



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 246

Manifestations thromboemboliques veineuses chez les patients hospitalisés pour covid19 au service de réanimation au CHR d'Agadir.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12 /06 /2023

PAR

Mme. **HANANE IKROU**

Née Le 18 Juin 1995 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Thrombose veineuse profonde - SDRA - covid19 - Anticoagulants - Embolie
pulmonaire

JURY

Mr.	S. YOUNOUS Professeur d'anesthésie- réanimation	PRESIDENT
Mr.	H.NASSIK Professeur d'anesthésie- réanimation	RAPPORTEUR
Mr.	A. HACHIMI Professeur de réanimation médicale	} JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'Enseignement Supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ATMANE El Mehdi	Radiologie
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	BASRAOUI Dounia	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	BEN DRISS Laila	Cardiologie
ADMOU Brahim	Immunologie	BENALI Abdeslam	Psychiatrie

AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique	BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	BENJILALI Laila	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique
AMAL Said	Dermatologie	BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	BOURROUS Monir	Pédiatrie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	BSISS Mohammed Aziz	Biophysique
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	JALAL Hicham	Radiologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	KADDOURI Said	Médecine interne
CHRAA Mohamed	Physiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
DAHAMI Zakaria	Urologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	KISSANI Najib	Neurologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métabolique	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie

EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	MOUFID Kamal	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
FADILI Wafaa	Néphrologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
GHANNANE Houssine	Neurochirurgie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
GHOUNDALE Omar	Urologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique

HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie	QACIF Hassan	Médecine interne
HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie réanimation
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
RADA Noureddine	Pédiatrie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
RAIS Hanane	Anatomie Pathologique	YOUNOUS Said	Anesthésie– réanimation
RAJI Abdelaziz	Oto–rhino–laryngologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie– virologie
ROCHDI Youssef	Oto–rhino–laryngologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie–réanimation	ZARROUKI Youssef	Anesthésie– réanimation
SAMLANI Zouhour	Gastro–entérologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
SARF Ismail	Urologie	ZIADI Amra	Anesthésie– réanimation
SERGHINI Issam	Anesthésie–réanimation	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
SORAA Nabila	Microbiologie–virologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie– obstétrique	ZYANI Mohammad	Médecine interne
TASSI Noura	Maladies infectieuses		

Professeurs Habilités (PH)

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
FDIL Naima	Chimie de coordination bio– organique		
GEBRATI Lhoucine	Chimie		
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio– vasculaire	HAMMOUNE Nabil	Radiologie

AKKA Rachid	Gastro-entérologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie-orthopédie
BAKZAZA Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
BELLASRI Salah	Radiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie-pathologique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	DARFAOUI Mouna	Radiothérapie
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation

ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio- organique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
AIT LHAJ El Houssaine	Ophtalmologie	EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	EL HAMDIOU Omar	Toxicologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
AZIZI Mounia	Néphrologie	EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique
BELARBI Marouane	Néphrologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
BENCHAFI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie- réanimation
BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie	EL-QADIRY Rabiya	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie- réanimation
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	FASSI FIKRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
BOUMEDIANE El Mehdi	Traumato-orthopédie	FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	HACHOUJI Farouk	Neurochirurgie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
JEBRANE Ilham	Pharmacologie	RAMRAOUI Mohammed- Es-said	Chirurgie générale
KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation	RHEZALI Manal	Anesthésie- réanimation
LACHHAB Zineb	Pharmacognosie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie- réanimation
LAHMINE Widad	Pédiatrie	SALLAHI Hicham	Traumatologie-

			orthopédie
LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie	SAYAGH Sanae	Hématologie
LALAOUI Abdessamad	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie- mycologie
LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie	SBAI Asma	Informatique
LGHABI Majida	Médecine du Travail	SLIOUI Badr	Radiologie
MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	WARDA Karima	Microbiologie
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
NASSIH Houda	Pédiatrie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
RACHIDI Hind	Anatomie pathologique	ZOUITA Btissam	Radiologie
RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques		

LISTE ARRETEE LE 03/04/2023



DEDICACES



Au plus aimable des pères, Monsieur Jamaa IKROU, I.C.º. ✎ROº

Tous les mots du monde ne seraient pas suffisante pour exprimer mon amour et ma peine de t'avoir perdu si tôt dans ma vie. J'ai choisi de m'exprimer dans la manière qu'un homme de ton intellect aurai apprécié profondément.

*Mon Père mien, mon Père à moi,
Disaient une âme vraie et sûre,
Où s'avérait noble droiture,
Mon Père avec qui j'ai vécu
Depuis l'enfance où j'étais nu,
Mon Père, amour m'était en vous,
Ainsi qu'une lumière luie
Mon père qui étiez ma foi
Dont la parole m'était loi
Mon Père doux à mes erreurs,
Aux jours où trop souvent mon cœur*

*En sa douceur et sa bonté
Et qui luisait comme un été,
Et dans une ferveur amie.
Jusqu'en la vieillesse où je suis.
Que j'ai gardé toute ma vie,
En moi, et qui vous disait tout ;
Toute de clarté souriante,
Consentie par mon âme aimante,
Et qui me pardonniez mes fautes,
De sagesse n'était plus l'hôte,*

*Mon Père ainsi je vous ai su
Du ciel ou d'enfer descendues,
Or paix et qui était en vous
Alors que mon cœur un peu fou
C'était vous lors qui m'apportiez
Lorsque si doux vous souriez
Et vous étiez alors mon Dieu,
Et rien que par votre présence
Pour mieux accepter en l'attente
Et sans que doute les démentes
Ô mon Père, vous qui m'aimiez
Mon Père vous et qui saviez
Alors et comme je pleurais,
Rien n'est perdu et tout renait
Et c'est épreuve pour ta chair
Tu trouveras le vrai amour
Et pars et va sur les navires
Que c'est ce que tu désires,
Va, mon fils, je suis avec toi
Va, pars et surtout garde foi,
Mon Père et moi d'heures sincères,
La vie ou douce, ou bien amère,
Et puis en un matin d'avril
Et comme il tombait du grésil
C'est vous mon Père bien aimé,
Vos yeux dans les miens comme entrés*

*Dans les heures comme elles viennent
Apportant la joie ou la peine.
En l'amour du monde et des choses,
Les voyait eux, parfois moins roses,
Foi en eux qui n'était en moi,
À mes craintes ou mon émoi,
Et qui me donniez en silence,
Espoir en le bonheur qu'on veut.
L'instant qui est, le jour qui vient,
Croire aux joies dans les lendemains.
Autant que je vous ai aimé,
Ce que je pensais ou rêvais,
C'est vous si doux qui m'avez dit
Il est plus haut des paradis,
Sans plus mais d'âme un autre jour,
Éternel comme est la lumière,
Pour oublier ici ta peine,
Et bien que ce soit chose vaine,
Tu ne seras seul sous les voiles,
Dans la vie et dans ton étoile.
Où nous était de tous les jours
Ainsi qu'elle est et tour à tour,
Les anges noirs eux, sont venus
Sur les arbres encore nus,
Qui m'avez dit adieu tout bas
Qui êtes mort entre mes bras.*

Max Elskamp, 1932.

Je ne sais comment vivre dans un monde où toi, mon père, tu n'existes plus. Ma tristesse cessera le jour où je te rejoindrai.

A ma maman, Malika, la femme la plus forte que j'ai jamais connue,

Tu es ma mère, ma maman. La femme de ma vie, la seule, éternelle, absolue, immortelle. J'ai vu le jour grâce à toi et ma vie a pris un sens via tout ce que tu m'as appris, apporté, offert, donné. Mon enfance, mon adolescence, mes premiers pas dans la vie adulte. Toutes les étapes de mon existence, je les ai traversées et vécues à tes côtés. Tu as toujours été là pour m'accompagner, me prendre la main, me soutenir, m'encourager, me féliciter. Je ne veux pas te dire seulement « je t'aime », je désire également te dire merci. Merci pour tous ces moments partagés depuis le premier jour de ma vie.

A mes sœurs Neïma et Sarah, ainsi que mon frère Mehdi,

Depuis notre enfance jusqu'à aujourd'hui, vous avez été mes complices, mes confident(e)s et mes plus grands soutiens. À travers les hauts et les bas de la vie, nous avons toujours su rester unis et solidaires. Cette dédicace vous est dédiée avec tout mon amour et ma gratitude infinie pour avoir partagé avec moi les moments les plus précieux de notre existence. Que notre lien fraternel perdure et se renforce avec le temps. Mes chers frères et sœurs, vous êtes les piliers solides de ma vie, toujours présents pour partager les joies et les peines. Tout mon amour et ma gratitude infinie.

À toute la famille Ikrou,

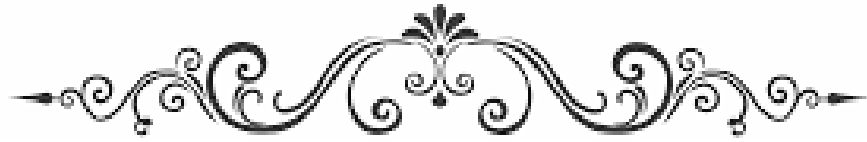
Notre famille est le socle de notre identité et de notre épanouissement. Votre présence bienveillante a rempli mon existence de moments de bonheur et de souvenirs inoubliables. Cette dédicace est un témoignage de mon amour éternel et de ma reconnaissance pour le lien indéfectible qui nous unit. Que notre relation continue d'être une source d'inspiration et de soutien mutuel, maintenant et pour toujours.

A Fatima ezzahra, oumaïma, salma, mouna et lamyaë,

Cette dédicace est une expression de ma reconnaissance pour votre présence constante et votre soutien inconditionnel. À mes amis chéris, vous êtes la famille que j'ai choisie. Cette dédicace est un témoignage de mon amour profond et de ma gratitude pour les souvenirs précieux que nous avons créés ensemble. Vous apportez de la couleur et de la magie à ma vie. Cette dédicace est une façon de dire combien je suis chanceuse de vous avoir comme compagnons de voyage dans cette aventure appelée amitié. Vous êtes les gardiens de mes secrets, les compagnons de mes fous rires et les partenaires de mes aventures. C'est une déclaration d'amour et d'amitié éternelle, gravée dans mon cœur pour toujours.

*A madame la PROFESSEUR LAILA LAHLOU
Professeur d'épidémiologie et santé publique au CHU Souss Massa
d'Agadir.*

Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en participant dans ce travail. Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre aide précieuse sur le plan scientifique ainsi que personnel. Sans vos encouragements et votre supervision, je ne pourrai réussir la partie la plus importante de la thèse. Que cette thèse soit le témoignage de mon profond respect, ma reconnaissance et mon admiration.



REMERCIEMENTS



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
PROFESSEUR YOUNOUS SAID
*Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service de Réanimation
pédiatrique au CHU Mohammed VI de Marrakech*

Pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger et de présider ce travail de thèse. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir m'ont énormément marquée. Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération et ma profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour moi l'occasion de vous témoigner ma profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE
PROFESSEUR NASSIK HICLAM
*Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service d'Anesthésie
Réanimation du CHU SOUSS MASSA d'Agadir.*

Merci de nous avoir confié la responsabilité de ce travail. Nous vous sommes très reconnaissants pour tout le temps et les sacrifices que vous avez dû faire aux dépens de votre travail et de vos obligations, ainsi que pour vos encouragements inlassables, vos conseils judicieux, et vos remarques. Votre disponibilité, votre engagement, votre humilité, votre amour du métier et de son enseignement représentent pour moi un exemple dont j'aimerais un jour pouvoir me rapprocher. Nous avons à cœur de vous remercier pour avoir toujours été à l'écoute de vos étudiants, pour votre pédagogie, et pour vos judicieux conseils qui nous ont sculptés ma vision du métier et plus particulièrement mon passage en réanimation covid. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
PROFESSEUR Hachimi Abdelhamid
Professeur de l'enseignement supérieur en Réanimation médicale au CHU
Mohammed VI de Marrakech*

Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude. Que cette thèse soit le témoignage de notre profond respect, notre reconnaissance et nos chaleureux remerciements



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

ACE2	: Enzyme de conversion de l'angiotensine
ACR	: Arrêt cardio-respiratoire .
ARN	: Acide ribonucléique
ATCD	: Antécédent
AVC	: Accident vasculaire cérébral
AVK	: antivitamine K
BPCO	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
CHU	: Centre hospitalo-universitaire
COVID	: Coronavirus 2019
CRP	: Protéine C réactive
ECG	: Electrocardiogramme
ECMO	: Oxygénation par membrane extracorporelle
EP	: Embolie pulmonaire
FC	: Fréquence cardiaque
FR	: Fréquence respiratoire
HBPM	: Héparine bas poids moléculaire
HNF	: Héparine non fractionnée
HTA	: Hypertension artérielle
IRA	: Insuffisance rénale
MHC	: Masque à haute concentration
MVTE	: Maladie veineuse thromboembolique
MTVE	: manifestation thromboembolique veineuse
NFS	: Numération de la formule sanguine
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PAD	: Pression artérielle diastolique
PAS	: Pression artérielle systolique
PCT	: Procalcitonine
RNL	: Rappot neutrophiles sur lymphocytes
RT-PCR	: réaction en chaîne par polymérase
Sars-Cov2	: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SCA	: syndrome coronarien aigu
SDRA	: syndrome de détresse respiratoire aigu
SG	: score de Glasgow
SRAA	: système rénine angiotensine
SRAS	: syndrome respiratoire aigu sévère
T°	: température
TDM	: tomodensitométrie
TP	: taux de prothrombine
TV	: thrombose veineuse
TVP	: thrombose veineuse profonde
VM	: ventilation mécanique
VNI	: ventilation non invasive



PLAN



INTRODUCTION.....

MATERIELS ET METHODES.....

- I. TYPE, LIEU ET PERIODE DE L'ETUDE :
- II. POPULATION D'ETUDE :
- 1. Critères d'inclusion :
- 2. Critères de non inclusion :
- III. RECUEIL DES DONNEES
- IV. CRITERES DE JUGEMENT
- IV. CONDITIONS ETHIQUES
- V. ANALYSE STATISTIQUE

RESULTATS.....

- I. Profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif des patients covid19 hospitalisés en réanimation.....
 - 1. Données sociodémographiques :
 - 2. Données cliniques :
 - 3. Données paracliniques :
 - 4. Prise en charge thérapeutique :
 - 5. Evolution :
- II. Manifestations thromboemboliques veineuses :
- 1. Prévalence des MTE :
- 2. Confirmation radiologique
- III. Facteurs prédictifs de la survenue de thromboses veineuses.....
 - 1. Analyse bivariée et multivariée
- IV. Evolution et pronostic

DISCUSSION.....

- I. THROMBOSES ET EMBOLIES VEINEUSES :
- 1. Epidémiologie :
- 2. Facteurs de risque :
- 3. Physiopathologie :
- 4. Diagnostic positif
- 5. Démarche diagnostique
- 6. Traitement
- II. INFECTION PAR LE COVID 19 ET MANIFESTATIONS THROMBOEMBOLIQUES
- 1. le sars-cov2
- 2. La réplication et la pathogenèse
- 3. Diagnostic du covid 19
- 4. Manifestations thromboemboliques au cours de la Covid19 :
- 5. Traitement :

DISCUSSION DES RESULTATS.....

- I. Incidence des manifestations thromboemboliques.....

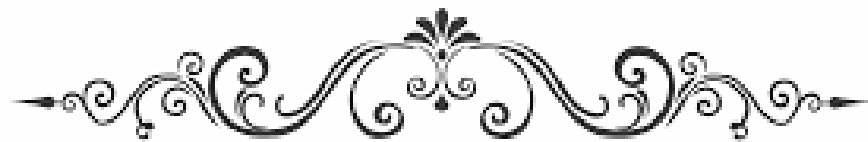
- II. Données sociodémographiques et terrains associés.....
- III. Données radiologiques.....
- IV. Données biologiques.....
- V. Facteurs prédictifs de la survenue de thrombose veineuse.....
- VI. Données thérapeutiques.....
- VII .Evolution de la maladie et Mortalité.....

CONCLUSION.....

ANNEXES.....

RESUMES.....

BIBLIOGRAPHIE



INTRODUCTION



La covid 19 ou coronavirus disease 19 est une maladie infectieuse émergente, responsable depuis décembre 2019, d'une pandémie touchant plus de 210 millions de personnes avec le décès de plus de 4,5 millions de malades.

Apparu en premier lieu à Wuhan (chine) , la maladie covid 19 est due à une nouvelle souche d'un virus à ARN , appartenant à la famille des Coronaviridae : le coronavirus , appelée SARS-Cov2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus2) en référence avec le SARS-Cov1 , 1^{er} coronavirus responsable de syndrome de détresse respiratoire aigue humaine lors de la première pandémie infectieuse du XXI^{ème} siècle en 2003 .

L'infection par le sars-cov2 est responsable de plusieurs formes cliniques : asymptomatique, légère, modérée, sévère et critique. Les formes sévères comportent les manifestations suivantes : dyspnée, polypnée, désaturation < 93%. Cependant, les formes critiques se caractérisent par un SDRA, état de choc septique voire une défaillance multiviscérale, cette forme critique est responsable d'un taux de mortalité plus important que les autres en raison de la gravité de ses manifestations cliniques et de ses complications. (1)

L'une des complications redoutables des formes sévères et critiques est l'ensemble des manifestations thromboemboliques que peut avoir le patient, avec une incidence cumulée pouvant atteindre jusqu'à 49%, qu'elle soit une thrombose veineuse profonde, une embolie pulmonaire ou autre. Le diagnostic positif et la prise en charge de ces manifestations sont difficiles, et la prévention reste désormais la meilleure option thérapeutique. (2)

L'objectif de notre étude était de :

- Décrire le profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif des malades ayant développés des manifestations thromboemboliques (MTE) hospitalisés en réanimation.
- Estimer la prévalence des manifestations thromboemboliques chez les patients covid19.
- déterminer les facteurs prédictifs des MTE chez cette population.



MATERIELS
ET
METHODES



I. Type, lieu et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle transversale à visée descriptive et analytique, tous les patients hospitalisés au service de réanimation COVID-19 au CHR Hassan 2 d'AGADIR entre octobre 2020 et Décembre 2021 ont été inclus dans notre étude.

La région SOUSS MASSA, localisée au sud du Maroc, comporte 06 régions peuplées par plus de 2 676 847 habitants, tous drainée par un seul hôpital régional, qui est l'hôpital régional HASSAN 2 d'Agadir.

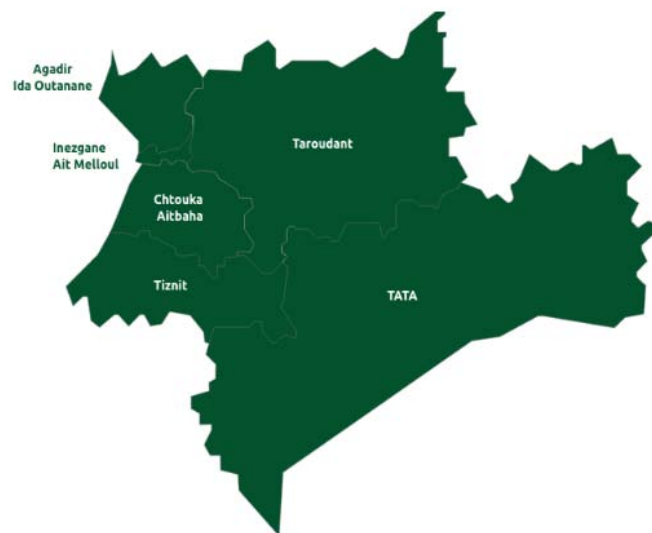


Figure 01 : Région SOUSS MASSA.



Figure 02 : Centre hospitalier régional HASSAN 2 d'Agadir.

Lors de la pandémie covid19, la direction régionale de la santé de Souss-Massa a transformé les pavillons 13 et 14 de cette structure médicale, en un service de réanimation supplémentaire équipé de 54 lits, entièrement dédié aux patients atteints du Covid-19, en vue de promouvoir l'offre sanitaire.



Figure 03 : Image de l'équipement au sein du service de réanimation covid - pavillon 14.

II. POPULATION D'ETUDE :

1. Critères d'inclusion :

- Hospitalisation en réanimation pour forme modérée, sévère ou critique de l'infection par le SARS-Cov 2(3)
- Diagnostic confirmé biologiquement par détection du génome viral par technique de la technique real time-polymerase chain reaction (RT-PCR) ou par Sérologie (mise en évidence d'anticorps dirigés contre le virus sur prélèvement sanguin).

2. Critères de non inclusion :

- Dossiers incomplets.

III. COLLECTE DES DONNEES

Pour le recueil des données, on a fait une collecte rétrospective sur une période de 14 mois, en utilisant une fiche d'exploitation (annexe 1).

Les informations recueillies pour chaque patient comprenaient :

- ❖ Des données sociodémographiques et cliniques :
 - L'âge et le sexe.
 - ATCDS des patients.
 - Durée de la symptomatologie.
 - Les signes cliniques de l'infection par le sars-cov2
 - Circonstances de découverte des complications thromboemboliques
- ❖ Des données paracliniques biologiques et radiologiques :
 - RT-PCR : test d'amplification en chaîne par polymérase (PCR) pour le SARS-CoV-2 (COVID-19) recherche l'ARN viral dans un prélèvement de sécrétions du nez et de la gorge (écouvillon oropharyngé et nasopharyngé).
 - Sérologie covid 19 : recherche la présence d'anticorps dirigés contre le virus. Ces anticorps apparaissent dans les jours ou les semaines qui suivent une infection à SARS-CoV-2. Il existe deux catégories d'anticorps : les IgM d'apparition précoce, et les IgG, d'apparition un peu plus tardive.
 - Tomodensitométrie thoracique (étendue des lésions) : La topographie et la localisation des signes radiologiques étaient précisées. L'extension des lésions radiologiques était évaluée dans chaque lobe selon une échelle allant

de 0 à 5: 0 (pas de signe TDM), 1 (atteinte minime < 10%), 2 (atteinte modérée de 10–25%), 3 (atteinte importante de 25–50%), 4 (atteinte sévère de 50–75%) et 5 (atteinte critique > 75%).

