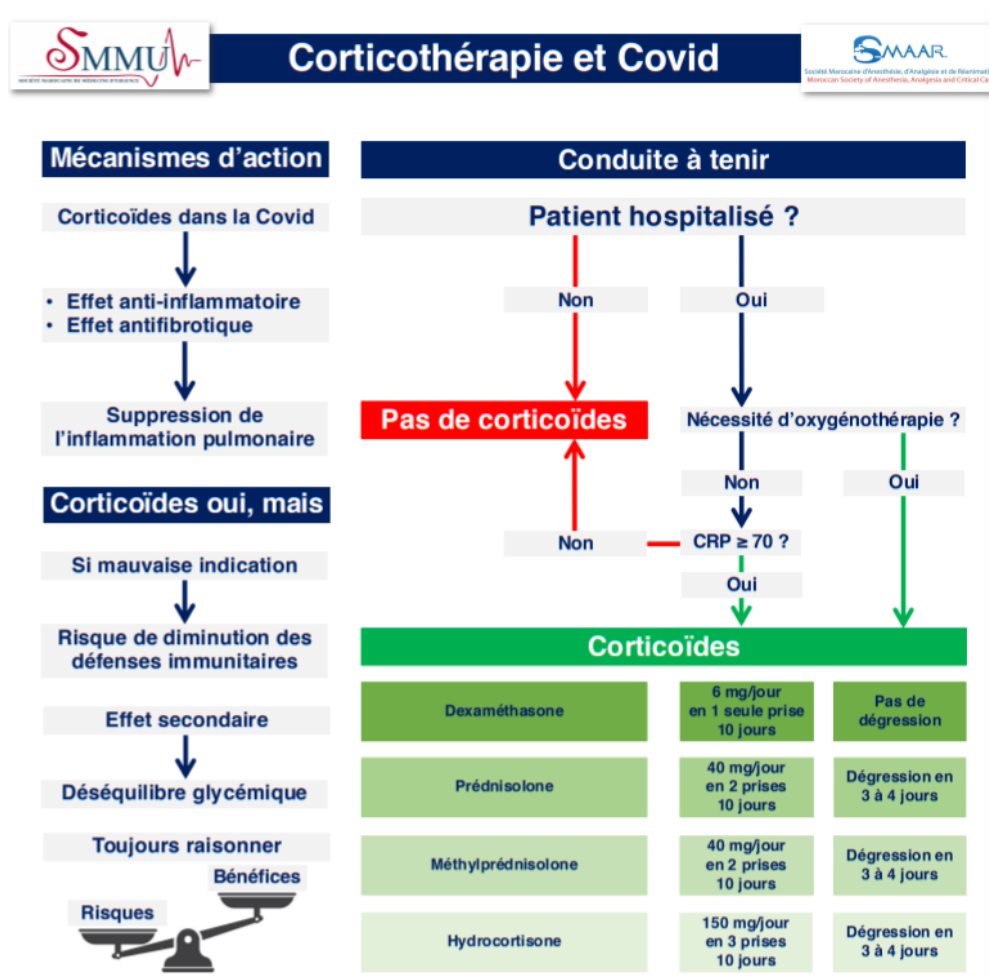


Figure 24 : Indications de la corticothérapie en COVID 19 [118]

2. Prise en charge spécifique :

a. Traitement anti-thrombotique :

➤ Anticoagulation :

Compte tenu du risque élevé des ETE chez les patients ayant une forme grave de COVID-19, une thromboprophylaxie appropriée semble être un élément important de la prise en charge de ces patients.

De nombreux patients graves considérés dans une étude observationnelle menée par Aryal et al. en USA [123] ont des scores de Padua élevés (voir annexe) et sont associés à des taux de mortalité plus faibles lorsqu'ils reçoivent de l'HBPM [123].

Il est suggéré que tous les patients graves de COVID-19 subissent une thromboprophylaxie basée sur le poids. Bien que l'utilisation d'une thromboprophylaxie à dose standard chez les patients hospitalisés soit acceptable, l'incidence élevée signalée des ETE (25 à 31 %) suggère que des doses plus élevées, c'est-à-dire 0,5 mg/kg d'énoxaparine deux fois par jour, pourraient être plus appropriées [41],[42].

Le traitement anticoagulant chez les patients COVID 19 sévères semble être associé à de meilleurs résultats, dans une étude chinoise a évalué la mortalité dans 28 jours d'un groupe de patients COVID 19 graves anticoagulés comparé au patients non anticoagulés, La mortalité des utilisateurs d'héparine était significativement inférieure à celle des non-utilisateurs chez les patients avec un score SIC (Sepsis Induced Coagulopathy) ≥ 4 ou des D-dimères $> 3,0$ g/mL [124].

Le ministère de santé marocain a suggéré dans son protocole national l'utilisation de :

- **En ambulatoire** : Enoxaparine ou équivalent 100 UI/kg/j en sous cutané : si alitement, IMC > 30 kg/m², cancer actif ou antécédents de maladie veineuse thromboembolique

– **En cas d'hospitalisation :**

- Si absence de FDR (CRP > 150 mg/l, D-dimères > 3000 ng/ml, fibrinogène > 8g/l, utilisation d'ECMO, cancer actif ou antécédents de maladie veineuse thromboembolique) : Enoxaparine ou équivalent 100 UI/kg/j en sous cutané avec un relais par un anticoagulant oral à la sortie pendant 30 jours sauf contre-indication.
- Si présence de FDR : Enoxaparine ou équivalent 100 UI/kg 2 fois par jour en sous cutané

Bien qu'initialement peu rapporté dans la littérature, les patients COVID-19 présentent un risque hémorragique dont l'incidence globale est évaluée à 7,8% (IC95 2,6-15,3), dont 3,9% (IC95 1,2-7,9) de complications hémorragiques graves, sans différence notable entre les patients en hospitalisation conventionnelle et en réanimation [125]. Dans une cohorte de patients COVID-19 en réanimation, Halaby et al rapporte une incidence élevée de complications hémorragiques graves de 14,8%, sans toutefois mettre en évidence de différence significative avec le risque hémorragique associé aux autres infections virales sévères (HR 1,26 ; IC95 0,86-1,86) [126].

Il existe une relation temporelle entre la progression de la COVID-19 et les risques thrombotiques et hémorragiques associés. L'analyse de 22 études (dont 13 incluant des patients de réanimation) à l'aide de méthodes d'estimation par quantile a mis en évidence un délai entre l'admission à l'hôpital et la survenue des complications thrombotiques de 7,0 (5,9-8,2) jours contre 11,4 (8,6-14,1) jours pour les complications hémorragiques [127]. Ces résultats sont cohérents avec les données biologiques démontrant une augmentation initiale de la génération de thrombine et une baisse de la fibrinolyse au cours de la première semaine d'hospitalisation en réanimation des patients COVID-19, ainsi qu'une normalisation secondaire accompagnant la diminution du syndrome inflammatoire biologique [128].

Le risque thrombotique semble prédominant dans les 7 à 10 jours suivant l'admission à l'hôpital, tandis que le risque hémorragique augmente après cette période.

Chez les patients COVID-19 en réanimation, la société française d'anesthésie et réanimation suggère une stratégie séquentielle associant une intensification de la thromboprophylaxie initiale pendant 7 à 10 jours, puis une diminution secondaire du niveau d'anticoagulation à dose prophylactique standard [129].

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'un traitement anticoagulant à dose curative, dont 17 d'eux ont reçu l'héparine à bas poids moléculaire HPBM (Enoxaparine) à dose de 0,1 cc/10kg/12h en sous cutanée, et 3 cas ont reçu l'héparine non fractionnée HNF (héparine sodique) vu la clairance de créatinine inférieure à 15 ml/min, à dose de 20 UI/kg/h en IVSE.

➤ **Anti-agrégation plaquettaire :**

Certains chercheurs ont proposé un intérêt potentiel de l'aspirine et d'autres thérapies antiplaquettaires à la lumière de la survenue de thromboses microvasculaires, de lésions endothéliales, d'activation plaquettaire et d'immuno-thrombose dans le COVID 19 [130], [131].

Dans une étude américaine évaluant l'intérêt de l'aspirine dans la réduction de la mortalité des patients COVID 19, Meizlish et al. ont trouvé que l'utilisation de l'aspirine par rapport à l'absence de traitement antiplaquettaire a été associée à une incidence cumulée significativement plus faible de décès à l'hôpital (rapport de risque 0,522 [0,336-0,812]) [132].

Les résultats d'une méta-analyse incluant 3 études avec un total de 1054 patients, ne suggèrent aucune association entre l'utilisation d'aspirine et la baisse de la mortalité chez les patients atteints de COVID-19 [133].

Par ailleurs, compte tenu de la fréquence non négligée des accidents thromboemboliques artériels, survenant chez les patients infectés par le SARS-CoV-2, il est préférable d'utiliser les antiagrégants plaquettaires en prévention primaire chez les patients présentant des facteurs de risque d'athérosclérose (ATCD de maladie athéromateuse, HTA, diabète, tabac) au cours de l'infection COVID 19 mais des études dans ce sens sont toujours en cours.

Dans notre étude, 15 patients, soit 75% ont reçu de l'aspirine 100 mg par jour.

➤ **Thrombolyse :**

Les agents thrombolytiques désignent une classe de médicaments activant de manière directe ou indirecte le plasminogène en plasmine, le réel agent thrombolytique étant la plasmine. Leurs principales indications sont l'infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST à la phase aiguë, l'embolie pulmonaire grave responsable d'une instabilité hémodynamique, l'AVC ischémique à la phase aiguë et la thrombose sur prothèse valvulaire mécanique.

L'administration précoce d'un traitement thrombolytique dans l'AVC ischémique, le plus souvent par rt-PA ou « activateur tissulaire du plasminogène activé », se base sur le concept d'une restauration précoce de la circulation dans le territoire touché, par revascularisation d'une artère intracrânienne occluse, permettant une préservation du tissu neuronal lésé réversiblement dans la zone de pénombre. La restauration de la fonction neuronale réduit le handicap neurologique clinique [134].

La thrombolyse est une méthode de reperfusion coronaire efficace à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde notamment quand elle est administrée dans les premières heures suivant le début de la douleur thoracique, ses indications sont limités au IDM avec sus décalage du segment ST ou apparition récente d'un bloc de branche gauche dans les 12 heures suivant la douleur thoracique [135].

