كلية الطب والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

Année 2023 Thèse N° 274

Les complications thromboemboliques chez les patients COVID-19 hospitalisés au CHR HassanII d'Agadir

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12 /07 /2023

PAR

Mr. ES-SERFATI ILYASS

Né Le 12/05/1996 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

COVID-19-SARS-CoV-2-Physiopathologie-Facteurs de risques-Thromboses

JURY

Mr.	Y.MSOUGAR Professeur de Chirurgie thoracique	PRESIDENT
Mme.	H.SERHANE Professeur de Pneumophtisiologie	RAPPORTEUR
Mr.	H. FENANE Professeur de Chirurgie thoracique	JUGES
Mme.	S.AIT BATAHAR Professeur de Pneumophtisiologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَٰنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي ۖ إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي
مِنَ الْمُسْلِمِينَ

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 dés 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

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne

14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	P.E.S	Anesthésie-réanimation
26	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
27	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
28	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
29	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
30	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
31	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
32	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
33	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatologie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
38	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
39	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation

40	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
41	CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
42	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
43	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
44	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
45	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
46	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
47	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
48	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
49	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
51	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
52	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
53	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
54	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
55	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
56	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
57	OUALI IDRISSI Mariem	P.E.S	Radiologie
58	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
59	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
60	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
61	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
62	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
63	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
64	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anésthésie-réanimation
65	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie

66	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
67	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
68	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
69	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
73	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
74	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
75	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
76	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
77	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
78	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
79	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
80	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
81	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
82	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
83	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
84	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
85	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anésthésie-réanimation
86	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
87	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
88	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
89	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
90	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
91	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique

92	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
93	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
94	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
95	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
96	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
97	EL IDRISSI SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
98	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
99	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
100	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
102	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
103	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
104	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
105	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
106	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
107	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie-virologie
108	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
109	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique
111	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
112	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
113	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
114	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
115	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
116	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anésthésie-réanimation
117	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

118	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
119	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
120	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
121	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
122	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
123	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
124	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
125	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
126	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
127	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
128	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
129	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
130	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
131	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
132	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
133	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologiecytogénétique
134	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
135	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
136	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
137	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
138	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
139	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
140	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
141	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
142	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation

143	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
144	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
145	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
146	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
147	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
148	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
149	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
150	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
151	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
152	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
153	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
154	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
155	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
156	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
157	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
158	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
159	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
160	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène
161	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
162	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
163	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
164	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
165	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
166	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
167	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique

168	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
169	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
170	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
171	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
172	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
173	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
174	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
175	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
176	LOQMAN Souad	Pr Hab	Microbiologie et toxicolgie environnementale
7177	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
178	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
179	MILOUDI Mohcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
180	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
181	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
182	MAOUJOUD Omar	Pr Ag	Néphrologie
183	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
184	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
185	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
186	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
187	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
188	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
189	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
190	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
191	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
192	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
193	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie

194	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
195	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
196	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
197	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
198	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
199	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
200	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
201	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
202	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
203	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
204	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
205	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
206	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
207	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
208	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
209	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
210	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
211	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organnique
212	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
213	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
215	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
216	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
217	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
218	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
219	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie

220	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ass	Pédiatrie
221	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
222	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
223	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
224	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
225	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
226	LAMRANI HANCH Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
227	HAJHOUJI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
228	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
229	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
230	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
231	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
234	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
235	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
236	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
237	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
238	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
239	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
240	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
241	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
242	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
243	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
244	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
245	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie

246	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
247	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
248	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
249	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
250	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
251	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
252	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
253	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
254	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
255	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
256	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
257	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
258	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
259	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
260	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
261	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
262	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
263	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
264	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
265	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
266	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
267	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
268	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
269	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
270	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
271	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

LISTE ARRETEE LE 22/06/2023

DÉDICACES

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours et qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que je leur dédie cette thèse …

{اللهم لك الحمد كما ينبغي لجلال وجهك وعظيم سلطانك}

A mes parents

A qui je dois tout, puisse dieu vous garder toujours à mes côtés en bonne et parfaite santé…

وقل ربي ارحمهما كما ربياني صغيرا

A MA TRES CHERE ET ADORABLE MERE Mme AICHA GHANMOUNI:

Aucune dédicace ne saurait exprimer la profondeur de ma reconnaissance, parce que je te dois ce que je suis. Tu m'as donné la vie, tu m'as élevée, tu m'as comblée de ton amour et de ta tendresse. Il me faudra plus que les mots pour exprimer mon amour. Je t'aime, maman, plus que tout dans ce monde. Tu m'as rendu heureuse lorsque tu m'as remontée le moral, en me faisant oublier les problèmes de vie, tu m'as conseillée du courage pour battre surtout pour ne pas m'affaiblir devant les banalités de la vie, comme tu les appelles, et je savais si quelque chose m'arrivait, tu seras là et toujours à mes côtés, et c'est avec ta présence et ton soutien, que j'ai due surmonter des longues années d'étude.
Dans ce travail modeste que je te dédie, j'espère que tu trouveras le fruit de ton amour, de ta tendresse et de ta patience, et en ce jour, je souhaite réaliser l'un de tes rêves et que tu seras fière de moi.
Ma très chère Maman, je t'aime très fort et je t'aimerai toujours. Puisse Dieu tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur, afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. J'espère que tu seras toujours fière de moi.

Je t'aimerai jusqu'à la fin de mon existence

A MON TRES CHER ET ADORABLE PERE BRAHIM ES-SERFATI:

A celui qui m'a tout donné sans compter, à celui qui m'a soutenu toute ma vie, à celui à qui je dois ce que je suis et ce que je serai. Voici le jour que tu as attendu impatiemment. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être. Merci pour tes sacrifices le long de ces années. Merci pour ta présence rassurante. Merci pour tout l'amour que tu procures à notre petite famille. Ce modeste travail qui est avant tout le tien, n'est que la consécration de tes grands efforts et tes immenses sacrifices. Sans toi, je ne saurais arriver où je suis. Avec toi, j'ai appris tout ce qu'il me faut pour y arriver à ce stade : la discipline, l'honnêteté, et beaucoup de valeurs qu'il me faut un ouvrage pour les citer. J'espère rester toujours digne de ton estime. Ta bonté et ta générosité sont sans limites. Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études. Puisse Dieu tout puissant te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie, afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. Je t'aime très fort, mon très cher papa, et j'espère que tu seras toujours fier de moi.
Je t'aimerai jusqu'à la fin de mon existence

A MES TRES CHERES SŒURS

Je vous suis toujours reconnaissant pour votre soutien moral que vous m'avez accordé tout au long de mon parcours. Vous avez toujours cherché mon plaisir et mon sourire dans les moments les plus difficiles de ma vie. Je vous dédie ce travail en témoignage de tout ce que je ressens pour vous, qu'aucun mot ne le saurait exprimer. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte tout le bonheur et toute la réussite et vous aide à réaliser tous vos rêves. Je vous adore.

A TOUS MES COLLEGUES, CONFRERES ET ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE MEDECINE DE MARRAKECH
A TOUS LES MEDECINS DIGNES DE CE NOM
A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma formation, mon instruction et mon bien être. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.

REMERCIEMENTS

A MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE
PROFESSEUR HIND SERHANE

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple.
Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THÈSE
PROFESSEUR YASSINE MSOUGAR

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Veuillez trouvez ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A MON MAITRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR AIT BATAHAR SALMA

Votre présence au sein de notre jury constitue pour moi un grand honneur. Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre profession. Qu'il me soit permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.

A MON MAITRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR FENANE HICHAM

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Maitre, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

.

ABRÉVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS :

SARS-COV-2	: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
COVID-19	: Coronavirus disease 2019
USI	: Unités de soins intensifs
BPCO	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
ATCDs	: Antécédents
TBK	: Tuberculose
HTA	: Hypertension artérielle
PCR	: Polymerase chain reaction
Sd	: Syndrome
VNI	: Ventilation non invasive
TDM	: Tomodentsitométrie
CRP	: Protéine C réactive
LDH	: Lactate deshydrogénase
EP	: Embolie pulmonaire
TVP	: Thrombose veineuse profonde
IDM	: Infractus du myocarde
AVC	: Accident vasculaire cérébral
MTE	: Maladie thromboembolique
MTE-free	: Sans maladie thromboembolique
RR	: Risque relatif
CHR/U	: Centre hospitalier régional/universitaire
ARN	: Acide ribonucléique
ASAT	: Aspartate transaminase
ALAT	: Alanine transaminase
CPK	: Créatine phosphokinase
TP	: Taux de prothrombine
ORL	: Oto-rhino-laryngologie
AINS	: Anti inflamatoires non stéroidiens
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
IC	: Intervalle de confiance
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aigue

PLAN

INTRODUCTION 1

MATERIELS ET METHODES 3
I. Type d'étude : 4
II. Recueil des données : 4
III. Période de l'étude : 4
IV. Sélection des patients : 4
1. Critères d'inclusion : 5
2. Critères de non inclusion : 5
V. Analyse statistique : 5

RÉSULTATS 6
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES : 7
1. Age : 7
2. Genre : 7
3. Antécédents : 8
II. Durée d'hospitalisation : 9
III. Diagnostic et sévérité de l'infection SARS-CoV-2 : 9
IV. Traitement intra-hospitalier : 11
V. Complications survenues au cours de l'hospitalisation : 12
1. Complications thromboemboliques : 12
2. Autres complications : 18

DISCUSSION 19
I. Discussion générale : 20
1. Le coronavirus SARS-CoV-2 20
2. La maladie thromboembolique 33
II. Discussion des résultats : 34
1. Données épidémiologiques : 34
2. Caractéristiques cliniques et paracliniques du diagnostic du COVID : 36
3. Facteurs de sévérité de l'infection COVID-19 : 39
4. Traitement intra-hospitalier : 43
5. Données évolutives : 44

CONCLUSION 56

ANNXES 58

RÉSUMÉS 63

BIBLIOGRAPHIE 70

INTRODUCTION

L'infection à SARS-CoV-2 réalise un spectre clinique très variable, allant d'une infection asymptomatique à des complications graves incluant une pneumonie grave se compliquant d'un syndrome de détresse respiratoire sévère, des complications cardiovasculaires, thromboemboliques et le décès.

L'atteinte respiratoire a été rapportée initialement comme la première et principale défaillance vitale chez les patients atteints de COVID-19. Par ailleurs, l'atteinte pulmonaire s'est avérée rapidement atypique par discordance entre la profondeur de l'hypoxémie et la compliance pulmonaire conservée, associée à une forte activation de la coagulation [1].

Ainsi de nombreuses hypothèses physiopathologiques ont décrit le potentiel pro-thrombotique de ce coronavirus, suite à l'incidence accrue des accidents thromboemboliques chez les patients infectés par ce coronavirus, notamment chez les patients hospitalisés aux unités de soins intensifs; des premiers cas d'embolie pulmonaire ont été signalés chez les premiers patients atteints de COVID sévère hospitalisés aux USI [2].

Il a été constaté que 10% des patients aux USI développent une thrombose veineuse profonde (TVP) proximale ou une EP, malgré l'instauration d'une thromboprophylaxie efficace. Par ailleurs, plusieurs facteurs de risque cliniques observés chez certains patients atteints de la COVID-19 sont associés au développement de thromboses tels que l'hospitalisation, la présence d'une infection sévère ou de comorbidités. Cet état thrombotique est lié à l'activation d'une cascade de la coagulation à l'augmentation des d-dimères, du fibrinogène et la présence fréquente chez certains patients de l'anticoagulant lupique. [3]

L'objectif de ce travail est d'évaluer le profil des patients ayant présenté des complications thromboemboliques au sein d'une population de patients hospitalisés pour COVID-19 à l'hôpital Hassan II d'Agadir.

MATERIELS

ET

METHODES

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, s'appuyant sur un recueil rétrospectif de données concernant les patients hospitalisés à l'hôpital Hassan2 d'Agadir et ayant eu un diagnostic positif d'infection à SARS- CoV-2.

Les données recueillies étaient d'ordre biologique, clinique et paraclinique. Les évènements principaux étaient le développement d'une complication thromboembolique, l'aggravation de la maladie et le survenue du décès , et ce en vu de mieux maîtriser ce fléau en ce qui concerne les facteurs de risque de survenue des complications thromboemboliques chez les patients covid-19 positifs , en confrontant nos données avec les différentes études internationales.

II. Recueil des données :

Les informations ont été collectées à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablit (ANNEXE). Les données ont été recueillies à partir des dossiers d'hospitalisation au sein de l'hôpital Hassan2 d'Agadir et des fiches de surveillance des malades.

III. Période de l'étude :

L'étude a été menée sur 6 mois, du 25/05/2021 au 25/11/2021.

IV. Sélection des patients :

Tous les patients hospitalisés au CHR Hassan2 pour COVID-19 sur la période choisie, ont été pris en compte dans la sélection des patients inclus dans cette étude.

1. Critères d'inclusion :

Diagnostic positif d'infection à SARS-CoV-2 par au moins une serologie ou PCR COVID-19 positive ou une TDM thoracique en faveur d'une infection COVID-19.

Hospitalisation au sein du CHR Hassan2 > 24h.

Patients majeurs (>18 ans).

2. Critères de non inclusion :

Hospitalisation d'une durée inférieure à 24h

Infection covid-19 asymptomatique

Les patients non hospitalisés à l'hôpital Hassan2 d'Agadir

V. Analyse statistique :

Les données cliniques ont été saisies sur des fichiers Excel. L'analyse descriptive a utilisé le logiciel SPSS (version 29). Les résultats sont exprimés en chiffres bruts et en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne pour les variables quantitatives, puis comparés aux données de la littérature.

RÉSULTATS

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

Au total, 161 patients ont été inclus dans notre étude.

1. Age :

-L'âge médian des patients était de 56 ans.

-La tranche d'âge la plus représentée au sein de notre série était celle de > 50 à 75 ans avec un pourcentage de 49 % (Figure 1).

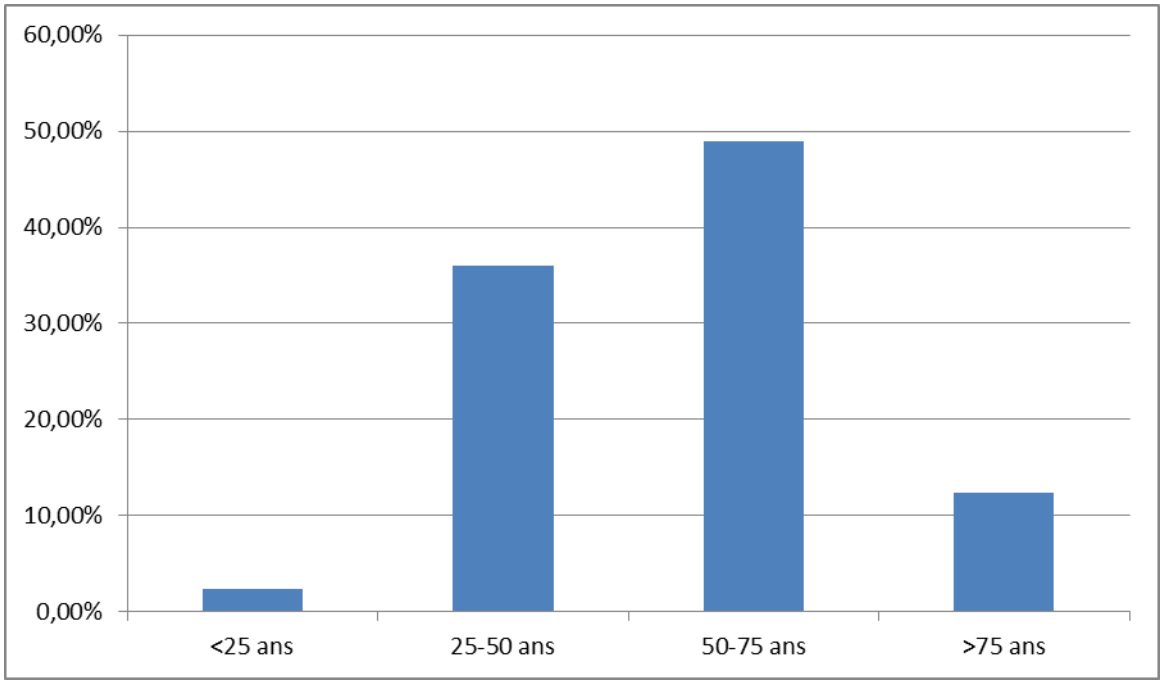

Figure 1: Répartition des patients selon la tranche d'âge

2. Genre :

Dans notre étude, 76 hommes (47.2%) et 85 femmes (52.8%) ont été inclus, avec un sex-ratio(H/F) à 0,89 (Figure 2).

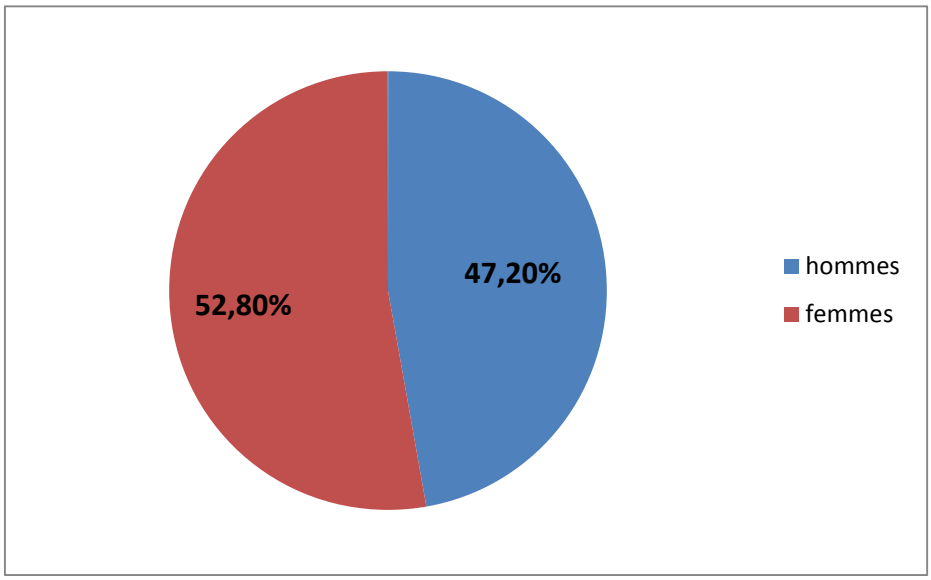

Figure 2 : Répartition des patients selon le genre

3. Antécédents :

Les facteurs de risque cardiovasculaire classiques les plus fréquemment retrouvés étaient l'hypertension artérielle (27.9%), le diabète (34.16%) et le tabagisme (22.98%).Il y avait 8.07% des patients avec un antécédent d'asthme, et 6.83% avec une cardiopathie sous-jacente. Une minorité des patients (4.34%) avait une BPCO et une hépatopathie chez 2.48%.

Tableau I : Répartition des patients selon les ATCDs toxique :

	Nombre	Pourcentage
Tabac	37	22.98%
Alcool	4	2.48%
Autres	5	3.1%

Tableau II : Répartition des patients selon les ATCDs respiratoires :

	Nombre	Pourcentage
Asthme	13	8.07%
TBK	7	4.34%
Pneumothorax	4	2.48%
BPCO	7	4.34%

Tableau III : Répartition des patients selon divers ATCDs :

	Nombre	Pourcentage
HTA	45	27.9%
Cardiopathies	11	6.83%
Hépatopathie	4	2.48%
Néphropathies	6	3.72%
Diabète	55	34.16%
Autres	35	21.7%

II. Durée d'hospitalisation :

Dans notre série d'étude, la durée médiane d'hospitalisation était de 13 jours avec des intervalles allant de 3 à 70 jours.