- Echo-doppler des membres inférieurs
- Le bilan biologique
- Autres selon le tableau clinique
 - Les données thérapeutiques.
 - Efficacité et tolérance au traitement.
 - Evolution.

Dans notre étude, on va exposer les résultats de la population hospitalisée en réanimation pour Covid19, puis ceux des patients ayant développés les MTE.

IV. CRITERES DE JUGEMENT

Les critères de jugement sont :

- Le diagnostic de la maladie Covid19 était confirmée biologiquement par PCR ou par sérologie IgM ou IgG positive.
- les manifestations thromboemboliques sont définies par la survenue de thrombose veineuse, soit la présence d'un thrombus partiellement ou totalement obstructif dans le territoire veineux (veines superficielles, profondes, l'artère pulmonaire et ses bronches), confirmé par echodoppler veineux ou angioscanner.
- La recherche des manifestations thromboemboliques était systématique et journalière chez tous les patients hospitalisés. La confirmation radiologique était indiquée selon les critères cliniques suivants :
 - Aggravation brutale de la détresse respiratoire avec augmentation des besoins en oxygène.
 - Douleur thoracique.

- Signes de Homans positif : douleur ressentie au mollet lors de la dorsiflexion des pieds.
- Douleur à la palpation ou diminution du ballotement physiologique du mollet.

V. Conditions éthiques

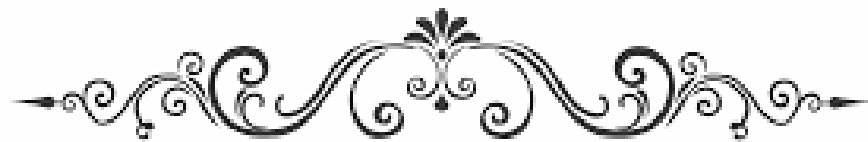
Les données ont été recueillies de façon anonyme et l'analyse a été faite dans le respect de la confidentialité.

Aucune information pouvant faire identifier le patient n'a été recueillie.

VI. ANALYSE STATISTIQUE

La saisie et l'analyse statistique ont été effectuées sur le logiciel « Jamovi software » version 2.3.28(4). Les données saisies ont été divisés en variables quantitatives et en variables qualitatives, Les variables quantitatives de distribution gaussienne ont été exprimées en moyenne +/- écart type et comparées par t-test de student, alors que les variables quantitatives de distribution non gaussienne ont été décrites en médiane et intervalle interquartile, puis comparés par le test de u man whitney. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage puis comparées par test Khi-deux ou test exact de Fisher. Le seuil de signification a été fixé à 5% ($p \leq 0,05$).

Facteurs prédictifs des MTEV ont été déterminés par régression logistique en analyse uni puis multivariée. Nous avons introduit dans le modèle multivarié les facteurs qui étaient statistiquement significative p 0.05



RESULTATS



I. Profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif des patients covid19 hospitalisés en réanimation.

1. Données sociodémographiques :

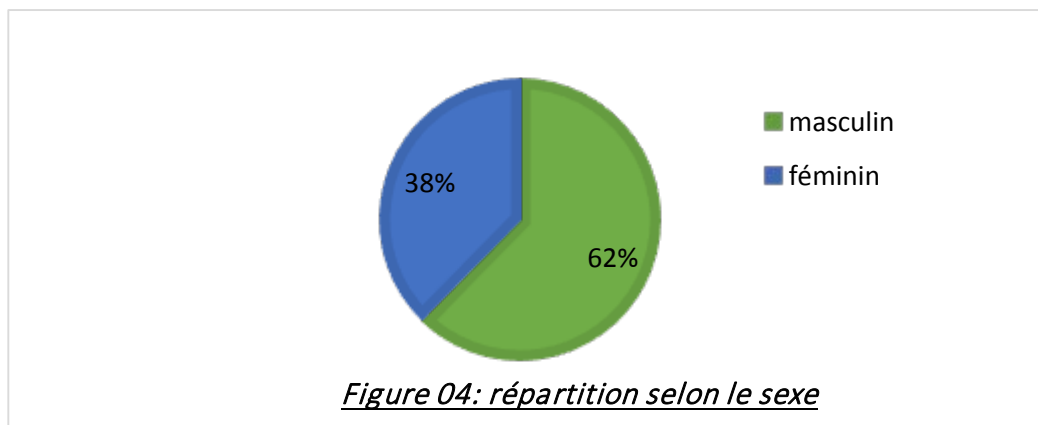
Nous avons colligé dans cette étude 390 dossiers de patients hospitalisés en réanimation pour différentes formes cliniques de la maladie covid19.

1.1. L'âge :

L'âge moyen était de 61 ± 15 ans. Le plus jeune avait 17 ans et le plus âgé avait 98 ans.

1.2. La répartition selon le sexe :

Le sexe masculin était prédominant avec un sex ratio H/F de 1,6

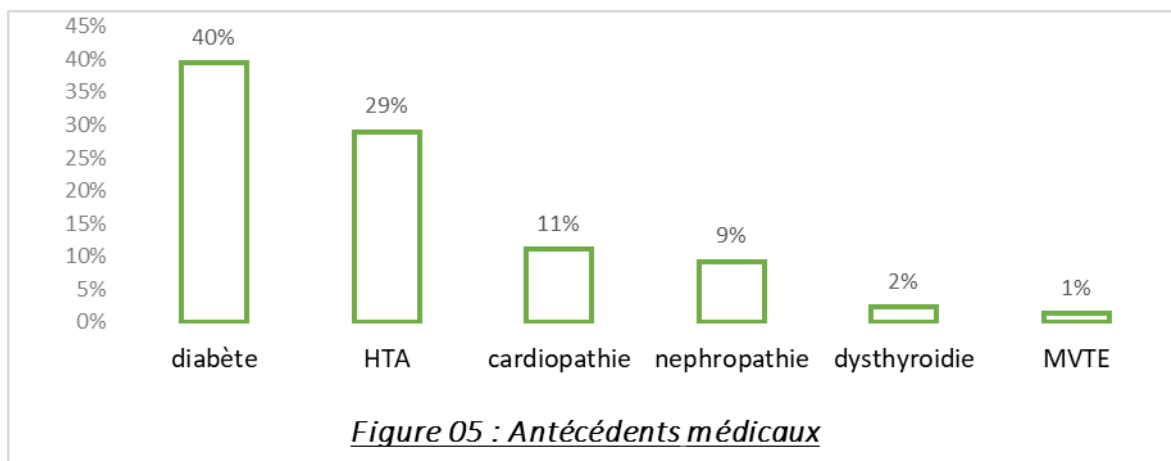


1.3. Les antécédents :

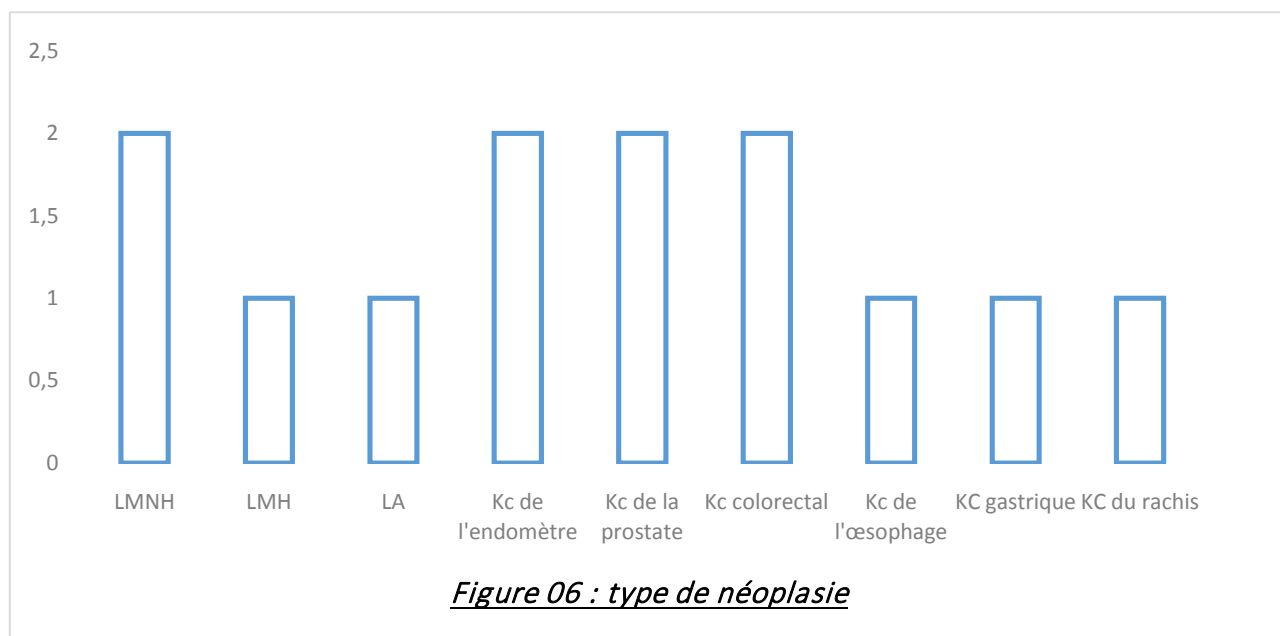
a. Antécédents médicaux :

Le diabète était retrouvé chez 40% des patients, 29% étaient suivis pour hypertension artérielle, 11% suivis pour cardiopathie, 9% étaient suivis pour insuffisance rénale terminale sous

hémodialyse et 2% étaient suivis pour dysthyroïdie. Par ailleurs, 1% avaient un antécédent de maladie veineuse thromboembolique.



Un antécédent de néoplasie était retrouvé chez 3,3% (n=13) des patients incluant 2 cas de Lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH), 1 Lymphome malin hodgkinien (LMH), 1 leucémie aigüe (LA), 2 cancers de l'endomètre, 2 cancer de la prostate, 2 cancers colorectaux, 1 cancer de l'œsophage et 1 gastrique, 1 cancer du rachis.



Une prise médicamenteuse (paracétamol, azithromycine, vitamines) avant l'hospitalisation était retrouvée chez 43,6% des patients.

D'autres antécédents étaient retrouvés chez 17,2% (n=67) des patients, dont 22 cas d'obésité morbide, 16 patients étaient suivis pour pathologie respiratoire (asthme, rhinite allergique, BPCO, tuberculose pulmonaire et 1 patient suivi pour fibrose pulmonaire). 4 patients étaient suivis pour infection rétrovirale HIV avec 1 cas de zona, 9 patients étaient traités pour dyslipidémie / goutte. 10 patients avaient un antécédent neurologique (AVCI, Epilepsie, Parkinson, Alzheimer), 4 patients étaient sous traitement pour une maladie de système (2 cas de Lupus, 1 cas de polyarthrite rhumatoïde et 1 cas de vascularite cryoglobulinémique) et 2 patients avaient une trisomie 21.

Tableau I : différents antécédents présents chez les patients de notre étude.

Antécédent	Fréquence (n=67)	Pourcentage %
Obésité	22	5,6
Respiratoire	16	4
Asthme	10	
Rhinite allergique (associé à un asthme)	2	
BPCO	3	
Tuberculose pulmonaire	2	
Fibrose pulmonaire idiopathique	1	
Infectieuse	4	1
Métabolique	9	2,3
Neurologique	10	2,6
AVCI	4	
Epilepsie	1	
Maladie de Parkinson	1	
Maladie d'Alzheimer	4	
Maladie de système	4	1
Lupus	2	
Polyarthrite rhumatoïde	1	
Vascularite cryoglobulinémique	1	
Trisomie 21	2	0,5
Total	67	17

b. Antécédents chirurgicaux :

Un antécédent chirurgical récent dans les 6 mois précédant l'hospitalisation était retrouvé chez 4,9% (n=19) des patients, dont 6 antécédents de cholécystectomie, 4 césariennes, 2 patients opérés pour hypertrophie bénigne de la prostate, 1 prothèse de la hanche, 1 néphrectomie, 1 goitre, 1 gangrène de fournier, 1 hernie de l'aine, 1 hématome sous dural aigu et 1 patient opéré pour cataracte.

Tableau II : Antécédents chirurgicaux présents chez les patients de notre étude.

Antécédents chirurgicaux	Fréquence (n=19)
goitre	1
cholécystectomie	6
césarienne	4
HBP	2
hernie de l'aine	1
prothèse de la hanche	1
néphrectomie	1
gangrène de fournier	1
HSDA	1
cataracte	1
Total	19

c. Antécédents gynéco-obstétriques :

Seulement 3,6% (n=14) patientes étaient hospitalisées au cours de leur grossesse avec un âge gestationnel moyen à 34,6 semaines. Une seule patiente était hospitalisée 6 mois du post partum.

d. Statut vaccinal :

Concernant le statut vaccinal contre le covid19, 85,9% des patients admis n'étaient pas vaccinés, 12,6% étaient vaccinés par deux doses et seulement 1,5% par une seule dose.

Tableau III : statut vaccinal chez les patients de notre étude.

	Fréquence (n=390)	Pourcentage %
non vacciné	335	85,9
1 dose	6	1,5
2 doses	49	12,6

2. Données cliniques :

2.1. Tableau clinique à l'admission :

A l'admission, 99% des patients avaient une détresse respiratoire, avec dyspnée \geq stade 2 (selon la classification de NYHA) chez 95,1%, et associée à une douleur thoracique dans 3,6% des cas. La toux était présente chez 84,6% des patients, l'asthénie chez 82,8% et un tableau digestif était retrouvé chez 6,4%. 8,5% étaient admis dans un tableau de décompensation de maladie chronique soit 7,7% (n=30) en acidocétose diabétique et 0,8% (n=3) en décompensation cardiaque aigüe avec signes d'OAP, tandis qu'un seul patient était admis pour traumatisme crânien grave compliqué après par une détresse respiratoire.

Le délai entre le début des symptômes et l'admission en réanimation était en médiane de 06 jours avec un délai maximal de 90 jours.

La gravité des formes cliniques était estimée modérée chez 5,4% des patients, sévère chez 37,9% et critique chez 56,7%.

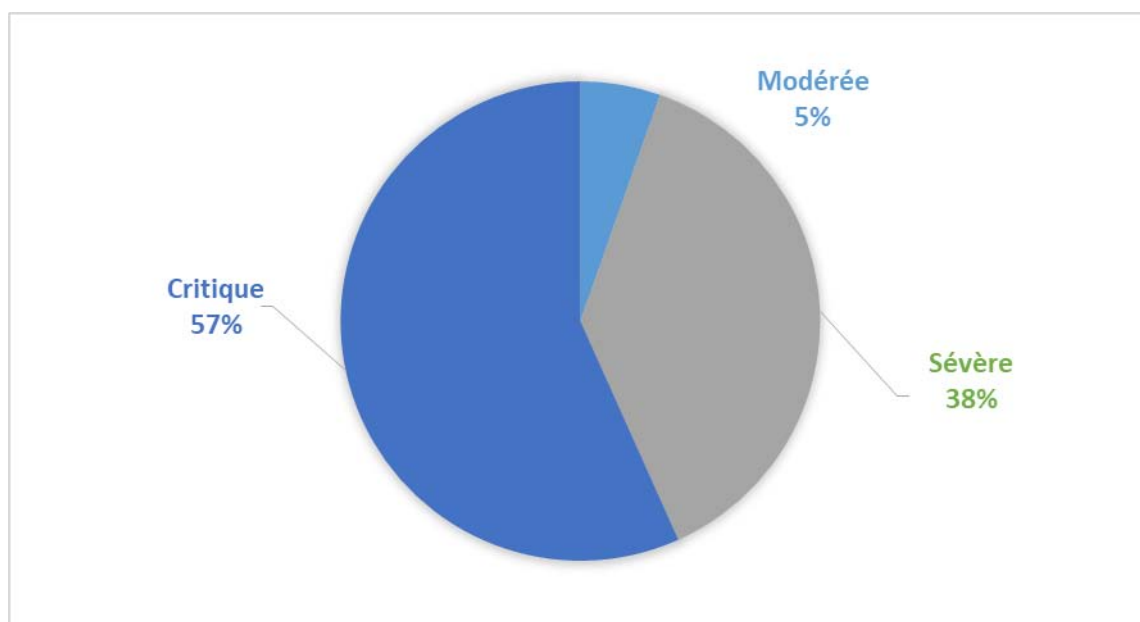


Figure 07 : gravité des formes cliniques à l'admission.

2.2. Examen clinique initial

L'examen clinique à l'admission a objectivé une saturation pulsée en oxygène moyenne (SpO₂) à l'air ambiant à 73% devenue en moyenne 91% sous oxygénothérapie. La fréquence cardiaque était 91 BPM en moyenne [\pm 18], la pression artérielle systolique moyenne était 126 mmHg [\pm 24] et la diastolique était 72 mmHg [\pm 13]. 7% des patients étaient instable sur le plan hémodynamique (PAS \leq 90mmHg). Un trouble de conscience à l'admission défini par un score de Glasgow \leq 14 était retrouvé chez 11,3% (n=40) des patients.

Tableau IV : moyenne des différents paramètres physiologiques à l'admission.

	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum
SpO ₂ à l'AA	73.7	17.8	16	100
SpO ₂ sous O ₂	91.4	7.97	50	100
FC	91.4	18	40	169
PAS	126	24.8	40	220
PAD	72.5	13.1	30	120

La glycémie capillaire était 1.8 g/L en médiane, avec des chiffres glycémiques extrêmes entre 0,44g/L et 7,63g/L.

Tableau V : La glycémie capillaire à l'admission.

	Médiane	Minimum	Maximum
GC en g/L	1.80	0.440	7.63

2.3. Mode d'oxygénation et d'assistance ventilatoire à l'admission.

Le mode d'oxygénation le plus utilisé à l'admission était un masque à haute concentration chez 70,5% des patients. La ventilation non invasive était utilisée chez 13,6% des cas, et pour l'oxygénothérapie à haut débit, elle était utilisée chez 9% des patients.

Tableau VI : Mode d'oxygénation et d'assistance ventilatoire à l'admission.

MODEO2	Fréquence (n=390)	Pourcentage %
lunettes	24	6.2
MHC	275	70.5
oxygénothérapie à haut débit	35	9
VNI	53	13.6
IVS	3	0.8

3. Données paracliniques :

3.1. bilan biologique

Le diagnostic a été confirmé par PCR sur prélèvement nasopharyngé chez 97,2% des patients. Un bilan complet a été effectué chez 366 patients, le taux moyen de plaquettes était de 315 168/mm³ [\pm 151 958]. La médiane du taux de globules blancs était de 12615/mm³.

Pour les lymphocytes, 83,9% des patients avaient une lymphopénie. Le taux moyen était de 1213/mm³ et la médiane était de 900/mm³.

Un syndrome inflammatoire biologique était objectivé chez 78,1% des patients, avec une CRP > 40 mg/L, le dosage moyen de CRP était de 129,2 mg/L et la médiane était de 123 mg/L.

Tableau VII : moyenne des différents paramètres biologiques à l'admission.

	Moyenne	Ecart type	Minimum	Maximum	25-ième percentile	75-ième percentile
Globules Blancs	14 281,7	7169,7	1326	42 890	8900	18830
plaquette	315168	151959	4000	857000	203250	396000
CRP	129	94,9	0.1	572	665	1406

La médiane du taux de ferritine était de 914 mg/L avec un taux sanguin maximal à 6538mg/L, 75% des patients avaient une ferritinémie > 358 mg/L.

Le taux médian de D-Dimères était de 1695 ng/mL, 75% des patients hospitalisés avaient un taux de D-Dimères supérieur à 1000ng/mL.

Tableau VIII : médiane de différents paramètres biologiques à l'admission.

	Médiane	Minimum	Maximum	25-ième percentile	75-ième percentile
Lymphocyte	900	83	40240	641	1300
LDH	983	10	3276	50	179
ferritine	914	5.1	6538	358	1570
Ddimères	1695	10.8	69403	1000	4002

Un dosage de procalcitonine > 0,05 µg/l était retrouvé chez 51% des patients et > 2 µg/l chez 12,2%. Le taux moyen était de 2,96 µg/l et la médiane de 0,07 µg/l.

3.2. bilan radiologique

La TDM thoracique a été réalisée chez 74,1% (n=289) des patients. Tous les patients avaient une atteinte radiologique typique de la maladie covid19, retenue devant la présence de plages de verre dépoli bilatérales et asymétriques, de topographie périphérique postéro-basale. Le pourcentage de l'atteinte était variable d'un patient à autre, 10,4% des patients avaient une atteinte parenchymateuse estimée <25%, 22% avaient une atteinte entre 25% et 50% du parenchyme pulmonaire, 33% avaient une atteinte entre 50% et 75% et 34.6% des patients avaient une atteinte critique >75%.

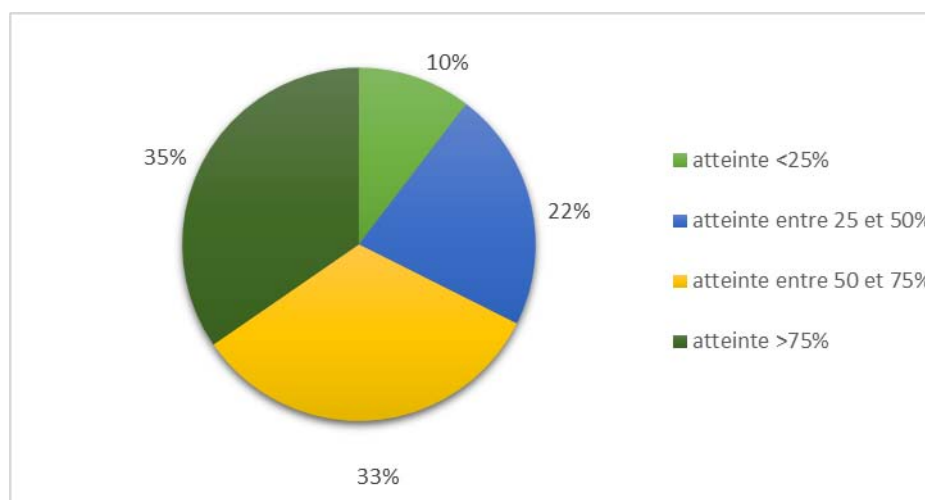


Figure 08 : % des différents degrés de l'atteinte pulmonaire radiologique.