La thérapie thrombolytique accélère la dissolution de l'embolie pulmonaire aiguë et peut réduire la mortalité liée à l'instabilité hémodynamique [136], l'indication reste limitée à l'embolie pulmonaire massive responsable d'un état hémodynamique précaire [137].

b. Traitement interventionnel :

Chez les patients présentant un accident vasculaire cérébral ischémique aigu dû à une occlusion d'une grosse artère dans la circulation antérieure, la thrombectomie endovasculaire peut augmenter les chances de survie avec une bonne amélioration de l'état fonctionnel sans augmenter le risque d'hémorragie intracérébrale ou de décès [138].

En ce qui concerne l'IDM avec sus-décalage du segment ST, une méta-analyse suggère que l'angioplastie primaire offre un avantage clinique à court terme par rapport à la thrombolyse qui peut ne pas être maintenu. L'angioplastie primaire lorsqu'elle est disponible rapidement dans des centres expérimentés, peut être considérée comme la stratégie préférée pour la reperfusion myocardique [139].

Dans l'ischémie mésentérique précoce, une revascularisation radiologique doit être envisagée en première intention chaque fois qu'elle est techniquement possible. Elle est réalisée lors d'une artériographie, par abord huméral plutôt que fémoral, chez un patient sous héparine non fractionnée (HNF) en IVSE, aspirine et IPP.

c. Traitement chirurgical :

❖ **Contraintes de l'anesthésie chez les patients COVID 19 :**

Compte tenu des risques de contamination qui entourent l'intubation et l'extubation notamment, les techniques d'anesthésie locorégionale doivent être privilégiées chaque fois qu'elles correspondent à l'intervention chirurgicale pratiquée [4]. À l'inverse alors que sous anesthésie générale et ventilation contrôlée le risque d'aérolisation est minime [140], il n'en est pas de même en cas d'anesthésie

locorégionale, le patient devant donc garder un masque chirurgical et les soignants doivent se prémunir du risque de transmission [141].

L'induction anesthésique et le contrôle des voies aériennes qui fait suite, sont considérés comme des temps où le risque d'exposition au virus est particulièrement élevé, justifiant des mesures de protection supplémentaires. L'induction se fait en principe sans ventilation au masque préalable en administrant les agents anesthésiques selon une séquence rapide et en utilisant à cet effet la célocurine et un vidéolaryngoscope pour limiter le nombre de tentative d'intubation [142].

Il est important que la curarisation du patient soit effective au moment de l'intubation pour éviter les efforts de tous susceptible de disséminer le virus dans l'environnement. Les réglages du ventilateur respectent le principe de la ventilation protectrice en limitant le volume courant (5-6 mL/kg poids idéal, PEP 5 cmH20) [143].

Durant l'intervention, les aspirations trachéales si elles sont nécessaires doivent se faire en système clos. L'extubation est également une période à risque et doit s'effectuer dans les mêmes conditions. Pour cette raison, il est préférable que le patient soit extubé en salle d'opération même si cela implique son maintien dans les lieux au-delà de la fin de l'intervention.

❖ Techniques chirurgicales :

- Dans les ischémies aiguës de membre, plusieurs techniques sont valables en fonction des indications, l'embrolectomie par sonde de Fogarty a révolutionné la prise en charge de l'ischémie aiguë des membres inférieurs en permettant d'extraire le thrombus à distance en amont ou en aval à partir d'une voie d'abord fémorale [144]

La thrombolyse artérielle in situ, guidée par cathéter, peut-être d'un grand secours pour les chirurgiens vasculaires, dans la mesure où il n'y a pas de menace immédiate de conservation du membre [145].

Embolectomie par thrombo-aspiration, facile à mettre en œuvre, est parfaitement adaptée au traitement des occlusions emboliques du trépied jambier, elle peut être utilisée en association avec une thrombectomie par sonde de Fogarty ou être purement percutanée. Contrairement à la fibrinolyse in situ, elle lève l'obstacle immédiatement et on peut donc l'utiliser en cas d'ischémie aiguë sensitivomotrice

La localisation la plus fréquente des thromboses athéroscléreuses est l'artère fémorale superficielle. Devant cette éventualité, la meilleure stratégie de revascularisation est de réaliser un pontage veineux in-situ ou inversé [146].

Les patients vus avec un tableau clinique au stade d'ischémie irréversible, la décision thérapeutique oscille entre une abstention thérapeutique associée à des soins palliatifs et une amputation majeure de première intention. La tentative de revascularisation est déconseillée, voire dangereuse [147].

Dans notre étude, 3 sur 4 cas étaient traités chirurgicalement, et les techniques étaient : Embolectomie par sonde de Fogarty de l'artère humérale, amputation trans-fémorale, embolectomie par sonde de Fogarty bilatérale et mise en place de drain, associée à une aponévrotomie de décharge à droite puis amputation trans-fémorale du membre inférieur droit à J+2 de la période postopératoire.

- Dans l'AVCI, L'hémicraniectomie décompressive reste une option discutable en cas d'AVCI malin responsable d'une hypertension intracrânienne majeure chez les patients jeunes sans comorbidités sévères [148].
- Dans l'ischémie mésentérique, La prise en charge chirurgicale devra concerner à la fois les vaisseaux et l'intestin et être assurée par un chirurgien digestif et un chirurgien vasculaire. En cas de suspicion clinique ou tomodensitométrique de complication (perforation, péritonite, nécrose), une laparotomie doit être pratiquée en urgence. Une large incision médiane est le plus souvent nécessaire pour un lavage, une exploration minutieuse de la totalité de l'intestin et pour une éventuelle revascularisation. Les territoires nécrotiques seront alors réséqués de façon appropriée [149].

V. Evolution :

1. Défaillances d'organes :

Bien que la COVID-19 soit surtout connu comme une infection à tropisme respiratoire, elle peut également entraîner plusieurs manifestations extrapulmonaires.

Ces complications comprennent, en addition aux complications thromboemboliques, le dysfonctionnement rénal, les complications gastro-intestinales, le dysfonctionnement hépatique, cardiaque, neurologiques et hématologiques [7].

Étant donné que l'ACE2, le récepteur d'entrée du SARS-CoV-2, est exprimé dans plusieurs tissus extrapulmonaires, les lésions tissulaires virales directes sont un mécanisme d'atteinte plausible. De plus, les dommages endothéliaux et la thrombo-inflammation, la dérégulation des réponses immunitaires et la mauvaise adaptation des voies liées à l'ACE2 pourraient tous contribuer à ces manifestations extrapulmonaires de COVID 19.

➤ Défaillance cardiovasculaire :

La COVID 19 induit de multiples manifestations cardiovasculaires, telles qu'une myocardite, des dommages myocardique aigus, une cardiomyopathie induite par le stress, un choc cardiogénique, des arythmies, une insuffisance cardiaque et un arrêt cardiocirculatoire.

La physiopathologie d'atteinte cardiovasculaire est probablement multifactorielle. L'ACE2 a une expression élevée dans les tissus cardiovasculaires, y compris les myocytes cardiaques, les fibroblastes, les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses, à l'appui d'un mécanisme possible de lésion virale directe. Le syndrome de réponse inflammatoire systémique (tempête cytokinique) responsable d'une baisse des résistances vasculaires systémique est un autre mécanisme incriminé de lésion myocardique et d'instabilité hémodynamique [150].

Une lésion myocardique, avec une élévation de troponine Ic, est survenue chez 20 à 30 % des patients hospitalisés atteints de COVID-19, avec des taux plus élevés (55 %) chez ceux présentant une maladie cardiovasculaire préexistante [151].

La cardiomyopathie biventriculaire a été signalée chez 7 à 33 % des patients atteints d'une forme sévère de COVID-19 [152]. Une insuffisance ventriculaire droite isolée avec et sans embolie pulmonaire confirmée a également été rapportée [153].

Les arythmies cardiaques, y compris la fibrillation auriculaire d'apparition récente, le bloc intraventriculaire et les arythmies ventriculaires, sont également répandues, survenant chez 17 % des patients hospitalisés et 44 % des patients en soins intensifs dans une étude portant sur 138 patients de Wuhan, en Chine [154].

L'utilisation de médicaments allongeant l'espace QT (Azithromycine, Hydroxychloroquine) est un des facteurs inducteurs d'arythmie, notamment de torsade de pointe, de tachycardie ventriculaire et de fibrillation ventriculaire [155].

Dans notre série, 9 cas ont présenté des manifestations hémodynamiques, soit 45%, réparti comme suit : une instabilité hémodynamique fut observée chez 4 patients, dont un d'eux a présenté un état de choc cardiogénique ; 3 patients était mis sous noradrénaline et un seul sous dobutamine.

Un syndrome coronarien aigu a été observé chez un seul patient, la troponine a été réalisée chez 11 cas, revenant positive chez 7 cas.

Aucun cas n'a présenté un tableau d'insuffisance cardiaque, ni de troubles de rythme.

➤ **Défaillance neurologique :**

Plusieurs auteurs ont observés l'émergence des symptômes d'ordre neurologique, les céphalées et l'anosmie étaient les manifestations neurologiques courantes de COVID 19. Les symptômes moins courants comprennent les convulsions, les accidents vasculaires cérébraux et des cas isolés de syndrome de Guillain-Barré [156].

Le SARS-CoV-2 peut accéder au système nerveux central via la muqueuse nasale, la lame criblée et le bulbe olfactif ou via le transport axonal rétrograde. Les cellules épithéliales nasales sont caractérisées par la plus forte expression d'ACE2 (le récepteur du SRAS-CoV-2) dans l'arbre respiratoire [157] ; cela peut expliquer les symptômes d'altération du goût ou de l'odorat fréquemment rapportés rétrospectivement chez la majorité des patients ambulatoires atteints de COVID-19.

Un certain nombre de symptômes bénins non spécifiques sont notables chez les patients COVID-19 hospitalisés, notamment les céphalées (8 à 42 %), les myalgies et/ou la fatigue (11 à 44 %), l'anosmie (5 %), et l'agueusie (5 %), bien que l'épidémiologie puisse être différente dans les présentations ambulatoires plus légères.

Les présentations plus sévères de COVID-19 se manifestent par un accident vasculaire cérébral aigu de divers mécanismes artériels et veineux (chez jusqu'à 6 % des personnes atteintes d'une forme grave), et une confusion ou une altération de la conscience (8 à 9 %).

Une polyneuropathie démyélinisante inflammatoire aiguë (syndrome de Guillain-Barré) a également été rapportée chez certains patients [158]. De plus, la méningoencéphalite [74], le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible hémorragique [159] et l'encéphalopathie nécrosante aiguë [160], y compris le tronc cérébral et les noyaux gris centraux, ont été décrits dans des rapports de cas.