Tableau IV : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation:

Durée d'hospitalisation	Nombre	Pourcentage
≤10	81	50.31%
11-20 jours	68	42.23%
>20 jours	12	7.45%

III. Diagnostic et sévérité de l'infection SARS-CoV-2 :

La présentation clinique des patients infectés répertoriait une hyperthermie (63.9%), une asthénie (50.3%), une toux (48.4%), une dyspnée (45.3%), un syndrome grippal (25.4%), des troubles digestifs (52.17%) et une anosmie/agueusie (28.5%).

La grande majorité des patients inclus dans cette étude (84.5%) avait une PCR SARS-CoV-2 positive.

Un scanner thoracique était réalisé chez 76.4% des patients. Ainsi, 20.3% avaient des anomalies minimes (<25% du parenchyme), 42.2% des anomalies modérées (25-50% du

parenchyme), 34.1% des anomalies importantes (50-75% du parenchyme) et 3.2% des anomalies sévères (>75%).

Tableau V: Caractéristiques cliniques et paracliniques du diagnostic du COVID :

	Nombre	Pourcentage
Symptômes du Covid-19		
Fièvre	103	63.9%
Asthénie	81	50.3%
Toux	78	48.4%
Dyspnée	73	45.3%
Sd grippal	41	25.4%
Troubles digestifs	84	52.17%
Anosmie/agueusie	46	28.5%
Diagnostique du Covid-19		
PCR positive	136	84.5%
Scanner thoracique	123	76.4%
Anomalies minimes	25	20.3%
Anomalies modérées	52	42.2%
Anomalies importantes	42	34.1%
Anomalies sévères	4	3.2%

Parmi les indicateurs de sévérité de l'infection COIVD-19 nous recensons l'oxygéno-dépendance (37.8% des patients ont nécessité une oxygénothérapie>5l/min), et le recours à la VNI chez 11.1%.

Parmi les marqueurs biologiques de sévérité à l'admission, une CRP≥100mg/l était retrouvée chez 40.3% des patients, une élévation des D-dimères ≥1500 µg /l chez 37.2% ayant bénéficié d'un dosage, une hyperleucocytose chez 36.6% et enfin, une élévation de la LDH chez 49.6% de l'effectif.

Tableau VI. Facteurs de sévérité de l'infection COVID-19

	Nombre	Pourcentage
Age>65 ans	59	36.6%
Sexe masculin	76	47.2%
Oxygénothérapie>5l/min	61	37.8%
VNI	18	11.1%
Atteinte >25% à la TDM	98	79.6%
CRP≥100mg/l	65	40.3%
D-dimer≥1500µg/l	60	37.2%
Hyperleucocytose>8000/mm³	59	36.6%
LDH >250U/l	80	49.6%

IV. Traitement intra-hospitalier :

La majorité des patients (91.3%) a reçu un traitement anticoagulant dès le début de l'hospitalisation (75.5% à dose préventive et 24.4% à dose curative).

Un traitement intra-hospitalier par corticoïdes été répertorié chez 37.8% des patients.

38.5% a reçu au moins un antibiotique au cours du séjour alors que (44%) ont reçu un antalgique.

Tableau VII. Répartition des patients selon le traitement intra-hospitalier :

	Nombre	Pourcentage
Anti coagulation	147	91.3%
Préventive	111	75.5%
Curative	36	24.4%
Corticoïdes	61	37.8%
Antibiotiques	62	38.5%
Antalgiques	71	44%

V. Complications survenues au cours de l'hospitalisation :

1. Complications thromboemboliques :

Nous recensons 51 patients (31,67%) ayant présenté un événement thromboembolique.

1.1. Age:

-La moyenne d'âge de la population ayant développé un évènement thromboembolique était de 60 ans, dont la tranche la plus représentée était de 66 à 85 ans (39,2%) (Figure 3).

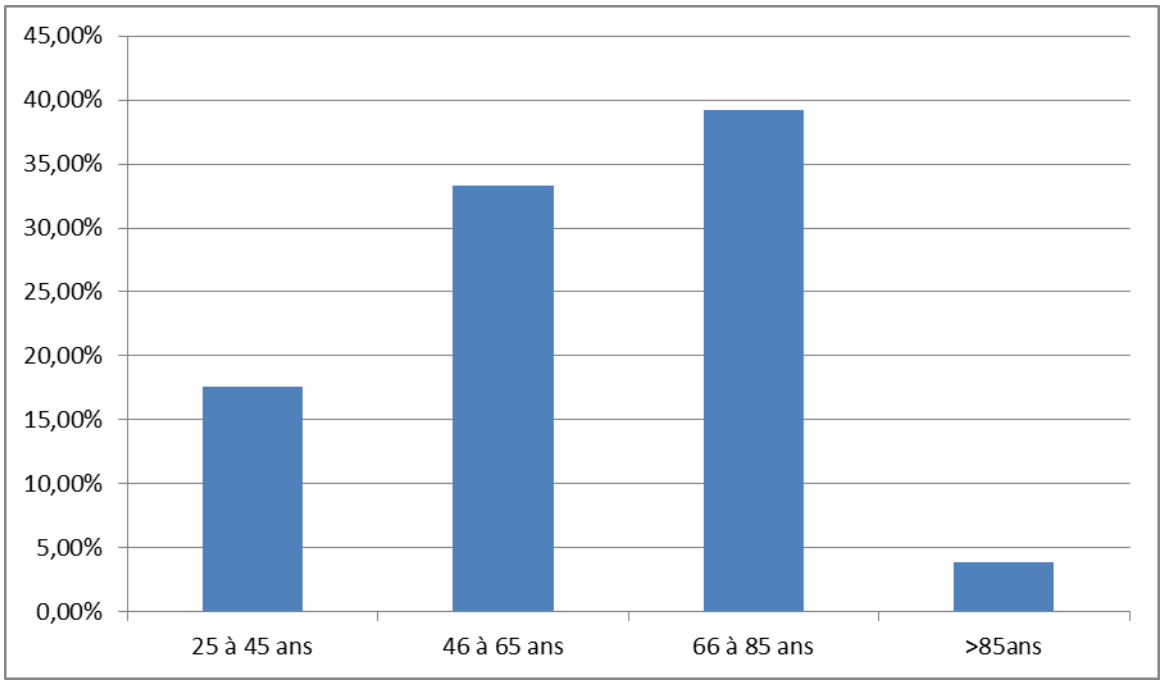

Figure 3: Répartition des patients selon la tranche d'âge

1.2. Genre :

-29 hommes et 22 femmes ont présenté une complication thromboembolique.

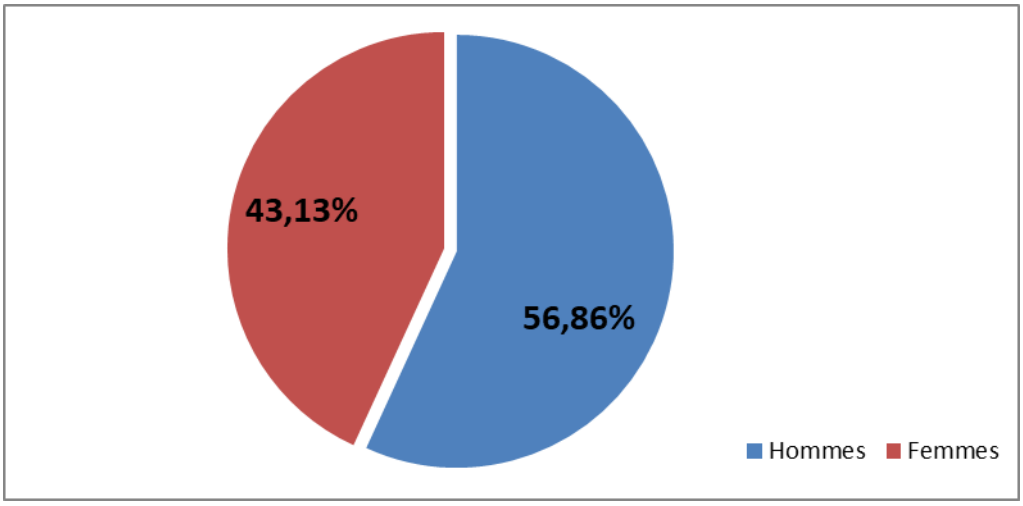

Figure 4 : Répartition des patients selon le genre

1.3. Antécédents :

- Le diabète et l'HTA ont été retrouvés respectivement chez 10 patients soit (19.6%) et 15 patients soit (29.4%).
- 18 patients, soit 35.29% étaient des tabagiques actifs.
- Une cardiopathie chez 7 patients soit 13.72%.
- 6 patients avaient un ATCD de tuberculose et seulement 2, soit 3.92% étaient asthmatique.

Tableau VIII : Répartition des patients selon les ATCDs :

	Nombre (Total=51)	Pourcentage
ATCDS toxiques		
Tabac	18	35.29%
Alcool	3	5.88%
Autres	4	7.84%
ATCDs respiratoires		
Asthme	2	3.92%
TBK	6	11.76%
Pneumothorax	3	5.88%
BPCO	5	9.8%
Divers ATCDs		
HTA	15	29.4%
Cardiopathies	7	13.72%
Hépatopathie	0	0%
Néphropathies	2	3.92%
Diabète	10	19.6%
Autres	13	25.49%

1.4. Durée d'hospitalisation :

-La durée médiane d'hospitalisation des patients ayant développé une complication thromboembolique était de 17 jours avec des intervalles allant de 3 à 33 jours.

Tableau IX : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation:

Durée d'hospitalisation	Nombre	Pourcentage
≤10	13	25.49%
11-20 jours	20	39.21%
>20 jours	18	35.29%

1.5. Diagnostic et sévérité de l'infection SARS-CoV-2 :

-Les symptômes les plus retrouvés étaient la dyspnée dans 76.4% des cas, suivi par la fièvre dans 70.5% des cas.

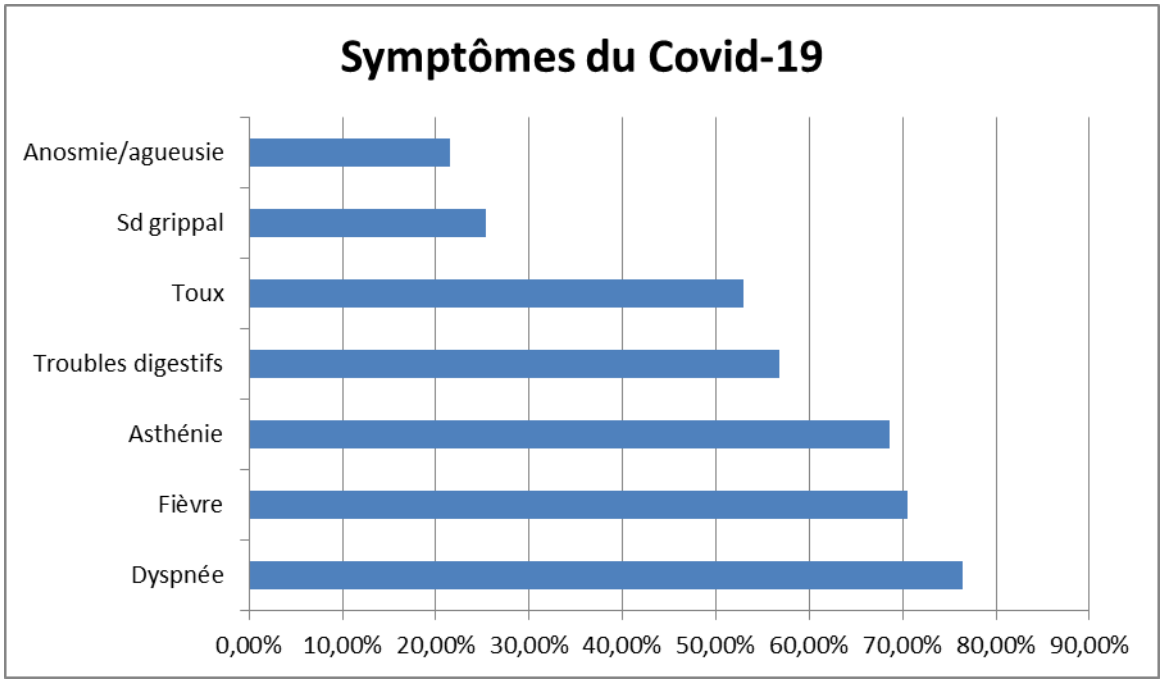

Figure 5 : La distribution des signes fonctionnels chez les patients avec complications thromboembolique

- La majorité des patients (72.5%) avait une PCR SARS-CoV 2 positive.

-La TDM thoracique a été réalisée chez 49 patients soit 96%. La tranche la plus représentée était celle présentant une étendue des lésions de 50 à 75% chez 46.9% des cas.

-Parmi les indicateurs biologiques de sévérité à l'admission, on note une CRP≥100mg/l chez 80.3% des patients, une élévation des D-dimères ≥1500 µg /l chez 86.2% ayant bénéficié d'un dosage, une hyperleucocytose chez 78.4% et enfin, une élévation de la LDH chez 88.2% des patients compliqués de maladie thromboembolique.

Tableau X: Caractéristiques cliniques et paracliniques du diagnostic et de sévérité de l'infection COVID-19

	Nombre	pourcentage
Diagnostique du Covid-19		
PCR positive	37	72.5%
Scanner thoracique	49	96%
Anomalies minimes	2	4%
Anomalies modérées	21	42.8%
Anomalies importantes	23	46.9%
Anomalies sévères	3	6.1%
Facteurs de sévérité de l'infection COVID-19		
Oxygénothérapie>5l/min	36	70.5%
VNI	14	27.4%
Atteinte >25% à la TDM	47	95.9%
CRP≥100mg/l	41	80.3%
D-dimer≥1500µg/l	44	86.2%
Hyperleucocytose>8000/mm³	40	78.4%
LDH >250U/l	45	88.2%

1.6. Traitement intra-hospitalier :

-L'ensemble du traitement reçu par les patients ayant présenté une complication thromboembolique de notre série est résumé dans le tableau suivant :

Tableau XI : Répartition des patients selon le traitement intra-hospitalier

	Nombre	pourcentage
Anti coagulation	48	94.1%
Préventive	28	58.3%
Curative	20	41.6%
Corticoïdes	35	68.6%
Antibiotiques	40	78.4%
Antalgiques	31	60.7%

1.7. Types de complications thromboemboliques :

Parmi les 51 patients ayant présenté un événement thromboembolique, 45 soit 88.23% étaient victimes d'EP.

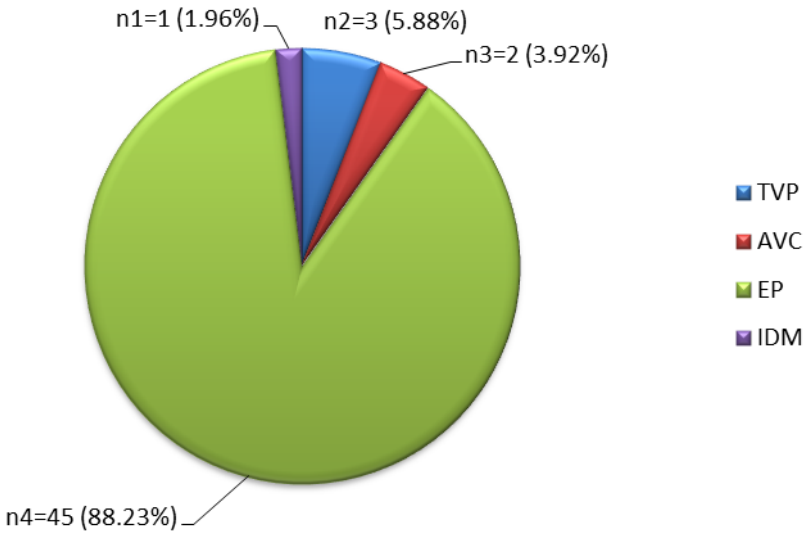

Figure 6: Répartitions des cas selon les complications thromboemboliques

1.8. Facteurs de risque de complications thromboemboliques :

Concernant les facteurs de risque de MTE, on retient le sexe masculin, une extension scannographique de l'atteinte parenchymateuse COVID >25%, l'oxygénothérapie de plus de 5l/min, la pratique d'une ventilation non invasive, des D-Dimères > 1500µg /l, LDH >250U/l et une CRP >100mg/l.

Tableau XII: Répartition des cas selon les facteurs de risque de MTE :

	Total (N=161)	MTE (N=51)	MTE-free (N=110)	Coefficient du risque relatif (RR)	*P* value
Age>65 ans	59(36.6%)	10(19.6%)	49(44.5%)	0.422	0.07
Sexe masculin	76(47.2%)	29(56.8%)	47(42.7%)	1.474	0.04
O2>5l/min	61(37.8%)	36(70.5%)	25(22.7%)	3.934	0.03
VNI	18(11.1%)	14(27.4%)	4(3.6%)	3.006	0.04
CRP>100mg/l	65(40.3%)	41(80.3%)	24(21.8%)	6.055	0.02
D-dimères>1500 µg /l	60(37.2%)	44(86.2%)	16(14.5%)	10.581	<0.01
Atteinte >25% à la TDM	98(79.6%)	47(95.9%)	51(68.9%)	7.554	0.02
LDH >250U/l	80(49.6%)	45(88.2%)	35(31.8%)	7.594	0.02

2. Autres complications :

Au cours de l'hospitalisation, 14 patients (8.7%) sont décédés.

Une complication hémorragique est survenue chez 2 patients, une cytolyse hépatique chez 3, une insuffisance rénale chez 10 et une insuffisance respiratoire chronique chez un seul patient.

Tableau XIII: Répartitions des cas selon les autres complications

	Nombre	pourcentage
Décès	14	8.69%
Hémoptysie	2	1.24%
Cytolyse hépatique	3	1.86%
Insuffisance respiratoire chronique	1	0.62%
Insuffisance rénale aigue	10	6.21%

DISCUSSION

I. Discussion générale :

1. Le coronavirus SARS-CoV-2

1.1. Bases virologiques

Le SARS-CoV-2 est l'acronyme-sigle donné à l'agent viral responsable de la pandémie mondiale à COVID-19. Ce dernier acronyme désignant simplement la « coronavirus disease » survenue en 2019.

Il appartient à la famille des beta-coronavirus [4] et au sous genre des sarbecovirus. Le nom coronavirus provient de l'aspect « en couronne » de ces virus, en effet des glycoprotéines, les protéines S, sont disposées à leur surface réalisant cet aspect. Il s'agit d'un virus à ARN. Le SARS-CoV-2 est la 7ème souche de coronavirus humain. Il possède 80% de son génome en commun avec le SARS-CoV, virus responsable de l'épidémie de syndrome de détresse respiratoire aigüe (SRAS) au début des années 2000. Le réservoir du virus semble être la chauve-souris, avec de probables hôtes intermédiaires ; le pangolin ayant été plusieurs fois évoqué.