4. Prise en charge thérapeutique :

4.1. Corticothérapie :

Une corticothérapie à base de méthylprédnisolone (ou hydrocortisone à dose équivalente) était instaurée sur chez 73,6% des patients dès le premier jour d'hospitalisation. La dose la plus fréquemment utilisée était 80mg/j chez 41,8% (n=163), suivie par 160mg/j chez 12,1% (n=47) et 240mg/j dans 10,5% (n=41).

Tableau IX : % des différentes posologies de corticothérapies utilisés

Posologie de la corticothérapie en mg/j	Fréquence (n=390)	Pourcentage %
0	103	26,4
40	22	5,6
60	2	0,5
80	163	41,8
120	12	3,1
160	47	12,1
240	41	10,5

4.2. Antiagrégant plaquettaire :

Un traitement par antiagrégant plaquettaire (acide acétylsalicylique) était proposé chez 32,8% des patients à doses variables (75mg/j, 100mg/j et 160mg/j).

4.3. Héparinothérapie :

Le traitement par héparine était instauré systématiquement chez 99,7% (n=389) des patients et dès le premier jour d'hospitalisation chez 97,4% des cas. L'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) était prescrite à doses variables chez 97,7% (n=381) des patients, 2,1% (n=8) étaient sous héparine non fractionnée (HNF) et un seul patient ; admis pour AVC hémorragique associé à un hématome sous dural aigu post traumatique ; n'était pas sous traitement anticoagulant (contre-indication absolue de traitement anticoagulant).

Tableau X : % des différentes doses d'HBPM utilisées.

Dose HBPM (UI/j)	Fréquence (n=390)	Pourcentage %
0.0	1	0.3
4000	41	10.5
6000	9	2.3
8000	22	5.7
10000	1	0.3
12000	289	74.3
16000	18	4.6
18000	1	0.3

4.4. Antibiothérapie :

50,5% (n=197) des patients étaient sous antibiothérapie au cours de leur hospitalisation. 48,5% (n=189) étaient sous céphalosporine 3eme génération (ceftriaxone 2 g/j), 47,4% (n=185) sous Fluoroquinolones (levofloxacin 1000 mg/j), 4,9% (n=19) des patients étaient sous carbapénèmes (Imipénème/CILASTATINE 2g/j) et aminoside (amikacine 1,5 g/j).

Tableau XI : type d'antibiothérapie utilisée avec pourcentage de leur utilisation.

Antibiothérapie	Fréquence (n=197)	Pourcentage %
Céphalosporine 3eme génération	189	48,5
Fluoroquinolones	185	47,4
carbapénèmes	19	4,9
aminoside	19	4,9

5. Evolution :

5.1. durée d'hospitalisation :

La durée médiane d'hospitalisation en réanimation était de 8 jours. La durée la plus courte était de 1 jour et la plus longue était de 71 jours.

5.2. Besoins en assistance ventilatoire :

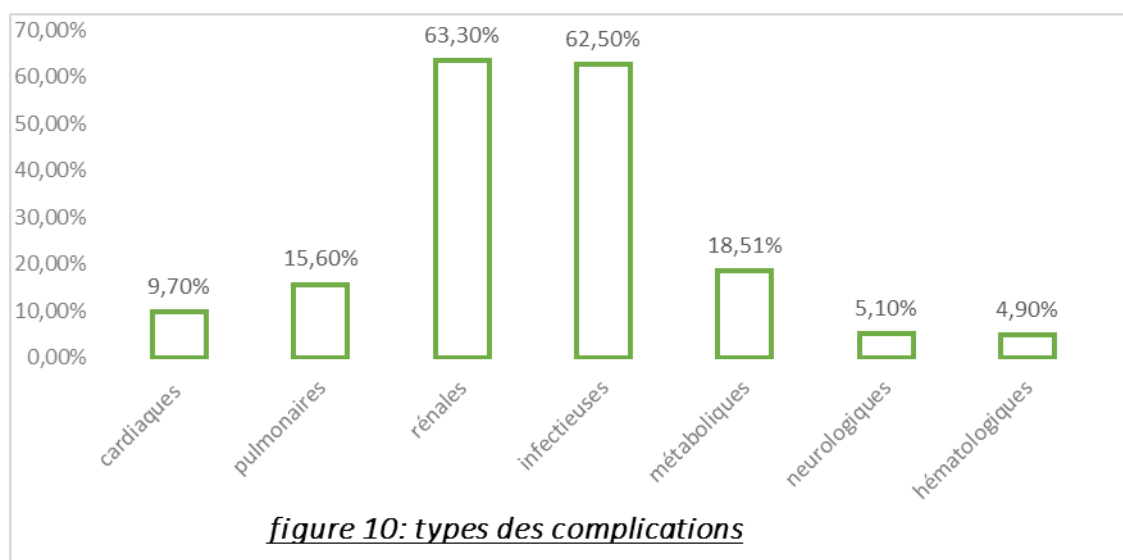
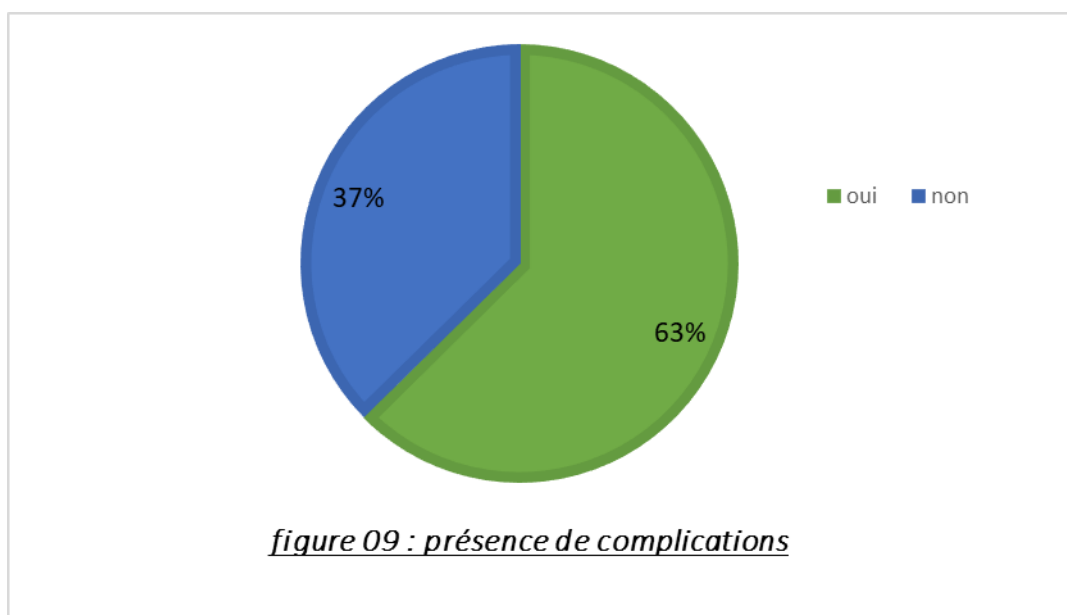
Une ventilation assistée était mise en place chez 43,3% (n=169) des patients au cours de leur hospitalisation. 39,7% (n=155) avaient bénéficiés d'une ventilation non invasive et 11,7% (n=46) étaient sous ventilation mécanique invasive d'emblée ou après échec d'une ventilation non invasive.

Tableau XII : durée et moyenne d'utilisation d'une ventilation assistée.

Mode de ventilation assistée	Pourcentage %	Durée minimale	Durée maximale	Moyenne en jours
VNI	39.7%	1 jour	40 jours	6,14
Ventilation invasive	11.7%	1 jour	20 jours	3,89

5.3. Complications :

Une majorité de 63,3% des patients de notre série avaient développé des complications au cours de leur hospitalisation, 9,7% étaient des complications cardio-vasculaires, 15,6% pulmonaires, 63,3% rénales, 62,5% infectieuses, 18,5% des patients avaient des complications métaboliques, 5,1% neurologiques et 4,9% de complications hématologiques.



a. complications cardiaques

La complication cardiaque la plus fréquente était les poussées hypertensives chez 9,7% des patients (n=17), suivie d'un Syndrome coronarien aigu révélé par une élévation du segment ST ou un Bloc de Bronches gauche d'installation récente à l'ECG, le dosage des troponines n'était pas toujours réalisé par défaut de moyens.

Tableau XIII : les différents types de complications cardiaques

Type de complication	Fréquence (n=17)	Pourcentage %
SCA	7	1,8
ACFA	2	0,5
Poussées hypertensives	17	4,4
BBG récent	3	0,8
choc cardiogénique	6	1,5
Endocardite	1	0,3
péricardite	2	0,5

b. Complications pulmonaires

Concernant les complications pulmonaires, 15,6% (n=61) des patients ont développés les complications suivantes : pneumothorax, pleurésie de grande abondance, hypoxémie sévère.

Tableau XIV : les différents types de complications pulmonaires.

Type de complication	Fréquence (n=61)	Pourcentage %
Pneumothorax	3	0,8
Pleurésie grande abondance	5	1,3
Hypoxémie sévère	53	13,6

c. Complications infectieuses

Les surinfections ont compliqués 62,5% (n=244) des patients.

Tableau XV : les différents types de complications infectieuses.

Type de complication	Fréquence (n=61)	Pourcentage %
urinaire	14	3,6
pulmonaire	145	37,2
Foyer infectieux non confirmé	55	14,1
choc septique	29	7,4
digestive	1	0,3

d. Complications thromboemboliques

Les complications thromboemboliques étaient retrouvées chez 20,5% (n=80) des patients, y inclus 65 de manifestations thromboemboliques veineuses et 15 thromboses artérielles (11 AVC isolés, 2 thromboses des axes iliaques avec 1 thrombose de l'aorte abdominale, 1 thrombose de l'artère mésentérique).

Tableau XVI : différents types de complications thromboemboliques.

Type de complication	Fréquence (n=80)	Pourcentage %
AVC ischémique	11	13,75
Thrombose Artérielle	4	5
TVP	5	6,25
Embolie Pulmonaire	55	68,75
EP+TVP	2	2,5
EP + AVCI	3	3,75

5.4. Mortalité :

Le taux de mortalité dans notre étude était de 71,5% soit 279 patients avec une survie de 28,5% soit 111 patients.

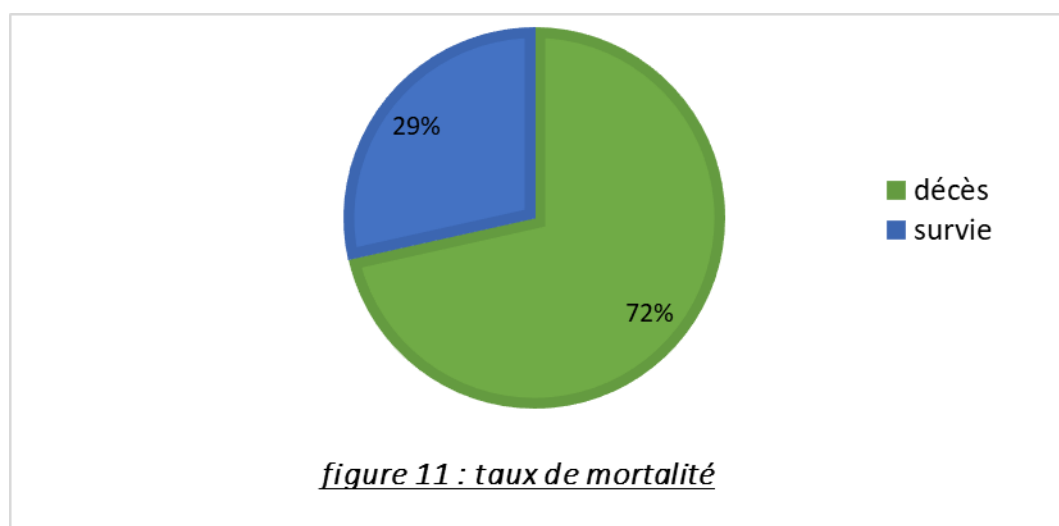


Tableau XVII : causes de mortalité

Cause de décès	Fréquence (n=279)	Pourcentage %
ACR brutal non expliqué	87	22,3
Embolie pulmonaire probable non confirmée radiologiquement	57	14,6
Arrêt hypoxique	56	14,4
Embolie Pulmonaire	32	8,2
Choc septique	29	7,4
cause métabolique	7	1,8
Choc cardiogénique	6	1,5
choc hémorragique	5	1,3

II. Manifestations thromboemboliques veineuses :

1. Prévalence des MTE :

La prévalence des MTE était de 16.6% avec un intervalle de confiance à 95% [13.3–20.6].

Les manifestations thromboemboliques veineuses seraient retrouvées chez 13 à 20% de notre population cible.

1.1. confirmation radiologique :

Une TDM thoracique était réalisée chez 95,4% (n=62) des patients, 3 patients étaient instables et une échographie des membres inférieurs était réalisée au lit des malades. 28 patients soit 43,1% avaient une atteinte >75% du parenchyme pulmonaire, 33,8% avaient une atteinte entre 50% et 75%, 17% avaient une atteinte < 50%.

Tableau XVIII : degrés d'atteinte radiologiques pulmonaires à la TDM chez les patients compliqués de MTEV

Degré de l'atteinte radiologique pulmonaire à la TDM thoracique	Fréquence (n=62)	Pourcentage %
<25%	3	4,6
25%-50%	9	13,8
50%-75%	22	33,8
>75%	28	43,1

L'angioscanner thoracique avait objectivé la présence d'une embolie pulmonaire chez 60 patients, l'embolie pulmonaire était distale dans 78,3% des cas (n=47) et proximale dans 21,7% (n=13).

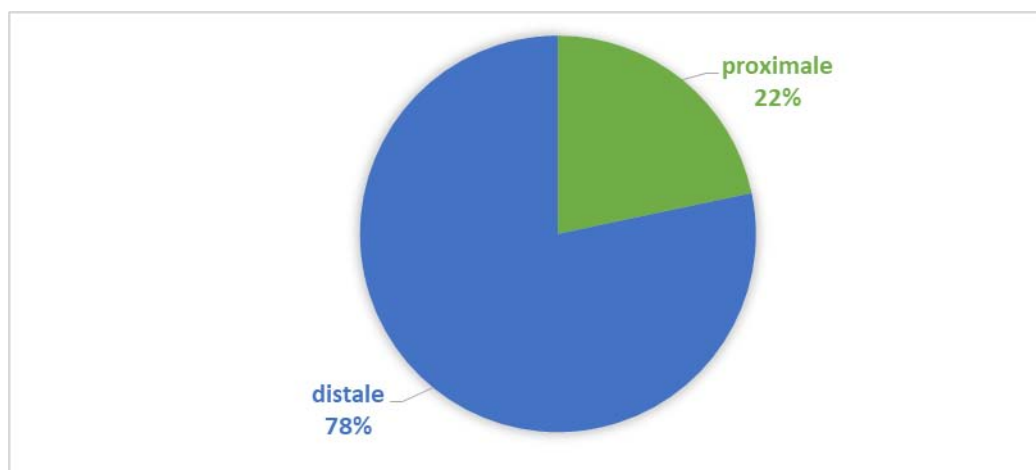


Figure 12 : répartition des embolies pulmonaires

La localisation la plus fréquente des embolies proximales était les bronches proximales des artères pulmonaires dans 8 cas tandis que le tronc de l'artère pulmonaire était thrombosée dans 5 cas. Pour l'embolie pulmonaire distale, la localisation segmentaire était prédominante (35 cas) et la localisation sous segmentaire était retrouvé chez 12 patients.

Tableau XIX : répartition des EP selon la localisation

Localisation de l'EP	Fréquence (n=60)	Pourcentage %
Sous segmentaire	12	20
Segmentaire	35	58
Bronches proximales	8	13
Tronc AP	5	8

L'embolie pulmonaire était unilatérale dans 43,3% des cas et bilatérale dans 56,7%. 40% des embolies intéressaient une seule bronche artérielle, 5% deux bronches et 55% 3 bronches ou plus.

Tableau XX : répartition des EP selon la latéralité des thrombus

Latéralité de l'EP	Fréquence (n=60)	Pourcentage %
unilatérale	26	43,3
bilatérale	34	56,7

Tableau XXI : répartition des EP selon le nombre de bronches d'artères thrombosées

Nombres de bronches thrombosées	Fréquence (n=60)	Pourcentage %
une bronche	24	40
deux bronches	3	5
trois bronches ou plus	33	55

Une thrombose veineuse profonde était objectivée par échographie doppler des membres chez 5 patients.

III. Facteurs prédictifs de la survenue de thromboses veineuses.

1. Analyse bivariée et multivariée

Tableau XXII : analyse bivariée des variables quantitatives.

	Thrombose veineuse (n=60)	Pas de thrombose veineuse (n=330)	P value
Age	62 ± 13,9	60.7 ± 15,3	0.517
Durée hospitalisation en réanimation	7 [5 ; 11]	6 [4 ; 11]	0.141
Plaquette	298764 ± 124896	318257 ± 156517	0.371
Globules blancs	13212 ± 7183	14483 ± 7161	0.216
Lymphocytes	1199 [701 ; 1426]	900 [638 ; 1290]	0.024
CRP	120 ± 96.3	131 ± 94.7	0.407
LDH	1083 ± 554	1071 ± 579	0.885
Ferritine	1096 ± 892	1074 ± 949	0.871
Ddimères	3399 [1319 ; 6229]	1637 [980 ; 3957]	0.010
Dose HBPM	1.12 ± 0,278	1.06 ± 0,339	0.125
Durée d'oxygénation par VNI	4 [2 ; 6,75]	4 [2 ; 7]	0.852
Durée d'oxygénation par ventilation invasive	1,5 [1 ; 4,5]	2 [1 ; 5,75]	0.813

Tableau XXII : Analyse bivariée des variables quantitatives.

	Thrombose veineuse (n=60)	Pas de thrombose veineuse (n=330)	P value
Sexe			
Masculin	46 (70,8%)	197 (60,6%)	0.160
Féminin	19 (29,2%)	128 (39,4%)	
HTA	14 (21,5%)	99 (30,5%)	0.178
Diabète	28 (43,1%)	126 (38,8%)	0.579
Cardiopathie	7 (7,7%)	36 (11,7%)	0.514
Néphropathie	4 (6,2%)	61 (9,8%)	0.34
ATCD de MVTE	3 (4,6%)	2(0,6%)	0.026
Prise médicamenteuse avant l'hospitalisation	36 (55,4%)	29 (41,2%)	0.036
Ddimères > 1500 µg/ml	39 (67,2%)	168 (55,1%)	0.08
Ddimères > 3000 µg/ml	27 (46,6%)	97 (31,5%)	0.028
Atteinte radiologique pulmonaire :			
≤50%	19,4%	35,7%	0.017
>50%	90,6%	64,3%	
Prise de corticothérapie :			
Pas de corticothérapie	30 (46,2%)	73 (22,5%)	<0.001
Dose usuelle (≤80mg/j)	19 (29,2%)	168 (51,7%)	
Dose élevée (>80mg/j)	16 (24,6%)	64 (25,8%)	
Prise d'Acide acétylsalicylique :			
Oui	14 (21,5%)	114 (35,1%)	0.034
Non	51 (78,5%)	211 (64,9%)	

Tableau XXIII : facteurs prédictifs des MTE.

Variables	OR crude	CI 95%	P value	OR ajusté	CI 95%	P value
ATCD de MVTE	0.128	0.02 -0.78	0.026	5.367	0.808-35.6	0.082
Prise d'Acide acétylsalicylique	0.508	0.27 - 0.958	0.036	0.463	0.202-1.060	0.068
Corticothérapie à dose usuelle ($\leq 80\text{mg/j}$)	0.275	0.146-0.520	<0.001	0.320	0.148-0.693	0.004
Taux de lymphocytes	5.926	1.124- 31.243	0.036	2.070	0.313- 13.649	0.450
Ddimères > 1500 $\mu\text{g/ml}$	0.597	0.330-1.081	0.08	1.215	0.508-2.907	0.661
Ddimères >3000 $\mu\text{g/ml}$	1.895	1.072-3.347	0.028	2.415	1.019-5.72	0.045
Degré d'atteinte radiologique pulmonaire >50%	2.312	1.164-4.591	0.017	2.423	1.145-5.125	0.021

En ajustant sur les facteurs, antécédent de MVTE, prise d'acide acétylsalicylique, prise de corticothérapie, taux de lymphocytes, taux des ddimères et degré d'atteinte radiologique pulmonaire, les facteurs associés à la survenue de thrombose veineuse qui étaient statistiquement significatifs sont : la prise de corticothérapie, le taux de Ddimeres et le degré d'atteinte radiologique pulmonaire.

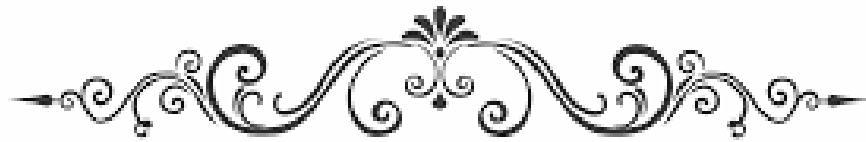
Les facteurs qui augmentaient le risque de survenue de thrombose veineuse étaient les ddimères > 3000 $\mu\text{g/ml}$ qui multipliait le risque de TV par 2,415 fois par rapport à un taux de ddimères < 3000 $\mu\text{g/ml}$; ainsi que le degré d'atteinte radiologique pulmonaire > 50% qui multipliait le risque par 2,423 fois par rapport à une atteinte $\leq 50\%$. Le facteur protecteur contre la survenue de thrombose veineuse était la prise de corticothérapie à dose usuelle ($\leq 80\text{mg/j}$).