Dans notre étude, l'état neurologique des patients a été apprécié essentiellement par le GCS (Glasgow Coma Scale), l'exploitation des 20 dossiers avait révélé :

- 13 patients avaient un GCS à 15 (65%)
- 1 patient avait un GCS à 14 (5%)
- 1 patient avait un GCS à 13 (5%)
- 3 patients avaient un GCS à 12 (15%)

- 2 patients avaient un GCS à 10 (10%)

L'agitation a été notée chez un seul patient (soit 5%).

Un tableau clinique d'AVC est retrouvé chez 6 patients (soit 30%), tous ces derniers ont présenté un déficit sensitivomoteur, 3 cas d'eux ont présenté une paralysie faciale centrale et 2 cas entre eux ont présenté une aphasie ; un de ces patients avait un AVCI d'allure séquellaire sur l'imagerie cérébrale.

➤ **Défaillance rénale :**

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication fréquente de la COVID 19 et est associée à une mortalité importante. Selon des études sur la fonction rénale de 59 patients atteints de COVID-19, 28 d'entre eux ont été diagnostiqués comme des cas graves et trois d'entre eux sont décédés. Il a été rapporté que 63% des patients présentent une protéinurie. En outre, des taux élevés de créatinine sérique et d'urée ont été trouvés chez 19 à 27 % des patients. D'autre part, la tomographie de 27 cas a montré une inflammation et un œdème du parenchyme rénal [161].

Dans une étude portant sur près de 5 500 patients admis avec COVID-19 dans un système hospitalier de la ville de New York aux Etats unis, une IRA est survenue chez 37%, avec 14% des patients nécessitant une dialyse [162].

Plusieurs mécanismes possibles spécifiques au SARS-CoV-2 qui sont responsables de ces anomalies rénales. D'abord, Le SARS-CoV-2 peut infecter directement les cellules rénales, une possibilité étayée par les résultats histologiques de l'autopsie de 26 patients COVID-19, qui ont montré des dommages diffus dans les tubules proximaux avec la perte de la bordure en brosse, une dégénérescence vacuolaire et même une nécrose [163].

Deuxièmement, la démonstration d'une endothéilite lymphocytaire rénale, en plus des particules d'inclusion virale dans les cellules endothéliales capillaires glomérulaires, suggère que le dysfonctionnement microvasculaire est secondaire à des dommages endothéliaux [164].

Troisièmement, similaire à une infection grave par le virus de la grippe, la tempête de cytokines peut jouer un rôle important dans l'immunopathologie de l'IRA. En fait, il a été supposé qu'il s'agit d'un mécanisme sous-jacent d'un «sepsis viral» clinique et du dysfonctionnement de plusieurs organes, y compris le rein, chez les patients atteints de COVID 19 [165].

Dans notre série, 14 patients avaient présenté une insuffisance rénale, réparti en :

- 9 cas présentant une insuffisance rénale aiguë organique, soit 64%
- 4 cas présentant une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, soit 28%
- Un seul cas présentant insuffisance rénale chronique terminale stade d'hémodialyse, soit 8%.

Les valeurs d'urée ont varié entre 0,57 et 2,65 g/L avec une moyenne de 1,31 g/L, et les valeurs de créatinine ont varié entre 7 et 179 mg/L avec une moyenne de 31,1 mg/L.

Une hyperkaliémie a été observée chez 5 cas, traitée médicalement sans avoir recours à l'hémodialyse urgente, les chiffres de kaliémie ont varié entre 5,6 et 7 mEq/L avec une moyenne de 6,18 mEq/L.

Le score KDIGO a été calculé chez les patients présentant une insuffisance rénale, revenant à 3 chez 4 cas, 2 chez 5 cas et 1 chez 5 cas.

➤ **Défaillance hépatique :**

Chez les patients atteints d'une forme grave de COVID-19, une lésion hépatocellulaire est observée chez 14 à 53 % des patients hospitalisés. Les aminotransférases sont généralement élevées mais restent moins de cinq fois la limite supérieure de la normale. Rarement, une hépatite aiguë sévère a été signalée [166].

Une revue systématique récente intégrant 12 études a rapporté une prévalence combinée des anomalies de la fonction hépatique à 19 % (intervalle de confiance à 95 %, 9 à 32 %) avec une association avec la gravité de la maladie [167].

Une bilirubine élevée à l'admission à l'hôpital a également été liée à la gravité de la maladie et à la progression vers une forme grave dans quelques études [167], bien que l'association des changements longitudinaux de la bilirubine avec un SDRA prolongé ne soit actuellement pas claire.

Dans notre série, aucun patient n'avait présenté un ictère, ou de douleurs de l'hypochondre droit, ni de tableau d'insuffisance hépatique.

Un bilan hépatique a été réalisé chez 15 cas, comportant un bilan de cholestase et de cytolysse hépatique, montrant une cytolysse hépatique chez 3 cas, et une cholestase biologique chez 2 cas.

➤ **Défaillance métabolique :**

Les facteurs liés au SARS-CoV-2 comprennent des taux de cytokines élevés, ce qui peut entraîner des altérations de la fonction et de l'apoptose des cellules β pancréatiques, par conséquent, une diminution de la production d'insuline. De plus, l'expression de l'ACE 2 a été rapportée dans le pancréas endocrine, quoique de manière incohérente.

Cela soulève la possibilité que la liaison directe du SARS-CoV-2 à l'ACE 2 sur les cellules puisse contribuer à la carence en insuline et à l'hyperglycémie, comme cela a été démontré précédemment pour l'infection par le SARS-CoV [168].

De plus, les patients hospitalisés avec COVID-19 ont présenté des anomalies du métabolisme du glucose, y compris une hyperglycémie aggravée, une cétose euglycémique et une acidocétose diabétique classique. Dans une étude rétrospective en Chine, parmi un groupe de 658 patients hospitalisés pour COVID-19, 6,4 % présentaient une cétose en l'absence de fièvre ou de diarrhée [169]. Parmi eux, 64% n'avaient pas de diabète sous-jacent (avec un taux moyen d'hémoglobine A1c de 5,6% dans ce groupe).

Dans notre série, on a constaté un déséquilibre glycémique chez 5 cas, soit 25%, avec une glycémie moyenne à 3,5 g/L et des extrêmes entre 3 et 3,9 g/L, dont un patient avait présenté une décompensation acido-cétosique, soit 20%.

2. Morbi-mortalité :

La survenue d'événement thromboembolique chez les patients COVID 19 est lié à une mortalité accrue par rapport les patients COVID 19 sans manifestations thromboembolique, ainsi qu'une morbidité à moyen et à long terme plus fâcheuse [170].

Une méta-analyse menée en Angleterre a montré un taux de mortalité combiné des patients COVID 19 ayant un ETE était de 23 % (IC à 95 % : 14 à 32 %) contre 13 % (IC à 95 % : 6 à 22 %) parmi les patients sans ETE, Les patients qui ont développé un ETE présentaient un risque de décès accru de 74 % par rapport à ceux qui n'en ont pas développé [171].

Dans la cohorte française de Helms et al. , la durée moyenne de séjour en réanimation était de $9,6 \pm 4,2$ jours et le taux de mortalité était de 8,7 %. 36 patients, soit 24%, étaient sortis de l'USI au moment de l'analyse des données [41].

Dans la série chinoise de Cui *et al.*, 64 (79%) patients étaient sortants de l'hôpital après une évolution favorable, et 8 (10%) décès [44].

Dans la série italienne de Lodigiani et al. , sur 61 patients nécessitant des soins intensifs, 30 (49 %) ont été initialement admis dans un service général pour une durée médiane de 4 (Q1-Q3 3-6) jours ; la durée médiane de séjour à l'USI était de 12 (Q1-Q3 8-15) jours [42]. Ils ont enregistré un total de 92 décès à l'hôpital, correspondant à un taux de mortalité à l'hôpital de 26% parmi les cas fermés. Les décès sont survenus après une médiane de 7 (Q1-Q3 4-12) jours après l'admission à l'hôpital [42].

Dans la série Espagnole de Fernández–Capitán *et al.* , pour les patients qui sont sortis vivants, le temps médian global entre le diagnostic de COVID–19 et la sortie de l'hôpital était 20 jours. La mortalité était plus élevée chez les patients de plus de 70 ans. Parmi patients atteints d'EP, 45 (13 % ; IC à 95 % : 9,7 à 17 %) sont décédés, comparativement avec 6 (8,3 % ; IC à 95 % : 3,4 à 17 %) parmi les patients ayant une TVP (3,3 % ; IC à 95 % : 7,3 à 10 %). Les patients admis à l'USI avait des taux significativement plus élevés de mortalité toutes causes confondues (19 contre 9,1 % ; DA : 9,6 % ; IC à 95 % : 2,6 à 19 %) et hémorragie majeure (6,7 contre 0,9 % ; DA : 5,7 % ; IC à 95 % : 2,0 à 12 %) que ceux admis au service froid [48].

Dans notre série, la durée moyenne d'hospitalisation était de 5,6 jours [2–16 jours]. La durée moyenne d'hospitalisation parmi les survivants était de 4,5 jours [2–9 j] ; et de 6,4 jours [3–16 j] parmi les non survivants.

12 cas ont décédé (60%), les principales causes du décès étaient par hypoxie réfractaire chez 8 cas, par défaillance multiviscérale chez 3 cas, et par choc cardiogénique réfractaire chez 1 cas.

Tableau XIV : Evolution des patients COVID 19 en réanimation ayant un événement thromboembolique selon les séries

	Italie [42]	Espagne [48]	Chine [44]	France [41]	Angleterre [171]	Notre série
Mortalité	26 %	19 %	10 %	8,7 %	23%	60 %
Durée de séjour (jours)	12 j	20 j	6,9 j	9,6 j	Non rapporté	5,6 j
Evolution favorable	Non rapporté	Non rapporté	79 %	24 %	Non rapporté	40 %

CONCLUSION

Au terme de notre travail, il ressort que la survenue des événements thromboemboliques est une situation fréquente dans la COVID 19, plus particulièrement dans sa forme grave nécessitant l'hospitalisation en réanimation, responsable d'une morbi-mortalité plus marquée.

La physiopathologie du risque thromboembolique élevé est multifactorielle, elle est due à l'inflammation excessive, l'hypoxémie, l'activation plaquettaire, le dysfonctionnement endothélial induit par des dommages viraux directs, la présence de cathéters et l'immobilisation.

Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés, telle que l'âge avancé, l'obésité, le tabagisme, ou des comorbidités, telles que des antécédents d'événement thromboembolique, une maladie rénale chronique, néoplasie active et insuffisance cardiaque ou respiratoire.