Afin de pouvoir se répliquer, le virus doit pénétrer dans la cellule, c'est un pathogène intracellulaire obligatoire. Il dispose pour cela d'une protéine à sa surface, la protéine « Spike » ou protéine S. Cette dernière bénéficie d'une affinité très importante pour le récepteur ACE2, présent à la surface des cellules. ACE-2 est le même récepteur utilisé par SARS-CoV pour sa pénétration intracellulaire. De même, l'entrée dans la cellule est facilité par une protéase codée par le gène TMPRSS2 [5], la protéase transmembranaire à sérine 2. Laprotéine se lie donc, après activation et amorçage par la protéase TMPRSS2, à son récepteur ACE2, permettant au virus de pénétrer dans la cellule par endocytose (Figure 7).

Une fois dans la cellule, le virus détourne à son profit la machinerie cellulaire permettant sa réplication. L'ARN polymérase du virus synthétise de l'ARN messager et des copies de

l'ARN génomique qui permettront de former de nouvelles particules virales via les ribosomes de la cellule (mise en jeu de l'ARN transférase). Une fois la réplication effectuée, une

autre enzyme assure le « contrôle qualité » de la réplication, l'exonucléase, qui permet de corriger les éventuelles erreurs de réplication.

Les nouvelles particules virales synthétisées au sein de la cellule sont acheminées vers la membrane de la cellule via l'appareil de Gogi et les vésicules sécrétoires, puis elles sont excrétées par exocytose, permettant leur circulation afin d'infecter de nouvelles cellules.

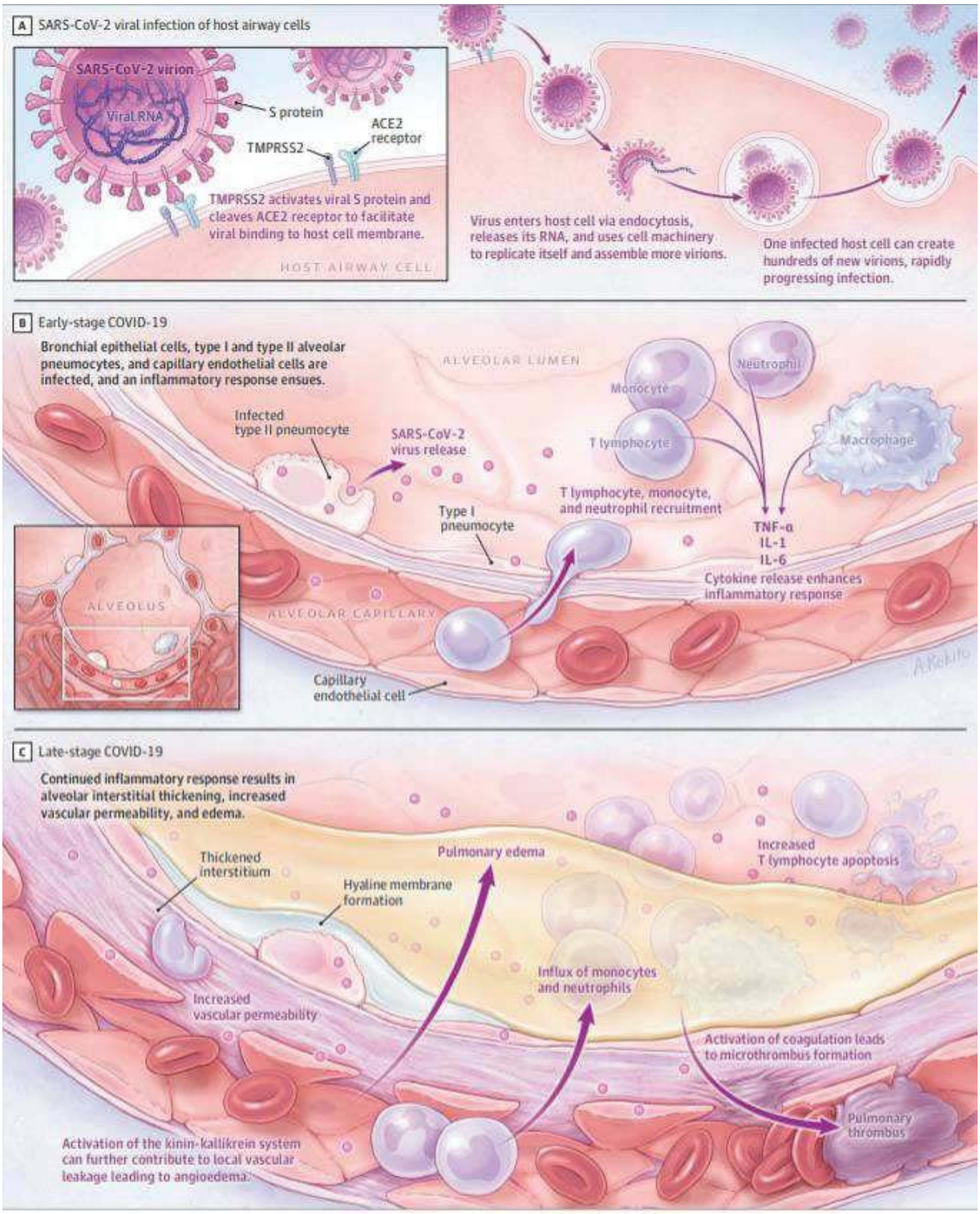

Figure 7. Schéma illustrant le mode d'action du virus et les conséquences qui en découlent.

A) Entrée du virus dans la cellule et multiplication, B) Réaction immunitaire précoce adaptée,

C) Réaction inflammatoire exacerbée. Schéma adapté selon Wiersinga *et al.* [6].

La contamination se fait principalement par le biais de gouttelettes chargées de particules virales [6,7], excrétées par un sujet atteint du virus. Les gouttelettes peuvent être contaminantes par contact direct avec les muqueuses, ou alors de manière indirect, après dépôt sur une surface inerte. Le virus pouvant survivre de manière plus ou moins prolongée sur différents types de surfaces.

La contamination par voie aérienne est plus discutée, il est admis que le virus peut survivre 3h dans l'air après aérosolisation expérimentale [8], mais nous ne disposons pas de preuve formelle de transmission inter humaines par voie aérienne, même si cette dernière apparait comme possible [9,10].

Si le virus a également été retrouvé dans les selles et dans le sang, il n'existe pas de preuves quant à une éventuelle transmission féco-orale. Il est à noter la documentation d'un cas de transmission intra utérine mère-enfant.

1.2. Présentation clinique

La COVID-19 consiste classiquement en une atteinte pulmonaire et des voies aériennes hautes allant du syndrome pseudo grippal [11] avec fièvre (symptôme le plus fréquent), toux, éternuement, odynophagie jusqu'à la pneumopathie virale avec syndrome de détresse respiratoire aigüe [12].

Une atteinte ORL est également constatée un peu plus rarement, avec anosmie et agueusie [13].

De même, une symptomatologie digestive peut aussi se manifester par des diarrhées.

Les formes neurologiques sont rares mais des cas d'encéphalites à SARS-CoV-2 ont été documentés [14].

Une atteinte rénale et hépatique, à minima biologique, est régulièrement constatée.

Une atteinte cardiaque [15,16] peut également se manifester sous la forme de myocardite, de même que cela avait été constaté dans l'épidémie à MERS-CoV.

Plus rarement, une atteinte cutanée peut également survenir, principalement à type d'éruptions cutanées [17] ou d'acrosyndromes.

Enfin, outre l'atteinte vasculaire thrombotique, l'hypothèse de vascularites à SARS-CoV-2 a également émergée, notamment suite au constat de plusieurs cas d'équivalent de maladie de Kawasaki chez des enfants atteints de la COVID-19 [18,19].

L'histoire naturelle de l'infection s'inscrit chez la majorité des patients en 2 phases. Une première avec la symptomatologie classique de l'atteinte virale, puis une deuxième, 8 à 10 jours après le début des symptômes, qui serait liée à la réaction immunitaire exacerbée. La deuxième phase, si elle a lieu, est souvent plus grave que la première et conditionne le pronostic, les patients décrivant pour la plupart une accalmie avec amélioration des symptômes, avant une ré-aggravation aux alentours du 8ème jour.

Sur le plan biologique, l'infection se caractérise par un syndrome inflammatoire avec élévation de la CRP et du fibrinogène, présence dans la majorité des cas d'une lymphopénie associée, augmentation fréquente des ASAT/ALAT, augmentation des LDH et des CPK. Des perturbations potentiellement relatives au caractère thrombogène de l'infection sont relevées telles que l'augmentation des D-dimères et l'augmentation du TP. D'autres paramètres signaux d'atteintes d'organes cibles sont également à surveiller : majoration de la troponine, diminution de la fonction rénale.

Sur le plan radiologique, le virus est responsable d'un syndrome interstitiel souvent visible à la radiographie de thorax.

Le scanner thoracique permet de mettre en évidence des lésions pulmonaires, parfois même chez les patients asymptomatiques. Il s'agit principalement d'opacités en verre dépoli [20,21] non systématisées, à prédominance sous pleurale. Dans les stades plus tardifs, on retrouve également des images de condensation alvéolaire non systématisées. Des images de réticulations peuvent être retrouvées au sein des plages de verre dépolis, on parle alors de crazy

paving (Figure 8). On ne relève en principe pas d'excavations ou de nodules. Les micronodules bronchiolaires, les adénopathies médiastinales et épanchements pleuraux sont plus rares, mais restent possibles (notamment en cas de décompensation cardiaque associée en ce qui concerne les épanchements pleuraux). Ces atteintes sont plus fréquemment bilatérales avec une distribution périphérique et intéressant plutôt les lobes inférieurs. Ces lésions restent peu spécifiques mais ont l'avantage d'avoir une excellente sensibilité par rapport à l'infection au SARS-CoV-2.

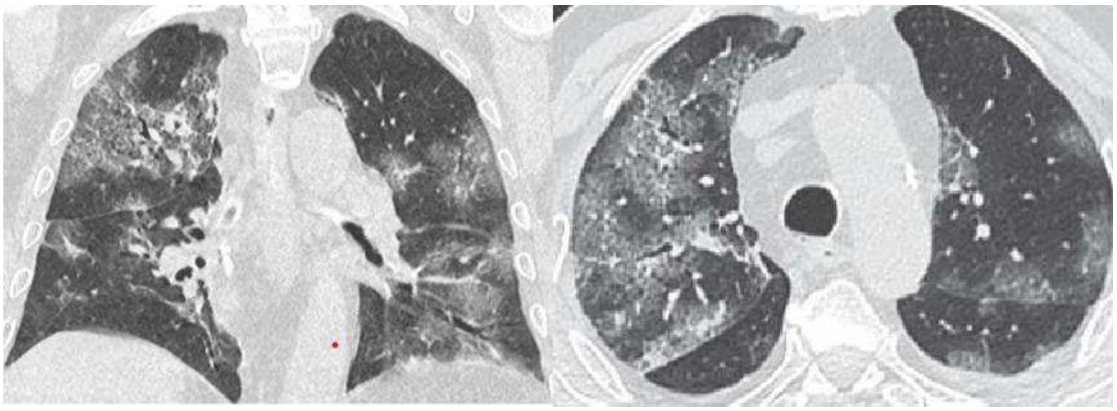

Figure 8. Scanner d'un patient de 82 ans atteint de la COVID-19 avec images en verre dépoli, réticulations intra lobulaires et aspect de « crazy paving ».

1.3. Diagnostic

Le diagnostic de la maladie consiste donc en une PCR positive permettant la mise en évidence directe de l'ARN viral, ou à l'association d'un faisceau d'arguments clinico-biologiques et radiologiques en cas de PCR négative.

En effet, cette méthode diagnostique souffre d'une importante part de faux négatifs. Le taux de faux négatifs varie selon la période de l'infection. Une méta analyse [22] publiée au mois d'aout sur le sujet, reprenant 7 études rassemblant plus de 1300 prélèvements, retrouve des taux de faux négatifs allant d'environ 20 à 70%. La phase de la maladie la plus propice à l'obtention d'une PCR positive serait environ à 8 jours après l'infection ou 3 jours après le début des symptômes, avec un taux de faux négatifs le plus faible à environ 20% tout de même. En

revanche, il est important de relever qu'un test par PCR a près de 70% de chances de s'avérer négatif dans les 4 premiers jours de l'infection.

Les tests sérologiques ont permis d'apporter plus de certitudes quant au diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2, mais uniquement à distance de la phase précoce.

En effet, on estime la sensibilité de ces tests de type ELISA à plus de 99% et leur spécificité à100%, mais au-delà de 21 jours après l'infection. Il est tout de même à noter que le profil de séroconversion parait inhabituel dans la COVID-19, en effet, de manière classique, l'apparition des IGM précède celle des IGG. Cette dernière règle n'étant pas forcément valable pour l'infection à SARS-CoV-2 [23]. Il faut également relever que les IGG ne persistent pas forcément longtemps dans le sang (disparition parfois au bout de 6 semaines), notamment chez les sujets ayant présenté une forme asymptomatique [24], rendant l'interprétation des tests sérologiques parfois plus délicate à distance de plus de 6 semaines del'infection.

Enfin, demeurent des questions quant au caractère immunisant de ces anticorps. Il n'y a à ce jour pas de preuve formelle de l'immunité que confèrerait la réponse immunitaire liée à la primo infection.

1.4. Potentiel thrombogène

Au fil de l'avancée de l'épidémie, des manifestations thrombotiques principalement veineuses [25-28], mais également artérielles [29,30] ont été constatées. D'abord de manière empirique, de par le retour d'expérience des réanimateurs en première ligne, puis, mises en évidence dans des études observationnelles rétrospectives, ou même dans certains centres, par du dépistage systématique.

Ces travaux ont permis de mettre en évidence le caractère plutôt micro thrombotique [31] des atteintes liées à la COVID-19, avec des thromboses semblant plus distales [32], et relativement corrélées, tout du moins au niveau pulmonaire, aux localisations infectieuses caractérisées par du verre dépoli au scanner.

Toujours est-il que la question du sur-risque thrombotique chez ces patients s'est rapidement posée, de même que les mécanismes inhérents à ce phénomène, ainsi que les implications thérapeutiques qui en découlent.

Les facteurs de risque pouvant correspondre à la triade de Virchow et déclinés à la situation plus particulière de la COVID-19 sont listés dans la Figure 9.

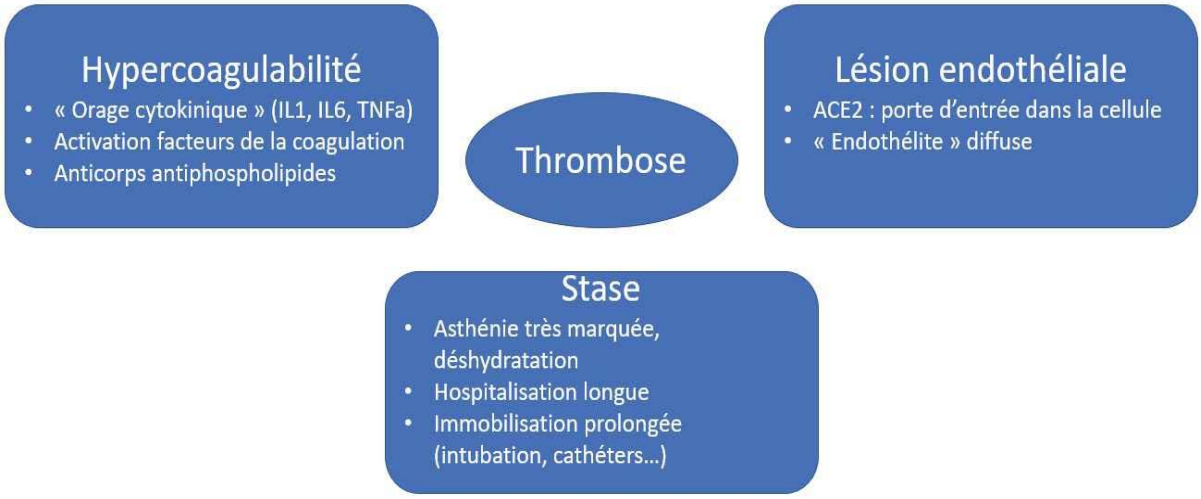

Figure 9. Illustration de la classique triade de Virchow exacerbée par les conséquences liées à l'infection à SARS-CoV-2.

a. Restriction de mobilité

La restriction de mobilité est un facteur important, indépendant des caractéristiques intrinsèques du virus. Un des symptômes récurrents de la COVID-19 est l'asthénie. En effet,

les patients ambulatoires présentent une diminution de leurs activités habituelles, avec souvent un alitement conséquent pendant plusieurs jours, du fait du syndrome pseudo-grippal.

En hospitalisation, le phénomène s'accentue, car les patients sont, par définition, plus graves que ceux traités en ambulatoire.

Enfin, en soins intensifs, du fait de la sédation, de l'intubation et de l'absence de mobilité totale, le sur-risque lié à la restriction de mobilité est maximal. Il est également à noter la fréquente mise en place en réanimation de cathéters centraux et d'ECMO (extra-corporeal membrane oxygenation).

b. Hypercoagulabilité

Il est fait état chez ces patients d'un environnement très inflammatoire. Le concept de véritable « orage cytokinique » [33-35] a été évoqué devant le constat d'un taux très élevé de cytokines circulantes dans les formes graves de la COVID-19. En effet, le SARS-CoV-2 provoque la prolifération importante de lymphocytes T et de monocytes qui vont secréter d'importantes quantités de TNF alpha et d'interleukines. De plus, la destruction cellulaire engendrée par le virus entretient ces phénomènes de recrutements inflammatoires conséquents, ce qui aboutit à un véritable cercle vicieux auto entretenant le processus inflammatoire.

La mise en évidence chez de nombreux patients atteints de la COVID-19 d'anticorps anti phospholipides pourrait également contribuer à cet état d'hypercoagulabilité.

Les concentrations élevées de D-dimères et de produits de dégradation de la fibrine régulièrement retrouvées dans les différentes études témoignent de cet état d'hypercoagulabilité

c. Lésions endothéliales

Les caractéristiques inhérentes à ce point sont probablement les plus spécifiques au SARS- CoV-2. Les différents travaux réalisés sur le sujet, notamment ceux effectués à partir des séries autopsiques, ont permis de mettre en évidence le concept d'endothélite diffuse [36,37], mais plus encore au niveau pulmonaire.

Une étude autopsique [38] a permis de mettre en évidence des lésions endothéliales à type de disjonction intercellulaire, décollement de la membrane basale, et un gonflement des cellules (Figure 10). Il est à noter que du virus était retrouvé en intra mais également en extracellulaire.

On peut imaginer que ces lésions sont directement liées à l'action du virus sur la cellule.

De même, il était observé significativement plus de phénomènes d'angiogenèse au niveau des capillaires pulmonaires chez les patients COVID-19, notamment par intussusception. Ces nouveaux vaisseaux apparaissaient déformés et tortueux.