IV. Evolution et pronostic

Il y avait une association statistiquement significative entre la survenue de thrombose et le risque du décès.

Tableau XXIV : Comparaison entre la survenue de TV et le décès.

	Thrombose veineuse (n=60)	Pas de thrombose veineuse (n=330)	P value
Mortalité : décès	40	239	0.012
survie	25	86	



DISCUSSION



I. THROMBOSES ET EMBOLIES VEINEUSES :

TDD : la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire.

1. Epidémiologie :

Les manifestations thromboemboliques veineuses (MTE) se manifestent généralement par 2 pathologies : les thromboses veineuses profondes des membres inférieurs (TVP) et par l'embolie pulmonaire (EP), ces deux entités sont distinctes mais souvent associées(5).

En France, la maladie veineuse thromboembolique représente un problème de santé publique, l'EP est le motif d'hospitalisation de 35.000 personnes/an avec un taux de mortalité hospitalière de 5%(6).

Plusieurs études ont objectivés que l'incidence des EP varie entre 39 et 115 cas/100.000 personnes et celle des TVP est entre 53 et 162 cas/100.000 selon la région géographique(7). Aux États-Unis, l'incidence annuelle des manifestations thromboemboliques arrive à 900.000 cas/an, incidence des 25 dernières années. L'incidence des MTE augmente exponentiellement avec l'âge, elle est 8 fois plus fréquente chez les patients ayant plus de 80 ans que chez ceux ayant 50 ans(7). Le sexe ratio de 1,2H/1F (8).

La survie des patients atteints de TVP est supérieure à celle observée au cours de l'EP(8). 30% des patients atteints de TVP développeront d'autres épisodes au cours des 10 ans suivant le premier épisode(8). L'EP constitue la 3ème cause de mortalité cardiovasculaire après les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux(9). Dans 34% des cas d'EP, elle se manifeste par une mort subite ou bien le décès arrive dans les heures suivant le diagnostic, avant l'instauration d'un traitement efficace(10).

2. Facteurs de risque:

Les manifestations thromboemboliques veineuses sont la conséquence de plusieurs interactions entre des facteurs de risques permanents liées au terrain des patients, et d'autres facteurs de risques qui peuvent survenir de façon temporaire chez eux(7). Cette catégorisation des facteurs de risques permanents et temporaires est importante dans l'évaluation de risque de récurrence et la durée du traitement curatif ainsi que préventif.

Les traumatismes graves, les fractures des membres inférieurs, les traumatismes de la moelle épinière sont des facteurs de risques très importants dans les TVP. Les cancers, en particulier le cancer du pancréas, le cancer bronchique, le cancer cérébral, le cancer gastrique et les hémopathies malignes sont les plus impliqués dans les MTE(7).

L'infection représente aussi un facteur de risque important dans les MTE, le risque de l'EP et des TVP augmente au cours des infections urinaires et respiratoires durant les deux premières semaines de l'infection, avec diminution du risque au cours des mois suivants l'épisode infectieux(11,12).

La contraception orale à base d'œstrogène est associée à un risque élevé de survenue de thromboses et elle représente le principal facteur de risque de survenue de TVP chez la femme en âge de procréation(7,13). La contraception orale combinée de 3eme génération est liée à un risque de TVP beaucoup plus élevé que celle de 2eme génération(7), ce risque augmente exponentiellement en présence des autres facteurs de risque de TVP(13).

La liaison entre la MTE et les maladies cardiovasculaires a déjà été établie, de ceci, on peut considérer les facteurs de risques cardiovasculaires comme étant des facteurs de risque de MTE. Ces facteurs de risque sont Le tabagisme, l'obésité, l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle et le diabète sucré(7). L'infarctus du myocarde et l'insuffisance cardiaque augmentent le risque de survenue d'EP d'une part, et d'autre part les patients atteints de TVP ont un risque élevé de se compliquer par un infarctus du myocarde, un AVC ischémique ou embolie artérielle périphérique(7).

Finalement, la thrombophilie, primitive ou secondaire, est un facteur de risque non négligeable de la maladie thromboembolique. 50% des patients atteints de TVP non provoquée ont un terrain de thrombophilie, et la MTE est souvent la manifestation révélatrice de cette pathologie(14).

Strong risk factors (OR > 10)
Fracture of lower limb
Hospitalization for heart failure or atrial fibrillation/flutter (within previous 3 months)
Hip or knee replacement
Major trauma
Myocardial infarction (within previous 3 months)
Previous VTE
Spinal cord injury
Moderate risk factors (OR 2 – 9)
Arthroscopic knee surgery
Autoimmune diseases
Blood transfusion
Central venous lines
Intravenous catheters and leads
Chemotherapy
Congestive heart failure or respiratory failure
Erythropoiesis-stimulating agents
Hormone replacement therapy (depends on formulation)
<i>In vitro</i> fertilization
Oral contraceptive therapy
Post-partum period
Infection (specifically pneumonia, urinary tract infection, and HIV)
Inflammatory bowel disease
Cancer (highest risk in metastatic disease)
Paralytic stroke
Superficial vein thrombosis
Thrombophilia
Weak risk factors (OR < 2)
Bed rest >3 days
Diabetes mellitus
Arterial hypertension
Immobility due to sitting (e.g. prolonged car or air travel)
Increasing age
Laparoscopic surgery (e.g. cholecystectomy)
Obesity
Pregnancy
Varicose veins

HIV = human immunodeficiency virus; OR = odds ratio; VTE = venous thromboembolism.

©ESC 2019

Figure 13 : facteurs de risques des TVP, ESC Guidelines 2019

3. Physiopathologie :

La triade de Virchow décrit 3 facteurs essentiels dans la physiopathologie des TVP : la stase veineuse, les lésions endothéliales et un état d'hypercoagulabilité(15,16).

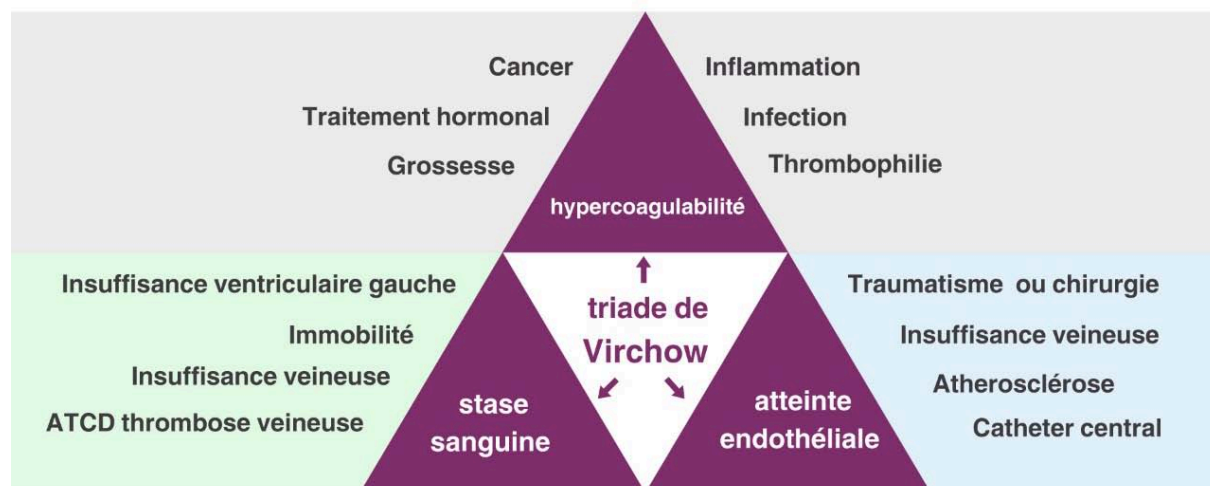


Figure 14 : triade de Virchow et principaux facteurs de risques.

La stase veineuse participe dans le processus thrombogène par la favorisation de l'accumulation des facteurs pro coagulants et le défaut d'élimination des facteurs activés. Elle est secondaire à une défaillance du système de retour veineux lors de situations particulières qui incluent l'immobilisation prolongée, l'insuffisance cardiaque ou l'insuffisance veineuse (varices)(17,18).

L'hémostase se déroule en trois phases : l'hémostase primaire, la coagulation plasmatique et la fibrinolyse. L'hémostase primaire commence par la survenue d'une lésion endothéliale qui va exposer le collagène, un constituant principal du sous-endothélium, sur lequel les plaquettes vont s'agrèger. Plusieurs facteurs tels que le facteur de Von Willebrand vont participer dans cette cascade d'agrégation plaquettaire qui va déclencher par la suite le processus de coagulation. Toute activation de la coagulation peut théoriquement générer une thrombose veineuse(18,19).

La régulation de la coagulation est primordiale pour la prévention de la formation non contrôlée des thromboses et de leur propagation, cette régulation est assurée principalement par l'antithrombine III, protéine C et protéine S. un déficit qualitatif ou quantitatif de l'un de ces inhibiteurs peut constituer un terrain de thrombophilie, le plus souvent congénital(19).

La fibrinolyse constitue un système de défense contre la thrombose veineuse. Des anomalies du système fibrinolytique pourraient donc être associées à des thromboses veineuses(19).

Un déséquilibre de la balance hémostatique avec la présence de lésions endothéliales favorise l'apparition de thromboses. Ces lésions apparaissent secondairement à des traumatismes mécaniques tels que la mise en place de cathéters veineux, en post opératoire de chirurgie orthopédique ou suite à un processus inflammatoire infectieux ou d'autre origine(17,18).

Classiquement , on retient que la physiopathologie de l'embolie pulmonaire repose sur le détachement d'un caillot formée dans une veine profonde et sa migration vers le tronc de l'artère pulmonaire ou l'une de ses branches(20,21).

Actuellement, plusieurs études ont démontré que l'embolie pulmonaire peut survenir indépendamment de la TVP, c'est ce qu'on appelle : embolie pulmonaire de novo ou in situ pulmonary embolism. La formation du thrombus se fait in situ dans les bronches proximales et distales des artères pulmonaires(20). Le principal mécanisme de cette EP in situ est secondaire à la présence de plusieurs facteurs de risques locaux, essentiellement le dysfonctionnement des cellules endothéliales vasculaires, l'hypoxie et l'inflammation. L'hypoxie induite par les traumatismes pulmonaires surtout lors des atélectasies avec l'inflammation excessive et la libération de médiateurs tels que l'interleukin-6 et l'interleukin-8, aura comme conséquence une activation des cellules endothéliales, des plaquettes et des monocytes(20).

3.1. Conséquences respiratoires de l'EP :

Ce sont principalement des perturbations de l'équilibre ventilation/perfusion. On retrouve à la fois une hypoxie et une hypocapnie. Les mécanismes de l'hypoxie sont : L'augmentation de l'espace mort par l'hypoperfusion des zones embolisées avec le maintien de la ventilation. Effet shunt par augmentation de la perfusion au niveau des zones pulmonaires non embolisées ; l'existence d'un shunt vrai, c'est-à-dire des zones non ventilées mais perfusées ; et plus rarement, l'existence d'un shunt intracardiaque droit-gauche, par ouverture d'un « patent foramen ovale » présent chez 15 % des sujets normaux(21).

3.2. : conséquences hémodynamiques de l'EP :

L'HTAP pré-capillaire constitue le principal facteur de gravité de l'EP. Les modifications hémodynamiques sont proportionnelles au degré d'obstruction des artères pulmonaires. Une obstruction du lit vasculaire pulmonaire d'au moins 30 % est nécessaire pour entraîner une augmentation modérée de la Pression de l'Artère Pulmonaire et l'HTAP ne devient significative qu'à partir de 50 % d'obstruction. En effet, malgré la réduction du lit vasculaire pulmonaire, un débit cardiaque normal sans grande augmentation de pression est conservé. Pour les obstructions supérieures à 60 %, la postcharge du ventricule droit augmente de façon abrupte ainsi que ses pressions de remplissage, le volume d'éjection systolique droit diminue. Par contre, la précharge, le travail ventriculaire droit et la fréquence cardiaque augmentent. Dans un premier temps, le débit coronaire s'adapte puis chute ; cette ischémie participe à la défaillance ventriculaire droite. L'insuffisance ventriculaire droite entraîne une augmentation de la pression auriculaire droite, une baisse de l'index cardiaque et par la suite, un état de choc(21).

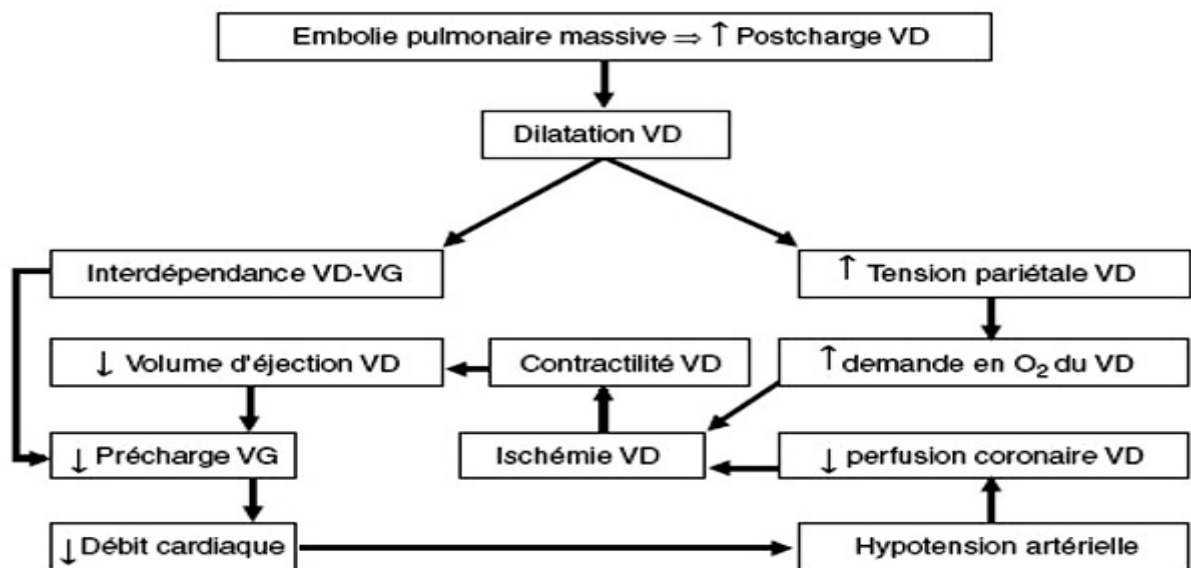


Figure 15 : conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire.

4. Diagnostic positif

Le diagnostic positif est essentiellement clinique et il est confirmé par les examens radiologiques avec ou sans bilan biologique.

4.1. thrombose veineuse profonde

a. clinique

a.1. signes locaux :

Les signes locaux comportent essentiellement :

- un œdème chaud, dur, ne prenant pas le godet qui intéresse le territoire de la veine obstruée.
- la douleur qui peut être spontanée, ou provoquée, recherchée classiquement par le signe de Homans, cette manœuvre consiste au déclenchement d'une douleur au niveau du mollet lors de la dorsiflexion du pied (figure 4).

Homans Sign



Figure 16 : signe de Homans

a.2. signes généraux :

On peut retrouver : une sensation d'angoisse, une hyperthermie, une tachycardie

a.3. score de probabilité clinique :

Le score de probabilité clinique est un score qui permet de déterminer la probabilité clinique d'avoir une TVP et de guider en même temps la démarche clinique ainsi que thérapeutique. Il existe plusieurs scores recommandés (figures 6,7), mais le plus utilisé dans notre contexte est le score de Wells(6)(figure4).

Variable clinique	Points
Cancer actif (en cours de traitement, traitement < 6 mois ou palliatif)	1
Paralysie, parésie ou immobilisation plâtrée récente des membres inférieurs	1
Alitement \geq 3 jours ou chirurgie majeure récente de moins de 12 semaines nécessitant une anesthésie générale ou régionale	1
Douleur localisée sur le trajet d'une veine profonde	1
Augmentation de volume de tout le membre inférieur	1
Augmentation de volume du mollet dépassant de plus de 3 cm celui du côté asymptomatique (mesure à 10 cm sous la tubérosité tibiale)	1
Œdème prenant le godet confiné au membre inférieur symptomatique	1
Circulation collatérale veineuse superficielle (non variqueuse)	1
Antécédents de thrombose veineuse profonde documentée ^a	1
Alternative diagnostique au moins aussi probable que le diagnostic d'une thrombose veineuse profonde	-2

L'estimation de la probabilité clinique de thrombose veineuse profonde selon le score de Wells initial (7) est comme suit : score \leq 0 : probabilité faible ; score 1-2 : probabilité intermédiaire ; score \geq 3 : probabilité forte.
^a L'estimation de la probabilité clinique de thrombose veineuse profonde selon le score de Wells modifié (8), représentée dans le tableau, comprend en plus l'item « Antécédents de thrombose veineuse profonde documentée ». Elle est estimée comme suit : score \leq 1 : probabilité faible ; score \geq 2 : probabilité forte. Chez les patients symptomatiques aux deux membres inférieurs, c'est le côté le plus atteint qui est considéré.

Figure 17 : estimation de la probabilité clinique de TVP des membres inférieurs par le score de Wells.

Variable clinique	Points
Sexe masculin	1
Paralysie ou immobilisation du membre inférieur	1
Alitement > 3 jours	1
Augmentation de volume du membre inférieur	1
Douleur unilatérale du membre inférieur	1
Autre diagnostic au moins aussi plausible	-1

L'estimation de la probabilité clinique de thrombose veineuse profonde est comme suit : score ≤ 0 : probabilité faible ; score 1-2 : probabilité intermédiaire ; score ≥ 3 : probabilité forte.

Figure 18 : score « ambulatoire » de Constans.

Caractéristiques cliniques	Points
Symptômes au membre inférieur gauche	1
Différence de circonférence du mollet ≥ 2 cm	1
Premier trimestre de grossesse	1

Figure 19 : score de LEFT pour estimation de TVP pendant la grossesse.

Le risque est considéré faible si le score est égal à 0.

b. Bilan biologique

Le bilan biologique repose essentiellement sur le dosage des D-dimères qui sont produits lors de la dégradation de la fibrine par le système fibrinolytique activé dès la formation d'un thrombus(22). En urgence les D-Dimères représentent un marqueur biologique de thrombose de grande valeur prédictive négative, de bonne sensibilité (90 à 100%) mais de faible spécificité. La valeur prédictive négative (reliée à la sensibilité) signifie qu'un résultat normal permet d'exclure le diagnostic.

Il faut toujours tenir compte du niveau de probabilité clinique, pour demander et interpréter le dosage des d-dimères ainsi que d'utiliser une technique de dosage quantitative très sensible et validée(6).

Il est recommandé de ne pas réaliser de dosage des d-dimères lorsque la probabilité clinique est forte. Lorsque la probabilité clinique est faible ou intermédiaire, il est recommandé de réaliser un dosage des d-dimères afin d'exclure l'hypothèse d'une TVP sans avoir recours à d'autres explorations(6).

c. bilan radiologique

Il est recommandé de réaliser une écho-Doppler complète si la probabilité clinique est forte ou le dosage des d-dimères est positif, et d'explorer l'ensemble du réseau veineux comprenant les veines proximales et les veines distales en utilisant le test de compression veineuse. Il est suggéré d'utiliser aussi les modes doppler couleur et doppler pulsé pour poser le diagnostic de TVP des membres inférieurs(6).

4.2. L'embolie pulmonaire

a. clinique

La présentation clinique de l'EP est variable. On retrouve souvent une dyspnée, une douleur thoracique, syncope et des hémoptysies. Rarement, on peut trouver une instabilité hémodynamique qui oriente vers la présence d'une embolie pulmonaire massive et d'un dysfonctionnement du ventricule droit. L'hypoxémie est fréquente mais 40% des patients ont une saturation artérielle normale.

Dans les EP proximales, le maître symptôme est la douleur thoracique, caractérisée souvent comme douleur d'allure angineuse d'une ischémie myocardique et elle nécessitera une exploration pour éliminer une atteinte coronaire ou une dissection de l'aorte. On peut aussi rencontrer des embolies pulmonaires asymptomatiques retrouvées dans le cadre d'un bilan diagnostique d'une autre pathologie(7). Il faut aussi toujours rechercher les signes d'une thrombose veineuse profonde.

b. Score de probabilité clinique

Il est suggéré d'utiliser la règle PERC pour exclure une EP, hors grossesse et post-partum, à condition que le patient ait une probabilité clinique faible évaluée de façon implicite par le clinicien(6).

Âge \geq 50 ans ?
Fréquence cardiaque \geq 100 battements par minute ?
Oxymétrie de pouls (SpO ₂) < 95 % en air ambiant ?
Épisode d'hémoptysie ?
Œdème unilatéral d'un membre inférieur (asymétrie à l'évaluation visuelle) ?
Prise d'un traitement estrogénique ?
Antécédent personnel de thrombose veineuse ou d'embolie pulmonaire ?
Hospitalisation pour traumatisme ou chirurgie sous anesthésie générale dans les 4 semaines précédentes ?

La règle PERC est considérée comme négative lorsque la réponse à chacune des 8 questions est négative.

Figure 20 : règle PERC.

En l'absence d'instabilité hémodynamique, il est recommandé d'évaluer de manière formalisée le niveau de probabilité clinique lors de toute suspicion d'EP en se basant, soit sur un score clinique validé comme le score révisé de Genève ou le score de Wells et d'utiliser, pour les patients non hospitalisés, le score de Genève avec une stratification à 3 niveaux de probabilité (faible, intermédiaire, fort) plutôt qu'à deux niveaux de probabilité (improbable, probable)(6).