L'ensemble des sociétés savantes stipulent dans leurs recommandations actuelles que tous les patients y compris les malades non critiques qui nécessitent une hospitalisation pour une infection COVID 19 doivent recevoir une anticoagulation prophylactique d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou de Fondaparinux, sauf s'ils ont des contre-indications.

La question d'une prophylaxie renforcée se pose pour des patients à risque majoré notamment chez les patients obèses ou hospitalisés en réanimation. En cas de risque thrombotique majoré, il est proposé de prescrire une prophylaxie renforcée par de l'Enoxaparine 4000 UI/12 h en sous-cutanée ou 6000 UI/12 h sous-cutanée si poids > 120 kg.

RESUME

Résumé :

Introduction :

Le COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), causée par l'infection par le virus SARS-COV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-CoronaVirus-2), est devenue une crise mondiale de santé publique. La morbidité et la mortalité associées au COVID-19 sont généralement attribuées au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), défaillance d'organes, complications thromboemboliques également entraîner une invalidité et le décès chez ces patients.

Le COVID-19 prédispose à des complications thromboemboliques veineuses et artérielles à cause de l'inflammation excessive, des lésions endothéliales directes, l'hypoxie sévère et de l'immobilisation.

L'objectif de notre étude est de décrire l'incidence de ces complications thromboemboliques associées à la pneumopathie COVID 19 dans le service de Réanimation polyvalente A1 et leur impact sur la mortalité.

Matériels et méthodes :

Nous avons mené une étude rétrospective, descriptive, portant sur tous les malades âgés de plus de 16 ans, hospitalisés au service de Réanimation polyvalente A1 pour une détresse respiratoire sur pneumopathie virale au SARS-COV2, entre juillet 2020 et février 2021.

Résultats :

Dans cette période d'étude, 480 patients ont été admis au service de réanimation polyvalente A1 pour détresse respiratoire sur pneumopathie virale au SARS -COV2, dont 20 ont présentés des manifestations thromboemboliques (4,16%). La moyenne d'âge était de 69,1 ans. Il y avait une large prédominance masculine avec un sexe ratio à 4.

Nous avons noté 6 cas d'embolie pulmonaire (1,25 %), 5 cas d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques (1,04 %), 4 cas ischémies aiguës des membres (0,84 %) répartis en 1 cas d'ischémie du membre supérieur, 2 cas d'ischémie du membre inférieur et un seul cas d'ischémie bilatérale des membres inférieurs, 2 cas de thrombose veineuse profonde de membre inférieur (0,42 %), 1 seul cas d'infarctus de myocarde (0,21%) et 1 seul cas de thrombose de l'artère iliaque gauche associée à un faux anévrisme de l'aorte abdominale.

12 patients ont décédé (60%), les principales causes du décès étaient par hypoxie réfractaire chez 8 cas, par défaillance multiviscérale chez 3 cas, et par choc cardiogénique réfractaire chez 1 cas.

Conclusion :

L'incidence des manifestations thrombotiques chez les patients atteints de Covid-19 en soins intensifs reste élevée, renforçant ainsi la prescription systématique d'une anticoagulation prophylactique et des antiagrégants plaquettaires à l'admission des malades.

Abstract :

Introduction:

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), caused by infection with the SARS-COV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-CoronaVirus-2) virus, has become a global public health crisis. The morbidity and mortality associated with COVID-19 are attributed to acute respiratory distress syndrome (ARDS), organ dysfunction, thromboembolic complications also resulting in disability and death in these patients.

COVID-19 predisposes to venous and arterial thromboembolic events caused by excessive inflammation, direct endothelial damage, severe hypoxia and immobilization.

The objective of our study is to describe the incidence of these thromboembolic complications associated with COVID 19 pneumonia in the intensive care unit A1 and their impact on mortality.

Materials and methods:

In a retrospective descriptive study, we included patients aged over 16, hospitalized in the intensive care unit A1 for respiratory distress due to viral pneumonia due to SARS-COV2, between July 2020 and February 2021.

Results:

During this study period, 480 patients were included, Thromboembolic events occurred in 20 patients (4.16%). The median age was 69.1 years. There was a large male predominance with a sex ratio of 4.

We noted 6 cases of pulmonary embolism (1,25%), 5 cases of ischemic stroke (1,04%), 4 cases of acute limb ischemia (0,84%) divided into 1 case of ischemia of the upper limb, 2 cases ischemia of the lower limb and one case of bilateral ischemia of the lower limbs, 2 cases of deep vein thrombosis of the lower limb (0,42%), 1 single case of myocardial infarction (0,21%) and 1 single case of the left iliac artery associated with a false aneurysm of the abdominal aorta.

12 patients died (60%), the main causes of death were refractory hypoxia in 8 cases, multiple organ failure in 3 cases, and refractory cardiogenic shock in 1 case.

Conclusion:

The incidence of thrombotic manifestations in patients with Covid-19 in intensive care remains high, thus reinforcing the systematic prescription of prophylactic anticoagulation and antiplatelet agents upon admission of patients.

ملخص

مقدمة:

أصبح مرض COVID-19 (مرض فيروس كورونا 2019)، الناجم عن الإصابة بفيروس SARS-COV-2 (فيروس كورونا المسبب للمتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة - 2) أزمة صحية عامة عالمية. يعزى الاعتلال والوفيات المرتبطة بـ COVID-19 بشكل عام إلى متلازمة الضائقة التنفسية الحادة، فشل الأعضاء العام، إضافة إلى مضاعفات الانصمام الخثاري التي تؤدي أيضاً إلى الوفاة لدى هؤلاء المرضى. يسبب COVID-19 مضاعفات الانصمام الخثاري الوريدي والشرياني من الالتهاب المفرط وأضرار البطانة الداخلية للأوعية المباشرة إضافة إلى نقص الأكسجة الحاد وقلة الحركة. الهدف من دراستنا هو وصف مضاعفات الانصمام الخثاري المرتبطة بالالتهاب الرئوي COVID-19 في وحدة العناية المركزة A1 بالمستشفى الجامعي بفاس وتأثيرها على عدد الوفيات.

المواد والأساليب:

في دراسة وصفية بأثر رجعي، قمنا بتضمين المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 16 عاماً، والذين تم نقلهم إلى المستشفى في وحدة العناية المركزة A1 لضيق التنفس بسبب الالتهاب الرئوي الفيروسي بسبب COVID-19، بين يوليو 2020 وفبراير 2021.

النتائج:

في فترة الدراسة هذه، تم إدخال 480 مريضاً إلى وحدة العناية المركزة A1 لضائقة تنفسية بسبب الالتهاب الرئوي الفيروسي SARS-COV2، منهم 20 مصاباً بمظاهر الانصمام الخثاري (4.16%). كان متوسط العمر 69.1 سنة. كانت هناك غلبة كبيرة للذكور بنسبة 4 بين الجنسين. لاحظنا 6 حالات من الانسداد الرئوي (1.25%)، 5 حالات من السكتة الدماغية الإقفارية (1.04%)، 4 حالات من نقص تروية الأطراف الحاد (0.84%) مقسمة إلى حالة واحدة من نقص تروية الطرف العلوي، وحالتان من نقص تروية الطرف السفلي وحالة واحدة من الإقفار الثنائي في الأطراف السفلية، حالتان من تجلط الأوردة العميقة في الأطراف السفلية (0.42%)، حالة واحدة من جلطة عضلة القلب (0، 21%) وحالة واحدة فقط من جلطة الشريان الحرقفي الأيسر المرتبطة بتمدد الأوعية الدموية الزائف في الشريان الأورطي البطني. توفي 12 مريضاً (60%)، وكانت الأسباب الرئيسية للوفاة هي نقص الأكسجة المقاوم في 8 حالات، وفشل الأعضاء العام في 3 حالات، وحالة صدمة قلبية في حالة واحدة.

استنتاج:

لا يزال معدل حدوث مظاهر التخثر لدى مرضى Covid-19 في العناية المركزة مرتفعاً، مما يعزز الوصفة المنهجية لمضادات التخثر الوقائية والعوامل المضادة للصفائح عند دخول المرضى.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'exploitation :**Identité :**

Nom : IP :

Sexe : M F Age :

Hospitalisation :

Délai de consultation :

Date d'entrée : Date de sortie : Durée d'hospitalisation :

Service de recrutement : Urgences ; Autre service ; Autre hôpital **ATCD :**

Médicaux : Thromboemboliques :

Chirurgicaux :

Diagnostic positif :• **Symptomatologie :**

- Fièvre : oui non
- Syndrome grippal : oui non
- Dyspnée : oui non
- Douleur thoracique : oui non
- Toux : oui non
- Expectoration/hémoptysie : oui non
- Cyanose : oui non
- Détresse respiratoire : oui non

• **Etat respiratoire :**

- FR : SpO2 à l'AA : Signes de lutte : oui non
- Oxygénothérapie : Lunette Masque MHC VNI
- optiflow Intubation Délai :

• **Statut viral :**

- PCR : Positif ; Négatif
- Sérologie : Positif ; Négatif

• **Imagerie :**

- Radio thorax :
- TDM thoracique : Pourcentage d'atteinte :

Complications thromboemboliques :

- Embolie pulmonaire Localisation :
- TVP Localisation :
- Ischémie aiguë de membre : MS MI Bilatérale Localisation :
- AVCI Territoire :
- Ischémie mésentérique
- Thrombose sur cathéter
- IDM Territoire :
- Autres :

Biologie :

HB : GB : lymphocytes : plaquettes : Ionogramme et fonction rénale :

TP : TCA : D-dimère :

CRP : Ferritine : LDH :

Traitement :

- Bas de contention
- Traitement antithrombotique :
 - Anticoagulation préventive
 - Anticoagulation curative Type : HBPM HNF
 - Antiagrégant plaquettaire
- Antibiothérapie : Azithromycine C3G Quinolones Autres :
- Corticothérapie Type :
- Hydroxychloroquine
- Vitaminothérapie
- Protection gastrique
- Alimentation : Orale Entérale Parentérale
- PEC spécifique de la manifestation thromboembolique :
- Autres :

Evolution

Durée d'hospitalisation :

Favorable : Sortie Transfert

Défavorable :

Défaillance d'organes : Hémodynamique Cardiaque Rénale Hépatique
 Métabolique : Déséquilibre glycémique Troubles hydroélectrolytiques
 Gastro-intestinale

Décès Cause de décès :

Annexe 2 : Glasgow Coma Scale (GCS):

SCORE DE GLASGOW : 3 à 15	
REPONSE VERBALE	Orientée : 5
	Confuse : 4
	Incohérente : 3
	Incompréhensible : 2
	Aucune réponse : 1
REPONSE MOTRICE	A la demande : 6
	A la douleur :
	adaptée : 5
	retrait : 4
	flexion : 3
	extension : 2
nulle : 1	
OUVERTURE DES YEUX	Spontanée : 4
	A l'appel : 3
	A la douleur : 2
	Nulle : 1

Annexe 3 : Score de Padua

Facteurs de risque de thrombose veineuse pour les patients hospitalisés en médecine : Padua Score

Facteur de risque	Points
Cancer avec métastases et/ou chimio- ou radiothérapie dans les 6 mois	3
Antécédent de thromboembolie veineuse (non superficielle)	3
Mobilité réduite (alitement et toilette au lit ≥ 3 jours)	3
Thrombophilie connue	3
Traumatisme et/ou chirurgie récent (≤ 1 mois)	2
Age ≥70 ans	1
Insuffisance cardiaque et/ou respiratoire	1
Infarctus du myocarde aigu ou AVC ischémique	1
Infection aiguë et/ou pathologie rhumatologique	1
Obésité (IMC ≥30)	1
Traitement hormonal en cours	1

Un score cumulé ≥ 4 points représente un risque élevé de thrombose veineuse.