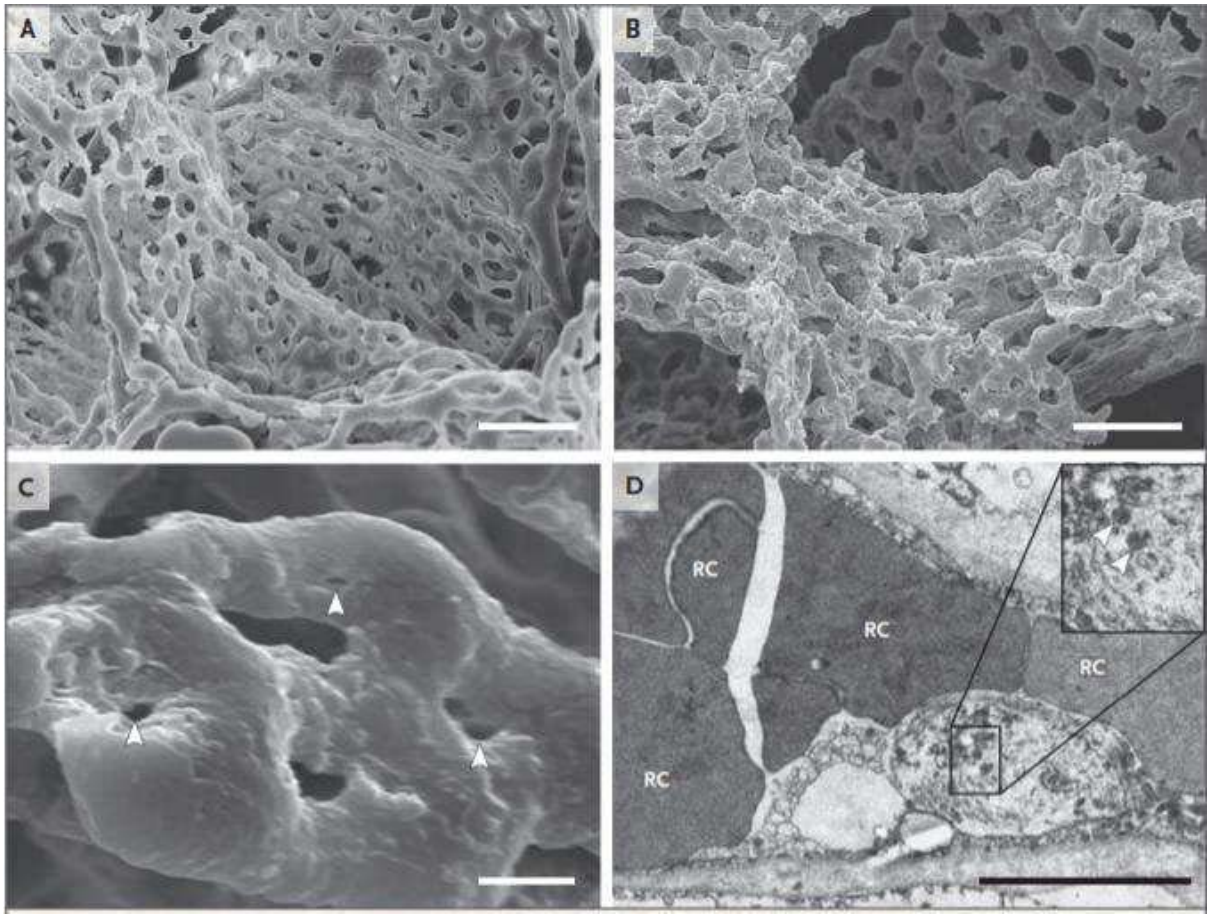

Figure 10. Altérations microvasculaires dans des poumons de patients décédés de la COVID- 19 en microscopie électroniques.

A) Structure microvasculaire dans un poumon sain, B) Structure microvasculaire distendue au sein d'un poumon infecté par le SARS-CoV-2, C) Illustration de la formation de piliers d'intussusception et D) Destruction des cellules endothéliales avec présence de virus (RC : globules rouges). Illustration modifiée selon Ackermann *et al.* [35]

1.5. Traitements

Les traitements utilisés dans la COVID-19 ont été amenés à évoluer au fur et à mesure de l'épidémie. De même, une hétérogénéité des prises en charge selon les centres et habitudes locales est également à souligner.

En effet, devant les interrogations soulevées par ce nouveau virus, un grand nombre de traitements ont été proposés de manière empirique, souvent sous forme de protocoles, plus ou moins uniformisés selon les centres et l'avancement de la recherche.

Les prises en charges sont bien entendu adaptées à la gravité du tableau, certains patients présentant des formes totalement asymptomatiques, ne nécessitant aucun traitement particulier.

Le traitement des formes ne nécessitant pas d'hospitalisation était uniquement symptomatique avec contrôle de la fièvre par paracétamol et de la symptomatologie ORL ou digestive par traitement symptomatique adapté.

Les formes relevant d'une hospitalisation étaient classiquement celles nécessitant une oxygénothérapie. Cet aspect étant d'ailleurs la forme de traitement la plus communément acquise comme indispensable à la prise en charge de ces formes grave. Cela allant de la simple oxygénothérapie aux lunettes avec accroissement des débits, à l'oxygénothérapie à haut débit via Optiflow, ou à la ventilation mécanique après intubation oro-trachéale.

Les patients en réanimation ayant également bénéficié dans de nombreux centres de séances de décubitus ventral suite à la publication d'études faisant état de l'optimisation de la ventilation mécanique dans cette position chez les patients atteints de la COVID-19.

Sur un plan plus purement médicamenteux, de nombreux antiviraux ont été testés et utilisés, comme l'association lopinavir/ritonavir, le remdesivir ou encore le tamiflu, avec une efficacité la plupart du temps non prouvée.

Une antibiothérapie était la plupart du temps associée, selon les centres, cette dernière associait une céphalosporine, un macrolide ou une bêta-lactamine. Le but étant double chez ces patients, afin de prévenir la surinfection bactérienne mais également de couvrir un éventuel

germe responsable d'un diagnostic différentiel en cas de diagnostique d'infection à SARS-CoV-2 non certain.

L'hydroxychloroquine est un traitement historiquement anti paludéen, dont une efficacité dans la COVID-19 a initialement été pensée. Ce traitement ayant d'ailleurs été le plus médiatisé au plus fort de l'épidémie. Suite à un décret autorisant son usage dans la lutte contre la COVID-19, et en l'absence de meilleure alternative à ce moment-là, de nombreux patients ont bénéficié de ce traitement en intra hospitalier, ce dernier nécessitant une surveillance initiale du QT avec risque d'un allongement et donc d'effet indésirables d'ordre cardiologique pouvant contre indiquer son utilisation. Cependant, les études récentes [39] ont semblé montrer que ce médicament ne permettait pas d'apporter un bénéfice dans la prise en charge de l'infection à SARS-CoV-2 ; son utilisation semblant même exposer le patient à un sur-risque lié aux effets indésirables, notamment cardiaques, du médicament. En France, un décret est même édité le 27/05/20 afin d'annuler l'autorisation de l'hydroxychloroquine dans la prise en charge de la COVID-19, hors essai clinique.

Le cas des AINS a également été largement médiatisé, permettant de mettre en garde la population générale contre leur utilisation en auto médication, notamment à la phase précoce de la maladie. Celle-ci semblant faire courir un sur-risque d'évolution vers une forme grave.

La corticothérapie et les immunosuppresseurs représentent une des pistes les plus sérieuses, notamment dans le cadre de la deuxième phase de la maladie, plutôt caractérisée par une hyper-réaction immunitaire. Les résultats préliminaires de l'essai Recovery montrent en effet une réduction significative de la mortalité chez les patients ventilés mécaniquement ou sous ventilation non invasive qui ont bénéficié d'un traitement par Dexaméthasone.

De même, plusieurs essais sont en cours afin d'évaluer le bénéfice de traitements immunosuppresseurs.

L'anticoagulation est une thérapeutique très étudiée dans la COVID-19 de par les phénomènes thrombotiques et micro thrombotiques constatés au cours de l'évolution de la pathologie. Plusieurs essais sont d'ailleurs en cours afin de déterminer le dosage optimal

d'HBPM à utiliser au cours de la maladie. Dans l'attente de ces résultats, des consensus d'experts [40] ont permis de mettre en avant des propositions de dosages à adapter notamment en fonction de l'IMC, du type d'oxygénothérapie, de la survenue de thromboses itératives de cathéter, d'un sur-risque lié à une hypercoagulabilité, d'un syndrome inflammatoire marquéou encore de la présence d'une ECMO (Figure 11).

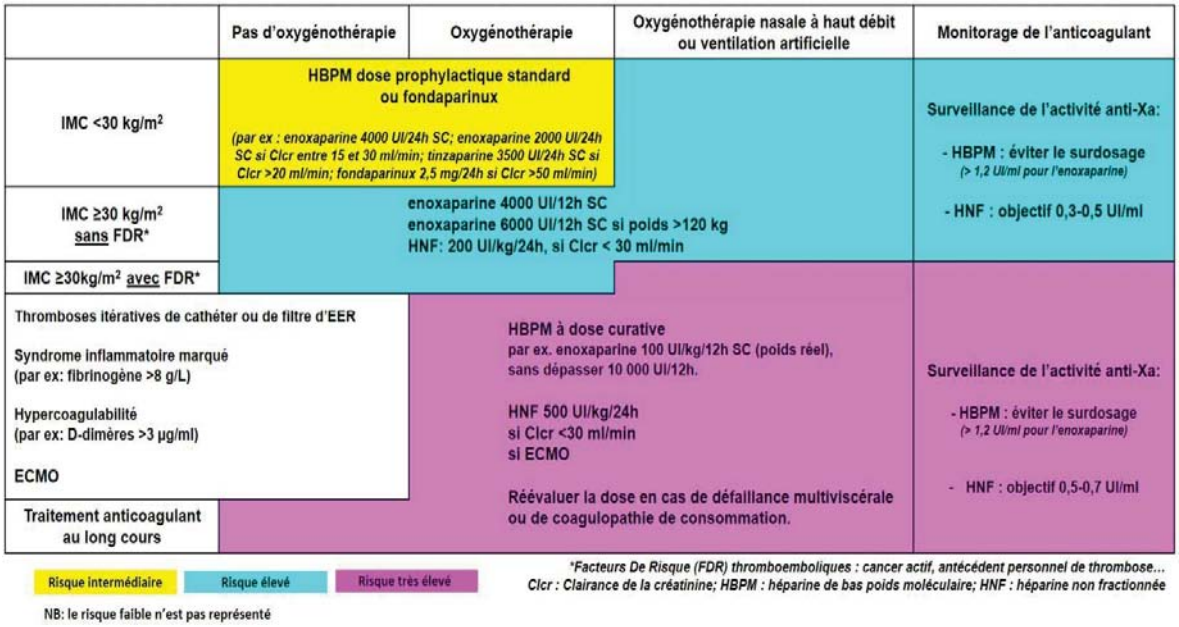

Figure 11. Proposition d'adaptation de l'anticoagulation dans la prévention du risque des complications thrombotiques chez le patient hospitalisé pour COVID-19. Selon Susen *et al.* [40].

1.6. Facteurs de risque de gravité

Différents facteurs de risque de réaliser une forme grave de la maladie ont pu être identifiés. Il s'agit d'une part de maladies chroniques préexistantes à l'infection [41-46] comme l'hypertension, le diabète, l'obésité, les cardiopathies, l'insuffisance rénale chronique, les cancers ou la broncho-pneumopathie chronique obstructive. D'autre part figurent les facteurs de risque intrinsèques au patient, non modifiables comme l'âge [47,48] et le sexe masculin.

Les données concernant le tabac apparaissent plus discordantes ; en effet, certaines études lui ont prêté un effet protecteur, tandis que d'autres le considèrent comme un facteur de risque.

Quoi qu'il en soit, le facteur de risque le plus important dans cette pathologie reste l'âge avancé, notamment pour les personnes de 80 ans et plus.

Il est à noter que le groupe sanguin semble avoir une influence sur la susceptibilité à l'infection au SARS-CoV-2 mais pas sur la gravité de l'atteinte, comme en témoigne une méta-analyse suggérant que les patients du groupe A sont plus susceptibles d'être infectés, avec à contrario un effet semblant protecteur pour les patients du groupe O [49].

2. La maladie thromboembolique

La MTE est, en dehors du contexte de la COVID-19, une pathologie fréquente dans la population générale, son incidence est estimée à 186 événements pour 100000 personnes en France [50]. Elle regroupe les thromboses veineuses mais également les embolies pulmonaires. Son traitement consiste en la mise en place d'une anticoagulation curative, dont la durée et la posologie sont adaptées à l'étiologie et aux caractéristiques de la thrombose. En effet, elle peut aller de 6 semaines pour la thrombose veineuse superficielle simple à 6 mois pour une embolie pulmonaire. Il est à noter que le traitement anticoagulant peut être prolongé au-delà de cette période dans certains cas.

La MTE est favorisée par la triade de Virchow, qui consiste en l'accumulation de facteurs exacerbant la survenue de thromboses, à savoir l'hypercoagulabilité, la stase veineuse et la survenue de lésions endothéliales.

Des facteurs de risque de MTE ont également été mis en évidence. Il faut distinguer les facteurs dits, persistants qui sont principalement les cancers actifs, les antécédents personnels de MTE, les thrombophilies, les maladies inflammatoires, et les caractéristiques générales du patient ; le risque d'évènement thromboembolique étant plus important chez les patients obèses (IMC > 30) et croissant avec l'âge.

L'infection à SARS-CoV-2, de par ses caractéristiques physiopathologiques, mais également du fait de ses conséquences avec l'alitement des patients, la diminution d'activité et

parfois la nécessité d'hospitalisation en réanimation, peut donc facilement être considérée comme à risque thrombotique.

La MTE étant en soi une pathologie grave, avec une mortalité importante en tant que cause primaire, à savoir 8.1 décès pour 100000 habitants en France, sa survenue en tant que complication de la COVID-19 pourrait donc être un facteur majeur de gravité. En effet, hors contexte d'infection à SARS-CoV-2, la mortalité liée à la MTE associée à d'autres comorbidités (comme les maladies cardiovasculaires ou les cancers) grimpe à 22.9 décès pour 100000 habitants.

Il apparait donc primordial de déterminer la fréquence et la place de la MTE dans l'évolution naturelle de la maladie, et les bénéfices qui pourraient résulter de sa prise en charge précoce, voire de sa prévention plus ou moins systématisée dans le cadre de l'infection à SARS-CoV-2.

II. Discussion des résultats :

1. Données épidémiologiques :

1.1. Age :

La médiane d'âge de notre série de cas était de 56 ans, et la tranche d'âge la plus représentée était celle des patients âgés de > 50 à 75 ans.

Selon l'étude de Moll et al [51] , celle de Cui et al [52] ainsi que l'étude de Mei et al [53], la moyenne d'âge était de 62.2 ans, 59.9 ans et 55 respectivement. Ce qui va en accord avec notre étude. (Tableau XIV)

Tableau XIV: L'âge rapporté chez les malades COVID-19

Etude	Pays	Taille de l'échantillon	Moyenne d'âge
Moll et al [51]	Etats unis	210	62.2
Cui et all [52]	Chine	81	59.9
Mei et al [53]	Chine	256	55.5
Lodigiani et al[54]	Italie	388	66
Helms et al[55]	France	150	63
Notre étude	Maroc	161	56

1.2. Genre :

Dans notre étude, on note une légère prédominance féminine de 52.8%, soit un sex-ratio (H/F) de 0.89.

Plusieurs études concordent avec notre résultat comme le montre le tableau XV :

Tableau XV : Sex-ratio dans les différentes études

Etude	Pays	Sex-ratio
Moll et al [51]	Etats unis	0.92
Cui et all [52]	Chine	0.85
Mao et al[56]	Chine	0.68
Li et al[57]	Chine	0.68
Notre étude	Maroc	0.89

1.3. Antécédents :

Notre série inclus un grand nombre de patients présentant des antécédents, avec la présence de diabète chez 34.16 % des cas et d'HTA chez 27.9 %.

L'étude faite par Li et al [57] et celle de Mei et al en Chine [53] ont montré que 25.1% et 26.1% des patients étaient suivi pour HTA respectivement, ce qui concorde avec notre étude.

Dans d'autres études similaires [51, 54,52], les principales comorbidités retrouvées étaient l´HTA, le diabète, les pathologies cardiovasculaires et le tabagisme.

Tableau XVI : Pourcentage des comorbidités selon différentes études :

Antecedents Etudes	Moll et al [51] n=210	Cui et all [52] n=81	Mei et al [53] n=256	Lodigiani et al [54] n=388	Helms et al[55] n=150	Li et al[57] n=219	Notre etude n=161
Diabète	33.3%	10%	14.4%	22.7%	20%	14.2%	34.16%
HTA	59.5%	25%	26.1%	47.2%	_	25.1%	27.9%
Cardiopathies	25.2%	12%	22.7%	13.9%	48%	7.8%	6.83%
Tabagisme	25.7%	43%	_	11.6%	_	_	23%
Hépatopathies	_	_	2.1%	_	2.7%	_	2.48%
Nephropathies	_	_	3.2%	15.7%	4%	_	3.72%
BPCO	8.1%	_	_	9%	_	_	4.34%

2. Caractéristiques cliniques et paracliniques du diagnostic du COVID :

2.1. Caractéristiques cliniques :

Les signes d'infection les plus fréquemment retrouvés chez les patients de notre série étaient la fièvre (63.9%), les troubles digestifs (52.17%), l'asthénie (50.3%), la toux (48.4%) et la dyspnée (45.3%).

Zhang el al [58], dans une étude portant sur les thromboses veineuses profondes survenant chez les patients COVID-19 à l'Union hospital de Wuhan en chine (avec un total de 143 patients), retrouvaient que la fièvre était également le signe le plus fréquent de l'infection, présente chez 87.4% des cas, suivi par la toux chez 70.6% à l'admission.

Ces résultats sont également trouvés dans l'étude de Shi et al[59] dans laquelle la fièvre était présente chez 80.3% des cas et la toux chez 34.6%.

D'une autre part, la toux était la plus fréquente dans l'étude rétrospective de Yusuf Mohamud et al en Somalie[60] suivi par la dyspnée. Ainsi, parmi les 46 patients sélectionnés, 78.2% avaient une toux et 76% étaient dyspnéiques.

Un autre point est cependant à souligner, il s'agit du pourcentage à priori important des patients présentant des troubles digestifs avec 52,17% des malades de notre série et 48% des cas dans l'étude de Shi et al [59].

Tableau XVII : Signes cliniques à l'admission chez les malades COVID-19 :

Etude	Fièvre	Toux	Troubles digestifs	Asthénie	Dyspnée	Syndrome grippal
Zhang el a[58]	87.4%	70.6%	15.4%	65.7%	60.1%	8.4%
Shi et al[59]	80.3%	34.6%	48%	13.2%	28.1%	15%
Yusuf Mohamud et al [60]	67.3%	78.2%	-	19.5%	76%	34.7%
Saha et al [61]	54.2%	25.6%	5%	-	79.2%	25.6%
Notre etude	63.9%	48.4%	52.17%	50.3%	45.3%	25.4%

2.2. Caractéristiques paracliniques:

a. TDM thoracique :

Dans l'étude chinoise de Shuchang Zhou et son équipe[62], ils avaient conclu que le scanner thoracique devrait être aussi utilisé, dès que possible, comme outil de dépistage. Les signes radiologiques caractéristiques de la COVID-19 sont des opacités en verre dépoli, non systématisées, multifocales, bilatérales, et asymétriques, de localisation sous pleurale à prédominance basale et postérieure.

Dans les formes graves, les lésions sont plus étendues et la proportion de la condensation pulmonaire est plus élevée par rapport au verre dépoli.

Dans notre étude, l'atteinte modérée au scanner (entre 25% et 50%) était la plus fréquente, suivi par l'atteinte importante, ce qui est le cas dans l'étude de Jonathan aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg [63].

Selon l'étude de Dione et al[64], réalisée au sein du service de radiologie du CHU de Fann (Dakar-Sénégal), les lésions minimes avec atteinte <25% du parenchyme pulmonaire étaient retrouvées chez 103 patients (37.5%) alors que les lésions importantes avec atteinte comprise entre 50% et 75% chez 79 patients soit 28.83%.