	Version originale	Version simplifiée
Signes et symptômes de TVP (gonflement et douleur)	+3,0	+1
Diagnostic différentiel moins probable que l'EP	+3,0	+1
Fréquence cardiaque > 100/min	+1,5	+1
Immobilisation ou chirurgie sous AG < 4 semaines	+1,5	+1
Antécédent personnel de TVP ou EP	+1,5	+1
Hémoptysie	+1,0	+1
Cancer actif (traitement en cours, < 6 mois ou palliatif)	+1,0	+1

Version originale (3 catégories) : < 2 : PC faible ; 2–6 : PC modérée ; > 6 : PC élevée. Version originale (2 catégories) : 0–4 : EP improbable ; \geq 5 : EP probable. Version simplifiée (2 catégories) : 0–1 : EP improbable ; \geq 2 : EP probable.

Figure 21 : score de WELLS, version originale et version simplifiée.

	Version originale	Version simplifiée
Âge > 65 ans	+1	+1
Antécédent personnel de TVP ou EP	+3	+1
Immobilisation ou chirurgie sous AG < 4 semaines	+2	+1
Cancer actif (traitement en cours, palliatif ou rémission < 1 an)	+2	+1
Douleur de jambe unilatérale	+3	+1
Hémoptysie	+2	+1
Fréquence cardiaque entre 75 et 94/min	+3	+1
Fréquence cardiaque \geq 95/min	+5	+2
Douleur à la palpation et œdème unilatéral de jambe	+4	+1

Version originale (3 catégories) : 0–3 : PC faible ; 4–10 : PC modérée ; \geq 11 : PC élevée. Version originale (2 catégories) : 0–5 : EP improbable ; \geq 6 : EP probable. Version simplifiée (3 catégories) : 0–1 : PC faible ; 2–4 : PC modérée ; \geq 5 : PC élevée. Version simplifiée (2 catégories) : 0–2 : EP improbable ; \geq 3 : EP probable.

Figure 22 : score révisé de Genève, version originale et simplifiée.

c. bilan biologique

Il faut tenir compte du niveau de probabilité clinique pour demander et interpréter le dosage des d-dimères. Lorsque la probabilité clinique est faible ou intermédiaire, il est recommandé de réaliser un dosage des d-dimères afin d'exclure l'hypothèse d'une EP sans réaliser d'imagerie diagnostique. Il est suggéré d'appliquer une valeur seuil des d-dimères adaptée à l'âge après 50 ans ($\text{âge} \times 10$) lorsque la probabilité clinique est faible ou intermédiaire(6).

d. Bilan radiologique

d.1. échographie transthoracique.

Le diagnostic d'EP peut être retenu si l'échographie veineuse de compression est positive en proximal chez un patient ayant des symptômes thoraciques faisant suspecter une EP. Chez les malades hémodynamiquement instables non transportables, il est suggéré de réaliser une échocardiographie au lit du malade comme moyen diagnostique de l'EP, contrairement au cas des malades stables sur le plan hémodynamique, cas où il faut faire un angioscanner en 1^{er}

lieu(6). Une échographie normale ne permet pas d'éliminer le diagnostic d'EP chez les patients avec probabilité clinique moyenne ou forte.

d.2. Angioscanner pulmonaire.

En l'absence de contre-indication(s) à l'injection de produit de contraste iodé, il est recommandé de réaliser un angioscanner thoracique lorsque la probabilité clinique d'embolie pulmonaire est forte ou lorsque les d-dimères sont supérieurs à la valeur seuil. C'est l'examen paraclinique de référence dans l'EP. Si l'angioscanner est négatif, Il permet d'exclure le diagnostic d'EP en cas de probabilité clinique non forte par contre il faut poursuivre les investigations lorsque la probabilité clinique est forte et que l'angioscanner thoracique négatif et ne montre pas de diagnostic alternatif.

On peut utiliser un compte rendu standardisé de l'angioscanner thoracique, commentant notamment la qualité d'opacification artérielle pulmonaire, le niveau le plus proximal de l'embolie pulmonaire et le rapport VD/VG. Le diagnostic d'EP est retenu si l'angioscanner montre une ou plusieurs lacunes endovasculaires (emboles) segmentaires ou plus proximales Il est suggéré de faire relire l'angioscanner par un radiologue expérimenté s'il décrit une embolie sous-segmentaire(6).

En cas d'angioscanner non concluant ou s'il existe une image évocatrice d'infarctus pulmonaire isolée, il est recommandé de poursuivre les investigations en réalisant une échographie veineuse, une scintigraphie ou en renouvelant l'examen(5,6).

d.3. scintigraphie pulmonaire.

En l'absence de données prospectives pour la tomoscintigraphie (SPECT), il est suggéré d'utiliser la scintigraphie planaire avec les critères diagnostiques de l'étude PLOPED plutôt que d'opter pour la SPECT. Il est recommandé de classer les résultats de la scintigraphie en 4 catégories : examen normal, faible, intermédiaire et forte probabilité scintigraphique(6).

Le diagnostic d'EP est exclu si :

- la scintigraphie de perfusion est normale.

• la scintigraphie pulmonaire planaire objective une probabilité faible ou intermédiaire, et que la probabilité clinique est faible en l'absence de thrombose veineuse profonde proximale à l'échographie veineuse des membres inférieurs.

Le diagnostic d'EP est confirmé si la scintigraphie de perfusion est de forte probabilité et que la probabilité clinique est intermédiaire ou forte(5,6).

Critères d'exclusion diagnostique	Probabilité clinique faible	Probabilité clinique intermédiaire	Probabilité clinique forte
D-dimères sans adaptation à l'âge			
- Technique ELFA (Vidas®) < 500 mcg/L	+	+	-
- Technique Turbidimétrique (Liatest®, Turbiquant®, ...) < 500 mcg/L	+	+/-	-
- Autre technique négative selon valeur du laboratoire	+	-	-
D-dimères avec adaptation à l'âge après 50 ans			
- Technique ELFA (Vidas®) < Age x 10 mcg/L	+	+	-
- Technique turbidimétrique (Liatest®, Turbiquant®, ...) < Age x10 mcg/L	+/-	+/-	-
Angioscanner thoracique			
- Angioscanner négatif avec analyse jusqu'au niveau sous segmentaire	+	+	+/-
- Angioscanner négatif sans analyse possible jusqu'au niveau sous-segmentaire et échographie veineuse proximale négative	+	+	+/-
Scintigraphie pulmonaire			
- Scintigraphie de perfusion normale	+	+	+
- Scintigraphie non-diagnostique (probabilité scintigraphique faible ou intermédiaire et échographie veineuse proximale négative	+	+/-	-

Figure 23: critères d'exclusion diagnostique de l'embolie pulmonaire(6).

Critère de confirmation diagnostique	Probabilité clinique faible	Probabilité clinique intermédiaire	Probabilité clinique forte
Angioscanner thoracique			
- Embol(s) segmentaire(s) ou supra	+	+	+
- Embols sous-segmentaire multiples	+/-	+/-	+/-
Scintigraphie pulmonaire			
- Scintigraphie de haute probabilité	+/-	+	+
Échographie veineuse +/- doppler			
- Thrombus proximal (non compressibilité de la veine)	+	+	+
Échocardiographie			
- Dilatation du ventricule droit (VD/VG > 0,9)	-	+/-	+/-

Figure 24 : Critères diagnostiques de l'embolie pulmonaire : + (vert) : critère validé permettant d'exclure ou de confirmer le diagnostic sans autre exploration ; ± (jaune) : critère « douteux » devant conduire à envisager la poursuite des investigations ; - (rouge) : critère non conforme devant conduire à poursuivre les investigations(6).

Tous les critères diagnostiques non mentionnés dans le tableau sont considérés comme non conformes(6).

5. Démarche diagnostique

Plusieurs algorithmes ont été établis pour faciliter la démarche diagnostique des manifestations thromboemboliques.

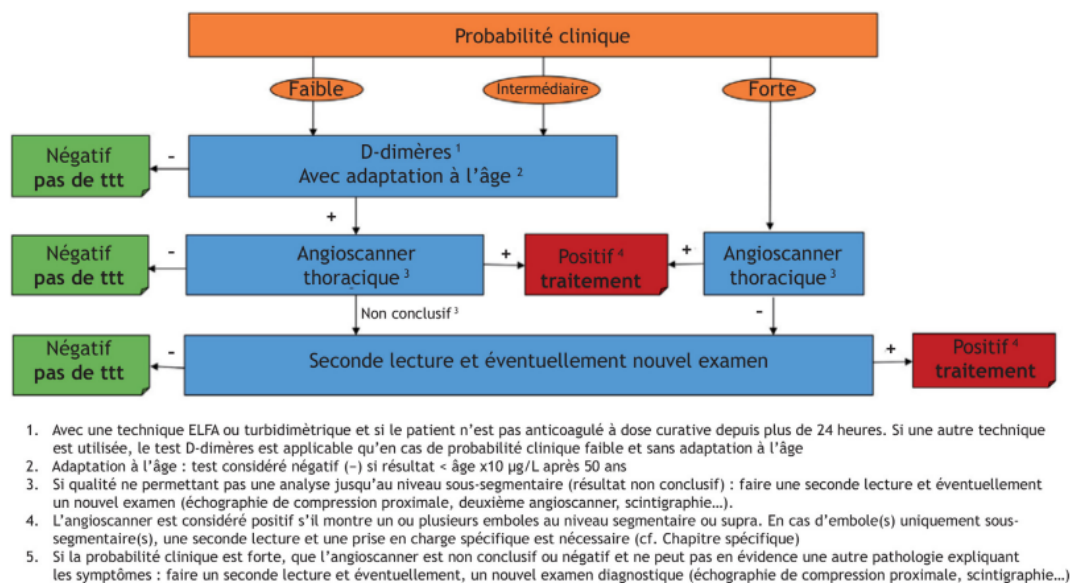


Figure 25 : algorithme simplifiant l'utilisation de l'Angioscanner thoracique(6).

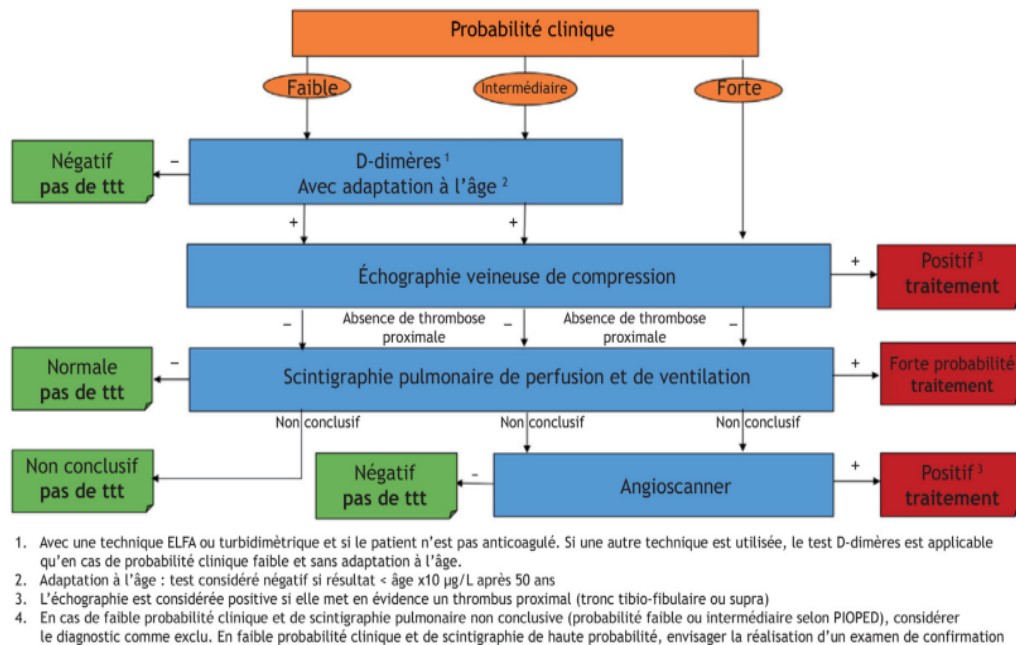
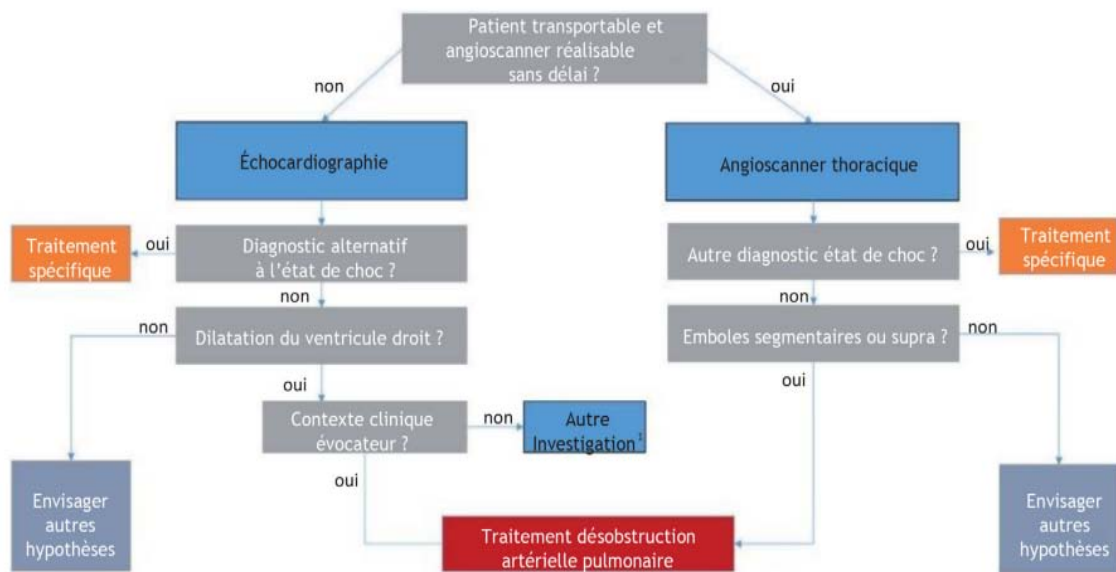


Figure 26 : algorithme utilisant l'échographie veineuse des membres inférieurs et la scintigraphie pulmonaire(6).

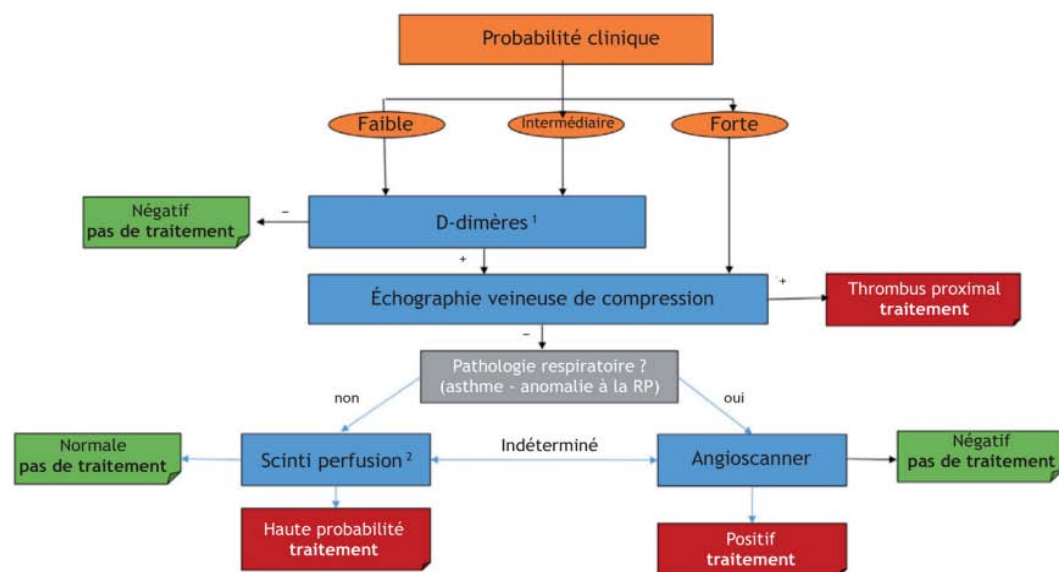
En cas de suspicion d'une embolie pulmonaire chez un patient instable hémodynamiquement (état de choc, hypotension artérielle), il est recommandé de ne pas réaliser un dosage des D-dimères, par contre il faut réaliser directement un angioscanner thoracique si l'état du patient le permet et que l'examen est immédiatement disponible(6) (figure 14). Chez les malades non transportables, il est suggéré de réaliser une échocardiographie au lit à la recherche d'une dilatation ventriculaire droite ou d'un diagnostic différentiel à l'état de choc (tamponnade, hypovolémie vraie ou relative, défaillance cardiaque), on peut dans ce cas, retenir le diagnostic d'EP si une dysfonction du ventricule droit est mise en évidence.



1. Lorsque le contexte clinique n'est pas évocateur, une autre hypothèse pouvant expliquer le tableau clinique comme chez un patient insuffisant respiratoire chronique, il est suggéré de réaliser d'autres investigations (échographie veineuse, angioscanner thoracique si l'état hémodynamique le permet...) afin de confirmer le diagnostic

Figure 27 : algorithme diagnostique chez les patients en état de choc avec suspicion d'EP à haut risque(6).

Chez les femmes enceintes suspectes d'EP, il est suggéré de réaliser un dosage des d-dimères si la probabilité clinique est faible ou intermédiaire et d'exclure l'embolie pulmonaire si le dosage des d-dimères est négatif. On peut commencer par une échographie doppler veineuse s'il existe des signes de thrombose veineuse. Il est suggéré de réaliser une scintigraphie pulmonaire de perfusion plutôt qu'un angioscanner thoracique pour limiter l'irradiation mammaire. Cependant si la radiographie du thorax est anormale ou s'il existe une pathologie pulmonaire sous-jacente, il est recommandé de réaliser un angioscanner thoracique en premier lieu. En post-partum, Il est recommandé d'utiliser le même algorithme diagnostique que dans la population générale avec le protocole d'acquisition pour l'angioscanner adapté à la femme enceinte(6).



1. Avec une technique ELFA (VIDAS) ou turbidimétrique (Liatest, Turbiquant...)
Si une autre technique : utilisation que lorsque la probabilité clinique est faible
2. En cas de faible probabilité clinique et de scintigraphie pulmonaire non diagnostique, considérer le diagnostic comme exclu
En cas de faible probabilité clinique et de scintigraphie de haute probabilité, envisager la réalisation d'un examen de confirmation

Figure 28 : algorithme diagnostique chez la femme enceinte(6).

6. Traitement

La prise en charge thérapeutique des TVP a pour but principal la prévention de l'EP ainsi que la réduction de la morbi-mortalité(18).

Il est recommandé d'instaurer, dès la suspicion clinique, un traitement anticoagulant immédiatement actif à dose curative en l'absence de contre-indication et de risque hémorragique élevé. Essentiellement, on utilise l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou fondaparinux, rivaroxaban, dabigatran ou apixaban. L'héparine non fractionnée (HNF) peut également être prescrite en présence d'une contre-indication aux autres molécules(6).

Il existe deux stratégies thérapeutiques recommandées, la première comprend un traitement par un anticoagulant injectable avec relais par les AVK, la deuxième stratégie se base sur le traitement par un anticoagulant oral (ADO).

1ere stratégie :

Les HBPM sont préférés par rapport à l'HNF qui est utilisé en première intention uniquement dans les cas suivants :

- insuffisance rénale sévère avec une clairance de la créatinine < 30 mL/min
- une instabilité hémodynamique (EP à haut risque).

Après confirmation du diagnostic et en l'absence de cancer connu, on peut réaliser un relais par les AVK le plus précocement possible. En cas d'indication des AVK, il faut l'utiliser en première intention et de poursuivre au moins 5 jours l'HNF, l'HBPM et de les arrêter lorsque deux INR consécutifs à 24 h d'intervalle sont compris entre 2 et 3 (6).

2eme stratégie :

Il est recommandé d'utiliser le rivaroxaban, dabigatran et l'apixaban, sans traitement préalable par HNF, HBPM ou fondaparinux et selon une posologie fixe, sans adaptation aux caractéristiques cliniques des patients ou aux tests biologiques.

Il est recommandé de ne pas prescrire de l'apixaban ou le rivaroxaban dans les cas suivants :

- l'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault < 30 mL/min pour le rivaroxaban et 25 mL/min pour l'apixaban)
- en cas d'instabilité hémodynamique.

Cette stratégie est utilisée en première intention plutôt qu'un traitement par AVK au cours des trois premiers mois de traitement d'une TVP proximale ou d'une EP à risque faible ou intermédiaire faible(6).

II. INFECTION PAR LE COVID 19 ET MANIFESTATIONS THROMBOEMBOLIQUES

1. le sars-cov2

1.1. Epidémiologie et situation au Maroc

Depuis décembre 2019, l'infection par les sars-cov2 est responsable d'une pandémie qui a touchée plus de 320 millions de personnes avec le décès de plus de 5,5 millions de malades. Au Maroc, le 1^{er} cas importé a été détecté le 02/03/2020, alors que le 1^{er} cas de transmission locale a été enregistré le 13 mars 2020. Le nombre de cas confirmés a continué à augmenter progressivement depuis 2020 avec un cumul de plus de 1 043 225 cas positifs à ce jour et le décès de plus de 14 963 personnes, soit un taux de mortalité de 1,5%(23,24).

Le réservoir naturel du coronavirus est les chauves-souris et la transmission était secondaire au contact de l'animal et l'homme, mais actuellement, la transmission interhumaine est la principale voie de transmission. Le virus peut pénétrer dans l'organisme, par inhalation de gouttelettes/sécrétions d'un malade, par contact avec les yeux, nez, bouche avec des mains contaminées, ou en cas de contact avec des surfaces infectées. La période d'incubation varie de deux à quatorze jours (médiane cinq jours)(25).