RÉFÉRENCE

- [1] Q. Li *et al.*, « Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia », *N Engl J Med*, vol. 382, n° 13, p. 1199-1207, mars 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
- [2] C. L. Atzrodt *et al.*, « A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2 », *FEBS J*, vol. 287, n° 17, p. 3633-3650, sept. 2020, doi: 10.1111/febs.15375.
- [3] « Coronavirus disease (COVID-19) - World Health Organization ». <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (consulté le 28 août 2021).
- [4] « البوابة الرسمية لفيروس كورونا بالمغرب ». <http://www.covidmaroc.ma/Pages/SituationCovidAR.aspx> (consulté le 29 août 2021).
- [5] Y. Chen, Q. Liu, et D. Guo, « Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis », *J Med Virol*, vol. 92, n° 4, p. 418-423, avr. 2020, doi: 10.1002/jmv.25681.
- [6] P. K. Samudrala *et al.*, « Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19 », *European Journal of Pharmacology*, vol. 883, p. 173375, sept. 2020, doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173375.
- [7] S. Behzad, L. Aghaghazvini, A. R. Radmard, et A. Gholamrezanezhad, « Extrapulmonary manifestations of COVID-19: Radiologic and clinical overview », *Clinical Imaging*, vol. 66, p. 35-41, oct. 2020, doi: 10.1016/j.clinimag.2020.05.013.
- [8] A. Trimaille et G. Bonnet, « COVID-19 et pathologie thromboembolique veineuse », *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, vol. 69, n° 6, p. 370-375, déc. 2020, doi: 10.1016/j.ancard.2020.09.027.

- [9] A. Cuker *et al.*, « American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19 », *Blood Advances*, vol. 5, n° 3, p. 872-888, févr. 2021, doi: 10.1182/bloodadvances.2020003763.
- [10] A. Vabret *et al.*, « Human Coronavirus NL63, France – Volume 11, Number 8— August 2005 – Emerging Infectious Diseases journal – CDC », doi: 10.3201/eid1108.050110.
- [11] C. L. Atzrodt *et al.*, « A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2 », *FEBS J*, vol. 287, n° 17, p. 3633-3650, sept. 2020, doi: 10.1111/febs.15375.
- [12] « SARS | Home | Severe Acute Respiratory Syndrome | SARS-CoV Disease | CDC ». <https://www.cdc.gov/sars/index.html> (consulté le 29 août 2021).
- [13] M. Chan-Yeung et R.-H. Xu, « SARS: epidemiology », *Respirology*, vol. 8, n° s1, p. S9-S14, 2003, doi: 10.1046/j.1440-1843.2003.00518.x.
- [14] S. Su *et al.*, « Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses », *Trends in Microbiology*, vol. 24, n° 6, p. 490-502, juin 2016, doi: 10.1016/j.tim.2016.03.003.
- [15] L. Du, Y. Yang, Y. Zhou, L. Lu, F. Li, et S. Jiang, « MERS-CoV spike protein: a key target for antivirals », *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, vol. 21, n° 2, p. 131-143, févr. 2017, doi: 10.1080/14728222.2017.1271415.
- [16] E. de Wit, N. van Doremalen, D. Falzarano, et V. J. Munster, « SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses », *Nat Rev Microbiol*, vol. 14, n° 8, p. 523-534, août 2016, doi: 10.1038/nrmicro.2016.81.
- [17] « Coronavirus disease (COVID-19) ». <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (consulté le 29 août 2021).

- [18] C. Wang *et al.*, « The establishment of reference sequence for SARS-CoV-2 and variation analysis », *Journal of Medical Virology*, vol. 92, n° 6, p. 667-674, 2020, doi: 10.1002/jmv.25762.
- [19] « A comparison of COVID-19, SARS and MERS [PeerJ] ». <https://peerj.com/articles/9725/> (consulté le 30 août 2021).
- [20] M. Mohamadian, H. Chiti, A. Shoghli, S. Biglari, N. Parsamanesh, et A. Esmaeilzadeh, « COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis », *J Gene Med*, vol. 23, n° 2, févr. 2021, doi: 10.1002/jgm.3303.
- [21] Y. Chen, Q. Liu, et D. Guo, « Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis », *J Med Virol*, vol. 92, n° 4, p. 418-423, avr. 2020, doi: 10.1002/jmv.25681.
- [22] A. Rahimi, A. Mirzazadeh, et S. Tavakolpour, « Genetics and genomics of SARS-CoV-2: A review of the literature with the special focus on genetic diversity and SARS-CoV-2 genome detection », *Genomics*, vol. 113, n° 1 Pt 2, p. 1221-1232, janv. 2021, doi: 10.1016/j.ygeno.2020.09.059.
- [23] M.-Y. Wang, R. Zhao, L.-J. Gao, X.-F. Gao, D.-P. Wang, et J.-M. Cao, « SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development », *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, vol. 10, p. 587269, nov. 2020, doi: 10.3389/fcimb.2020.587269.
- [24] P. K. Samudrala *et al.*, « Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19 », *European Journal of Pharmacology*, vol. 883, p. 173375, sept. 2020, doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173375.
- [25] « Clinical trials for SARS-CoV-2 vaccine set to start September | German Center for Infection Research ». <https://www.dzif.de/en/clinical-trials-sars-cov-2-vaccine-set-start-september> (consulté le 29 août 2021).
- [26] « COVID-19: mise au point – Médecine d’urgence – Urgences médicales ». <https://urgences-serveur.fr/covid-19-mise-au-point.html> (consulté le 22 janvier 2022).

- [27] C. S. Goldsmith, S. E. Miller, R. B. Martines, H. A. Bullock, et S. R. Zaki, « Electron microscopy of SARS-CoV-2: a challenging task », *The Lancet*, vol. 395, n° 10238, p. e99, mai 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)31188-0.
- [28] J. F.-W. Chan *et al.*, « Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan », *Emerging Microbes & Infections*, vol. 9, n° 1, p. 221-236, janv. 2020, doi: 10.1080/22221751.2020.1719902.
- [29] A. Wu *et al.*, « Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China », *Cell Host & Microbe*, vol. 27, n° 3, p. 325-328, mars 2020, doi: 10.1016/j.chom.2020.02.001.
- [30] S. Umakanthan *et al.*, « Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) », *Postgrad Med J*, vol. 96, n° 1142, p. 753-758, déc. 2020, doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138234.
- [31] N. van Doremalen *et al.*, « Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1 », *New England Journal of Medicine*, mars 2020, doi: 10.1056/NEJMc2004973.
- [32] W. Wang *et al.*, « Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens », *JAMA*, vol. 323, n° 18, p. 1843-1844, mai 2020, doi: 10.1001/jama.2020.3786.
- [33] V. Bonny, A. Maillard, C. Mousseaux, L. Plaçais, et Q. Richier, « COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 41, n° 6, p. 375-389, juin 2020, doi: 10.1016/j.revmed.2020.05.003.
- [34] P. V'kovski, A. Kratzel, S. Steiner, H. Stalder, et V. Thiel, « Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2 », *Nat Rev Microbiol*, vol. 19, n° 3, p. 155-170, mars 2021, doi: 10.1038/s41579-020-00468-6.

- [35] R. Wölfel *et al.*, « Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019 », *Nature*, vol. 581, n° 7809, p. 465-469, mai 2020, doi: 10.1038/s41586-020-2196-x.
- [36] N. Zhu *et al.*, « A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 », *N Engl J Med*, vol. 382, n° 8, p. 727-733, févr. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
- [37] « Coronavirus Graphs: Worldwide Cases and Deaths - Worldometer ». <https://www.worldometers.info/coronavirus/worldwide-graphs/> (consulté le 30 septembre 2021).
- [38] « WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard ». <https://covid19.who.int> (consulté le 30 septembre 2021).
- [39] S. Zuily, V. Dufrost, et D. Wahl, « Thrombose artérielle et veineuse au cours du COVID-19 », *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux - Pratique*, vol. 2020, n° 291, p. 16-19, oct. 2020, doi: 10.1016/j.amcp.2020.08.003.
- [40] « 2020_gendron_n_covid-19_coagulopathie_biologiste.pdf ». Consulté le: 3 octobre 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.portailvasculaire.fr/sites/default/files/docs/2020_gendron_n_covid-19_coagulopathie_biologiste.pdf
- [41] CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis) *et al.*, « High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study », *Intensive Care Med*, vol. 46, n° 6, p. 1089-1098, juin 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06062-x.
- [42] C. Lodigiani *et al.*, « Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy », *Thrombosis Research*, vol. 191, p. 9-14, juill. 2020, doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.024.