D'autre part, et d'après l'étude de Ruch et al [65], ainsi que celle de Ketfi et al en Algérie[66], l'extension lésionnelle minime au scanner était la plus fréquente et représentait

respectivement 51% et 62.35% des cas suivi par l'extension modérée chez 29.9% et 25.9% des cas respectivement.

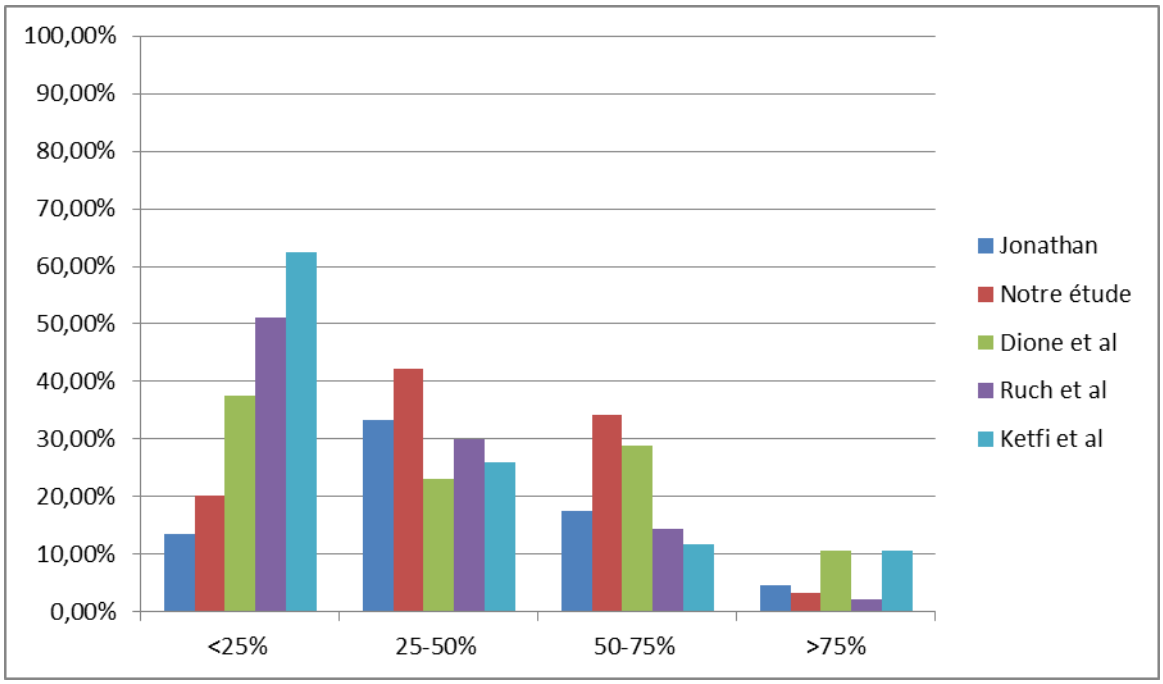

Figure12:Caractéristiques de base selon l'étendue des lésions au scanner thoracique

b. PCR :

Dans notre étude, la grande majorité des patients inclus (84.5%) avait une PCR SARS-CoV-2 positive.

Dans de nombreuses études similaires[51][54][65], les patients inclus n'étaient que ceux avec au moins une PCR positive pour COVID-19.

Selon l'étude de Dione et al[64] la PCR était positive chez 39.9% des sujets et chez 80.71% selon Xie et all[67].

Tableau XVIII : Résultats de la PCR selon les différentes études:

Etude	PCR positive	PCR negative
Moll et al [51]	100%	0%
Lodigiani et al[54]	100%	0%
Helms et al[55]	100%	0%
Xie et all[67]	80.71	19.29%
Dione et al[64]	39.9%	60.1%
Notre étude	84.5%	15.5%

3. Facteurs de sévérité de l'infection COVID-19 :

Différents facteurs de risque de formes graves de la maladie ont pu être identifiés.

En effet, selon Semenzato et al[68], l'âge était de loin le principal facteur de risque, avec un risque de décès 100 fois plus élevé chez les 85-89 ans comparé aux 40-44 ans, alors que le risque de décès mis en évidence dans l'étude de Williamson et al[67] chez les patients de 80 ans et plus comparé aux 50-60 ans était 20 fois supérieur, ou 30 fois supérieur chez les 80-90 ans comparé aux 50-60 ans dans l'étude de Reilev et al[69].

Nous savons que les personnes âgées sont plus vulnérables face à la maladie du fait probablement du déclin de leurs défenses immunitaires.

Dans notre étude, 36,6% des patients étaient âgés de plus de 65ans.

Le genre masculin était également systématiquement retrouvé comme associé à une forme sévère de COVID-19. Comme mentionné par Zheng et al[70], le chromosome X et les hormones sexuelles pourraient avoir un rôle protecteur chez la femme face au COVID-19 en participant à l'immunité innée et adaptative.

Dans notre étude, 47,2% des patients étaient de sexe masculin.

L'hypoxie et donc la nécessité du recourt à l'oxygénothérapie était également un facteur de gravité de la maladie. Xie et all, [67] et selon leur cohorte qui s'intéressait à étudier l'association entre l'hypoxémie et la mortalité chez les patients atteints du COVID-19, ont reportés que 35 des 51 patients (68,63 %) avec des valeurs de SpO2 de 90 % ou moins malgré une supplémentation en oxygène n'ont pas survécu, tandis que 88 sur 89 (98,9 %) de ceux avec

des valeurs de SpO2 supérieures à 90 % ont survécu (P < 0,001). Ketfi et all [66] dans une étude similaire, ont montré que le groupe de patients atteints de forme grave de la maladie nécessitaient une oxygénothérapie plus intense et plus prolongée comparé au groupe de patients atteints de forme moins grave.

Dans notre série, 37,8% des malades nécessitaient une oxygénothérapie avec un débit supérieur à 5l/min et 11,1% étaient sous VNI.

La CRP, protéine de phase aiguë non spécifique induite par l'Interleukine-6 (IL-6) au niveau hépatique est un biomarqueur sensible de l'inflammation, notamment de l'infection. L'étude de Liu et al [71] a exploré la relation entre la CRP et la Covid-19 et a permis d'observer que les patients ayant une CRP élevée (> 41,8 mg/L) étaient plus susceptibles de développer une forme grave de l'infection par le SARS-CoV-2.

La CRP était supérieur ou égale à 100mg/l chez 40,3% de nos patients.

Des résultats contradictoires sont cependant rapportés. Il a notamment été montré qu'une augmentation du taux de CRP chez les personnes infectées par le SARS-CoV-2 pourrait ne pas être un bon indicateur de la sévérité de l'infection Covid-19 [72] . À l'inverse, dans l'étude de Wynants et all [73] , il a été constaté que les individus décédés avaient des niveaux de CRP plus élevés que les sujets ayant survécu et que lorsque la gravité de la maladie augmente, le niveau de CRP augmente simultanément.

Les D-dimères élevés ont également été mentionnés comme un facteur de mauvais pronostic [74], [75]. Dans une étude rétrospective portant sur 191 dossiers enregistrés, il a été mis en évidence qu'un taux de D-dimères supérieur à 1000 g/L était associé à une issue fatale du Covid-19 [76].

Dans notre série de cas, 37,2% avaient des D-dimères ≥1500µg/l.

Selon Khartabil [77] et al, le nombre de leucocytes semble augmenter avec la progression de la maladie, et peut être normal ou diminué à l'admission, certains cas graves ayant une leucocytose. Lorsque cette dernière est présente, elle pourrait également être due à des co-infections, à des médicaments comme la prednisone (médicament connu pour induire une

leucocytose, actuellement recommandé dans la prise en charge de formes graves de Covid-19), ou à une variabilité de la réponse immunitaire.

Dans notre étude, 36,6% des malades avaient une hyperleucocytose>8000/mm³.

Des valeurs élevées de la LDH étaient également définis comme facteur de risque de formes graves de la maladie. En effet Wu et al dans une étude de cohorte rétrospective de 201 patients atteints de pneumonie COVID-19 admis à l'hôpital Jinyintan de Wuhan en Chine entre le 25 décembre 2019 et le 26 janvier 2020, ont conclu que l'augmentation de la LDH (>300U/l) était un facteurs de risque liés au développement du SDRA et la progression du SDRA au décès. Des résultats similaire ont été également trouver dans plusieurs études, notamment celle de Ketfi et al [66] et celle de Muller et al [78].

La LDH était supérieure à 250 U/L chez 49,6% de nos malades.

Sur le plan radiologique, le principal signe scanographique de gravité est l'étendue des anomalies parenchymateuses.

Dans notre série, 79,6% des patients avaient une extension scanographique supérieure à 25%.

De nombreuses études rapportent une corrélation entre l'extension des lésions et la sévérité clinique comme celle de Ruch et al [65] dans laquelle la plupart des patients présentant une atteinte pulmonaire > 50 % ont été admis aux soins intensifs ou sont décédés (66/95, 69,5 %), et ce taux était plus faible chez les patients présentant une atteinte pulmonaire de 26 à 50 % (70/171, 40,9 %) et 25 % (70/306, 22,9 %).

En analyse multivariée, une atteinte pulmonaire> 50% était significativement associée à une maladie grave précoce (odds ratio 2.35, intervalle de confiance 1.24-4.46; p <0, 01).

L'analyse de la survie a montré un taux de survie de 30 jours sans complication significativement réduit chez les patients présentant une atteinte pulmonaire de 26-50% et> 50% (p <0, 001).

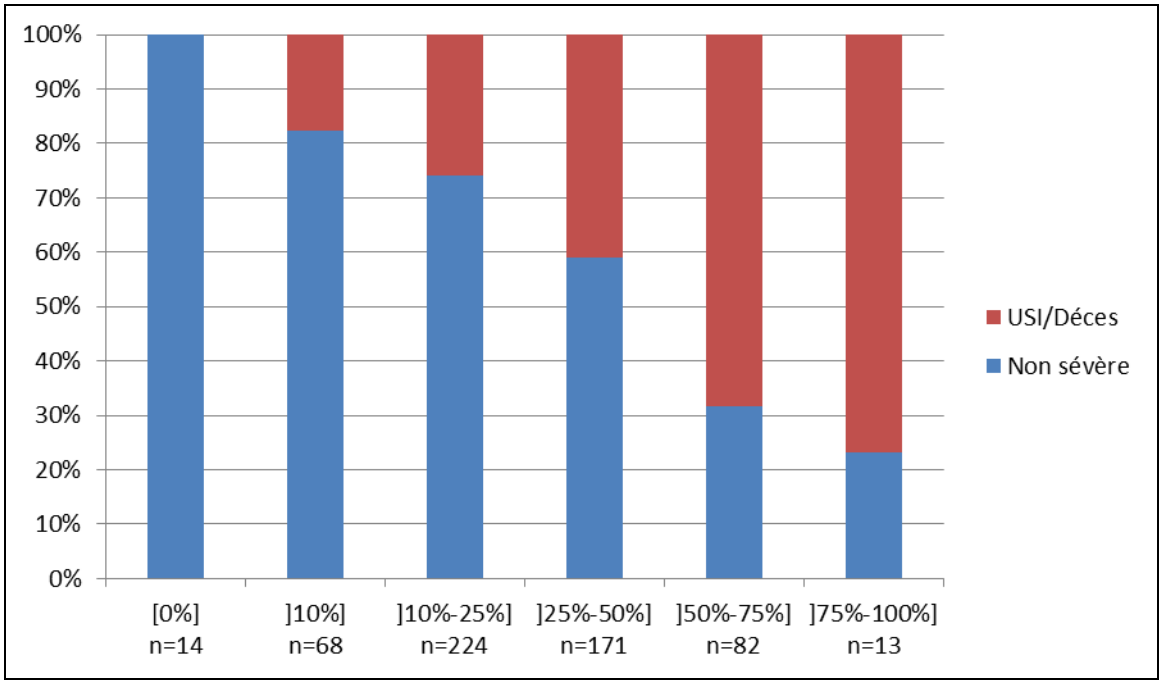

Figure 13:Sévérité de la maladie par rapport à l'extension scanographique [65]

Une autre étude réalisée par Zhou et son équipe [62] montre que les scores scannographiques de l'étendue des lésions pulmonaires étaient significativement corrélés avec le risque accru de mauvais pronostic chez les patients atteints de COVID-19 (OR 3,8-8,7, P <0,05). En particulier, les scores scannographiques étaient significativement plus élevés chez les patients décédés par rapport aux patients guéris atteints de COVID-19 à n'importe quel stade de la maladie {écart interquartile, 20 [15-23] contre 11 [7-15] au pic stade, P<0,001}. En comparant les patients avec des scores de 16 points ou plus aux patients avec moins de 16 points, le risque de mauvais pronostic a augmenté de 6,9 fois.

Dione et al [64] ainsi que Ketfi et al [66] rapportent également des résultats similaires, en constatant une corrélation entre l'extension scannographique des lésions pulmonaires et la sévérité de la maladie.

4. Traitement intra-hospitalier :

4.1. Traitement médical :

Le traitement varie d'un pays à l'autre selon le protocole national établi. Mais, l'OMS ainsi que les données de la littérature s'accordent sur le fait que les corticoïdes, notamment la dexaméthasone à la dose de 6 mg/j pendant 10jours, réduisait le nombre de décès en réanimation surtout pour les patients qui nécessitaient une oxygénation [79].

Les corticoïdes ont été administrés dans l'étude de Yusuf Mohamud et al [60] et de Zhang et al [58] chez 30,4% et 44,1% des cas respectivement, ce qui est concordant avec notre étude où l'administration de corticoïdes était chez 37,8% des cas.

Un traitement anticoagulant était administré dans l'étude de Moll et al[51] chez 90,5% des cas, 80.5% a reçu une dose préventive et 10% une dose curative. Dans l'étude de Helms et al[55], la totalité des patients a bénéficié d'un traitement anticoagulant, parmi eux, 77.9% ont reçu la dose préventive. Ces résultats se rapprochent de ceux de notre étude.

Les autres traitements tels que les antibiotiques et les antalgiques avaient un usage qui varie d'un pays à un autre.

Tableau XIX : Traitement médical administré aux malades COVID-19 :

Traitement \ Etude	Yusuf Mohamud et al [60]	Zhang et al [58]	Moll et al[51]	Helms et al[55]	Notre étude
Corticoïdes	30,4%	44,1%	-	42,9%	37,8%
Anticoagulation	56,5%	88,2%	90,5%	100%	91,3%
Antibiotherapie	50%	81,8%	62,7%	53,1%	38,5%
Antalgiques	50%	66,3%	-	-	44%

4.2. L'assistance respiratoire :

A part l'approche pharmacologique anticoagulante et anti- inflammatoire précoce, la prise en charge de ces patients est centrée sur l'assistance respiratoire avec plusieurs modalités

; notamment l'oxygénation à haut débit, la ventilation non invasive et la ventilation mécanique invasive associée à la mise en décubitus ventral. Ces différentes approches ont fait leurs preuves dans le SDRA et constitue la pierre angulaire du traitement de l'atteinte pulmonaire du COVID-19 [89,90].

Dans notre étude, 37.8% des patients ont bénéficié d'une oxygénothérapie avec un débit >5l/min. L'étude de Zhang et al [58] et celle de Mei et al[53] ont montré des chiffres qui se rapprochent de nos résultats avec 54.5% dans l'étude de Zhang et al et 19.9% dans celle de Mei et al.

D'une autre part, la ventilation non invasive n'est pratiquée que chez 11.1% de nos patients, chez 11.9% des patients de Zhang et al et chez 17.6% de ceux de Mei et al.

5. Données évolutives :

5.1. Complications intra hospitalières :

Au cours de l'hospitalisation, 14 patients (8.7%) sont décédés.

51 patients (31,67%) ont présenté une complication thromboembolique.

Une complication hémorragique est survenue chez 2 patients, une cytolyse hépatique chez 3, une insuffisance rénale chez 10 et une insuffisance respiratoire chronique chez un seul patient.

a. Complications thromboemboliques:

a.1. Age :

La cohorte de lodigiani et al[54] réalisé en Italie a mis en évidence que la moyenne d'âge de la population COVID-19 ayant développée un évènement thromboembolique était de 68 ans et la tranche d'âge la plus représentée était celle de 66 à 85 ans.

Selon l'étude de Zhang et al [58], celle de Yusuf mohamud[60], ainsi que l'étude de Sahnoun et al[80] , la moyenne d'âge était de 67±12ans ; 62 ans et 61,9 ans respectivement, ce qui va en accord avec notre étude.

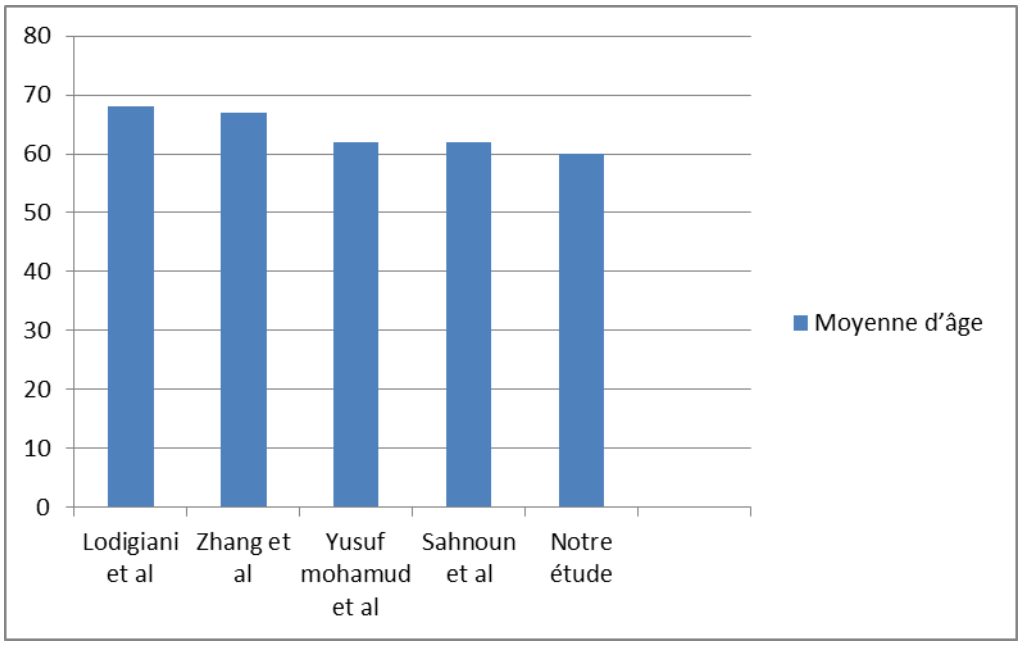

Figure 14 : L'âge rapporté chez les malades avec MTE :

a.2. Genre :

Dans notre étude, et parmi les malades ayant présenté une complication thromboembolique, 56,86% étaient de sexe masculin.

Plusieurs études concordent avec notre résultat comme le montre le tableau XX :

Tableau XX : Le genre des patients avec MTE selon les différentes études :

Etude	Sexe masculin (%)
Yusuf mohamud[60]	52,63%
Zhang et al [58]	54,5%
lodigiani et al[54]	60,7%
Sahnoun et al[80]	48%
Notre étude	56,86%

a.3. ATCDs :

Le tableau XXI exprime la fréquence des comorbidités et habitudes toxiques des patients avec MTE rapportée dans différentes études.