1.2. Virologie de l'agent pathogène

Le virus SARS-CoV-2 appartient au genre Betacoronavirus et la famille Coronaviridae. C'est un virus sphérique, enveloppé à capsidie icosaédrique à symétrie cubique, son diamètre est de 60-220 nm. Son génome est l'acide ribonucléique (ARN) monocaténaire, non segmenté et positif (29 881 paires de bases). Il code pour plusieurs protéines de surface, notamment la glycoprotéine Spike (S) (aspect en couronne en microscopie électronique), la protéine de

l'enveloppe (E), la protéine matricielle (M) et la protéine nucléocapside (N), ainsi que plusieurs protéines accessoires, qui interfèrent avec la réponse immunitaire de l'hôte(25).

2. La réplication et la pathogenèse

La protéine S du virus a une grande affinité au récepteur de l'ACE2 ou Angiotensin-converting enzyme. Ce récepteur est exprimé au niveau des cellules respiratoires épithéliales ainsi qu'au niveau de plusieurs organes. Après la pénétration du virus à la cellule hôte, l'ARN viral est libéré dans le cytoplasme, la multiplication du sars-cov2 au sein des cellules sera responsable d'une lyse cellulaire avec libération des virions infectieux(25).

L'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) est principalement exprimée par les cellules endothéliales vasculaires du poumon, mais aussi dans d'autres tissus notamment le cœur, le système nerveux, l'intestin, les reins, les vaisseaux et les muscles, ce qui peut expliquer l'atteinte multiviscérale observée chez ces patients(26).

3. Diagnostic du covid 19

3.1. Tableau clinique

La symptomatologie de la maladie covid19 peut être variable d'un patient à un autre, et selon le stade de la maladie, mais elle comporte essentiellement les signes suivants : fièvre, asthénie, toux, expectorations, anorexie, rhinite et une dyspnée. Les symptômes fréquemment associés sont les nausées, vomissements, diarrhée et d'autres complications gastro-intestinales. Rarement, on peut retrouver d'autres signes atypiques(27).

En dehors des présentations asymptomatiques, les formes cliniques sont classées en 3 catégories : modérée, sévère ou critique. Les formes modérées sont similaires aux viroses respiratoires simples et se manifestent souvent par un syndrome grippal. Les formes sévères se caractérisent par une pneumonie sévère avec dyspnée, polypnée > 30 cycles par minute,

saturation en oxygène < 93%. Les formes critiques, on peut retrouver une insuffisance respiratoire, un état de choc septique et/ou une défaillance multiviscérale(3).

Plusieurs facteurs de risque de développement des formes graves ont été identifiés, notamment l'âge avancé, le sexe masculin et la présence de comorbidités, en particulier l'hypertension artérielle a été identifiée comme un risque indépendant des TVP (26).

3.2. Diagnostic biologique

Au Maroc, le diagnostic biologique repose sur la détection qualitative du génome viral (ARN) par technique de RT-PCR sur un prélèvement respiratoire. Le prélèvement le plus sensible reste le lavage broncho-alvéolaire (93 %), suivi par les expectorations (72 %), les écouvillonnages nasopharyngé (63 %) et oropharyngé (32 %) mais le plus pratiqué est le prélèvement par écouvillonnage nasopharyngé. La répétition de ces tests permet de diminuer le taux des faux négatifs(25).

3.3. Autres anomalies biologiques

La numération formule sanguine montre une augmentation des polynucléaires neutrophiles et une lymphopénie, rarement on note une thrombopénie ou de l'hémoglobine. Le Taux de Prothrombine (TP) est diminué avec élévation des D-dimères. Une perturbation du bilan inflammatoire est aussi observée avec une élévation de la CRP, associée à une hypoalbuminémie, hyperferritinémie, élévation des transaminases, de la bilirubine et de LDH. La fonction rénale est souvent conservée(25).

Des niveaux très élevés de la CRP, de la ferritine et celle des enzymes hépatiques est corrélée aux formes critiques du covid19, ainsi que des taux élevés de créatinine(3).

3.4. Diagnostic radiologique

La réalisation d'une exploration scanographique thoracique joue un rôle essentiel dans le diagnostic et la prise en charge de la pneumonie COVID-19. Le scanner thoracique initial, réalisé

sans injection de produit de contraste, est indiqué en cas de détresse respiratoire relevant d'une prise en charge hospitalière. La sensibilité du scanner pour le diagnostic de COVID-19 est supérieure à 90 %, les faux négatifs peuvent être observés chez des patients symptomatiques remontant à moins de 3 jours avant le scanner(28).

L'aspect radiologique caractéristique de la pneumonie covid19 est la présence de plages de verre dépoli bilatérales et asymétriques, de topographie périphérique postéro-basale. On peut aussi observer d'autres anomalies au scanner thoracique, notamment un épaississement péri bronchovasculaire, des dilatations vasculaires, des fines réticulations voire une distorsion parenchymateuse(28,29).

4. Manifestations thromboemboliques au cours de la Covid19 :

Le dépistage des MTE se fait de manière systématique chez les patients hospitalisés en réanimation, ce qui peut expliquer d'une part le taux élevé de MTE chez ces malades(30). Il faut toujours exclure et penser à l'embolie pulmonaire en cas d'augmentation marquée de D-dimère ou d'autres marqueurs inflammatoires, en cas de thrombose veineuse profonde, ou hypoxémie sévère malgré une oxygénation et un traitement médical optimaux(31,32).

4.1. Physiopathologie :

La covid19 se caractérise par une atteinte alvéolaire intéressant même la membrane hyaline secondaire à l'effet cytopathique viral direct sur les pneumocytes. Lorsque le SARS-CoV-2 se réplique dans les cellules épithéliales alvéolaires de type II et interagit avec la microvasculature pulmonaire à l'interface pneumocyte-capillaire, il active localement l'immunité innée, ce qui entraîne une libération exagérée de cytokines pro-inflammatoires dans les cas graves de COVID-19, connue sous le nom de "tempête cytokinique"(33). Il a été démontré que les cytokines pro-inflammatoires interleukine 6 (IL-6), IL-17A et le facteur de nécrose tumorale sont élevés dans la majorité des patients atteints de formes sévères ou critiques(26).

Les monocytes, en plus de leur rôle contre divers agents pathogènes, favorisent l'activation de la voie extrinsèque de la coagulation pendant les états inflammatoires et pourraient être considérés comme un pont entre l'inflammation et la thrombose(33). De plus, l'axe NETs-CD14+/CD16+ des monocytes inflammatoires déclenche une quantité excessive d'IL-6 et d'autres molécules pro-inflammatoires via un mécanisme de rétroaction positive, contribuant également à l'orage cytokinique(33). Les NETs, associés aux plaquettes, aux globules rouges et aux molécules procoagulantes (facteur von Willebrand (vWF), fibronectine, fibrinogène, FXII et TF), contribuent aux événements thrombotiques associés au SARS-CoV-2(33).

L'hypercoagulabilité est une caractéristique importante de l'inflammation, les cytokines pro-inflammatoires sont impliquées de manière critique dans la formation de caillots sanguins et d'une hyper activation plaquettaire et jouent également un rôle important dans la régulation physiologique de l'anticoagulation. D'autres facteurs liés au patient, à la pneumonie et au SRAS CoV2 peuvent contribuer au risque de développement des complications thrombotiques chez ces patients(26).

Des taux d'angiotensine II nettement élevés ont été rapportés chez des patients atteints de COVID-19. L'angiotensine II est connue pour être l'un des vasoconstricteurs les plus puissants et augmente également l'hypercoagulabilité en augmentant l'expression du facteur tissulaire et de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1(26).

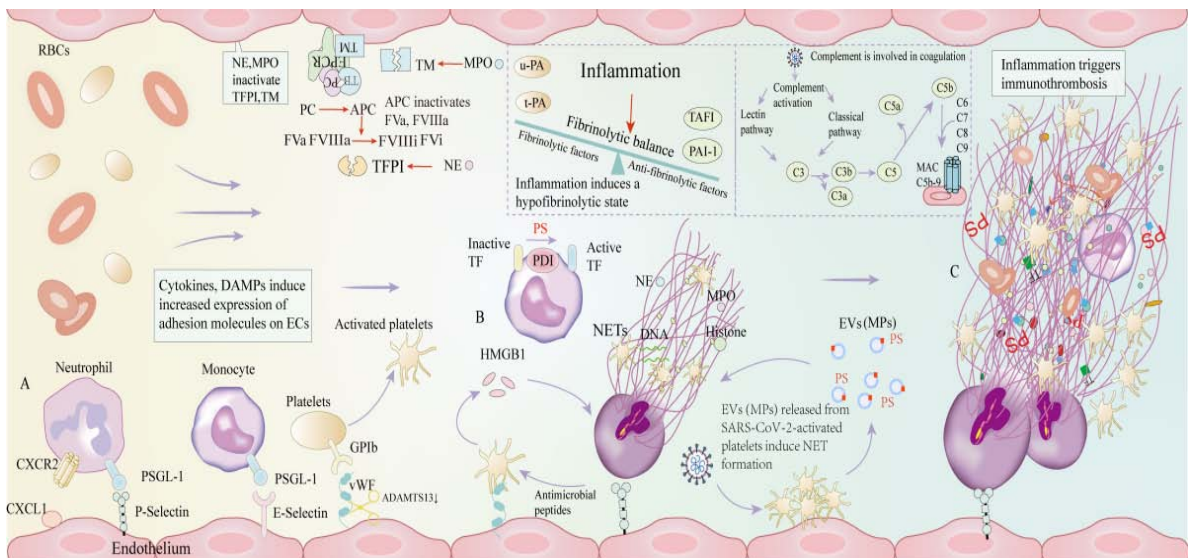


Figure 29 : schéma explicatif de la physiopathologie des thromboses veineuses au cours du Covid19 (34).

(A)- L'inflammation induit le recrutement des cellules immunitaires et une augmentation de l'expression de molécules d'adhésion, notamment la P-sélectine, l'E-sélectine et le facteur von Willebrand (vWF). (B) Les plaquettes activées activent les neutrophiles et génèrent des NETs (pièges extracellulaires des neutrophiles) par la libération de HMGB1, et les composants des NETs, les peptides antimicrobiens, induisent à leur tour l'activation des plaquettes, formant une rétroaction positive d'activation. NE et MPO peuvent inactiver le TFPI (inhibiteur du facteur tissulaire du chemin extrinsèque) et le TM (thrombomoduline), inhibant ainsi la fonction anticoagulante. Les monocytes exercent des effets procoagulants en convertissant le TF inactif en TF actif, qui est requis pour le PS (phosphatidylsérine) et le PDI (isomérase de disulfure de protéine). Les EVs (microparticules) sont principalement dérivées des plaquettes activées par le SARS-CoV-2. Les EVs dérivées des plaquettes sont responsables de la formation robuste de NETs, qui joue un rôle critique dans la thrombose de la COVID-19. Les plaquettes activées et les EVs dérivées des plaquettes sont des marqueurs et des médiateurs centraux de l'immuno-thrombose de la COVID-19. Dans un contexte inflammatoire, les niveaux élevés d'inhibiteur de la fibrinolyse activable par la thrombine et de PAI-1 (inhibiteur de l'activateur du plasminogène) surpassent le rôle de l'u-PA (activateur de plasminogène de type urokinase) et du

t-PA (activateur de plasminogène de type tissulaire), ce qui entraîne l'inhibition de la fibrinolyse. Le SARS-CoV-2 induit l'activation du complément, qui est impliqué dans la coagulation. (C) Les processus mentionnés ci-dessus entraînent finalement l'immuno-thrombose. vWF : facteur von Willebrand ; NETs : pièges extracellulaires des neutrophiles ; HMGB1 : protéine humaine du groupe à haute mobilité 1 ; NE : élastase des neutrophiles ; MPO : myéloperoxydase ; TFPI : inhibiteur du facteur tissulaire du chemin extrinsèque ; TM : thrombomoduline ; TF : facteur tissulaire ; PS : phosphatidylsérine ; PDI : isomérase de disulfure de protéine ; EVs : vésicules extracellulaires ; MPs : microparticules ; PAI-1 : inhibiteur de l'activateur du plasminogène ; u-PA : activateur de plasminogène de type urokinase ; t-PA : activateur de plasminogène de type tissulaire ; SARS-CoV-2(34).

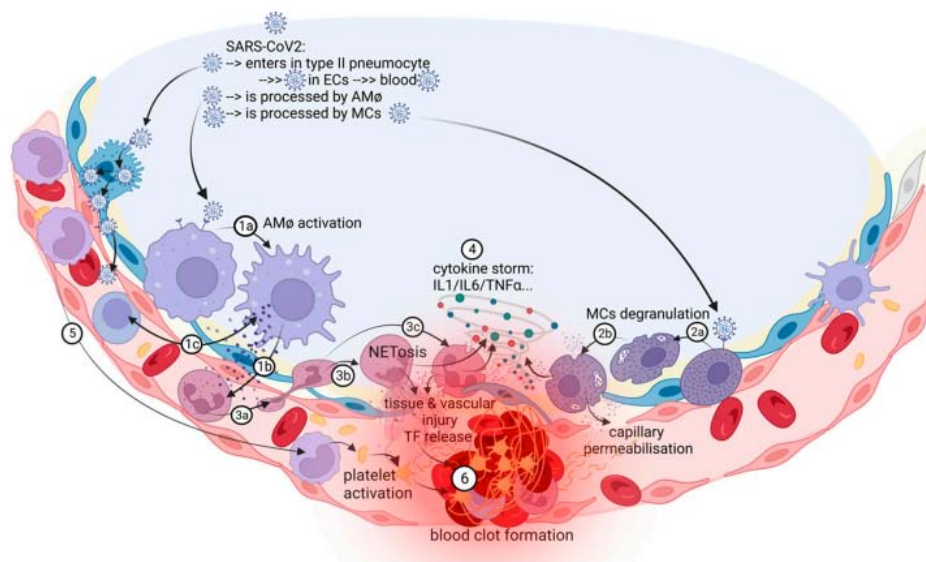


Figure 30 : physiopathologie de la formation des thromboses in situ au cours du Covid19 (33).

4.2. diagnostic biologique :

Le diagnostic des manifestations thromboemboliques est difficile chez les patients atteints du SARS-Cov2, Les patients avec formes sévères nécessitant une hospitalisation en réanimation présentent souvent une élévation précoce des D-dimères, bien qu'il ait une très grande sensibilité à la maladie thrombotique, sa spécificité est faible (35).

La mesure des D-dimères peut être associée à une évolution vers une détérioration du tableau clinique, même si leur élévation peut être multifactorielle, On peut conclure que les élévations des D-dimères et la coagulopathie disséminée (CIVD) peuvent être courantes chez les patients atteints de formes sévères de COVID-19 comme dans d'autres infections graves(36). Ceci nous permet d'utiliser les D-dimères comme marqueurs de gravité en dehors de leur rôle comme marqueur de risque de thromboses. Par ailleurs, une valeur de D-dimères à 1.5 µg/mL a été rapportée comme valeur prédictive de MTE avec sensibilité de 85% et spécificité de 88.5%, ainsi qu'une valeur prédictive négative de 94.7%(37).

4.3. diagnostic radiologique :

Le diagnostic de certitude des MTE se pose par scanner thoracique et par l'échographie. Il est suggéré que chez les patients atteints de COVID-19 présentant une augmentation du taux de dimères D, l'angioscanner thoracique peut être appliqué pour détecter l'EP et surveiller les patients atteints de COVID-19 (35).

L'utilité de l'imagerie par scintigraphie de perfusion et de ventilation est discutée dans le cadre des pneumonies à covid19 pour plusieurs raisons :

- la précision de la scintigraphie est réduite en cas de présence d'anomalies parenchymateuses sur la radiographie pulmonaire.
- Exposition du personnel soignant à un risque accru de contamination par le SRAS-CoV2 lors de la partie ventilation de l'exploration.

5. Traitement :

5.1. Agents et modalités thérapeutiques :

La prise en charge thérapeutique repose principalement sur l'utilisation des anticoagulants à dose curative. Précocement, et en particulier dans les formes sévères, l'anticoagulation parentérale (les héparines, notamment l'HBPM), doit être privilégiée, elle peut

être temporairement suspendue en cas de complications et n'a aucune interaction médicamenteuse connue avec les traitements expérimentaux contre la covid19. Les anticoagulants oraux directs (DOAC) peuvent être prescrits en fin d'hospitalisation. Le traitement par fibrinolyse indiqué comme le traitement de référence des embolies pulmonaires compliquées d'un état de choc ou d'un arrêt cardiaque, a peu d'intérêt dans le cadre de la COVID-19(32,38).

5.2. 5.2 Traitement prophylactique :

Un traitement anticoagulant prophylactique peut être justifié dans le cadre d'une forme clinique sévère, cependant, dans les formes asymptomatiques et légères, son utilisation est discutable. La décision d'adopter une anticoagulation prophylactique doit tenir compte des facteurs de risque propres à chaque cas de patient(39).

En cas de pneumonie covid19, même sous traitement anticoagulant prophylactique, on retrouve toujours une prévalence élevée de manifestations thromboemboliques, surtout pulmonaires. Sur cela, on peut envisager une prescription du traitement anticoagulant à tous les patients covid19 hospitalisés, même en absence de signes d'appel de thromboses, notamment :

- lorsque le D-dimère n'est pas très élevé
- les critères de coagulopathie induite par la septicémie ne sont pas remplis
- absence de syndrome de détresse respiratoire aiguë(31).

En France, Le Groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose (GEHT) et le Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) ont établis des recommandations sur la gestion du traitement anticoagulant selon la sévérité de la maladie en se basant sur le type d'oxygénothérapie requis pour le patient et l'indice de masse corporelle (IMC)(38).

	Aucune oxygénothérapie	Oxygénothérapie à bas débit	Oxygénothérapie à haut débit Ventilation mécanique
IMC < 30 kg/m²	HBPM dose préventive standard ou Fondaparinux		HBPM dose renforcée Enoxaparine 4000 UI/12h SC Si poids > 120 kg Enoxaparine 6000 UI/12h SC HNF 200 UI/kg/24h IVSE si DFG < 30 mL/min
IMC > 30 kg/m² sans autre facteur de risque	HBPM dose renforcée Enoxaparine 4000 UI/12h SC Si poids > 120 kg Enoxaparine 6000 UI/12h SC HNF 200 UI/kg/24h IVSE si DFG < 30 mL/min		
IMC > 30 kg/m² avec d'autres facteurs de risque			HBPM à dose curative
Syndrome inflammatoire marqué (fibrinogène > 8 g/L) Hypercoagulabilité (D-Dimers > 3 µg/mL) ECMO Thromboses itératives de cathéters ou de filtre d'épuration extra-rénale	HBPM à dose curative Enoxaparine 100 UI/kg/12h SC HNF 500 UI/kg/24h si DFG < 30 mL/min		
Traitement anticoagulant au long cours			

Figure 31 : Niveaux d'anticoagulation pour les patients hospitalisés pour COVID-19 proposés par le Groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose (GEHT) et le Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP)

5.3. Traitement curatif :

Selon les recommandations émises par le GFHT (Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose), il faut évaluer le risque de thrombose, effectuer une surveillance biologique puis prescrire un traitement adapté. L'ensemble des patients hospitalisés en

réanimation sont considérés à « risque thrombotique élevé » ou « risque thrombotique très élevé »(40).

Pour les patients à risque thrombotique élevé, la GFHT recommande une anticoagulation par héparine à dose curative :

- ❖ Enoxaparine 4 000 UI/12h SC ou 6 000 UI/12h SC si poids > 120 kg, en cas d'insuffisance rénale (Clcr < 30 ml/min), il est proposé de prescrire de l'héparine non fractionnée (HNF) à la dose de 200 UI/kg/24h)

Il s'agit des patients avec les critères suivants :

- IMC > 30 kg/m² avec facteurs de risques surajoutés (cancer ou antécédents thrombotiques), sous oxygénation nasale haut débit (ONHD) ou ventilation artificielle
- Patient sous ECMO
- Thromboses de cathéter ité ratives ou inhabituelles
- Thromboses de filtre d'épuration extra-rénale
- Syndrome inflammatoire marqué et /ou hypercoagulabilité (fibrinogène > 8 g/L ou D-Dimè res > 3 000 ng/ml)

Les patients à risque thrombotique très élevé relèvent selon le GFHT d'une héparinothérapie curative du type(40) :

- ❖ HBPM, par exemple Enoxaparine à la dose de 100 UI/kg/12h SC sans dépasser 10 000 UI/12h.
- ❖ Héparine non fractionnée (HNF) à la dose de 500 UI/Kg/24h en cas d'insuffisance ré nale sé vère(Clcr < 30 ml/min).