- [43] F. A. Klok *et al.*, « Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 », *Thrombosis Research*, vol. 191, p. 145-147, juill. 2020, doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.
- [44] S. Cui, S. Chen, X. Li, S. Liu, et F. Wang, « Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia », *J Thromb Haemost*, vol. 18, n° 6, p. 1421-1424, juin 2020, doi: 10.1111/jth.14830.
- [45] R. A. Trigonis *et al.*, « Incidence of Venous Thromboembolism in Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients Receiving Prophylactic Anticoagulation », *Critical Care Medicine*, vol. 48, n° 9, p. e805, sept. 2020, doi: 10.1097/CCM.0000000000004472.
- [46] L. Zhang *et al.*, « Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China: Prevalence, Risk Factors, and Outcome », *Circulation*, vol. 142, n° 2, p. 114-128, juill. 2020, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046702.
- [47] M. Artifoni *et al.*, « Systematic assessment of venous thromboembolism in COVID-19 patients receiving thromboprophylaxis: incidence and role of D-dimer as predictive factors », *J Thromb Thrombolysis*, vol. 50, n° 1, p. 211-216, juill. 2020, doi: 10.1007/s11239-020-02146-z.
- [48] C. Fernández-Capitán *et al.*, « Presenting Characteristics, Treatment Patterns, and Outcomes among Patients with Venous Thromboembolism during Hospitalization for COVID-19 », *Semin Thromb Hemost*, vol. 47, n° 04, p. 351-361, juin 2021, doi: 10.1055/s-0040-1718402.
- [49] T. de Revel et K. Doghmi, « Physiologie de l'hémostase », *EMC - Dentisterie*, vol. 1, n° 1, p. 71-81, févr. 2004, doi: 10.1016/j.emcden.2003.05.001.
- [50] F. Barillà, P. P. Bassareo, G. Calcaterra, F. Romeo, et J. L. Mehta, « Focus on clinical practice: angiotensin-converting enzyme 2 and corona virus disease 2019: pathophysiology and clinical implications », *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, vol. 21, n° 9, p. 630-633, sept. 2020, doi: 10.2459/JCM.0000000000001071.

- [51] Z. Varga *et al.*, « Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 », *Lancet*, vol. 395, n° 10234, p. 1417-1418, mai 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
- [52] Y. Zuo *et al.*, « Neutrophil extracellular traps in COVID-19 », *JCI Insight*, vol. 5, n° 11, p. 138999, juin 2020, doi: 10.1172/jci.insight.138999.
- [53] J. L. Mehta, G. Calcaterra, et P. P. Bassareo, « Thromboembolic risk, and Virchow's triad: Lesson from the past », *Clin Cardiol*, vol. 43, n° 12, p. 1362-1367, déc. 2020, doi: 10.1002/clc.23460.
- [54] B. Bikdeli *et al.*, « COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up », *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 75, n° 23, p. 2950-2973, juin 2020, doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.
- [55] Z. Zhai *et al.*, « Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines », *Thromb Haemost*, vol. 120, n° 6, p. 937-948, juin 2020, doi: 10.1055/s-0040-1710019.
- [56] G. H. Frydman, E. W. Boyer, R. M. Nazarian, E. M. Van Cott, et G. Piazza, « Coagulation Status and Venous Thromboembolism Risk in African Americans: A Potential Risk Factor in COVID-19 », *Clin Appl Thromb Hemost*, vol. 26, p. 1076029620943671, déc. 2020, doi: 10.1177/1076029620943671.
- [57] H. Chen *et al.*, « Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records », *Lancet*, vol. 395, n° 10226, p. 809-815, mars 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
- [58] E. Poggiali, D. Bastoni, E. Ioannilli, A. Vercelli, et A. Magnacavallo, « Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: Two Complications of COVID-19 Pneumonia? », *Eur J Case Rep Intern Med*, vol. 7, n° 5, p. 001646, 2020, doi: 10.12890/2020_001646.

- [59] C. J. Vaughan, H. Cronin, P. M. Ryan, et N. M. Caplice, « Obesity and COVID-19: A Virchow's Triad for the 21st Century », *Thromb Haemost*, vol. 120, n° 11, p. 1590-1593, nov. 2020, doi: 10.1055/s-0040-1714216.
- [60] S. Schulman, Y. Hu, et S. Konstantinides, « Venous Thromboembolism in COVID-19 », *Thromb Haemost*, vol. 120, n° 12, p. 1642-1653, déc. 2020, doi: 10.1055/s-0040-1718532.
- [61] C. Minet *et al.*, « Venous thromboembolism in the ICU: main characteristics, diagnosis and thromboprophylaxis », *Crit Care*, vol. 19, p. 287, août 2015, doi: 10.1186/s13054-015-1003-9.
- [62] G. Grimnes, T. Isaksen, Y. I. G. V. Tichelaar, S. K. Brækkan, et J.-B. Hansen, « Acute infection as a trigger for incident venous thromboembolism: Results from a population-based case-crossover study », *Res Pract Thromb Haemost*, vol. 2, n° 1, p. 85-92, janv. 2018, doi: 10.1002/rth2.12065.
- [63] G. Palareti *et al.*, « Patients with isolated pulmonary embolism in comparison to those with deep venous thrombosis. Differences in characteristics and clinical evolution », *Eur J Intern Med*, vol. 69, p. 64-70, nov. 2019, doi: 10.1016/j.ejim.2019.08.023.
- [64] G. B. Danzi, M. Loffi, G. Galeazzi, et E. Gherbesi, « Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? », *Eur Heart J*, p. ehaa254, mars 2020, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa254.
- [65] D. C. Rotzinger, C. Beigelman-Aubry, C. von Garnier, et S. D. Qanadli, « Pulmonary embolism in patients with COVID-19: Time to change the paradigm of computed tomography », *Thromb Res*, vol. 190, p. 58-59, juin 2020, doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.011.
- [66] F. Grillet, J. Behr, P. Calame, S. Aubry, et E. Delabrousse, « Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected with Pulmonary CT Angiography », *Radiology*, vol. 296, n° 3, p. E186-E188, sept. 2020, doi: 10.1148/radiol.2020201544.

- [67] F. Bompard *et al.*, « Pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia », *Eur Respir J*, vol. 56, n° 1, p. 2001365, juill. 2020, doi: 10.1183/13993003.01365-2020.
- [68] N. Poyiadji *et al.*, « Acute Pulmonary Embolism and COVID-19 », *Radiology*, vol. 297, n° 3, p. E335-E338, déc. 2020, doi: 10.1148/radiol.2020201955.
- [69] G. Masselli *et al.*, « Role of CT angiography in detecting acute pulmonary embolism associated with COVID-19 pneumonia », *Radiol Med*, p. 1-8, sept. 2021, doi: 10.1007/s11547-021-01415-y.
- [70] A. Alonso-Fernández *et al.*, « Prevalence of pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia and high D-dimer values: A prospective study », *PLoS One*, vol. 15, n° 8, p. e0238216, août 2020, doi: 10.1371/journal.pone.0238216.
- [71] M. Z. Loris Roncon, « Incidence of acute pulmonary embolism in COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis. », *European Journal of Internal Medicine*, vol. 82, p. 29, déc. 2020, doi: 10.1016/j.ejim.2020.09.006.
- [72] I. Szegedi, R. Orbán-Kálmándi, L. Csiba, et Z. Bagoly, « Stroke as a Potential Complication of COVID-19-Associated Coagulopathy: A Narrative and Systematic Review of the Literature », *J Clin Med*, vol. 9, n° 10, p. E3137, sept. 2020, doi: 10.3390/jcm9103137.
- [73] Y.-K. Tan *et al.*, « COVID-19 and ischemic stroke: a systematic review and meta-summary of the literature », *J Thromb Thrombolysis*, vol. 50, n° 3, p. 587-595, oct. 2020, doi: 10.1007/s11239-020-02228-y.
- [74] J. Helms *et al.*, « Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection », *New England Journal of Medicine*, avr. 2020, doi: 10.1056/NEJMc2008597.
- [75] S. Yaghi *et al.*, « SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System », *Stroke*, vol. 51, n° 7, p. 2002-2011, juill. 2020, doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030335.

- [76] S. Majidi *et al.*, « Emergent Large Vessel Occlusion Stroke During New York City's COVID-19 Outbreak », *Stroke*, vol. 51, n° 9, p. 2656-2663, sept. 2020, doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030397.
- [77] Y. Li *et al.*, « Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study », *Stroke Vasc Neurol*, vol. 5, n° 3, p. 279-284, sept. 2020, doi: 10.1136/svn-2020-000431.
- [78] L. Mao *et al.*, « Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China », *JAMA Neurol*, vol. 77, n° 6, p. 683-690, juin 2020, doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
- [79] R. Beyrouti *et al.*, « Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19 », *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 91, n° 8, p. 889-891, août 2020, doi: 10.1136/jnnp-2020-323586.
- [80] R. Bellosta *et al.*, « Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia », *J Vasc Surg*, vol. 72, n° 6, p. 1864-1872, déc. 2020, doi: 10.1016/j.jvs.2020.04.483.
- [81] A. C. Topcu, G. Ozturk-Altunyurt, D. Akman, A. Batirel, et R. Demirhan, « Acute Limb Ischemia in Hospitalized COVID-19 Patients », *Ann Vasc Surg*, vol. 74, p. 88-94, juill. 2021, doi: 10.1016/j.avsg.2021.03.003.
- [82] J. B. Sánchez *et al.*, « Acute Limb Ischemia in a Peruvian Cohort Infected by COVID-19 », *Ann Vasc Surg*, vol. 72, p. 196-204, avr. 2021, doi: 10.1016/j.avsg.2020.12.005.
- [83] T. Shao, C. In-Bok Lee, S. Jabori, J. Rey, E. R. Duran, et N. Kang, « Acute upper limb ischemia as the first manifestation in a patient with COVID-19 », *J Vasc Surg Cases Innov Tech*, vol. 6, n° 4, p. 674-677, août 2020, doi: 10.1016/j.jvscit.2020.08.003.
- [84] M. Hanif, M. J. Ali, M. A. Haider, S. Naz, et Z. Ahmad, « Acute Upper Limb Ischemia Due To Arterial Thrombosis in a Mild COVID-19 Patient: A Case Report », *Cureus*, vol. 12, n° 9, p. e10349, sept. 2020, doi: 10.7759/cureus.10349.