Tableau XXI : Pourcentage des comorbidités selon différentes études :

Etudes ATCDs	Yusuf mohamud [60]	Zhang et al [58]	Sahnoun et al[80]	Notre étude
Diabète	57,9%	19,7%	36%	19,6%
HTA	15,7%	42,4%	36%	29,4%
Cardiopathies	15,7%	13,6%	15%	13,72%
Tabagisme	42,1%	7,6%	-	35,29%
Hépatopathies	26,3%	1,5%	-	0%
Nephropathies	5,2%	1,5%	-	3,92%
BPCO	15,7%	-	-	9,8%

a.4. Signes cliniques de l'infection :

Dans notre étude, les signes d'infection les plus fréquemment retrouvés chez les patients ayant développé une complication thromboembolique étaient la dyspnée suivie par la fièvre et l'asthénie.

La dyspnée était la plus fréquente également dans l'étude de Mohamud et al[60], présente chez 78,9% des cas et dans l'étude de Zhang et al[58] chez 62,1% des cas.

Le tableau XXII exprime la fréquence des signes cliniques rapportée dans différentes études.

Tableau XXII : Signes cliniques chez les malades ayant développé une MTE :

Etude	Fièvre	Toux	Troubles digestifs	Asthénie	Dyspnée	Syndrome grippal
Zhang et al [58]	87,9%	66,7%	19,7%	72,7%	62,1%	4,5%
Yusuf Mohamud et al [60]	63,15%	63,15%	-	15,7%	78,9%	52,63%
Jonathan[63]	81,9%	75,1%	24,6%	70,5%	80,3%	42,6%
Notre etude	70,5%	52,9%	56,8 %	68,6%	76,4%	25,4%

a.5. Traitement intra hospitalier :

- Traitement médical :

Dans notre étude, les patients ayant développé une complication thromboembolique ont reçu les traitements suivant :

- Anticoagulation : 94,1%

  Préventive : 58,3%

  Curative : 41,6%
- Corticoïdes : 68,6%
- Antibiotiques : 78,4%
- Antalgiques : 60,7%

D'après le travail de Fauvel et al[81], de Fraissé et al [82] ainsi que celui de Jonathan[63], 18.4%, 46% et 62,3% des patients ont reçu une anticoagulation préventive alors que 5.1%, 54% et 16,4% des cas ont reçu la dose curative respectivement.

Il apparait également important de mettre en avant la survenue de ces évènements thromboemboliques sous anticoagulation, qu'elle soit prophylactique et tout de même chez plus de 50% des patients anticoagulés de manière curative[82], donnée en faveur d'un lien entre la gravité de l'atteinte et le potentiel thrombogène.

Les corticoïdes ont été administrés dans l'étude de Fauvel et al[81], de Yusuf Mohamud et al [60] et de Zhang et al [58] chez 9,7%, 36,9% et 51,5% des cas respectivement, ce résultat se rapproche du notre où l'administration de corticoïdes était chez 68,6% des cas.

La majorité des patients ayant développé une complications thromboembolique a reçu une antibiothérapie, avec 84,8% dans l'étude de Zhang et al[58], 83,5% dans celle de Fauvel et al[81] et 93,4% d'après le travail de Jonathan[63], ce qui est concordant avec nos résultats.

Tableau XXIII : Traitement médical administré aux malades COVID-19 avec MTE :

Traitement \ Etude	Yusuf Mohamud et al [60]	Zhang et al [58]	Fauvel et al[81]	Fraissé et al [82]	Jonathan[63]	Notre étude
Corticoïdes	36,9%	51,5%	9,7%	-	-	68,6%
Anticoagulation	100%	92,2%	22,4%	100%	78,7%	94,1%
Antibiothérapie	57%	84,8%	83,5%	-	93,4%	78,4%
Antalgiques	58,5%	48,6%	-	-	-	60,7%

- L'assistance respiratoire :

Dans notre étude, 70,5% des patients ayant présenté une MTE ont bénéficié d'une oxygénothérapie avec un débit >5l/min. L'étude de Zhang et al [58] et celle de Jonathan[63] ont montré des chiffres qui se rapprochent de nos résultats avec 68,2% dans l'étude de Zhang et al et 84,9% dans celle de Jonathan.

D'une autre part, la ventilation non invasive est pratiquée chez 27,4% de nos patients, chez 12,1% des patients de Zhang et al et chez 31% des patient de Bompard et al [83] contre 60% chez ceux de Mei et al, montrant ainsi que les patients avec un événement thromboembolique avaient un besoin plus élevé pour l'administration d'oxygène et de support ventilatoire par rapport aux patients sans événements thromboemboliques.

a.6. Fréquence et type de complications thromboemboliques :

- Fréquence :

Dans notre population, 51 patients ont développé une complication thromboembolique, soit 31,67% des cas.

Klok et al[84] dans une série hollandaise retrouvent également un taux de 31% d'évènements thromboemboliques sur 184 patients étudiés.

D'autre part, grâce à leurs études, Zhang et al[58] et Middeldorp et al[85] ont pu dépister respectivement 46.1% et 20% de complications thromboemboliques.

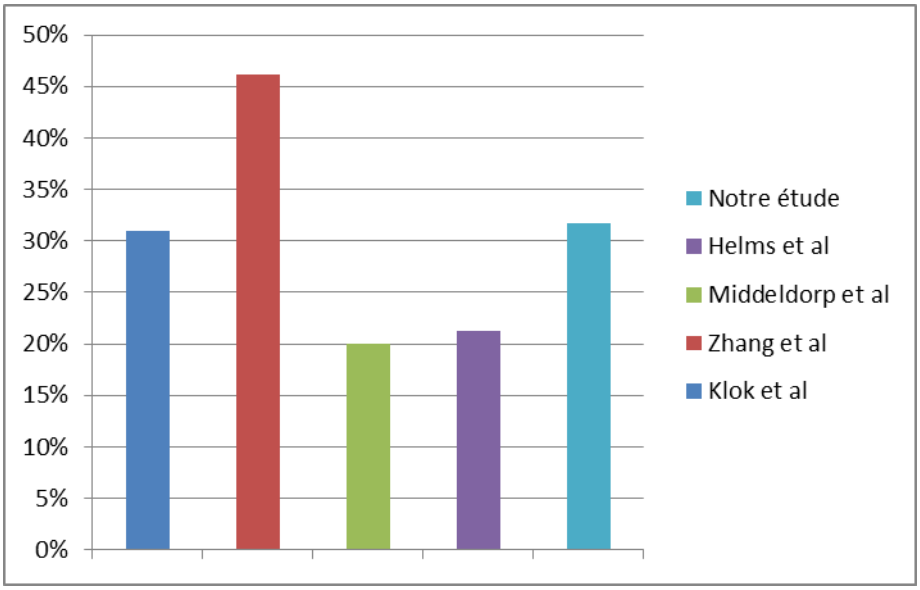

Figure 15: Pourcentage des MTE dépistées selon différentes études

- Type :

Dans notre étude, l'embolie pulmonaire était la complication thromboembolique associée à la COVID-19 la plus fréquente (88,23% des cas) suivi par la thrombose veineuse profonde (5,88%).

Cette présentation préférentiellement sous la forme d'une EP a été retrouvée dans la plupart des séries s'intéressant aux complications thromboemboliques. En effet, Klok et al[84] retrouvent des chiffres similaires aux nôtres avec 81% d'embolie pulmonaire et 9,6% de TVP contre 78,1% d'EP dans l'étude de Helms et al[55] suivi par la TVP dans 9,3% des cas.

En outre, selon l'étude de Mohamud et al [60] l'AVC était la complication thromboembolique la plus fréquente (36,8%) suivi par l'EP (31,5%).

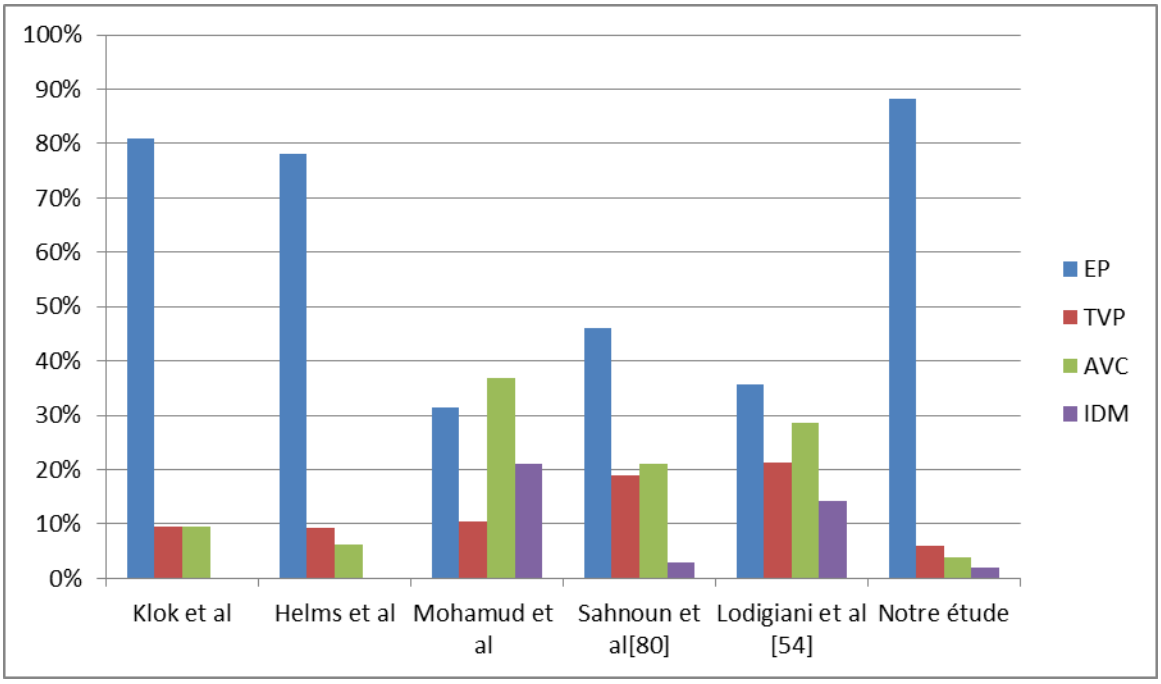

Figure 16: Type de complication thromboembolique selon différentes études :

a.7. Facteurs de risque de MTE :

Dans notre étude, les facteurs associés à la survenue d'un épisode de MTE se détachant de notre étude statistique étaient le sexe masculin, une élévation importante des D-Dimères>1500ug/l, la sévérité de l'atteinte parenchymateuse >25%, l'oxygénothérapie de plus de 5l/min, la pratique d'une assistance respiratoire (VNI), la LDH >250U/l et une CRP >100mg/l.

- L'âge :

Dans notre étude, l'âge élevé n'était pas significativement associé à la survenue de complications thromboemboliques (RR=0,42 ; IC à 95% = [0,22-0,77]). Plusieurs études similaires concordent avec notre résultat [85] [81] [87].

En effet, Middeldorp et al [85], après comparaison entre le groupe de patients ayant développé une MTE et celui n'ayant pas développé de MTE ont concluent qu'il n'existait aucune différence statistique entre les deux groupes concernant l'âge.

Contrairement, Jonathan [63], Cui et al [52] ainsi que Mohamud et al [60], retrouvent que l'âge élevé était significativement associé au développement de complications thromboemboliques chez les patients COVID-19 positifs.

- Le sexe masculin :

Dans notre travail, le sexe masculin était corrélé au risque de complications thromboemboliques (RR=1,47 ; IC à 95% = [0,9-2,3])

En effet, une analyse multivariée réalisée au département de radiologie du CHU de Strasbourg France [86] montre que l'embolie pulmonaire était associée au sexe masculin comme retrouvé dans notre étude et dans celle de Grillet et al[87].

Selon une autre étude française rétrospective multicentrique menée sur 1240 patients, les caractéristiques de ces derniers ont permis de confirmer que le sexe masculin était associé à un risque accru de MTE [81].

- D-dimères :

L'élévation des D-dimères (>1500µg/l) était corrélée au risque de MTE dans notre étude (RR=10.58 ; IC à 95% = [5-21,9]). Cette association a été retrouvé dans plusieurs études [57], [58].

Un lien entre les paramètres de coagulation et la présence de MTE a été établi par Cui et al qui ont déterminé qu'une concentration de D-dimères supérieure à 2 µg/ml avait une valeur prédictive positive de 72,7 % pour le développement de MTE et de 86,7 % lorsque la concentration de D-dimères atteint 3,5 µg/ml[52].

Leonard-Lorant et al[86] rapportent également un lien entre un niveau de D-dimères élevé et la présence d'embolie pulmonaire chez les patients atteints de la COVID-19. En effet, le niveau de D-dimères médian était de 6 110 (± 4 905) µg/l chez les patients atteints d'embolie pulmonaire alors qu'il était de 1 920 (± 3 674) µg/l chez les patients qui ne souffraient pas de cette complication ($p < 0,001$). Chez ces patients, une concentration de D-dimères supérieure à 2 660 µg/l était prédictive du développement d'embolie pulmonaire avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 67%.

Enfin, l'étude de Fournier et al[88] montrait qu'un taux de D-dimères >1250 µg/l multipliait par 6 (HR 6,09 95 %CI [2,15-17,3], p = 0,00011) le risque de thrombose artérielle.

- CRP :

L'élévation de la CRP>100mg/l était corrélée au risque de MTE dans notre étude (RR=6,05 IC à 95%= [3,2-11,2]).

La CRP est une protéine de phase aiguë synthétisée essentiellement par le foie et rapidement libérée dans le sang après le début d'une réponse inflammatoire. Plusieurs médiateurs inflammatoires dont l'IL-6, l'IL1ß le TFG-ß ou encore le TNF-alpha peuvent induire l'augmentation des niveaux de cette protéine.

Selon la sévérité de la condition, les taux de CRP peuvent facilement augmenter à plusieurs centaines de milligrammes par litre et fluctuer en fonction de l'efficacité des traitements administrés.[89]

Le rôle de l'inflammation dans la constitution de la thrombose au cours de la COVID-19 a été souligné par plusieurs études retrouvant une association entre l'élévation des taux de CRP et la survenue de complications thromboemboliques[55], [58], [81] .

- L'oxygénothérapie et l'assistance ventilatoire :

Dans notre étude, l'oxygénothérapie>5L/min (RR=3,93 IC à 95%= [2,36-6,56]) ainsi que la pratique d'une ventilation non invasive (RR=3 IC à 95%= [2-4,35]) étaient définis comme facteurs de risque de développement de complications thromboemboliques au cours du COVID-19, ce qui est concordant avec plusieurs études similaires [83], [87], [90].

En effet, selon l'étude de zhang et al[58], l'oxygénothérapie à haute concentration (P value=0.02) et la pratique d'une assistance respiratoire (P value=< 0.001) était associé un risque de MTE, en particulier la TVP avec ou sans EP.

L'étude de Mei et al[53] a comparé les incidences de MTE chez les patients nécessitant une assistance respiratoire avec les patients présentant des symptômes légers à modérés. La comparaison longitudinale dans le groupe COVID-19 a montré que les taux de MTE sont passés

à 6,7 % chez les patients sous assistance respiratoire, contre 0,9 % chez les patients sans détresse respiratoire.

- L'extension scannographique des lésions pulmonaires :

Notre analyse statistique a permis de considérer l'atteinte pulmonaire supérieure à 25% à la TDM comme étant facteur de risque de développement de MTE chez les patient COVID-19 positifs (RR=7,55 ; IC à 95%= [2,8-19,9]).

Différents travaux laissent à penser que la gravité de l'atteinte parenchymateuse augmente le risque thromboembolique. En effet, comme retrouvé dans notre étude, plusieurs pistes allant dans ce sens ont également émergé dans d'autres publications [58], [85], [86], [90] .

Une étude menée par Grillet et al au Service de Radiologie du CHU de Besançon a permis de conforter également l'idée que les formes les plus graves sont plus susceptibles de développer des complications thromboemboliques [87].

D'autre part, Bompard et al[83] retrouvent que l'augmentation de l'étendue de la maladie par rapport à la TDM précédente est un facteur prédictif de développement d'embolie pulmonaire.

- LDH :

C'est une enzyme importante dans le métabolisme des sucres et est présente dans presque tous les tissus et organes.

Une hausse du niveau de cette enzyme dans le sang témoigne d'un dommage tissulaire dans l'organisme sans que l'on puisse toutefois en déterminer la provenance. Une augmentation du taux de LDH a été rapportée dans plus de 70% des cas hospitalisés de patients atteints de la COVID-19. Un taux élevé peut être plus fréquent chez les patients hospitalisés atteints d'une pneumonie au SRAS-CoV-2 par rapport à des pneumonies d'une autre étiologie.[91]-[93].

Dans notre travail, l'élévation de la LDH250U/l était corrélée au risque de complications thromboemboliques (RR=7,59 ; IC à 95% = [3,43-16,79]).

Certes, zhang et al[58] retrouvent également que l'augmentation de la LDH >245U/l était associée à un risque accru de MTE (P value=0.001).

Contrairement, et selon l'analyse statistique de Moll et al [51], la LDH n'était pas significativement associée à un risque de développement d'événements thromboemboliques.

b. Autres complications :

Dans notre étude, les autres complications sont reparties comme suit:

- Décès : 14 cas au total (8.69%) (Dont 10 cas avec MTE)
- Complication hémorragique : 2 cas au total (1.24%) (Dont 1 cas avec MTE)
- Insuffisance rénale aigue : 10 cas au total (6,21%) (dont 6 cas avec MTE)
- Insuffisance respiratoire chronique : 1 seul cas (0.62%)
- Cytolyse hépatique : 3 cas (1.86%)

Selon l'étude de Zhang et al [58], 2 patients (1,39%) ont présenté une atteinte hépatique, 9 patients (6.3%) une détérioration de leur insuffisance respiratoire chronique et 23 patients (24.0%) une insuffisance rénale aigue lors de leur hospitalisation. La mortalité était notée à 22,4%.

De plus, leurs analyses des résultats ont montré que la MTE était associée à des résultats indésirables, notamment plus d'admissions aux soins intensifs ($P = 0,005$), moins de sorties d'hôpital ($P < 0,001$), plus de décès ($P = 0,001$) et des taux de survie actuariels plus faibles ($P = 0,026$) chez les patients hospitalisés atteints de COVID-19, ce qui est concordant avec plusieurs études similaires [57], [60], [94].

En outre, l'étude de Jonathan[63] et celle de Moll et al[51] ont montré respectivement que 27,6% et 8,1% des patients ont présenté une insuffisance rénale aigue ainsi que 4,8% et 1%, une complication hémorragique .

Le taux de mortalité était à 21,5% dans l'étude de Jonathan et à 16,7% dans celle de Moll et al.

Tableau XXIV : Autres complications selon différentes études :

	Insuffisance rénale aigue			Atteinte hépatique			Insuffisance respiratoire			Complication hémorragique			Décès		
	Total	MTE-free	MTE	Total	MTE free	MTE	Total	MTE-free	MTE	Total	MTE-free	MTE	Total	MTE-free	MTE
Zhang et al[58]	24%	28%	19,6%	1,39%	2,59%	0%	6.3%	5,2%	7,6%	-	-	-	22,4%	11,7%	34,8%
Yusuf Mohamud et al [60]	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,17%	0%	5,2%	15,2%	3,7%	31,5%
Jonathan[63]	27,6%	25,7%	47,5%	1.6%	2,1%	4,9%	-	-	-	4,8%	3,1%	24,6%	21,5%	21,4%	34,3%
Moll et al[51]	8,1%	6,96%	33,33%	-	-	-	-	-	-	1%	0%	22,22%	16,7%	16,41%	22,22%
Notre etude	6,21%	3,63%	11,7%	1.86%	0,9%	0%	0.62%	0,9%	0%	1.24%	0,9%	1,96%	8.69%	3,63%	19,6%

5.2. Durée d'hospitalisation :

Dans notre série d'étude, la durée médiane d'hospitalisation des patients avec et sans MTE était de 13 jours avec des intervalles allant de 3 à 70 jours.