5.4. Recommandations thérapeutiques au Maroc

La société marocaine d'anesthésie, d'analgésie et de réanimation, en collaboration avec la société marocaine de médecine d'urgence (SMMU) a pu établir un référentiel qui a pour but de guider la prise en charge de la maladie covid 19 et ses complications. Concernant le traitement

par anticoagulants à visée prophylactique ainsi que thérapeutique, sa recommandation est comme suit (41) :

En dehors de risque hémorragique accru ou d'autres contre-indications, le traitement anticoagulant est systématique selon le schéma suivant :

- ❖ pour les formes légères et modérées, ils préconisent l'HBPM à dose préventive, type Enoxaparine 4.000 UI/24h en sous cutanée, Tinzaparine 3.500 UI/24h en sous cutanée. Le Fondaparinux 2,5 mg/24h en sous cutanée est une alternative si la clairance de la créatinine ≥ 50 ml/min.
- ❖ L'anticoagulation à dose curative (100 UI/kg/12 h de poids réel pour l'Enoxaparine sans dépasser 10.000 UI par dose) est indiquée en cas de :
 - Obésité avec un BMI ≥ 30
 - Cancer actif
 - Thrombophilie documentée avant l'hospitalisation
 - Patients requérant une oxygénothérapie
 - cœur pulmonaire aigu avec une instabilité hémodynamique
 - Thrombose de filtre d'épuration extra-rénale
 - Thrombose d'un cathéter
 - Antécédents d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse profonde (TVP),
 - Embolie pulmonaire documentée par un angioscanner thoracique
 - TVP documentée par une écho-Doppler
- ❖ En cas de risque thrombotique élevé chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère avec une DFG < 15 ml/min/1,73 m², il convient de les mettre sous HNF à la dose de 200 UI/kg/24h, avec contrôle de l'activité anti-Xa 6 heures après la première dose puis toutes les 48 heures et après chaque changement de dose, elle devra être maintenue entre 0,3 et 0,5 UI/ml (à défaut le TCA qui doit être entre 1,5 et 2,5 fois le témoin, 6h après le début du traitement puis toutes les 24 heures)

- ❖ Chez les patients traités par HBPM à dose curative, il est proposé de surveiller l'activité anti-Xa, 4 heures après la 3ème injection, puis régulièrement en cas d'insuffisance rénale
- ❖ Les patients nécessitant une hospitalisation pour la COVID-19, traités préalablement par des anticoagulants oraux ou des AVK, devrait être relayés par une héparinothérapie à dose curative comme décrit en haut
- ❖ La durée du traitement anticoagulant dépend de l'évolution clinique et biologique. L'arrêt de l'anticoagulation pourra être envisagé après stabilisation clinique, disparition des symptômes depuis plus de 48 heures, marche possible et normalisation du bilan inflammatoire.

En l'absence d'évènements thromboemboliques et vue le caractère transitoire du risque, la prescription des anticoagulants oraux à long termes expose au risque de complications hémorragiques.



*DISCUSSION
DES
RESULTATS*



I. Incidence des manifestations thromboemboliques.

Une étude réalisée par Al-Ani F et al, incluant 1765 patients a rapporté la survenue de manifestations thromboemboliques (MTE) chez environ 20% des patients mais avec des incidences cumulées allant jusqu'à 49% pendant l'hospitalisation. La réponse inflammatoire importante chez les patients atteints d'une infection grave au COVID-19 peut augmenter la probabilité de maladie thromboembolique et expliquer à son tour la fréquence élevée de MTE, en particulier chez les patients admis aux soins intensifs. Cependant, ils n'ont pas pu indiquer si le COVID-19 est plus susceptible de provoquer une thrombose veineuse ou artérielle que d'autres conditions. Il a été rapporté précédemment que les patients atteints de sepsis sévère (non-COVID-19) ou de choc septique ont une prévalence très élevée de TEV pouvant atteindre 37 % malgré l'utilisation de la thromboprophylaxie recommandée par les lignes directrices.(35)

Dans une étude chinoise faite sur 81 patients admis dans l'unité de soins intensifs (USI) de Union Hospital (Wuhan, Chine) pour forme grave de covid19, La prévalence des MTE était de 25 % (20/81).³⁹

L'étude faite par Artifoni M et al, a objectivée que La prévalence des MTE était de 22,5 %. Une thrombose veineuse profonde (TVP) a été détectée chez 21,1% de leur population d'étude et l'embolie pulmonaire était retrouvée chez 9.8% (n=7) dont 5 patients avaient une TVP associée.(43)

Une étude française faite par Fauvel.C et al, sur 2878 patients hospitalisés dans 24 hôpitaux français pour une infection au SARSCoV-2, dont 1240 parmi ces patients avaient bénéficiés d'un scanner thoracique avec injection de produit de contraste. Sur ces 1240 patients, 103 patients ont un diagnostic d'EP. Sur les 103 patients, le diagnostic d'EP a été réalisé dans les 48 premières heures après l'admission pour 80 (77,7 %) patients et après 48 h pour 23 (22,3 %) patients.(44)

L'étude italienne réalisée par Lodigiani.C et al, comprenait 388 patients dont 61 ont été admis à l'USI de Milan, en Italie. Cette étude a rapporté des événements thromboemboliques dans 7,7 % des cas avec un taux cumulé de 21 %. La prévalence était plus élevée pour les patients admis en réanimation, 16,7 % (80 cas de MTE en réanimation) versus 6,4 % (20 cas de MTV hors réanimations) ; avec un taux cumulé de 27,6 % versus 6,6 %. Les auteurs ont noté que la moitié des événements thromboemboliques ont été diagnostiqués dans les 24 heures suivant l'admission à l'hôpital, ce qui laisse supposer que la thrombose pourrait être soit une complication précoce du COVID-19, soit un déterminant d'une nouvelle détérioration. (45)

Dans notre série, La prévalence des MTE veineuses était de 16,6 % soit 65 cas.

Tableau XXV : tableau comparatif de la prévalence des MTEV dans différentes études.

Etude	Al-Ani.F et al	Artifoni.M et al	Fauvel.C et al	Lodigiani.C et al	Cui S et al	Notre série
Taille d'échantillon	1765	71	1240	388	81	390
prévalence des MTE	20%	21.1%	8.3%	16.7%	25%	16,6%

II. Données sociodémographiques et terrains associés.

L'étude chinoise faite par Cui.S et al a retrouvé que sur les 81 patients hospitalisés en réanimation, l'âge moyen était de 59,9 ans (extrêmes, 32-91 ans), dont 44 femmes (54 %). Trente-trois (41 %) patients souffraient de maladies chroniques, dont l'hypertension artérielle, le diabète et les maladies coronariennes(42).

Dans l'étude italienne de Lodigiani.C et al, l'âge moyen des patients hospitalisés en réanimation était 61 ans, 80.3% des patients étaient des hommes, l'antécédent d'HTA était retrouvé chez 44% des malades, le diabète dans 18% et une maladie rénale chronique chez 14.81%(45).

Une étude néerlandaise réalisée par Middeldorp.S et al, a trouvé que l'âge moyen des patients hospitalisés en réanimation était de 62 +/- 17 ans, avec une prédominance du sexe masculin dans 77% des cas(46).

Une étude française faite par Llitjos.JF et al, dans deux services de réanimation a retrouvé que l'âge moyen était 68 ans, les patients étaient de sexe masculin dans 77% des cas, et étaient suivi pour HTA dans 80%.(47)

Dans notre série, l'age moyen des patients était de 60,89 ± 15 ans. on avait un sex ratio H/F de 1,6. l'antécédent le plus fréquent était le diabète, retrouvé chez 39.5% des patients, suivi par l'hypertension artérielle dans 29% des cas.

Tableau XXVI : Tableau comparatif des données sociodémographiques et terrains associés des patients admis en réanimation.

Etude	Cui.S et al	Lodigiani.C et al	Middeldorp.S et al	Llitjos.JF et al	Notre série
Age moyen en années	59.9	61	62	68	60
% Sexe masculin	56%	80.3%	77%	77%	67%
% ATCD HTA	25%	44%	-	80%	29%
% ATCD diabète	10%	18%	-	-	39,5%

III. Données radiologiques

La présentation classique du COVID-19 pourrait être assez proche de celle d'autres pneumopathies virales, mais la topographie périphérique des lésions, la présence de fines réticulations et l'épaississement péri bronchovasculaire seraient plus fréquemment retrouvés dans la pneumonie COVID-19. Certains patients infectés mais asymptomatiques peuvent présenter des anomalies à l'imagerie, cependant l'atteinte scanographique est généralement moins sévère(48).

Le principal signe scanographique de gravité est l'étendue des anomalies parenchymateuses sur le scanner initial. La Société française de radiologie (SFR) recommande de classer l'atteinte parenchymateuse en 5 stades, selon le pourcentage de l'atteinte pulmonaire: atteinte absente ou minimale (< 10 %), modérée (10-25 %), étendue (25-50 %), sévère (50-75 %) ou critique (> 75 %)(49).

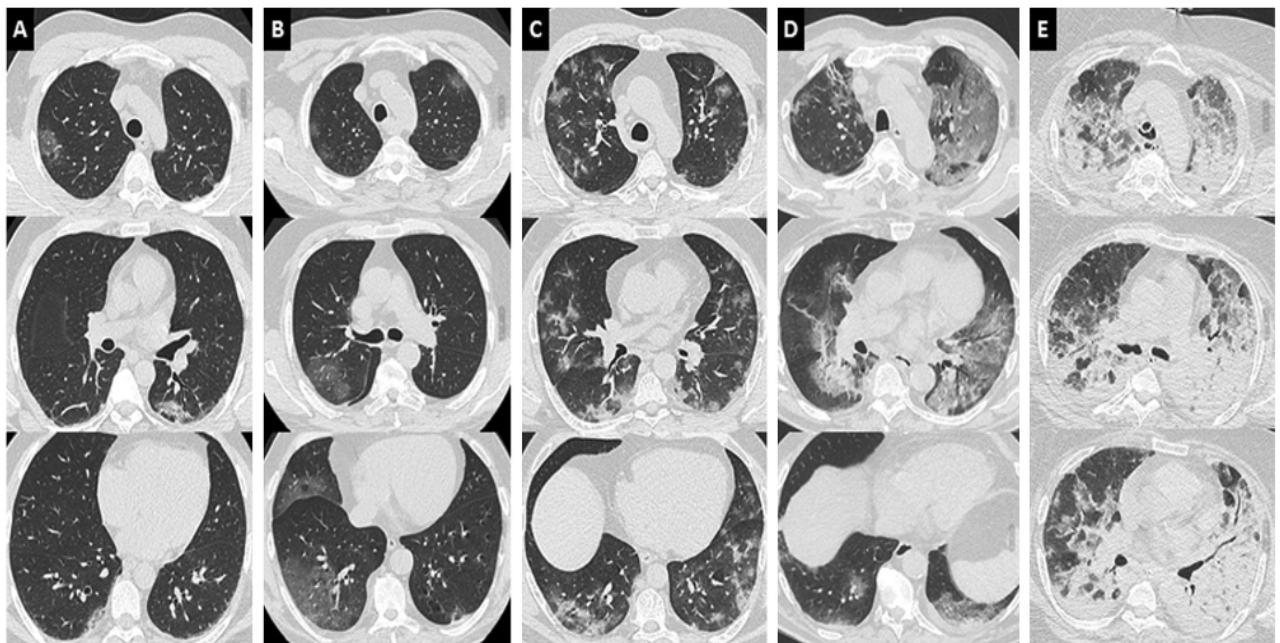


Figure 32 : Différents degrés d'atteinte de pneumonie COVID-19. L'atteinte pulmonaire, évaluée visuellement comme le ratio du poumon pathologique sur le poumon sain, peut être classée comme minimale < 10 % (A), modérée 10-25 % (B), étendue 25-50 % (C), sévère 50-75 % (D) ou critique > 75 % (E). Une atteinte diffuse et des condensations déclinées font évoquer un syndrome de détresse respiratoire aigu (E).

Dans notre étude, les lésions radiologiques objectivées chez les patients qui avaient développés des MTEV, étaient sévères ou critique chez 83% des patients, 28 patients soit 43,1% avaient une atteinte >75% du parenchyme pulmonaire et 33,8% avaient une atteinte entre 50% et 75%, tandis que 17% avaient une atteinte < 50%.

Un épanchement pleural ainsi qu'une distorsion architecturale précoce avec des bronchectasies de traction seraient aussi des marqueurs de sévérité(48). Dans notre série, 1.3%

des patients ont développés des épanchements pleuraux (pleurésie de grande abondance chez 5 patients).

le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) secondaire au covid19 se caractérise sur la TDM thoracique par des condensations parenchymateuses bilatérales prédominant dans les régions déclives(48).

Les formes graves liées aux pneumonies COVID-19 sont souvent compliquées par une embolie pulmonaire, qui est secondaire à l'orage inflammatoire qui caractérise les formes graves(48).

Des lésions pulmonaires sévères à la TDM (OR 1,71, IC à 95 % 1,05-2,71, P = 0,036) et une FiO2 élevée (OR 1,02, IC à 95 % 1,00-1,03, P = 0,044) étaient associées à l'existence ou la survenue d'une EP(44). L'embolie pulmonaire était retrouvée chez 15,4% (n=60) des patients hospitalisés. D'ailleurs, dans notre étude, il y avait une corrélation entre la gravité de l'atteinte radiologique et les thromboses veineuses dont le risque de survenue augmente avec la sévérité de l'atteinte ($p < 0,001$), plus particulièrement, celui de survenue d'embolie pulmonaire.

IV. Données biologiques

Un taux élevé de Ddimères est non spécifique et il est souvent associé à plusieurs conditions médicales. Cependant, dans le cadre d'une infection à COVID-19, il a été constamment identifié comme un marqueur de mauvais pronostic, fréquemment associé à une évolution critique et une mortalité plus élevée. Une analyse regroupée a suggéré que les valeurs de D-dimères étaient plus élevées chez les patients atteints de COVID-19 sévère que chez ceux atteints de formes plus légères(35).

L'étude d'Artifoni.M suggère qu'un niveau de D-dimères $< 1,0 \mu\text{g/ml}$ avait une valeur prédictive négative de 95% et 100% pour la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire, respectivement. Les valeurs prédictives positives d'un niveau de D-dimères $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ et $\geq 3,0 \mu\text{g/ml}$ pour prédire la thromboembolie veineuse étaient de 48% et 80%, respectivement (43).

Dans notre série, un taux de ddimères $> 3000 \mu\text{g/ml}$ multipliait le risque de TV par 2,415 fois par rapport à un taux de ddimères $< 3000 \mu\text{g/ml}$.

Dans l'étude de Cui et al(50), une lymphopénie était associée à la présence de MTEV ($p<0.001$), ainsi qu'un taux de Ddimères > 500 ($p<0.001$). Par contre, il n'y avait pas de corrélation entre les MTEV et le taux de plaquettes, ni avec les globules blancs. Par contre, dans notre série, il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre la lymphopénie et la survenue de thromboses veineuses, ainsi qu'il n'y avait pas de corrélation avec le taux de leucocytes ni le taux de plaquettes.

V. Facteurs prédictifs de la survenue de thrombose veineuse

Contrairement aux patients non COVID-19, les niveaux de D-dimères dans le COVID-19 ne semblent pas utiles pour exclure une complication thromboembolique veineuse, mais pourraient être utiles dans le calendrier de l'imagerie chez les patients atteints de COVID-19 suspectés de TEV(51).

L'étude de Fauvel et al, a objectivée que l'âge avancé, l'ATCD de néoplasie, les antécédents de maladie thromboembolique veineuse, le tabagisme et l'obésité n'étaient pas associés à la survenue de l'embolie pulmonaire dans notre étude ($P > 0,05$). De même, le diabète, l'HTA, l'insuffisance cardiaque chronique ou la maladie coronarienne, n'étaient pas associées à un risque plus élevé de PE ($P > 0,05$). Par contre ils ont retrouvé que les variables suivantes sont restées significativement associées à la PE : le sexe masculin ($P = 0,04$), la dose d'anticoagulation ($P < 0,001$), la protéine C-réactive ($P = 0,001$) et le délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation ($P = 0,002$).(44)

Dans notre série, on a trouvé que l'âge et le sexe n'étaient pas liés à la survenue des thromboses veineuses ($p=0.517$ et $p=0.160$ respectivement), ainsi que les antécédents d'HTA, diabète et cardiopathie ($p=0.178$, $p=0.579$ et $p=0.514$). Cependant, la spO_2 médiane à l'admission chez les patients avec TV était 85% vs. 79% chez les patients non porteurs de TV

($p=0.023$). La nécessité d'une ventilation mécanique n'était pas liée aux TV ($p=0.852$ pour la VNI et $p=0.813$ pour la ventilation invasive).

Dans notre étude, Le degré d'atteinte radiologique était significativement associé au développement de complications thromboemboliques veineuses, plus l'atteinte radiologique est sévère, plus le risque de survenue de thrombose veineuse augmente. Un degré d'atteinte radiologique pulmonaire $> 50\%$ multipliait le risque par 2,423 fois par rapport à une atteinte $\leq 50\%$.

Sur le plan biologique, un taux de ddimères $> 3000 \mu\text{g/ml}$ multipliait le risque de TV par 2,415 fois par rapport à un taux de ddimères $< 3000 \mu\text{g/ml}$.

Le traitement par corticothérapie à dose usuelle ($\leq 80\text{mg/j}$) était considéré comme facteur protecteur contre la survenue de thrombose veineuse, elle diminue le risque de survenue de thrombose veineuse par 68%. Par ailleurs, il n'y avait pas de corrélation entre la prise d'aspirine et la survenue de thrombose ($p=0.168$) ni entre la prise d'HBPM et la survenue de thrombose ($p=0.747$), ceci peut être expliqué par l'administration d'HBPM à dose curative, chez la majorité des patients qui ont développé une TV, dès leur admission en réanimation.

VI. Données thérapeutiques

L'anticoagulation avec une dose prophylactique réduit le risque de VTE chez les patients hospitalisés pour formes graves (32). Les patients ayant reçu une anticoagulation à dose thérapeutique avant l'admission (OR 0,40, IC à 95 % 0,14–0,91, $P = 0,044$) ou une anticoagulation avec une dose prophylactique introduite pendant l'hospitalisation (OR 0,11, IC à 95 % 0,06–0,18, $P < 0,001$) avaient un taux de survenue de PE plus faible(44). Dans notre étude, on a observé qu'il n'y avait pas de corrélation entre la dose du traitement anticoagulant et la survenue de MTEV ($p=0.747$), ce qui peut être facilement expliqué par les délais d'hospitalisation tardifs en réanimation et le fait que dans notre étude la majorité des patients

étaient sous traitement à base d'HBPM dose curative dès le premier jour d'admission en réanimation (sauf si présence de contre-indications).

VII. Evolution de la maladie et Mortalité

Dans l'étude de Lodigiani.C et al, la durée médiane de séjour en soins intensifs était de 12 jours(45), La durée d'hospitalisation médiane en réanimation dans notre étude était 08 jours.

Une étude a enregistré un total de 92 décès à l'hôpital, correspondant à un taux de mortalité hospitalière de 26 %, avec le décès survenant après une médiane de 7 (Q1-Q3 4-12) jours d'admission à l'hôpital.(45). Dans notre série, le taux de mortalité était de 71.5% avec survenue de décès après une médiane de 6 jours (Q1-Q3 4-11).

En ce qui concerne l'association avec la mortalité, plusieurs études ont rapporté qu'un niveau significativement élevé de D-dimères était un facteur prédictif de décès.(35)

L'étude de Fauvel.C et al, a objectivé que l'apparition de l'EP n'était pas associée à la mortalité ($P = 0,338$)(44). Dans notre étude, on a objectivé un lien entre la survenue de thrombose et la survenue du décès ($p=0.05$).



CONCLUSION



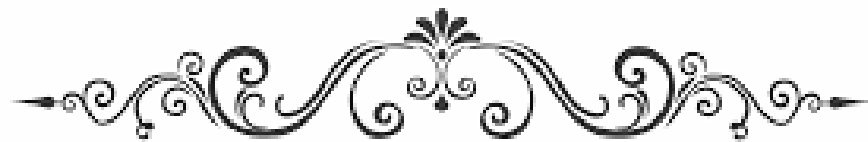
Les manifestations thromboemboliques veineuses sont une entité pathologique fréquente, pouvant engager le pronostic vital, surtout dans le cadre d'une maladie covid19. Le lien entre les deux pathologies a été établi par plusieurs études au cours des deux dernières années mais la prise en charge et la prévention restent toujours problématiques.

On avait comme objectifs dans notre recherche la description du profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif des malades ayant développés des manifestations thromboemboliques (MTE) hospitalisés en réanimation, l'estimation de la prévalence des manifestations thromboemboliques chez les patients covid19 et la détermination des facteurs prédictifs des MTE chez cette population.

La prévalence des MTEV était de 16,6% dans notre série. On a pu identifier plusieurs facteurs associés à la survenue de thrombose veineuse statistiquement significatifs : la prise de corticothérapie, le taux de Ddimères et le degré d'atteinte radiologique pulmonaire. Les facteurs qui augmentaient le risque de survenue de thrombose veineuse étaient les ddimères $> 3000 \mu\text{g/ml}$, ainsi que le degré d'atteinte radiologique pulmonaire $> 50\%$. Un seul facteur protecteur contre la survenue de thrombose veineuse a été identifié : La prise de corticothérapie à dose usuelle ($\leq 80\text{mg/j}$).

Les thromboses veineuses au cours du covid19 semblent survenir même chez les patients déjà sous thromboprophylaxie médicamenteuse voire même sous anticoagulation curative, ce qui était le cas chez la majorité des patients dans notre étude.

Cependant, dans notre étude, on a rencontré plusieurs difficultés. Le caractère rétrospectif ne nous a pas permis une collecte optimale des données et a exhorté certaines inexactitudes. De même, la non réalisation des explorations radiologiques ainsi que biologiques a limité notre exploration. Ceci pourrait introduire un certain biais dans les résultats de l'étude et peut être une sous-estimation de la prévalence ainsi que dans la prévision des facteurs prédictifs des thromboses veineuses.