- [85] P. Kaur *et al.*, « Acute upper limb ischemia in a patient with COVID-19 », *Hematol Oncol Stem Cell Ther*, p. S1658-3876(20)30096-0, mai 2020, doi: 10.1016/j.hemonc.2020.05.001.
- [86] R. M. Putko, M. D. Bedrin, D. M. Clark, A. S. Piscoya, J. C. Dunn, et L. J. Nesti, « SARS-CoV-2 and limb ischemia: A systematic review », *J Clin Orthop Trauma*, vol. 12, n° 1, p. 194-199, janv. 2021, doi: 10.1016/j.jcot.2020.11.018.
- [87] J.-P. Galanaud, E. Messas, A. Blanchet-Deverly, I. Quéré, D. Wahl, et G. Pernod, « Prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse en 2015 », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 36, n° 11, p. 746-752, nov. 2015, doi: 10.1016/j.revmed.2015.06.004.
- [88] E. Messas, D. Wahl, G. Pernod, et Collège des Enseignants de Médecine Vasculaire, « [Management of deep-vein thrombosis: A 2015 update] », *J Mal Vasc*, vol. 41, n° 1, p. 42-50, févr. 2016, doi: 10.1016/j.jmv.2015.07.105.
- [89] Y. J. Suh *et al.*, « Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Radiology*, p. 203557, déc. 2020, doi: 10.1148/radiol.2020203557.
- [90] « Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China ».
<https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046702> (consulté le 14 octobre 2021).
- [91] A. Santoliquido *et al.*, « Incidence of Deep Vein Thrombosis among non-ICU Patients Hospitalized for COVID-19 Despite Pharmacological Thromboprophylaxis », *J Thromb Haemost*, p. 10.1111/jth.14992, juill. 2020, doi: 10.1111/jth.14992.
- [92] S. Babapoor-Farrokhran, D. Gill, J. Walker, R. T. Rasekhi, B. Bozorgnia, et A. Amanullah, « Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms », *Life Sci*, vol. 253, p. 117723, juill. 2020, doi: 10.1016/j.lfs.2020.117723.

- [93] M. Fioranelli, A. G. Bottaccioli, F. Bottaccioli, M. Bianchi, M. Rovesti, et M. G. Rocca, « Stress and Inflammation in Coronary Artery Disease: A Review Psychoneuroendocrineimmunology-Based », *Front Immunol*, vol. 9, p. 2031, sept. 2018, doi: 10.3389/fimmu.2018.02031.
- [94] B. Popovic, J. Varlot, P. A. Metzdorf, H. Jeulin, F. Goehringer, et E. Camenzind, « Changes in characteristics and management among patients with ST-elevation myocardial infarction due to COVID-19 infection », *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, vol. 97, n° 3, p. E319-E326, 2021, doi: 10.1002/ccd.29114.
- [95] M. M. Giulio G. Stefanini, « ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients With COVID-19: Clinical and Angiographic Outcomes », *Circulation*, vol. 141, n° 25, p. 2113, juin 2020, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047525.
- [96] B. Ibanez *et al.*, « 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) », *Eur Heart J*, vol. 39, n° 2, p. 119-177, janv. 2018, doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- [97] D. Modin *et al.*, « Acute COVID-19 and the Incidence of Ischemic Stroke and Acute Myocardial Infarction », *Circulation*, vol. 142, n° 21, p. 2080-2082, nov. 2020, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050809.
- [98] A. Kerzmann, A. Haumann, E. Boesmans, O. Detry, et J. O. Defraigne, « [Acute mesenteric ischemia] », *Rev Med Liege*, vol. 73, n° 5-6, p. 300-303, mai 2018.
- [99] M. Bala *et al.*, « Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery », *World J Emerg Surg*, vol. 12, p. 38, 2017, doi: 10.1186/s13017-017-0150-5.
- [100] U. Amaravathi, N. Balamurugan, V. Muthu Pillai, et S. M. Ayyan, « Superior Mesenteric Arterial and Venous Thrombosis in COVID-19 », *J Emerg Med*, vol. 60, n° 5, p. e103-e107, mai 2021, doi: 10.1016/j.jemermed.2020.12.016.

- [101] E. Azouz, S. Yang, L. Monnier-Cholley, et L. Arrivé, « Systemic arterial thrombosis and acute mesenteric ischemia in a patient with COVID-19 », *Intensive Care Med*, p. 1-2, mai 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06079-2.
- [102] G. Ehsan, Y. Fateme, R. Alireza, et K. Isa, « COVID-19 and peripheral artery thrombosis: A mini review », *Curr Probl Cardiol*, p. 100992, sept. 2021, doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100992.
- [103] I. Cheruiyot, V. Kipkorir, B. Ngure, M. Misiani, J. Munguti, et J. Ogeng'o, « Arterial Thrombosis in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Rapid Systematic Review », *Ann Vasc Surg*, vol. 70, p. 273-281, janv. 2021, doi: 10.1016/j.avsg.2020.08.087.
- [104] W. Geerts, « Central venous catheter-related thrombosis », *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, vol. 2014, n° 1, p. 306-311, déc. 2014, doi: 10.1182/asheducation-2014.1.306.
- [105] R. M. Gardner, « Direct Arterial Pressure Monitoring », p. 8.
- [106] B. Scheer, A. Perel, et U. J. Pfeiffer, « Clinical review: complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine », *Crit Care*, vol. 6, n° 3, p. 199-204, juin 2002, doi: 10.1186/cc1489.
- [107] G. Piazza *et al.*, « Registry of Arterial and Venous Thromboembolic Complications in Patients With COVID-19 », *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 76, n° 18, p. 2060-2072, nov. 2020, doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.070.
- [108] A. Montesel, C. Bucolo, V. Mouvet, E. Moret, et C. M. Eandi, « Case Report: Central Retinal Artery Occlusion in a COVID-19 Patient », *Front Pharmacol*, vol. 11, p. 588384, déc. 2020, doi: 10.3389/fphar.2020.588384.
- [109] S. Acharya, M. Diamond, S. Anwar, A. Glaser, et P. Tyagi, « Unique case of central retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease », *IDCases*, vol. 21, p. e00867, juin 2020, doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00867.

- [110] A. Mukherjee, R. Ghosh, et M. M. Furment, « Case Report: COVID-19 Associated Renal Infarction and Ascending Aortic Thrombosis », *Am J Trop Med Hyg*, vol. 103, n° 5, p. 1989-1992, nov. 2020, doi: 10.4269/ajtmh.20-0869.
- [111] K. B. Varner et E. J. Cox, « COVID-19 as the cause of thrombosis: recognising COVID-19 infection in apparently asymptomatic patients », *BMJ Case Rep*, vol. 14, n° 1, p. e241027, janv. 2021, doi: 10.1136/bcr-2020-241027.
- [112] D. Gomez-Arbelaez, G. Ibarra-Sanchez, A. Garcia-Gutierrez, A. Comanges-Yeboles, M. Ansuategui-Vicente, et J. A. Gonzalez-Fajardo, « COVID-19-Related Aortic Thrombosis: A Report of Four Cases », *Ann Vasc Surg*, vol. 67, p. 10-13, août 2020, doi: 10.1016/j.avsg.2020.05.031.
- [113] C. Hughes, T. Nichols, M. Pike, C. Subbe, et S. Elghenzai, « Cerebral Venous Sinus Thrombosis as a Presentation of COVID-19 », *Eur J Case Rep Intern Med*, vol. 7, n° 5, p. 001691, 2020, doi: 10.12890/2020_001691.
- [114] K. Dakay *et al.*, « Cerebral Venous Sinus Thrombosis in COVID-19 Infection: A Case Series and Review of The Literature », *J Stroke Cerebrovasc Dis*, vol. 30, n° 1, p. 105434, janv. 2021, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105434.
- [115] B. Jiang et H. Wei, « Oxygen therapy strategies and techniques to treat hypoxia in COVID-19 patients », *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, vol. 24, n° 19, p. 10239-10246, oct. 2020, doi: 10.26355/eurrev_202010_23248.
- [116] N. Shenoy, R. Luchtel, et P. Gulani, « Considerations for target oxygen saturation in COVID-19 patients: are we under-shooting? », *BMC Med*, vol. 18, n° 1, p. 260, août 2020, doi: 10.1186/s12916-020-01735-2.
- [117] « Clinical care of severe acute respiratory infections - Tool kit ». <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit> (consulté le 23 octobre 2021).
- [118] « Référentiels ». <https://smar.ma/index.php/referentiel> (consulté le 22 octobre 2021).

- [119] R. Nieuwlaat *et al.*, « COVID-19 and Antimicrobial Resistance: Parallel and Interacting Health Emergencies », *Clin Infect Dis*, p. ciaa773, juin 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa773.
- [120] B. J. Langford *et al.*, « Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis », *Clin Microbiol Infect*, vol. 26, n° 12, p. 1622-1629, déc. 2020, doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.016.
- [121] « Accueil ».
https://www.sante.gov.ma/Pages/toutes_actualites.aspx?activiteID=336
(consulté le 23 octobre 2021).
- [122] M. Wang *et al.*, « Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro », *Cell Res*, vol. 30, n° 3, p. 269-271, mars 2020, doi: 10.1038/s41422-020-0282-0.
- [123] M. R. Aryal *et al.*, « Venous Thromboembolism in COVID-19: Towards an Ideal Approach to Thromboprophylaxis, Screening, and Treatment », *Curr Cardiol Rep*, vol. 22, n° 7, p. 52, 2020, doi: 10.1007/s11886-020-01327-9.
- [124] N. Tang, H. Bai, X. Chen, J. Gong, D. Li, et Z. Sun, « Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy », *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, vol. 18, n° 5, p. 1094-1099, 2020, doi: 10.1111/jth.14817.
- [125] D. Jiménez *et al.*, « Incidence of VTE and Bleeding Among Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis », *Chest*, vol. 159, n° 3, p. 1182-1196, mars 2021, doi: 10.1016/j.chest.2020.11.005.
- [126] R. Halaby *et al.*, « Bleeding risk by intensity of anticoagulation in critically ill patients with COVID-19: A retrospective cohort study », *J Thromb Haemost*, vol. 19, n° 6, p. 1533-1545, juin 2021, doi: 10.1111/jth.15310.
- [127] C. Tacquard *et al.*, « Anticoagulation in COVID-19: not strong for too long? », *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, vol. 40, n° 2, p. 100857, avr. 2021, doi: 10.1016/j.accpm.2021.100857.