Les patients ayant développé une complication thromboembolique, nécessitaient une durée d'hospitalisation plus longue par rapport aux patients sans complications thromboemboliques, ce qui est retrouvé dans plusieurs études similaire.

Le tableau XXV exprime la durée moyenne d'hospitalisation rapportée dans différentes études.

Tableau XXV : Durée médiane d'hospitalisation selon différentes études :

Etude	Durée médiane d'hospitalisation (jours)		
	Total	MTE-free	MTE
Zhang et al[58]	19	8	11
Bompard et al[83]	7	5	7
Jonathan[63]	11	10,5	24
Notre etude	13	12	17

CONCLUSION

Le SARS-CoV-2 est une pathologie potentiellement grave, dont l'évolution est émaillée notamment par la survenue d'évènements thrombotiques. Plusieurs études ont montré qu'il existait une association entre la COVID-19 et la survenue d'évènements thromboemboliques.

Les recommandations actuelles préconisent un recours quasi systématique à une anticoagulation chez le patient atteint d'une infection à SARS-CoV-2 hospitalisé. Cette anticoagulation est à vocation préventive, mais les posologies des molécules sont à adapter à plusieurs facteurs relatifs à la sévérité de l'infection, à l'IMC du patient et bien sûr à l'existence préalable d'une indication à une anticoagulation au long cours. Les HBPM où l'HNF sont recommandés en première intention, allant des doses prophylactiques standards ou renforcées, jusqu'à la posologie curative.

Notre étude avait pour but d'évaluer le profil des patients ayant présentés des complications thromboemboliques au sein d'une population de patients hospitalisés pour COVID-19 à l'hôpital Hassan II d'Agadir.

Au terme de cette analyse, plusieurs facteurs de risques de complications thromboemboliques ont pu être identifiés à savoir le sexe masculin, l'oxygénothérapie de plus de 5l/min, la pratique d'une assistance respiratoire, des D-Dimères > 1500ug/l, la LDH >250U/l, une CRP >100mg/l et l'extension scannographique de l'atteinte pulmonaire >25%.

L'identification de ces facteurs de risque en pratique clinique pourrait aider les cliniciens à identifier les patients à risque de développer ce type de complications à un stade précoce permettant de réduire la mortalité liée à la COVID-19, d'instaurer une anticoagulation adaptée et de rationaliser l'utilisation des ressources médicales limitées en cas de nouvelles vagues de la maladie.

ANNXES

Fiche d'exploitation
Les complications thromboemboliques chez les patients COVID-19 hospitalisés au CHR Hassan II d'Agadir

- **Anamnèse**

  - Nom :
  - Prénom :
  - Age :
  - Sexe : ☐ M ☐ F
  - Antécédents :
    - Antécédents toxiques :

    Tabac : ☐ Oui ☐ Non
    Alcool : ☐ Oui ☐ Non
    Autres : ……

    - Antécédents respiratoires :

    ☐ Tuberculose pulmonaire commune ☐ PIT
    ☐ Tuberculose pulmonaire aigue ☐ Pneumothorax
    ☐ Asthme ☐ BPCO
    ☐ DDB ☐ Pleurésie
    ☐ PID ☐ IRAB

    - Autres :

    ☐ HTA ☐ Diabète ☐ Cardiopathie ☐ Néphropathie ☐ Hépatopathie
    ……

- **Les présentations cliniques de l'infection au covid-19**
  - La fièvre : ☐ Oui ☐ Non
  - Les céphalées : ☐ Oui ☐ Non
  - L'asthénie : ☐ Oui ☐ Non
  - La toux sèche : ☐ Oui ☐ Non
  - L'anorexie : ☐ Oui ☐ Non
  - Les courbatures : ☐ Oui ☐ Non
  - La dyspnée : ☐ Oui ☐ Non
  - La diarrhée : ☐ Oui ☐ Non
  - L'anosmie : ☐ Oui ☐ Non
  - L'agueusie : ☐ Oui ☐ Non
  - Syndrome grippale : ☐ Oui ☐ Non
  - Les formes asymptomatiques : ☐ Oui ☐ Non
- **Les examens de confirmation de l'infection au covid-19**

- Rt-PCR par écouvillonnage nasal ou oropharyngé : ☐ Oui ☐ Non
- Sérologie covid 19 : ☐ Oui ☐ Non
- TDM thoracique : ☐ Oui ☐ Non

➢ **Motif d'hospitalisation à l'hôpital Hassan 2 d'Agadir**

Dyspnée : ☐ Oui ☐ Non
Désaturation en oxygène : ☐ Oui ☐ Non
Trouble de conscience : ☐ Oui ☐ Non
Déséquilibre diabétique : ☐ Oui ☐ Non
Déficit immunitaire : ☐ Oui ☐ Non
Pathologie pulmonaire chronique : ☐ Oui ☐ Non
Insuffisance rénale : ☐ Oui ☐ Non
Insuffisance hépatique : ☐ Oui ☐ Non
Autres : ……..

➢ **Service et durée d'hospitalisation**

-
- Service de réanimation des cas covid 19 + ☐ Oui ☐ Non
- Service de prise en charge des cas covid 19 + ☐ Oui ☐ Non
- Durée d'hospitalisation : ……

➢ **Examen respiratoire**

- Sao2 :
  ☐ 40-60%
  ☐ 60-80%
  ☐ 80-90%
  ☐ 90-95%
  ☐ 95-100%

- FR :
  ☐ 10-15 cycle/min
  ☐ 15-20 cycle/min
  ☐ 20-25 cycle/min
  ☐ 25-30 cycle/min
- FC :
  ☐ 80-90 battement/min
  ☐ 90-100 battement/min
  ☐ 100-110 battement/min
- Signes de lutte respiratoire
  ☐ Présents ☐ Absents

Si présents :

Cyanose : ☐ Oui ☐ Non

Tirage intercostal : ☐ Oui ☐ Non

Tirage sus claviculaire : ☐ Oui ☐ Non

Tirage sous sternal : ☐ Oui ☐ Non

Balancement thoraco abdominal : ☐ Oui ☐ Non

- Auscultation respiratoire

☐ Normale ☐ Anormale

Si anormale :

Râles sibilants : ☐ Oui ☐ Non

Râles crépitants : ☐ Oui ☐ Non

Râles ronflants : ☐ Oui ☐ Non

- **Bilan inflammatoire**
  - NFS :

GB : ☐Normaux ☐ Hyperleucocytose ☐ Leucopénie

HB : ☐Normale ☐ Anémie

PQ : ☐Normaux ☐ Thrombopénie ☐ Thrombocytose

- CRP : ☐ Normale ☐ Augmenté
- LDH : ☐ Normal ☐ Augmenté
- Ferritinémie : ☐ Normale ☐ Augmentée
- Fibrinogène : ☐ Normal ☐ Augmenté
- D-dimères : ☐ Normaux ☐ Augmentés Valeur : …….

- **Bilan biologique**

- Fonction rénale : ☐ Normale ☐ Perturbée
- Si perturbé : Créatinine : ……. Urée : …….
- Bilan hépatique : ☐ Normal ☐ Perturbé
- Si perturbé : ASAT : …… ALAT : ……..
- GAJ : ☐ Normale ☐ Hyperglycémie
- Taux de prothrombine : ☐ Normal ☐ Diminué
- Ionogramme : ☐ Normal ☐ Perturbé

Si perturbé : ☐ Hypokaliémie ☐ Hyperkaliémie

☐ Hypernatrémie ☐ Hyponatrémie

- **Imagerie**

-La TDM thoracique en coupes fines

*Types de lésions radiologiques : ……

……..

*L'estimation de l'atteinte
Atteinte estimée entre : ☐ 0-25 ☐ 25-50
☐ 50-75 ☐ >75

- **Gazométrie artérielle :**
  ☐ Oui ☐ Non

Si oui
PH : ☐ Normal ☐ Acidose respiratoire ☐ Alcalose respiratoire
PAO2 : ☐ Normale ☐ Hypoxémie
PACO2 : ☐ Normale ☐ Hypercapnie

- **Traitement prescrit :**

❖ Oxygénothérapie : ☐ Oui ☐ Non

Si oui :
☐ Lunettes ☐ Masque à haute concentration ☐VNI

❖ Corticothérapie : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, Molécule prescrite : ☐ Dexaméthasone ☐ Prednisone
* Dose administrée : ……..
* Durée de traitement : ……..

❖ Traitement anticoagulant : ☐ Oui ☐ Non

Si oui : ☐ Dose curative ☐ Dose préventive

* Durée de traitement : …….

❖ Traitement antibiotique : ☐ Oui ☐ Non

Si oui :

☐ Mono antibiothérapie ☐ Bi antibiothérapie ☐ Tri antibiothérapie

❖ Traitement antalgique : ☐ Oui ☐ Non

- **L'évolution**

-Amélioration clinique (biologique et radiologique) : ☐Oui ☐ Non
-Complications thromboemboliques : ☐ Oui ☐ Non
Si oui, type d'accident embolique : ……
-Autre complication :…….

RÉSUMÉS

resumé:

Introduction :

La présentation clinique du COVID-19 varie d'une forme asymptomatique à un syndrome respiratoire aigu sévère. D'autre part, il a été rapidement suggéré que le coronavirus peut également avoir un impact significatif sur les systèmes hématopoïétiques et hémostatiques entraînant des complications thromboemboliques mettant en jeu le pronostic vital des malades. L'objectif de cette étude est d'évaluer le profil des patients ayant présentés des complications thromboemboliques au sein d'une population de patients hospitalisés pour COVID-19 à l'hôpital Hassan II d'Agadir.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, s'appuyant sur un recueil rétrospectif de données concernant les patients hospitalisés à l'hôpital Hassan2 d'Agadir et ayant eu un diagnostic positif d'infection à SARS- CoV-2, entre mai 2021 et novembre 2021.

Résultats :

Sur un total de 161 patients inclus, la moyenne d'âge était de 56 ans, dont 52,8% de sexe feminin. Les comorbidités les plus représentés étaient le diabète (34,16% des cas) et l'HTA (27,9% des cas). La fièvre (63,9%), les troubles digestifs (52,1%), l'asthénie (50,3%), la toux (48,8%) et la dyspnée (45,3%) étaient les symptômes prédominants à l'admission. 51 patients (31,6%) ont développés une complication thromoembolique dont l'EP était la plus fréquente (88,23%), il est intéressant de relever le fait que sur l'ensemble des patients inclus dans cette étude, 91,3% ont bénéficié d'un traitement anticoagulant dès leur admission à l'hôpital. La mortalité intra hospitalière était de l'ordre de 8,69%, plus fréquente chez les patient avec MTE (19,6%). D'apres notre étude statistique 7 facteurs ont été retenu comme étant prédictifs de complications thromboembolique chez les patients COVID-19 positifs à savoir le sexe masculin,

l'extension scannographique de l'atteinte parenchymateuse COVID >25%, l'oxygénothérapie de plus de 5l/min, la VNI, des D-Dimères > 1500ug/l, la LDH >250U/l et une CRP >100mg/l.

Conclusion :

Notre travail souligne l'importance de déterminer une ligne de conduite uniforme et des recommandations explicites s'appuyant sur un bon niveau de preuve concernant l'anticoagulation dans la prise en charge de la COVID-19 avec adaptation des posologies, notamment au regard de la sévérité de l'infection à SARS-CoV-2.

Abstract

Introduction:

The clinical presentation of COVID-19 varies from an asymptomatic form to a severe acute respiratory syndrome. In addition, it was quickly suggested that the coronavirus can also have a significant impact on the hematopoietic and hemostatic systems leading to thromboembolic complications involving the vital prognosis of patients. The objective of this study is to evaluate the profile of patients who presented thromboembolic complications within a population of patients hospitalized for COVID-19 at the Hassan II hospital in Agadir.

Materials and methods:

This is an observational, descriptive study, based on a retrospective collection of data concerning patients hospitalized at the Hassan2 hospital in Agadir and having had a positive diagnosis of SARS-CoV-2 infection, between May 2021 and November 2021.

Results:

Of a total of 161 patients included, the average age was 56 years, of which 52.8% were female. The most represented comorbidities were diabetes (34.16% of cases) and high blood pressure (27.9% of cases). Fever (63.9%), digestive disorders (52.1%), asthenia (50.3%), cough (48.8%) and dyspnea (45.3%) were the predominant symptoms at admission. 51 patients (31.6%) developed a thromboembolic complication of which PE was the most frequent (88.23%), it is interesting to note the fact that of all the patients included in this study, 91.3 % received anticoagulant treatment upon admission to hospital. Intra-hospital mortality was around 8.69%, more frequent in patients with thromboembolic complications (19.6%). According to our statistical study, 7 factors were retained as being predictive of thromboembolic complications in positive COVID-19 patients, namely male gender, CT scan extension of COVID parenchymal involvement >25%, oxygen therapy of more than 5l/min, NIV, D-Dimers > 1500ug/l, LDH >250U/l and CRP >100mg/l.

Conclusion:

Our work underlines the importance of determining a uniform course of action and explicit recommendations based on a good level of evidence concerning anticoagulation in the management of COVID-19 with adaptation of dosages, particularly with regard to the severity of SARS-CoV-2 infection.

ملخص

مقدمة:

يختلف العرض السريري لـCOVID-19 من الشكل بدون أعراض إلى متلازمة الجهاز التنفسي الحادة الوخيمة .بالإضافة إلى ذلك ، سرعان ما تم اقتراح أن الفيروس التاجي يمكن أن يكون له أيضًا تأثير كبير على الأنظمة المكونة للدم والمسؤولة عن وظيفة تخثر الدم مما يؤدي إلى مضاعفات الجلطات الدموية التي تهدد حياة المرضى. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم ملف المرضى الذين تعرضوا لمضاعفات الجلطات الدموية ضمن مجموعة من المرضى الذين تم نقلهم إلى المستشفى بسبب COVID-19 في مستشفى الحسن الثاني في أكادير.

المواد والأساليب:

هذه دراسة وصفية قائمة على الملاحظة ، تستند إلى مجموعة بأثر رجعي من البيانات المتعلقة بالمرضى الذين تم إدخالهم إلى المستشفى الحسن 2 في أغادير ولديهم تشخيص إيجابي لعدوى السارس CoV-2 -، بين مايو 2021ونوفمبر .2021

نتائج:

من إجمالي 161 مريضاً مشمولين، كان متوسط العمر 56عامًا، منهم 52.8٪ من الإناث. كانت الأمراض المصاحبة الأكثر تمثيلاً هي مرض السكري (34.16% من الحالات) وارتفاع ضغط الدم (27.9% من الحالات). كانت الحمى (63.9%)واضطرابات الجهاز الهضمي (52.1%)والوهن (50.3%)والسعال(% 48.8)وضيق التنفس (45.3%)هي الأعراض السائدة عند الدخول .طور 51مريضًا (31.6%)مضاعفات الجلطات الدموية و كان الإنصمام الرئوي هو الأكثر شيوعًا بينها (88.23%) ، ومن المثير للاهتمام ملاحظة حقيقة أنه من بين جميع المرضى المشمولين في هذه الدراسة ، تلقى 91.3٪ علاجًا مضادًا للتخثر عند دخولهم المستشفى .كانت الوفيات داخل المستشفى حوالي 8.69٪ ، وهي أكثر تواتراً عند المرضى الذين يعانون من مضاعفات الجلطات الدموية (19.6%).وفقًا لدراستنا الإحصائية ، تم الاحتفاظ بـ 7عوامل على أنها تنبؤية لمضاعفات الجلطات الدموية عند مرضى COVID-19الإيجابي ، و نذكر الجنس من الذكور ، نسبة تلف الرئة

في الأشعة المقطعية أكثر من 25%، العلاج بالأكسجين لأكثر من 5لتر/دقيقة ، تهوية غير غازية VNI، إختبار تحلل الفيبرينD-dimères أكثر من1500 ميكروغرام/لتر ، LDH أكثر من 250U / لتر و اختبار البروتين المتفاعل CRP أكثر من 100مجم/ لتر.

خاتمة:

يؤكد عملنا على أهمية تحديد عمل موحد وتوصيات صريحة تستند إلى مستوى جيد من الأدلة المتعلقة بمنع تخثر الدم في مواجهة COVID-19مع ملائمة الجرعات ، لا سيما حسب شدة العدوى SARS-CoV-2.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Drs Nicolas Gendron,**
David M Smadja, Covid-19 : une maladie vasculaire associée à une coagulopathie, Hôpital européen GEORGESPOMPIDOU, service d'hématologie clinique, PARIS - université de PARIS, UMR-S1140 et laboratoire de recherches biochirurgicales (FONDATION CARPENTIER). Septembre-Octobre 2020

2. **Xie Y, Wang X, Yang P, Zhang S.**
COVID-19 complicated by acute pulmonary embolism. Radiol Cardiothorac Imaging 2020

3. **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).**
COVID-19 et risques thrombotiques. Québec, Qc : INESSS; 2020. 33 p

4. **Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q.**
COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. Rev Med Interne 2020;41:375-89. https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.05.003.

5. **Thunders M, Delahunt B.**
Gene of the month: TMPRSS2 (transmembrane serine protease 2). J Clin Pathol 2020. https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206987.

6. **[6] Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC**
Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA 2020;324:782. https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839.

7. **Transmission of SARS-CoV-2**
: implications for infection prevention precautions n.d.
https://www.who.int/publications-detail-redirect/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations (accessed September 22, 2020).

8. **van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al.**
Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV- 1. N Engl J Med 2020. https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973.

9. **Leung NHL, Chu DKW, Shiu EYC, Chan K-H, McDevitt JJ, Hau BJP, et al.**
Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. Nat Med 2020;26:676-80. https://doi.org/10.1038/s41591-020-0843-2.

10. **Shen Y, Li C, Dong H, Wang Z, Martinez L, Sun Z, et al.**
Community Outbreak Investigation of SARS-CoV-2 Transmission Among Bus Riders in Eastern China. JAMA Intern Med 2020. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.5225.

11. **Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al.**
Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032.

12. **Atri D, Siddiqi HK, Lang JP, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA.**
COVID-19 for the Cardiologist. JACC Basic Transl Sci 2020;5:518-36. https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.04.002.

13. **Sayin İ, Yaşar KK, Yazici ZM.**
Taste and Smell Impairment in COVID-19: An AAO- HNS Anosmia Reporting Tool-Based Comparative Study. Otolaryngol Neck Surg 2020;163:473-9. https://doi.org/10.1177/0194599820931820.

14. **Filatov A, Sharma P, Hindi F, Espinosa PS.**
Neurological Complications of Coronavirus Disease(COVID-19): Encephalopathy. Cureus n.d.;12. https://doi.org/10.7759/cureus.7352.

15. **Matsushita K, Marchandot B, Jesel L, Ohlmann P, Morel O.**
Impact of COVID-19 on the Cardiovascular System: A Review. J Clin Med 2020;9:1407. https://doi.org/10.3390/jcm9051407.

16. **Bansal M.**
Cardiovascular disease and COVID-19. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev 2020;14:247-50. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.013.

17. **Dermatologic manifestations and complications**
of COVID-19 - The American Journal of Emergency Medicine n.d. https://www.ajemjournal.com/article/S0735- 6757(20)30486-1/fulltext (accessed September 23, 2020).

18. **Ronconi G, Teté G, Kritas SK, Gallenga CE, Caraffa A, Ross R, et al.**
SARS-CoV-2, which induces COVID-19, causes kawasaki-like disease in children: role of pro- inflammatory and anti-inflammatory cytokines. J Biol Regul Homeost Agents 2020;34. https://doi.org/10.23812/EDITORIAL-RONCONI-E-59.

19. **Ouldali N, Pouletty M, Mariani P, Beyler C, Blachier A, Bonacorsi S, et al.**
Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. Lancet Child Adolesc Health 2020:S2352464220301759. https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30175-9.

20. **Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al.**
Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Infect Dis 2020;20:425-34. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4.

21. **Epidémie de Covid-19: POINT SUR L'IMAGERIE.**
SFR E-Bull 2020. https://ebulletin.radiologie.fr/actualites-covid-19/epidemie-covid-19-point-limagerie (accessed September 23, 2020).

22. **Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J.**
Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. Ann Intern Med 2020;173:262-7. https://doi.org/10.7326/M20-1495.

23. **Long Q-X, Liu B-Z, Deng H-J, Wu G-C, Deng K, Chen Y-K, et al.**
Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nat Med 2020;26:845-8. https://doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1.

24. **Long Q-X, Tang X-J, Shi Q-L, Li Q, Deng H-J, Yuan J, et al.**
Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nat Med 2020;26:1200-4. https://doi.org/10.1038/s41591-020-0965-6.

25. **Akel T, Qaqa F, Abuarqoub A, Shamoon F.**
Pulmonary embolism: A complication of COVID 19 infection. Thromb Res 2020;193:79-82. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.05.033.

26. **Cavalcanti DD, Raz E, Shapiro M, Dehkharghani S, Yaghi S, Lillemoe K, et al.**
Cerebral Venous Thrombosis Associated with COVID-19. Am J Neuroradiol 2020. https://doi.org/10.3174/ajnr.A6644.

27. **Chibane S, Gibeau G, Poulin F, Tessier P, Goulet M, Carrier M, et al.**
Hyperacute multi- organ thromboembolic storm in COVID-19: a case report. J Thromb Thrombolysis 2020. https://doi.org/10.1007/s11239-020-02173-w.

28. **Zhou B, She J, Wang Y, Ma X.**
Venous thrombosis and arteriosclerosis obliterans of lower extremities in a very severe patient with 2019 novel coronavirus disease: a case report. J Thromb Thrombolysis 2020;50:229-32. https://doi.org/10.1007/s11239-020- 02084-w.

29. **Woehl B, Lawson B, Jambert L, Tousch J, Ghassani A, Hamade A.**
Four cases of aortic thrombosis in patients with COVID-19. JACC Case Rep 2020. https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.06.003.

30. **Mitchell JM, Rakheja D, Gopal P.**
SARS-CoV-2-related Hypercoagulable State Leading to Ischemic Enteritis Secondary to Superior Mesenteric Artery Thrombosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2020:S1542356520308351. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.06.024.

31. **Deshpande C.**
Thromboembolic Findings in COVID-19 Autopsies: Pulmonary Thrombosis or Embolism? Ann Intern Med 2020. https://doi.org/10.7326/M20-3255.

32. **van Dam LF, Kroft LJM, van der Wal LI, Cannegieter SC, Eikenboom J, de Jonge E, et al.**
Clinical and computed tomography characteristics of COVID-19 associated acute pulmonary embolism: A different phenotype of thrombotic disease? Thromb Res 2020. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.06.010.

33. **Colling ME, Kanthi Y.**
COVID-19-associated coagulopathy: An exploration of mechanisms. Vasc Med 2020:1358863X20932640. https://doi.org/10.1177/1358863X20932640.

34. **Iba T, Levy JH, Connors JM, Warkentin TE, Thachil J, Levi M.**
The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. Crit Care 2020;24:360. https://doi.org/10.1186/s13054-020-03077-0.

35. **Mucha SR, Dugar S, McCrae K, Joseph DE, Bartholomew J, Sacha G, et al.**
Coagulopathy in COVID-19. CleveClinJ Med 2020. https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc024.

36. **Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al.**
Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet Lond Engl 2020;395:1417-8. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5.

37. **O'Sullivan JM, Gonagle DM, Ward SE, Preston RJS, O'Donnell JS.**
Endothelial cells orchestrate COVID-19 coagulopathy. Lancet Haematol 2020:S2352302620302155. https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30215-5.

38. **Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al.**
Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med 2020;0:null. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432.

39. **Fiolet T, Guihur A, Rebeaud M, Mulot M, Peiffer-Smadja N, Mahamat-Saleh Y.**
Effect of hydroxychloroquine with or without azithromycin on the mortality of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect 2020:S1198743X2030505X. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.08.022.

40. **Susen S, Tacquard CA, Godon A, Mansour A, Nguyen P, Godier A, et al.**
TRAITEMENT ANTICOAGULANT POUR LA PREVENTION DU RISQUE THROMBOTIQUE CHEZ UN PATIENT HOSPITALISE AVEC COVID-19 ET SURVEILLANCE DE L'HEMOSTASE PROPOSITIONS DU GIHP ET DU GFHT n.d.:5.

41. **Xu L, yaqian mao, Chen G.**
Risk factors for severe corona virus disease 2019 (COVID- 19) patients: a systematic review and meta analysis. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2020. https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047415.

42. **Benelli G, Buscarini E, Canetta C, La Piana G, Merli G, Scartabellati A, et al.**
SARS- COV-2 comorbidity network and outcome in hospitalized patients in Crema, Italy. Infectious Diseases (exceptHIV/AIDS); 2020. https://doi.org/10.1101/2020.04.14.20053090.

43. **Dietz W, Santos- Burgoa C.**
Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality.
Obesity 2020;28:1005-1005. https://doi.org/10.1002/oby.22818.

44. **Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al.**
Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet 2020;395:1054-62. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

45. **Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y.**
Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. Aging 2020;12:6049-57. https://doi.org/10.18632/aging.103000.

46. **Bogani G, Ditto A, Bosio S, Brusadelli C, Raspagliesi F.**
Cancer patients affected by COVID-19: Experience from Milan, Lombardy. Gynecol Oncol 2020;158:262-5. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.06.161.

47. **The OpenSAFELY Collaborative, Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran KJ, Bacon S, Bates C, et al.**
OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death
in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. Epidemiology; 2020. https://doi.org/10.1101/2020.05.06.20092999.

48. **Santesmasses D, Castro JP, Zenin AA, Shindyapina AV, Gerashchenko MV, Zhang B, et al.**
COVID-19 is an emergent disease of aging. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2020. https://doi.org/10.1101/2020.04.15.20060095.

49. **Wu B-B, Gu D-Z, Yu J-N, Yang J, Shen W-Q.**
Association between ABO blood groups and COVID-19 infection, severity and demise: A systematic review and meta-analysis. Infect Genet Evol 2020;84:104485. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104485.

50. **SPF. La maladie veineuse thromboembolique : patients hospitalisés et mortalité en France en 2010 n.d.**
/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident- vasculaire-cerebral/maladie-tromboembolique-veineuse/la-maladie-veineuse- thromboembolique-patients-hospitalises-et-mortalite-en-france-en-2010 (accessed July 16, 2020).

51. **M. Moll et al.,**
« VTE in ICU Patients With COVID-19 », Chest, vol. 158, no 5, p. 2130-2135, nov. 2020, doi: 10.1016/j.chest.2020.07.031.

52. **S. Cui, S. Chen, X. Li, S. Liu, et F. Wang,**
« Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia », J. Thromb. Haemost., vol. 18, no 6, p. 1421-1424, juin 2020, doi: 10.1111/jth.14830.

53. **F. Mei et al.,**
« Comparison of Venous Thromboembolism Risks Between COVID-19 Pneumonia and Community-Acquired Pneumonia Patients », Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., vol. 40, no 9, p. 2332-2337, sept. 2020, doi: 10.1161/ATVBAHA.120.314779.

54. **C. Lodigiani et al.**
, « Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy », Thromb. Res., vol. 191, p. 9-14, juill. 2020, doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.024.

55. **J. Helms et al.,**
« High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study », Intensive Care Med., vol. 46, no 6, p. 1089-1098, juin 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06062-x.

56. **L. Mao et al.,**
« Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China », JAMA Neurol., vol. 77, no 6, p. 683, juin 2020, doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.

57. **Y. Li et al.,**
« Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study », Stroke Vasc. Neurol., vol. 5, no 3, p. 279-284, sept. 2020, doi: 10.1136/svn-2020-000431.

58. **L. Zhang et al.,**
« Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China: Prevalence, Risk Factors, and Outcome », Circulation, vol. 142, no 2, p. 114-128, juill. 2020, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046702.

59. **S. Shi et al.**
, « Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China », JAMA Cardiol., vol. 5, no 7, p. 802, juill. 2020, doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950.

60. **M. F. Yusuf Mohamud et M. S. Mukhtar,**
« Epidemiological characteristics, clinical relevance, and risk factors of thromboembolic complications among patients with COVID-19 pneumonia at A teaching hospital: Retrospective observational study », Ann. Med. Surg., vol. 77, mai 2022, doi: 10.1016/j.amsu.2022.103660.

61. **A. SAHA et al.,**
« Characteristics, management and outcomes of critically ill COVID-19 patients admitted to ICU in hospitals in Bangladesh: a retrospective study », J. Prev. Med. Hyg., vol. 62, no 1, p. E33-E45, avr. 2021, doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.1.1838.

62. **S. Zhou, C. Chen, Y. Hu, W. Lv, T. Ai, et L. Xia,**
« Chest CT imaging features and severity scores as biomarkers for prognostic prediction in patients with COVID-19 », Ann. Transl. Med., vol. 8, p. 1449-1449, nov. 2020, doi: 10.21037/atm-20-3421.

63. **« 2020_TOUSCH_Jonathan.pdf ».**
Consulté le: 25 avril 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://publication-theses.unistra.fr/public/theses_exercice/MED/2020/2020_TOUSCH_Jonathan.pdf

64. **D. A. Dione et al.,**
« Apport de la TDM thoracique pour le dépistage de la COVID-19 et impact médico-économique de la pandémie à COVID-19 au service de radiologie de Fann (Dakar-Sénégal) », J. Afr. Imag. Médicale J Afr Imag Méd, vol. 13, no 1, août 2021, doi: 10.55715/jaim.v13i1.177.

65. **Y. Ruch et al.,**
« CT lung lesions as predictors of early death or ICU admission in COVID-19 patients », Clin. Microbiol. Infect., vol. 26, no 10, p. 1417.e5-1417.e8, oct. 2020, doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.030.

66. **A. Ketfi et al.,**
« Facteurs de sévérité chez les patients Algériens hospitalisés pour COVID-19 Severity factors in Algerian patients hospitalized for COVID-19 », Tunis. Med., vol. 99, 2021.

67. **J. Xie et al.,**
« Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19 », Mayo Clin. Proc., vol. 95, no 6, p. 1138-1147, juin 2020, doi: 10.1016/j.mayocp.2020.04.006.

68. **L. Semenzato, J. Botton, J. Drouin, F. Cuenot, A. Weill, et M. Zureik,**
« Maladies chroniques, états de santé et risque d'hospitalisation et de décès hospitalier pour COVID-19 lors de la première vague de l'épidémie en France: Étude de cohorte de 66 millions de personnes ».

69. **M. Reilev et al.,**
« Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 11 122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: a nationwide cohort », Int. J. Epidemiol., vol. 49, no 5, p. 1468-1481, oct. 2020, doi: 10.1093/ije/dyaa140.

70. **Z. Zheng et al.,**
« Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis », J. Infect., vol. 81, no 2, p. e252-e260, août 2020, doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.021.

71. **F. Liu et al.**
, « Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19 », J. Clin. Virol., vol. 127, p. 104370, juin 2020, doi: 10.1016/j.jcv.2020.104370.

72. **D. Ferrari, A. Motta, M. Strollo, G. Banfi, et M. Locatelli,**
« Routine blood tests as a potential diagnostic tool for COVID-19 », Clin. Chem. Lab. Med. CCLM, vol. 58, no 7, p. 1095-1099, juill. 2020, doi: 10.1515/cclm-2020-0398.

73. **L. Wynants et al.,**
« Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal », BMJ, p. m1328, avr. 2020, doi: 10.1136/bmj.m1328.

74. **A. Izcovich et al.,**
« Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review », PLOS ONE, vol. 15, no 11, p. e0241955, nov. 2020, doi: 10.1371/journal.pone.0241955.

75. **C. Danwang, F. T. Endomba, J. R. Nkeck, D. L. A. Wouna, A. Robert, et J. J. Noubiap**
, « A meta-analysis of potential biomarkers associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) », Biomark. Res., vol. 8, p. 37, 2020, doi: 10.1186/s40364-020-00217-0.

76. **F. Zhou et al.,**
« Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study », The Lancet, vol. 395, no 10229, p. 1054-1062, mars 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

77. **T. A. Khartabil, H. Russcher, A. van der Ven, et Y. B. de Rijke**
, « A summary of the diagnostic and prognostic value of hemocytometry markers in COVID-19 patients », Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., vol. 57, no 6, p. 415-431, sept. 2020, doi: 10.1080/10408363.2020.1774736.

78. **M. Muller, I. Bulubas, et T. Vogel,**
« Les facteurs pronostiques dans la Covid-19 », NPG Neurol. - Psychiatr. - Gériatrie, vol. 21, no 125, p. 304-312, oct. 2021, doi: 10.1016/j.npg.2021.06.002.

79. **H. Ledford**
, « Coronavirus breakthrough: dexamethasone is first drug shown to save lives », Nature, vol. 582, no 7813, p. 469, juin 2020, doi: 10.1038/d41586-020-01824-5.

80. **M. Sahnoun et al.,**
« Complications thromboemboliques au cours du COVID-19 », Rev. Mal. Respir. Actual., vol. 15, no 1, p. 209-210, janv. 2023, doi: 10.1016/j.rmra.2022.11.368.

81. **C. Fauvel et al.,**
« Pulmonary embolism in COVID-19 patients: a French multicentre cohort study », Eur. Heart J., vol. 41, no 32, p. 3058-3068, août 2020, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa500.

82. **M. Fraissé, E. Logre, O. Pajot, H. Mentec, G. Plantefève, et D. Contou**
, « Thrombotic and hemorrhagic events in critically ill COVID-19 patients: a French monocenter retrospective study », Crit. Care, vol. 24, no 1, p. 275, déc. 2020, doi: 10.1186/s13054-020-03025-y.

83. **F. Bompard et al.,**
« Pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia », Eur. Respir. J., vol. 56, no 1, p. 2001365, juill. 2020, doi: 10.1183/13993003.01365-2020.

84. **F. A. Klok et al.,**
« Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 », Thromb. Res., vol. 191, p. 145-147, juill. 2020, doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.

85. **S. Middeldorp et al.,**
« Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19 », J. Thromb. Haemost., vol. 18, no 8, p. 1995-2002, août 2020, doi: 10.1111/jth.14888.

86. **I. Léonard-Lorant et al.,**
« Acute Pulmonary Embolism in Patients with COVID-19 at CT Angiography and Relationship to D -Dimer Levels », Radiology, vol. 296, no 3, p. E189-191, sept. 2020, doi: 10.1148/radiol.2020201561.

87. **F. Grillet, J. Behr, P. Calame, S. Aubry, et E. Delabrousse,**
« Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected with Pulmonary CT Angiography », Radiology, vol. 296, no 3, p. E186-188, sept. 2020, doi: 10.1148/radiol.2020201544.

88. **M. Fournier et al.,**
« Thromboses artérielles et infection COVID-19 », Rev. Médecine Interne, vol. 41, p. A10, déc. 2020, doi: 10.1016/j.revmed.2020.10.023.

89. **J. Zhang et al.**
, « Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China », Allergy, vol. 75, no 7, p. 1730-1741, juill. 2020, doi: 10.1111/all.14238.

90. **B. Kefale, G. T. Tegegne, A. Degu, M. Tadege, et D. Tesfa,**
« Prevalence and Risk Factors of Thromboembolism among Patients With Coronavirus Disease-19: A Systematic Review and Meta-Analysis », Clin. Appl. Thromb., vol. 26, p. 107602962096708, janv. 2020, doi: 10.1177/1076029620967083.

91. **« Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan,**
China: a descriptive study - PubMed ». https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007143/ (consulté le 30 mai 2023).

92. **C. Huang et al.,**
« Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China », Lancet Lond. Engl., vol. 395, no 10223, p. 497-506, févr. 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

93. **Y. Liu et al.**
, « Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury », Sci. China Life Sci., vol. 63, no 3, p. 364-374, mars 2020, doi: 10.1007/s11427-020-1643-8.

94. **A. Trimaille et al.**
, « Venous thromboembolism in non-critically ill patients with COVID-19 infection », Thromb. Res., vol. 193, p. 166-169, sept. 2020, doi: 10.1016/j.thromres.2020.07.033.

بسم الله الرحمن الرحيم

قسم الطبيب

أقسمُ باللَّهِ العَظيم
أن أراقِبَ اللَّهَ في مِهْنَتي
وأنْ أصُونَ حياةَ الإنسانِ في كافَّةِ أطْوارِها؛ في كُلِّ الظُّروفِ والأحْوالِ، باذِلاً وُسْعي في اسْتِنْقاذِها مِنَ الهَلاكِ والمَرَضِ والألَمِ والقَلَقِ.
وأنْ أحفَظَ للنَّاسِ كَرامَتَهُم، وأسْتُرَ عَوْراتِهِم، وأكْتُمَ سِرَّهُم،
وأنْ أكُونَ عَلى الدَّوامِ مِنْ وَسائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، باذِلاً رِعايَتي الصِّحِّيَّةَ للقَريبِ والبَعيدِ، للصَّالِحِ والطَّالِحِ، والصَّديقِ والعَدُوِّ
وأنْ أثابِرَ عَلى طَلَبِ العِلْمِ أسَخِّرُهُ لِنَفْعِ الإنْسانِ لا لإيذائِهِ
وأنْ أوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَني، وأعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرُني، وأكُونَ أخًا لِكُلِّ زَميلٍ في المِهْنَةِ الطِّبِّيَّةِ، مُتَعاوِنينَ عَلى البِرِّ والتَّقْوى
وأنْ تَكونَ حَياتي مِصْداقَ إيمانِي في سِرِّي وَعَلانِيَتي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشينُها تِجاهَ اللَّهِ وَرَسولِهِ والمُؤمِنينَ
واللَّهُ عَلى ما أقُولُ شَهيدٌ

كلية الطب والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

سنة 2023 أطروحة رقم 274

الإنسداد التجلطي لدى مرضى كوفيد 19 بالمستشفى الجهوي الحسن الثاني بأكادير

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم **2023/07/12**

من طرف

السيد السرفاتي إلياس

المزداد في 12 ماي 1996 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

كوفيد 19 - الجلطات الدموية - الفيزيولوجيا المرضية - العوامل التنبؤية

اللجنة

السيد	ي. المسوكو أستاذ في جراحة الصدر	الرئيس
السيدة	ه. سرحان أستاذة في طب أمراض الرئة	المشرف
السيد	ه. فنان أستاذ في جراحة الصدر	الحكام
السيدة	س. أيت باطاهر أستاذة في طب أمراض الرئة	