ANNEXES



Fiche d'exploitation

Code :

A - identité :

Nom: _____ Prénom: _____ Age: _____
Sexe: F H NE : _____ Année _____
Originaire : _____ Téléphone: _____

B – Antécédents Personnels :

Médicaux :

HTA oui non Diabète : oui non

Cardiopathie : oui non Type : _____

Sous anticoagulants : oui non

Sous antiagrégant : oui non aspirine _____ plavix _____

Néphropathie : oui non Dialyse oui non

BPCO : oui non

Dysthyroïdie oui non

Autres : -

-

Toxique : _____ Notion de prise médicamenteuse :

Tabagisme oui non Enolisme : oui non

ATCD de MVTE oui non alitement prolongé : oui non

Néoplasie active : oui non Néoplasie en rémission : oui non

Chimiothérapie oui non

Chirurgicaux : oui non

Pour

Grossesse : oui non G : P post-partum : oui non

Grossesse arrêtée oui non Mort fœtale oui non

C – Motif d'hospitalisation en réanimation :

Pneumonie covid révélée par :

détresse respiratoire douleur thoracique toux asthénie céphalées

Decompensation de maladie chronique Fiebre sg digestifs

Autres

Gravité lors de l'admission : moderate sévère critical

pcr : + - sérologie : + - vaccination : 1dose 2dose

Délai d'admission en réanimation :

E – Examen clinique a l'admission :

SpO2 : AL : sous O2 : FC : TA :
T : SG : GC :

Cyanose : sueurs : SLR :

Mode d'oxygénation :

lunettes Masque simple MHC optiflow VNI Intubation

SDRA: oui non

OMI : oui non immobilisation : oui non

Sepsis oui non Sofa score :

D –Circonstance de découverte de la thrombose :

Thrombose oui non Recherche systématique oui non

Signe clinique oui non

Douleur abdominale

Douleur thoracique dyspnée

Œdème du membre Douleur Chaleur rougeur

MS droit gauche bilatéral

MI droit gauche bilatéral

Signe de Homans : oui non

Diminution du ballotement : oui non

Signes d'ischémie du membre : oui non

Autres anomalies : oui non

-

-

Délai entre infection covid et apparition de signes de thrombose :

Bilan radiologique :

Echographie pleuropulmonaire : oui non

Echographie cardiaque : oui non

Thrombus IC signes droits autres :

Echodoppler des membres: oui non

Thrombose : oui non MS MI Proximale distale

Scanner thoracique : oui non

E – paraclinique

BILAN BIOLOGIQUE	Admission J	decouverte de la thrombose J	Evolution			BILAN NON REALISE
Plaquettes						
GB / lymphocytes						
Hemoglobine						
TCA						
TP						
INR						
CRP						
LDH						
FERRITINE						
ALBUMINE						
Dimères						
PROCALCITONINE						
Si IR : Urée Créatinine						
autres						



RESUMES



Résumé

Introduction : Le covid-19 est une urgence sanitaire mondiale. L'évolution de la maladie est imprévisible avec des conséquences socioéconomiques désastreuses. Le but de ce présent travail était de décrire le profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif des malades ayant développés des manifestations thromboemboliques (MTE) hospitalisés en réanimation, d'estimer la prévalence des manifestations thromboemboliques chez les patients covid19 et de déterminer les facteurs prédictifs des MTE chez cette population.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle transversale à visée descriptive et analytique, tous les patients hospitalisés au service de réanimation COVID-19 au CHR Hassan 2 d'AGADIR entre octobre 2020 et Décembre 2021 ont été inclus dans notre étude. Le diagnostic de la maladie SARS-CoV-2 était confirmé par RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé ou sérologie covid positive.

Résultats : Sur un total de 390 patients, l'âge moyen était de 61 ± 15 ans, le sexe masculin était prédominant avec un sex ratio H/F de 1,6. Le diabète était l'antécédent le plus retrouvé chez 40% des patients, l'hypertension artérielle était retrouvée chez 29% des patients et 11% étaient suivis pour cardiopathie. Le mode d'oxygénation le plus utilisé à l'admission était un masque à haute concentration chez 70,5% des patients. La ventilation non invasive était utilisée chez 13,6% des cas, et pour l'oxygénothérapie à haut débit, elle était utilisée chez 9% des patients. Le diagnostic a été confirmé par PCR sur prélèvement nasopharyngé chez 97,2% des patients. Un bilan complet a été effectué chez 366 patients, le taux moyen de plaquettes était de $315\ 168/\text{mm}^3$ [$\pm 151\ 958$]. La médiane du taux de globules blancs était de $12615/\text{mm}^3$. Pour les lymphocytes, 83,9% des patients avaient une lymphopénie. Le taux moyen était de $1213/\text{mm}^3$ et la médiane était de $900/\text{mm}^3$. Un syndrome inflammatoire biologique était objectivé chez 78,1% des patients, avec une CRP > 40 mg/L, le dosage moyen de CRP était de $129,2$ mg/L et la médiane était de 123 mg/L.

La prévalence des MTEV était de 16,6% dans notre série. L'angioscanner thoracique avait objectivé la présence d'une embolie pulmonaire chez 60 patients, l'embolie pulmonaire était distale dans 78,3% des cas (n=47) et proximale dans 21,7% (n=13). Plusieurs facteurs associés à la survenue de thrombose veineuse ont été déterminés : la prise de corticothérapie, le taux de Ddimeres et le degré d'atteinte radiologique pulmonaire. Les facteurs qui augmentaient le risque de survenue de thrombose veineuse étaient les ddimères > 3000 µg/ml, ainsi que le degré d'atteinte radiologique pulmonaire > 50%. Un seul facteur protecteur contre la survenue de thrombose veineuse a été identifié : La prise de corticothérapie à dose usuelle ($\leq 80\text{mg/j}$).

Conclusion : L'intérêt de la recherche de manifestations thromboemboliques chez les patients COVID-19 était largement démontré dans plusieurs études. Cependant, cette complication est encore sous-estimée. Notre recherche a mis en évidence plusieurs facteurs déterminants dans la survenue des MTE qui peuvent avoir un impact très important sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la maladie covid19, plus particulièrement, les patients hospitalisés en réanimation pour les formes graves de la maladie.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 is a global health emergency. The progression of the disease is unpredictable, with devastating socio-economic consequences. The aim of this study was to describe the epidemiological, diagnostic, therapeutic, and evolutionary profile of patients who developed thromboembolic events (MTE) and were hospitalized in intensive care units (ICUs). The study also aimed to estimate the prevalence of thromboembolic events among COVID-19 patients and determine the predictive factors for MTE in this population.

Materials and methods: This was a descriptive and analytical cross-sectional observational study. All patients hospitalized in the COVID-19 ICU at CHR Hassan 2 in AGADIR, between October 2020 and December 2021 were included in our study. The diagnosis of SARS-CoV-2 infection was confirmed by RT-PCR on nasopharyngeal samples or positive COVID serology.

Results: Out of 390 patients, the mean age was 61 ± 15 years, and males predominated with a male-to-female ratio of 1.6. Diabetes was the most commonly reported comorbidity among 40% of patients, while hypertension was found in 29% of patients, and 11% had pre-existing heart disease. The most commonly used oxygenation method upon admission was a high-concentration mask in 70.5% of patients. Non-invasive ventilation was used in 13.6% of cases, and high-flow oxygen therapy was used in 9% of patients. The diagnosis was confirmed by PCR on nasopharyngeal samples in 97.2% of patients. A complete blood count was performed in 366 patients, and the average platelet count was $315,168/\text{mm}^3$ [$\pm 151,958$]. The median white blood cell count was $12,615/\text{mm}^3$. Regarding lymphocytes, 83.9% of patients had lymphopenia, with an average count of $1213/\text{mm}^3$ and a median count of $900/\text{mm}^3$. A biological inflammatory syndrome was observed in 78.1% of patients, with a CRP level > 40 mg/L. The average CRP level was 129.2 mg/L, and the median was 123 mg/L.

The prevalence of thromboembolic events was 16.6% in our series. Thoracic angiography revealed the presence of pulmonary embolism in 60 patients, with distal embolism in 78.3% of

cases (n=47) and proximal embolism in 21.7% (n=13). Several factors associated with the occurrence of venous thrombosis were identified, including corticosteroid therapy, D-dimer levels, and the extent of radiological lung involvement. Factors that increased the risk of venous thrombosis were D-dimers $> 3000 \mu\text{g/ml}$ and radiological lung involvement $> 50\%$. One protective factor against the occurrence of venous thrombosis was identified: the use of corticosteroid therapy at the usual dose ($\leq 80\text{mg/day}$).

Conclusion: The importance of investigating thromboembolic events in COVID-19 patients has been widely demonstrated in several studies. However, this complication is still underestimated. Our research has highlighted several determining factors in the occurrence of MTE, which can have a significant impact on the diagnostic and therapeutic management of COVID-19, particularly for patients hospitalized in ICUs with severe forms of the disease.

ملخص :

مقدمة: Covid-19 هو حالة طوارئ صحية عالمية لا يمكن التنبؤ بتطورها. هذا الوباء له عواقب اجتماعية واقتصادية وخيمة. كان الهدف من هذا العمل هو وصف الملف الوبائي والتشخيصي والعلاجي والتطوري للمرضى الذين طوروا تجلط الأوردة أثناء استشفائهم في العناية المركزة، وتقدير انتشار مظاهر تجلط الأوردة في مرضى كوفيد 19 وكذلك تحديد العوامل التنبؤية في هذه الفئة من السكان.

المواد والطرق: هذه دراسة رصدية مقطعية ذات غرض وصفي وتحليلي ، تم تضمين جميع المرضى في المستشفى في وحدة العناية المركزة COVID-19 في CHR Hassan 2 في AGADIR بين أكتوبر 2020 وديسمبر 2021 في دراستنا. تم تأكيد تشخيص مرض SARS-CoV-2 بواسطة RT-PCR على مسحة البلعوم الأنفي أو مصل كوفيد الإيجابي.

النتائج: من إجمالي 390 مريضاً ، كان متوسط العمر 61 ± 15 عاماً ، كان الجنس الذكري هو السائد مع نسبة الجنس M / F 1.6. كان مرض السكري هو التاريخ الأكثر اكتشافاً في 40٪ من المرضى ، ووجد ارتفاع ضغط الدم الشرياني في 29٪ من المرضى وتم متابعة 11٪ للأمراض القلب. كان الأسلوب الأكثر استخداماً للأكسجين هو القناع عالي التركيز في 70.5٪ من المرضى. تم استخدام التنفس الاصطناعي غير الاختراقي في 13.6٪ من الحالات ، أما بالنسبة للعلاج بالأكسجين عالي التدفق فقد تم استخدامه في 9٪ من المرضى. تم تأكيد التشخيص بواسطة تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) على مسحة أنفية بلعومية في 97.2٪ من المرضى. تم إجراء تقييم كامل على 366 مريضاً ، وكان متوسط عدد الصفائح الدموية 315168 / مم³ [± 151،958]. كان متوسط عدد خلايا الدم البيضاء 12615 / مم³. بالنسبة لخلايا الليمفاوية ، كان 83.9٪ من المرضى يعانون من قلة اللمفاويات. كان المعدل الوسطي 1213 / مم³ والوسيط 900 / مم³. تم تحديد متلازمة الالتهاب البيولوجي في 78.1٪ من المرضى ، مع CRP < 40 مجم / لتر ، وكان متوسط جرعة CRP 129.2 مجم / لتر والوسيط 123 مجم / لتر. كان معدل انتشار تجلط الأوردة 16.6٪ في سلسلتنا. أظهر تصوير الأوعية المقطعي المحوسب للصدر وجود انسداد رئوي في 60 مريضاً ، وكان الانصمام الرئوي بعيداً في 78.3٪ من الحالات (ن = 47) وقريباً في 21.7٪ (ن = 13). تم تحديد عدة عوامل مرتبطة بحدوث تجلط الدم الوريدي: العلاج بالكورتيكوستيرويد ، ومستوى Ddimer ودرجة التورط الإشعاعي الرئوي. كانت العوامل التي زادت من خطر حدوث الخثار الوريدي هي ddimers < 3000 ميكروغرام / مل ، وكذلك درجة التورط الإشعاعي الرئوي < 50 ٪. تم تحديد عامل وقائي واحد ضد حدوث الخثار الوريدي: تناول العلاج بالكورتيكوستيرويد بالجرعة المعتادة (80 مجم / يوم).

الخلاصة: تم إثبات الاهتمام بالبحث عن تجلط الأوردة لدى مرضى COVID-19 على نطاق واسع في العديد من الدراسات. ومع ذلك ، لا يزال يتم التقليل من هذا التعقيد. لقد سلط بحثنا الضوء على العديد من العوامل المحددة في حدوث اضطرابات السفر للطوارئ والتي يمكن أن يكون لها تأثير كبير جدًا على كيفية تشخيص وعلاج مرض كوفيد 19 ، وبشكل أكثر تحديدًا ، المرضى الذين يدخلون المستشفى في العناية المركزة للأشكال الحادة من المرض.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Moutchia J, Pokharel P, Kerri A, McGaw K, Uchai S, Nji M, et al.**
Clinical laboratory parameters associated with severe or critical novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2020;15(10 October):1- 25.
2. **Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A.**
Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. Thromb Res. 2020;192(May):152- 60.
3. **Moutchia J, Pokharel P, Kerri A, McGaw K, Uchai S, Nji M, et al.**
Clinical laboratory parameters associated with severe or critical novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. Simonin A, éditeur. PLOS ONE. 1 oct 2020;15(10):e0239802.
4. **jamovi desktop - jamovi [Internet]. [cité 30 mai 2023].**
Disponible sur: <http://www.jamovi.org/download.html>
5. **Righini M, Robert-Ebadi H, Le Gal G.**
Diagnostic de l'embolie pulmonaire. Rev Médecine Interne. 1 juill 2019;40(7):440- 4.
6. **Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte - ScienceDirect.** Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0761842519300051?via%3Dihub>
7. **Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al.**
2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 21 janv 2020;41(4):543- 603.
8. **Heit JA.**
The Epidemiology of Venous Thromboembolism in the Community. Arterioscler Thromb Vasc Biol. mars 2008;28(3):370- 2.
9. **Bounameaux H, Perrier A.**
Duration of anticoagulation therapy for venous thromboembolism. Hematol Am Soc Hematol Educ Program. 2008;252- 8.
10. **Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JJ, Bergqvist D, Brecht JG, et al.**
Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. Thromb Haemost. oct 2007;98(4):756- 64.

11. Clayton TC, Gaskin M, Meade TW.

Recent respiratory infection and risk of venous thromboembolism: case-control study through a general practice database. *Int J Epidemiol.* juin 2011;40(3):819- 27.

12. Smeeth L, Cook C, Thomas S, Hall AJ, Hubbard R, Vallance P.

Risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after acute infection in a community setting. *Lancet Lond Engl.* 1 avr 2006;367(9516):1075- 9.

13. Blanco-Molina A, Trujillo-Santos J, Tirado R, Cañas I, Riera A, Valdés M, et al.

Venous thromboembolism in women using hormonal contraceptives. Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost.* mars 2009;101(3):478- 82.

14. Poul H, Kessler P.

[Thrombophilic states: their relevance in prevention and treatment of venous thromboembolism]. *Vnitr Lek.* mars 2009;55(3):242- 52.

15. Mechanisms of Venous Thrombosis and Resolution .

Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/ATVBAHA.108.162289>

16. Bagot CN, Arya R.

Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol.* oct 2008;143(2):180- 90.

17. Masson E. EM-Consulte.

Mécanismes et facteurs de risque des thromboses veineuses. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/10741/mecanismes-et-facteurs-de-risque-des-thromboses-ve>

18. Abad Rico JJ, Llau Pitarch JV, Rocha E.

Overview of Venous Thromboembolism: Drugs. *dec 2010;70:3- 10.*

19. Valji K, Linenberger M.

Chasing Clot: Thrombophilic States and the Interventionalist. *J Vasc Interv Radiol.* nov 2009;20(11):1403- 16.

20. Cao Y, Geng C, Li Y, Zhang Y.

In situ Pulmonary Artery Thrombosis: A Previously Overlooked Disease. *Front Pharmacol.* 8 juill 2021;12:671589.

21. Masson E.

EM-Consulte. Embolies pulmonaires. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/36488/embolies-pulmonaires>

22. Revue Medicale Suisse.

D-dimères et suspicion d'embolie pulmonaire : seuil adapté à l'âge. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2014/revue-medicale-suisse-446/d-dimeres-et-suspicion-d-embolie-pulmonaire-seuil-adapte-a-l-age>

23. البوابة الرسمية لفيروس كورونا بالمغرب.

Disponible sur: <http://www.covidmaroc.ma/Pages/AccueilAR.aspx>

24. COVID-19 Situation épidémiologique au 03 avril 2020.pdf.

Disponible sur: http://www.covidmaroc.ma/Documents/SITUATION_Epid%C3%A9mie_COVID-19/COVID19%20Situation%20%C3%A9pid%C3%A9miologique%20au%2003%20avril%202020.pdf

25. Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M.

Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. Option/Bio. 2020;31(619):15- 20.

26. Miesbach W, Makris M.

COVID-19 : Coagulopathie, risque de thrombose et justification de l'anticoagulation. Clin Appl Thromb. 1 janv 2020;26:1076029620938149.

27. Majumder J, Minko T.

Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. AAPS J. janv 2021;23(1):14.

28. Lodé B, Jalaber C, Orcel T, Morcet-Delattre T, Crespin N, Voisin S, et al.

Imagerie de la pneumonie COVID-19. J Imag Diagn Interv. sept 2020;3(4):249- 58.

29. Schuster P, Crombé A, Nivet H, Berger A, Pourriol L, Favard N, et al.

Practical clinical and radiological models to diagnose COVID-19 based on a multicentric teleradiological emergency chest CT cohort. Sci Rep. 26 avr 2021;11(1):8994.

30. Longchamp G, Manzocchi-Besson S, Longchamp A, Righini M, Robert-Ebadi H, Blondon M.

Proximal deep vein thrombosis and pulmonary embolism in COVID-19 patients: a systematic review

and meta-analysis. *Thromb J.* déc 2021;19(1):15.

- 31. Schiaffino S, Giacomazzi F, Esseridou A, Cozzi A, Carriero S, Mazzaccaro DP, et al.**
Pulmonary thromboembolism in coronavirus disease 2019 patients undergoing thromboprophylaxis. *Medicine (Baltimore).* 8 janv 2021;100(1):e24002.
- 32. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al.**
COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 16 juin 2020;75(23):2950- 73.
- 33. Niculae CM, Hristea A, Moroti R.**
Mechanisms of COVID-19 Associated Pulmonary Thrombosis: A Narrative Review. *Biomedicines.* 16 mars 2023;11(3):929.
- 34. Jing H, Wu X, Xiang M, Liu L, Novakovic VA, Shi J.**
Pathophysiological mechanisms of thrombosis in acute and long COVID-19. *Front Immunol.* 16 nov 2022;13:992384.
- 35. Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A.**
Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. *Thromb Res.* 1 août 2020;192:152- 60.
- 36. Lippi G, Favaloro EJ.**
D-dimer is Associated with Severity of Coronavirus Disease 2019: A Pooled Analysis. *Thromb Haemost.* mai 2020;120(5):876- 8.
- 37. Mondal S, Quintili AL, Karamchandani K, Bose S.**
Thromboembolic disease in COVID-19 patients: A brief narrative review. *J Intensive Care.* 14 sept 2020;8(1):70.
- 38. Trimaille A, Bonnet G.**
COVID-19 et pathologie thromboembolique veineuse. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* déc 2020; 69(6):370- 5.
- 39. Fujiwara S, Nakajima M, Kaszynski RH, Fukushima K, Tanaka M, Yajima K, et al.**
Prevalence of thromboembolic events and status of prophylactic anticoagulant therapy in hospitalized patients with COVID-19 in Japan. *J Infect Chemother.* 1 juin 2021;27(6):869- 75.

40. Merdji H, Sattler L, Cunat S, Meziani F, Helms J.

Hémostase et COVID-19. Médecine Intensive Réanimation. 16 juin 2021;30(Hors-série 1):35- 42.

41. AVIS_EXPERTS_SMMU_SMAAR_11_2020.pdf

https://smcmaroc.org/wpcontent/uploads/2020/11/AVIS_EXPERTS_SMMU_SMAAR_11_2020.pdf

42. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F.

Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. juin 2020;18(6):1421- 4.

43. Artifoni M, Danic G, Gautier G, Gicquel P, Boutoille D, Raffi F, 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. 1 juill 2020;50(1):211- 6.

44. Fauvel C, Weizman O, Trimaille A, Mika D, Pommier T, Pace N, et al.

Pulmonary embolism in COVID-19 patients: a French multicentre cohort study. :11.

45. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al.

Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. Thromb Res. 1 juill 2020;191:9- 14.

46. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, et al.

Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. J Thromb Haemost. août 2020;18(8):1995- 2002.

47. Llitjos JF, Leclerc M, Chochois C, Monsallier JM, Ramakers M, Auvray M, et al.

High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. J Thromb Haemost JTH. juill 2020;18(7):1743- 6.

48. Lodé B, Jalaber C, Orcel T, Morcet-Delattre T, Crespin N, Voisin S, et al.

Imagerie de la pneumonie COVID-19. J Imag Diagn Interv. sept 2020;3(4):249- 58.

49. SFR e-Bulletin. COVID-19 : EN DIRECT. Disponible sur: <https://ebulletin.radiologie.fr/covid19>

50. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F.

Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. juin 2020;18(6):1421- 4.

51. Dujardin RWG, Hilderink BN, Haksteen WE, Middeldorp S, Vlaar APJ, Thachil J, et al.

Biomarkers for the prediction of venous thromboembolism in critically ill COVID-19 patients. Thromb Res. déc 2020;196:308- 12.



قسم الطبيب

أقسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَأَيْتَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَأَفَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بَادِلَةً وَسَعِي فِي إِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ
وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَادِلَةً رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،
لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.
وَأَنْ أُوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ
الطَّبِيبِيَّةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

أطروحة رقم 246

سنة 2023

التجلط الوريدي لدى مرضى كوفيد19 في وحدة العناية المركزة بالمستشفى الجهوي بأكادير.

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/06/12

من طرف

السيدة حنان إكرو

المزودة في 18/06/1995 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

تجلط الأوردة العميقة - متلازمة الشدة التنفسية الحادة - كوفيد 19 - مضادات التجلط - الانصمام
الرئوي

اللجنة

الرئيس

السيد س . يونس

أستاذ في التخدير والإنعاش

المشرف

السيد ه . نسيك

أستاذ في التخدير والإنعاش

الحكام

{

السيد ع . هاشمي

أستاذ في الإنعاش الطبي