- [128] M. Hardy *et al.*, « Management of the thrombotic risk associated with COVID-19: guidance for the hemostasis laboratory », *Thromb J*, vol. 18, p. 17, 2020, doi: 10.1186/s12959-020-00230-1.
- [129] « Prévention du risque thromboembolique veineux et surveillance de l'hémostase chez les patients hospitalisés pour covid-19: propositions réactualisées (avril 2021) groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (gihp) et groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose (gfht) », *Société Française d'Anesthésie et de Réanimation*. <https://sfar.org/download/prevention-du-risque-thromboembolique-veineux-et-surveillance-de-lhemostase-chez-les-patients-hospitalises-pour-covid-19-propositions-reactualisees-avril-2021-groupe-dinteret-en-hemosta/> (consulté le 26 octobre 2021).
- [130] D. Nakazawa et A. Ishizu, « Immunothrombosis in severe COVID-19 », *EBioMedicine*, vol. 59, p. 102942, sept. 2020, doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102942.
- [131] M. Ackermann *et al.*, « Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19 », *N Engl J Med*, vol. 383, n° 2, p. 120-128, juill. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2015432.
- [132] M. L. Meizlish *et al.*, « Intermediate-dose anticoagulation, aspirin, and in-hospital mortality in COVID-19: A propensity score-matched analysis », *Am J Hematol*, vol. 96, n° 4, p. 471-479, avr. 2021, doi: 10.1002/ajh.26102.
- [133] H. M. Salah et J. L. Mehta, « Meta-Analysis of the Effect of Aspirin on Mortality in COVID-19 », *Am J Cardiol*, vol. 142, p. 158-159, mars 2021, doi: 10.1016/j.amjcard.2020.12.073.
- [134] S. Prabhakaran, I. Ruff, et R. A. Bernstein, « Acute stroke intervention: a systematic review », *JAMA*, vol. 313, n° 14, p. 1451-1462, avr. 2015, doi: 10.1001/jama.2015.3058.

- [135] Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) *et al.*, « ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation », *Eur Heart J*, vol. 33, n° 20, p. 2569-2619, oct. 2012, doi: 10.1093/eurheartj/ehs215.
- [136] P. D. Stein, F. Matta, P. G. Hughes, et M. J. Hughes, « Adjunctive Therapy and Mortality in Patients With Unstable Pulmonary Embolism », *Am J Cardiol*, vol. 125, n° 12, p. 1913-1919, juin 2020, doi: 10.1016/j.amjcard.2020.03.014.
- [137] V. F. Tapson, « Thrombolytic Therapy for Acute Pulmonary Embolism », *Semin Thromb Hemost*, vol. 39, n° 4, p. 452-458, juin 2013, doi: 10.1055/s-0033-1334145.
- [138] M. B. Roaldsen, M. Jusufovic, E. Berge, et H. Lindekleiv, « Endovascular thrombectomy and intra-arterial interventions for acute ischaemic stroke », *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 6, 2021, doi: 10.1002/14651858.CD007574.pub3.
- [139] M. Cucherat, E. Bonnefoy, et G. Tremeau, « WITHDRAWN: Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction », *Cochrane Database Syst Rev*, n° 3, p. CD001560, juill. 2007, doi: 10.1002/14651858.CD001560.pub2.
- [140] X. Chen *et al.*, « Perioperative Management of Patients Infected with the Novel Coronavirus », *Anesthesiology*, p. 10.1097/ALN.0000000000003301, avr. 2020, doi: 10.1097/ALN.0000000000003301.
- [141] A. Faddoul et C. de la Jonquière, « L'anesthésie au temps du COVID », *Prat Anesth Reanim*, vol. 24, n° 4, p. 181-185, sept. 2020, doi: 10.1016/j.pratan.2020.07.010.
- [142] W. Alhazzani *et al.*, « Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) », *Intensive Care Med*, p. 1-34, mars 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06022-5.

- [143] « Recommandations d'experts portant sur la prise en charge en réanimation des patients en période d'épidémie à SARS-CoV2 – La SFAR », *Société Française d'Anesthésie et de Réanimation*, 10 novembre 2020. <https://sfar.org/recommandations-dexperts-portant-sur-la-prise-en-charge-en-reanimation-des-patients-en-periode-depidemie-a-sars-cov2/> (consulté le 26 octobre 2021).
- [144] S. Gaujoux, A. Mohammad, B. Tremblay, et F. Gigou, « [Fogarty catheter embolectomy for acute arterial occlusion with healthy distal run-off] », *J Chir (Paris)*, vol. 143, n° 2, p. 105-108, avr. 2006, doi: 10.1016/s0021-7697(06)73623-7.
- [145] T. B. Hall, M. Matson, et A. M. Belli, « Thrombolysis in the peripheral vascular system », *Eur Radiol*, vol. 11, n° 3, p. 439-445, 2001, doi: 10.1007/s003300000705.
- [146] J. C. Doyle, « Composite reconstruction of the femoro-popliteal artery », *Aust N Z J Surg*, vol. 37, n° 3, p. 232-235, févr. 1968, doi: 10.1111/j.1445-2197.1968.tb03165.x.
- [147] J. L. Eliason *et al.*, « A national and single institutional experience in the contemporary treatment of acute lower extremity ischemia », *Ann Surg*, vol. 238, n° 3, p. 382-389; discussion 389-390, sept. 2003, doi: 10.1097/01.sla.0000086663.49670.d1.
- [148] T. Beez, C. Munoz-Bendix, H.-J. Steiger, et K. Beseoglu, « Decompressive craniectomy for acute ischemic stroke », *Crit Care*, vol. 23, n° 1, p. 209, juin 2019, doi: 10.1186/s13054-019-2490-x.
- [149] « L'ischémie mésentérique aiguë », *FMC-HGE*, 27 mars 2013. <https://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2013-paris/textes-postu-2013-paris/lischemie-mesenterique-aigue-2/> (consulté le 26 octobre 2021).
- [150] A. Magadum et R. Kishore, « Cardiovascular Manifestations of COVID-19 Infection », *Cells*, vol. 9, n° 11, p. 2508, nov. 2020, doi: 10.3390/cells9112508.

- [151] S. Shi *et al.*, « Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China », *JAMA Cardiology*, vol. 5, n° 7, p. 802-810, juill. 2020, doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
- [152] Q. Ruan, K. Yang, W. Wang, L. Jiang, et J. Song, « Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China », *Intensive Care Med*, vol. 46, n° 5, p. 846-848, mai 2020, doi: 10.1007/s00134-020-05991-x.
- [153] W. Ullah, R. Saeed, U. Sarwar, R. Patel, et D. L. Fischman, « COVID-19 Complicated by Acute Pulmonary Embolism and Right-Sided Heart Failure », *JACC: Case Reports*, vol. 2, n° 9, p. 1379-1382, juill. 2020, doi: 10.1016/j.jaccas.2020.04.008.
- [154] D. Wang *et al.*, « Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China », *JAMA*, vol. 323, n° 11, p. 1061-1069, mars 2020, doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- [155] M. Nishiga, D. W. Wang, Y. Han, D. B. Lewis, et J. C. Wu, « COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives », *Nat Rev Cardiol*, p. 1-16, juill. 2020, doi: 10.1038/s41569-020-0413-9.
- [156] A. Whittaker, M. Anson, et A. Harky, « Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update », *Acta Neurol Scand*, p. 10.1111/ane.13266, juin 2020, doi: 10.1111/ane.13266.
- [157] W. Sungnak *et al.*, « SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes », *Nat Med*, vol. 26, n° 5, p. 681-687, mai 2020, doi: 10.1038/s41591-020-0868-6.
- [158] H. Zhao, D. Shen, H. Zhou, J. Liu, et S. Chen, « Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? », *Lancet Neurol*, vol. 19, n° 5, p. 383-384, mai 2020, doi: 10.1016/S1474-4422(20)30109-5.

- [159] A. M. Franceschi, O. Ahmed, L. Giliberto, et M. Castillo, « Hemorrhagic Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome as a Manifestation of COVID-19 Infection », *American Journal of Neuroradiology*, vol. 41, n° 7, p. 1173-1176, juill. 2020, doi: 10.3174/ajnr.A6595.
- [160] N. Poyiadji, G. Shahin, D. Noujaim, M. Stone, S. Patel, et B. Griffith, « COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: Imaging Features », *Radiology*, vol. 296, n° 2, p. E119-E120, août 2020, doi: 10.1148/radiol.2020201187.
- [161] Z. Li *et al.*, « Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients », Social Science Research Network, Rochester, NY, SSRN Scholarly Paper ID 3559601, mars 2020. doi: 10.2139/ssrn.3559601.
- [162] J. S. Hirsch *et al.*, « Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 », *Kidney International*, vol. 98, n° 1, p. 209-218, juill. 2020, doi: 10.1016/j.kint.2020.05.006.
- [163] H. Su *et al.*, « Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China », *Kidney Int*, vol. 98, n° 1, p. 219-227, juill. 2020, doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003.
- [164] Z. Varga *et al.*, « Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 », *Lancet*, vol. 395, n° 10234, p. 1417-1418, mai 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
- [165] H. Li *et al.*, « SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses », *Lancet*, vol. 395, n° 10235, p. 1517-1520, mai 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30920-X.
- [166] A. Gupta *et al.*, « Extrapulmonary manifestations of COVID-19 », *Nat Med*, vol. 26, n° 7, p. 1017-1032, juill. 2020, doi: 10.1038/s41591-020-0968-3.

- [167] R. Mao *et al.*, « Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis », *Lancet Gastroenterol Hepatol*, vol. 5, n° 7, p. 667-678, juill. 2020, doi: 10.1016/S2468-1253(20)30126-6.
- [168] J.-K. Yang, S.-S. Lin, X.-J. Ji, et L.-M. Guo, « Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes », *Acta Diabetol*, vol. 47, n° 3, p. 193-199, sept. 2010, doi: 10.1007/s00592-009-0109-4.
- [169] J. Li, X. Wang, J. Chen, X. Zuo, H. Zhang, et A. Deng, « COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis », *Diabetes, Obesity and Metabolism*, vol. 22, n° 10, p. 1935-1941, 2020, doi: 10.1111/dom.14057.
- [170] S. Aktaa *et al.*, « Incidence and mortality due to thromboembolic events during the COVID-19 pandemic: Multi-sourced population-based health records cohort study », *Thromb Res*, vol. 202, p. 17-23, juin 2021, doi: 10.1016/j.thromres.2021.03.006.
- [171] M. B. Malas, I. N. Naazie, N. Elsayed, A. Mathlouthi, R. Marmor, et B. Clary, « Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis », *EClinicalMedicine*, vol. 29-30, p. 100639, nov. 2020, doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100639.



أطروحة رقم 22/046

سنة 2022

مضاعفات الانسداد الخثاري عند المرضى ذوي الالتهاب الرئوي
الناتج عن فيروس SARS-CoV-2 في قسم الإنعاش
(بصدد 20 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/02/15

من طرف

السيد عصام الغاري

المزاداد في 1997/07/22 بالمنزل

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

كوفيد 19 - تجلط الدم - الانسداد الرئوي - تجلط الأوردة العميقة - تجلط الشرايين - أدوية منع تخثر الدم

اللجنة

السيد محمد ختوف الرئيس

أستاذ في التخدير و الإنعاش

السيد سحيمي عبد الكريم المشرف

أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش

السيد علي الدرقاوي الأعضاء

أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش

السيد نوفل هواري الأعضاء

أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش