

# Incidence et particularités de l'embolie pulmonaire aiguë chez les patients hospitalisés pour Covid-19 à l'établissement public hospitalier de Laghouat au cours du troisième épisode épidémique majeur

BENZIANE B<sup>1</sup>, GOURIDA M

<sup>1</sup>Service de médecine, EPH de Laghouat, Faculté de médecine de Laghouat, Algérie.

## Abstract :

### Introduction :

L'association entre la Covid-19 (coronavirus disease 2019) et les événements thrombo-emboliques veineux a été rapidement rapportée dès les premières semaines de l'épidémie. En effet, l'infection à SARS-Cov-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) peut être associée à un état inflammatoire et d'hypercoagulabilité (thrombo-inflammation) responsable de complications thromboemboliques fréquentes, notamment d'embolie pulmonaire (EP), avec des conséquences importantes sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique, ainsi que sur le pronostic vital. La survenue d'une EP chez les patients atteints de Covid-19 peut être fatale et constitue un défi pour les cliniciens car les symptômes peuvent être similaires et se confondre avec ceux d'une pneumopathie Covid-19.

L'objectif de cette étude était de préciser l'incidence de l'EP aiguë chez les patients hospitalisés pour Covid-19 à l'établissement public hospitalier (EPH) « Ahmida Benadjila » de Laghouat au cours du troisième épisode épidémique majeur, et de déterminer le profil clinique, paraclinique et évolutif de cette association.

### Moyens et méthodes :

Il s'agissait d'une étude monocentrique, rétrospective et descriptive, colligeant tous les cas d'EP aiguë diagnostiqués et confirmés par angioscanner thoracique chez les patients hospitalisés pour Covid-19 confirmée par RT-PCR (reverse transcription polymerase chain reaction) à l'EPH « Ahmida Benadjila » de Laghouat (structure hospitalière de référence dédiée exclusivement à la prise en charge de la Covid-19 au chef-lieu de la wilaya de Laghouat) au cours du troisième épisode épidémique majeur, du 01 juillet au 31 octobre 2021.

### Résultats :

Sur un total de 797 patients hospitalisés pendant la période d'étude, 58 cas d'EP sur Covid-19 ont été colligés soit une incidence de 7,27 %. L'âge médian (IQR) de la cohorte était de 64 (32,75) et 76 % étaient des hommes. Tous les patients avaient au moins une comorbidité. Le surpoids/obésité étaient le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé chez 90 % des patients, suivi par la dyslipidémie (82 %), le diabète sucré (62 %) et l'hypertension artérielle (60 %). Environ un tiers des cas de diabète sucré étaient méconnus et ont été diagnostiqués au moment de l'hospitalisation. De plus, une proportion non négligeable de patients a développé un diabète cortico-induit puisque

tous les patients avaient reçu un traitement à base de corticoïdes. La quasi-totalité (97 %) des cas n'étaient pas vaccinés contre la Covid-19. La grande majorité des patients (90 %) avaient une forme sévère et 10 % une forme critique de Covid-19 selon la classification de l'OMS. Le décès en intrahospitalier est survenu malheureusement chez 53 % des cas souvent en rapport avec la gravité de la Covid-19 que celle de l'EP.

### **Conclusion :**

L'EP est une complication non rare et potentiellement mortelle de la Covid-19. Malgré certaines limites, notre étude a permis de déterminer que l'incidence de l'EP aigüe était de 7,27 % chez les patients hospitalisés durant le troisième épisode épidémique majeur de Covid-19. Cette incidence était plus faible que celle rapportée dans la littérature où les taux d'EP étaient plus forts lors de la première vague, avec une remontée bien plus faible lors de la deuxième et la troisième vague, soulignant une meilleure compréhension de la maladie et les résultats d'une prise en charge plus adaptée et probablement le caractère plus inflammatoire que thrombogène du variant Delta (B.1.617.2) qui a dominé lors du troisième épisode épidémique majeur, bien que le taux de mortalité était important constaté chez environ un patient sur deux en rapport avec les formes graves du variant Delta. Une meilleure compréhension du futur risque lors d'autres crises sanitaires est une priorité.

## I. Introduction :

À la suite de la déclaration du premier cas de Covid-19 le 17 novembre 2019 dans la ville de Wuhan, en Chine, et après la propagation rapide dans le monde entier, le 12 mars 2020 l'OMS (organisation mondiale de la santé) a déclaré que l'épidémie de Covid-19 est devenue une pandémie [1]. La pandémie est toujours en cours et il est difficile de prévoir l'évolution de la situation sanitaire mondiale, bien que la tendance soit toujours à la baisse aussi bien pour les cas confirmés que les cas probables [2].

En Algérie, selon les données publiées par l'institut national de santé publique (INSP) [3], le premier cas de Covid-19 était confirmé le 25 février 2020 à Ouargla, et le premier décès était enregistré le 12 mars 2020 à Blida. Le rapport de l'INSP, en se basant sur les données publiées par le ministère de la Santé, a mentionné qu'au 27 mai 2022, l'Algérie a enregistré 265 779 cas de Covid-19 et 6 875 décès lié à la Covid-19 [3]. Selon ce même rapport [3], l'Algérie a connu quatre épisodes épidémiques majeurs dont le premier en juillet 2020, le second en novembre 2020, le troisième en juillet 2021 et le dernier en janvier 2022 (Figure A).

Il est important de signaler que durant chaque épisode épidémique majeur un variant particulier du SARS-Cov-2 était prédominant. En effet, les activités de surveillance des variants du SARS-CoV-2, menées par l'institut Pasteur d'Algérie à travers le séquençage haut débit des prélèvements reçus des différentes wilayas, a permis de mettre en exergue les variants B.1.1.7 (Alpha), B.1.525 (Eta), B.1.617.2 (Delta) et B.1.1.529 (Omicron) étaient responsables de la grande majorité des cas lors de chaque épisode épidémique majeur, respectivement. Le variant Delta (B.1.617.2) connu pour sa haute contagiosité, était majeur durant notre période d'étude [3]. A noter également que l'introduction de la vaccination anti-Covid-19 en Algérie était le 30 janvier 2021, et qu'au 27 mai 2022, 14,8 % de la population Algérienne était complètement vaccinée [3].

A Laghouat, l'INSP a déclaré qu'au 29 octobre 2021, il y avait 2 497 cas cumulés de Covid-19 avec un taux d'incidence de 355,78 pour 100 000 habitants, et 99 décès cumulés avec un taux de mortalité de 14,11 pour 100 000 habitants et un taux de létalité de 3,96 % [3].

Principales caractéristiques des quatre épisodes épidémiques majeurs				
	1 <sup>er</sup> épisode : juillet 2020	2 <sup>ème</sup> épisode : novembre 2020	3 <sup>ème</sup> épisode : juillet 2021	4 <sup>ème</sup> épisode épidémique : janvier 2022
Pic des cas PCR+	675 cas le 24.07 (S30)	1 133 cas le 24.11 (S48)	1 927 cas le 28.07 (S30)	2 521 cas le 25.01 (S04)
Pic des cas TDM+	1 909 cas le 21.07 (S30)	1 072 cas le 26.11 (S48)	1 831 cas le 03.08 (S31)	1 252 cas le 22.01 (S04)
Pic hospitalisations	12 784 le 24.07 (S30)	8 375 le 19.11 (S47)	16 032 le 09.08 (S32)	5 538 le 03.02 (S05)
Pic réanimation	431 le 22.07 (S30)	489 le 19.11 (S47)	962 le 04.08 (S31)	483 le 05.02 (S05)
Taux de positivité	-	60,5 % le 07.11 (S45)	57,4 % le 21.07 (S29)	67,3 % le 28.01 (S04)
Souche responsable	-	-	Delta	Delta & Omicron
Nombre de labo	Une trentaine	Une cinquantaine	Une centaine	Plus de cent
Région	Les 4 régions impactées mais décalage dans le temps – Sud a la plus forte incidence	Trois régions du nord impactées – Pic concomitant – Sud peu touché	Toutes les régions impactées – Léger décalage dans le temps	Les quatre régions touchées – Pic concomitant

Figure A : Principales caractéristiques des quatre épisodes épidémiques majeurs [1].

Les manifestations cliniques de la Covid-19 sont variables [4]. En effet, après avoir contracté le virus par voie aérienne (transmission interhumaine via l'exposition à des gouttelettes respiratoires portant les virus et émises par des sujets hébergeant le virus, symptomatiques ou non), et après une période d'incubation de 5 à 7 jours pendant laquelle le virus se multiplie et se propage, le SARS-CoV-2 va être responsable d'une pneumonie de gravité variable et peut toucher d'autres systèmes comme le système cardiovasculaire, digestif, rénal et nerveux central et entraîner des lésions tissulaires liées à la réplication virale et/ou une réponse immunitaire responsable dans les formes sévères d'une inflammation systémique et d'un « orage de cytokinique » provoquant des ischémies tissulaires et thromboses [5]. Alors qu'environ 80 % des sujets ne présentent qu'une forme non sévère de la maladie, celle-ci devient sévère chez environ 15 % des patients voire critique chez environ 5 %. Cette dernière, qui fait toute la gravité de cette infection, est associée à des complications, telles qu'une insuffisance respiratoire aiguë, un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), un choc septique et/ou une défaillance multiviscérale [6].

Depuis le début de l'épidémie de COVID-19, plusieurs études ont rapporté un risque élevé d'EP chez les patients infectés par le SARS-Cov-2 [7-11]. La Covid-19 a été associée à une inflammation et à un état prothrombotique, avec des augmentations des taux de fibrine, de produits de dégradation de la fibrine, de fibrinogène et de D-dimères [12]. Les premières publications ont constaté la survenue d'un événement thrombo-embolique (ETE) chez environ un tiers des personnes infectées, ce qui était un taux bien plus élevé que celui habituellement décrit chez les patients atteints d'autres pneumopathies virales ou bactériennes [13, 14]. En effet, les personnes atteintes présentent un risque 3 à 6 fois plus élevé de thrombose artérielle, comme un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral ischémique, et un risque 2 à 3 fois plus élevé de thrombose veineuse, comme une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs ou une embolie pulmonaire. Le risque diminue dans les semaines qui suivent l'infection, bien qu'un risque

plus élevé puisse persister pendant un an ou plus, en particulier pour les thromboses veineuses [10]. Les personnes atteintes d'une forme grave de la maladie présentent un risque élevé d'EP symptomatique et asymptomatique pendant leur séjour à l'hôpital. Cependant, les risques à d'événements thrombotiques après une forme légère de la Covid-19 étaient moins clairs [15].

Par conséquent, et très rapidement, une course « marathon » dans le domaine de recherche s'est engagée partout dans le monde. L'accumulation de preuves par les revues systématiques et les méta-analyses [16-22] a fourni de précieuses informations sur l'étiopathogénie, l'épidémiologie et la prise en charge thérapeutique de l'EP chez les personnes atteintes de Covid-19, sans pour autant fournir de réponses à toutes les problématiques. Un certain nombre de facteurs de risque ont été identifiés, comme l'âge avancé, l'obésité, l'hypertension artérielle, le diabète sucré et le cancer [16-22]. Les sujets présentant ces facteurs de risque sont plus susceptibles de développer des formes graves de Covid-19, mais également sont plus à risque d'ETE [16-22]. Ainsi, des recommandations sur l'utilisation du traitement anticoagulant à visée préventive et curative chez les patients atteints de Covid-19 ont été publiées par plusieurs sociétés savantes, dont l'*International Society on Thrombosis and Haemostasis* [23], l'*Anticoagulation Forum* [24], l'*American College of Chest Physicians* [25, 26], l'*American Society of Hematology* [27], le *National Institute for Health and Care Excellence* [28], et le *Royal College of Physicians* [29], la société italienne de thrombose et d'hémostase [30], et le groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) et groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose (GFHT) de France [31].

En Algérie, le ministère de la santé [32] et la société algérienne de transfusion et d'hémostasiologie (SATH) [33] ont également émis des directives sur l'utilisation du traitement antithrombotique pour prévenir et traiter les ETE chez les patients atteints de Covid-19.

Compte tenu de ces éléments concernant l'incidence et la gravité, il nous est apparu important de nous

concentrer sur cette association pathologique. Le but de notre travail était de préciser l'incidence de l'EP aiguë chez les patients hospitalisés pour Covid-19 à l'établissement public hospitalier (EPH) « Ahmida Benadjila » de Laghouat au cours du troisième épisode épidémique majeur, mais aussi de dégager le profil clinique, paraclinique et évolutif des patients inclus, ainsi que les mesures thérapeutiques prescrites.

## II. Moyens et méthodes :

### II.1. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et monocentrique colligeant les patients atteints de Covid-19 et d'EP aiguë, hospitalisés à l'EPH « Ahmida Benadjila » de Laghouat, au cours du troisième épisode épidémique majeur, du 01 juillet au 31 octobre 2021.

Ce travail s'est déroulé dans un contexte de démarche de qualité, de protection des données des personnes et en respect des règles éthiques, de recherche clinique et de la réglementation en vigueur. L'anonymat et le respect de la confidentialité des patients ont été respectés.

### II.2. Objectifs de l'étude :

L'objectif principal de notre travail était d'évaluer l'incidence de l'EP aiguë chez les patients hospitalisés pour Covid-19. Comme objectifs secondaires, nous avons ciblé de dégager les caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques de base et évolutives des patients, de décrire les particularités de l'EP, et de déterminer les facteurs pronostics à court terme

### II.3. Population d'étude :

Nous avons inclus dans ce travail tous les cas de Covid-19 confirmée par RT-PCR, et qui ont reçu un diagnostic d'EP aiguë confirmée par un angio-scanner thoracique soit à l'admission ou en cours d'hospitalisation au sein de l'EPH « Ahmida Benadjila » de Laghouat sur une période de 4 mois. A noter que l'EPH de Laghouat était la structure hospitalière de référence dédiée exclusivement à la prise en charge de la Covid-19 au chef-lieu de la

wilaya de Laghouat. Les patients et leurs proches ont été informés sur l'étude et tous ceux qui n'ont pas acceptés de participer à cette étude ont été exclus et aucune donnée n'a été collectée. Il est important de signaler que durant le troisième épisode épidémique majeurs, plusieurs cas de Covid-19 ont été hospitalisés à l'hôpital mixte de Laghouat et n'ont pas été inclus dans le présent travail.

### II.4. Recueil de données et analyse statistique :

Au moyen d'un formulaire standardisé, nous avons collecté et analysé les données de la population d'étude à partir des dossiers hospitaliers des patients inclus entre le 1 juillet et le 31 octobre 2021. Les données sur le nombre de patients hospitalisés et les taux de décès ont été collectées auprès du bureau d'admission de l'EPH de Laghouat. Le cahier d'observation réunissait toutes les données requises par le protocole de l'étude et nécessaires pour l'analyse et l'évaluation des résultats. Avant l'analyse statistique prévue, les données recueillies et exploitables ont été saisies sur Excel® après la vérification de leur cohérence et de leur qualité. Toutes les variables qualitatives ont été exprimées en nombre d'effectifs (n) et en pourcentage, et toutes les variables quantitatives ont été exprimées en médiane et en écart interquartile (EIQ) car nous avons considéré que toutes les données suivent une distribution non normale. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'Excel®.

## III. Résultats :

### III.1. Hospitalisations pour Covid-19 et taux de décès :

Au cours du troisième épisode épidémique majeur, et durant la période d'étude qui s'est étalée sur 4 mois, du 1er juillet au 31 octobre 2021, un total de 797 patients étaient hospitalisés pour Covid-19 à l'EPH « Ahmida Benadjila » de Laghouat dont 511 (64,11 %) hommes, 284 femmes (35,63 %) et 2 enfants (0,25 %). Le taux d'hospitalisation les plus élevés était enregistré aux mois de juillet (440 patients) et d'aout (270 patients) (Tableau 1). Le nombre total de décès au cours de cette période était de 234 cas

(29,36 %) dont 156 (19,57 %) hommes, 77 (9,66 %) femmes et 1 (0,12 %) enfant.

plus fréquente (42 %). La répartition des cas selon l'âge et les sexe sont représentés dans les figures 1 et 2. Tous les patients avaient au moins une

Mois	Juillet	Aout	Septembre	Octobre	Total
Hommes, n	286	175	36	14	511
Femmes, n	153	94	28	09	284
Enfants, n	01	01	00	00	02
Total, n	440	270	64	23	797

Tableau 1 : Nombres des patients hospitalisés pour Covid-19 (suspectée ou confirmée) entre le 01 juillet et le 31 octobre 2021.

Mois	Juillet	Aout	Septembre	Octobre	Total
Hommes, n	286	175	36	14	511
Femmes, n	153	94	28	09	284
Enfants, n	01	01	00	00	02
Total, n	440	270	64	23	797

Tableau 1 : Nombres des patients hospitalisés pour Covid-19 (suspectée ou confirmée) entre le 01 juillet et le 31 octobre 2021.

De même, les taux de décès les plus élevés ont survenu en juillet (n=101) et en août (n=106) 2021 (Tableau 2). Il est important de noter que les chiffres ci-dessus concernent tous les patients hospitalisés pour Covid-19 confirmée par RT-PCR (selon les directives du ministère de la santé) ou suspectée sur des arguments cliniques et scanographiques. Autrement dit, tous les patients n'ont pas bénéficié d'RT-PCR pour confirmer l'infection à SARS-Cov-2.

### III.2. Caractéristiques de la population d'étude à l'admission :

Les antécédents de la population d'étude sont récapitulés dans le tableau 3. L'âge médian (EIQ) de la population d'étude était de 68 ans (19) avec des extrêmes de 19 à 98 ans, et 76 % des cas étaient des hommes. La tranche d'âge entre 60 et 80 ans était la

comorbidité. Le surpoids et/ou l'obésité étaient le facteur de risque le plus fréquent retrouvé chez 90 % des patients, suivi par la dyslipidémie (82 %), le diabète (62 %) dont 60 % de DT2 (diabète de type 2) et l'hypertension artérielle (60 %). Une patiente avec un antécédent d'une maladie thrombo-embolique veineuse à type de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs provoquée. A noter que beaucoup de cas de diabète sucré ont été diagnostiqués durant l'hospitalisation dont certains cas de diabète cortico-induit. La quasi-totalité (97 %) des cas n'étaient pas vaccinés contre la Covid-19, et un seul patient avait un antécédent de Covid-19 confirmé. Quarante pourcents des patients ont reçu une anticoagulation curative ou préventive avant l'hospitalisation et le diagnostic d'EP, mais qui n'a été débuté que à un jour au maximum avant l'admission.

Concernant la gravité de la Covid-19 à l'admission selon la classification de l'OMS, 90 % des patients avaient une forme sévère et 10 % une forme critique

(Figure 3). La dyspnée aiguë responsable d'une hypoxie était le signe clinique le plus fréquent (100 %). La tachycardie sinusale et les troubles digestifs étaient notés dans 86 % et 67 % des cas, respectivement. Les autres anomalies notées à l'électrocardiogramme étaient essentiellement un bloc de branche droit (37 %) ou des ondes T négatives en antéro-septal (41 %). Seulement un cas avait une TVP des MI confirmée par l'échodoppler veineux. Le risque de mortalité évalué par le score de PESI (*Pulmonary Embolism Severity Index*) simplifié était élevé chez tous les patients (100 % des cas), bien que la validité de ce score reste à prouver dans ce contexte particulier. Les caractéristiques cliniques de la population d'étude à l'admission sont mentionnées dans le tableau 4 et les figures 4 et 5.

Tous les patients (n = 58) avaient un syndrome inflammatoire biologique et des taux de LDH élevés. Le dosage des d-Dimères était disponible pour 43 patients (74 %) et était élevé dans 100 % des cas, avec un taux médian (EIQ) de 2645 (1450) µg/L. Il convient de noter ici que la méthode de dosage de ce paramètre n'a pas été précisée dans la majorité des

dossiers. Le taux des troponines était élevé chez 54 % des patients parmi ceux qui avaient un dosage disponible (13 cas sur 24). Les données biologiques de la population d'étude à l'admission sont résumées dans le tableau 5. Il est essentiel de rappeler que tous les cas de Covid-19 compliqués d'EP inclus dans cette étude étaient documentés par une RT-PCR positive sur prélèvement nasopharyngé.

Sur l'ensemble des 58 patients, l'atteinte radiologique de la Covid-19 sur le scanner thoracique sans injection de produit de contraste était estimée comme critique, sévère, étendue ou modérée chez 13 (22 %), 41 (70 %), 11 (18 %) et 03 (5 %), respectivement. Environ un patient sur deux (46 %) avait également d'autres signes scanographiques autres que les signes d'embolie pulmonaire (Tableau 6).

Selon la classification CO-RADS, 78 % des cas étaient classés CO-RADS 5, alors que 19 % étaient classés CO-RADS 4, et seulement 03 % étaient classés CO-RADS 3 (Tableau 7).

Antécédent (Autodéclaré et/ou documenté)	N (%) Total cohorte = 58 (100 %)
Âge médian (EIQ), années	68 (19)
Hommes	44 (76 %)
Femmes	14 (24 %)
Grossesse évolutive	00
Tabac fumé (actuel, passé)	09 (15 %)
Tabac chiquée	19 (32 %)
Alcool (actuel, passé)	02 (3 %)
Asthme bronchique	06 (10 %)
BPCO <sup>1</sup> , emphysème pulmonaire	04 (6 %)
Obésité (IMC <sup>2</sup> ≥ 30 mg/m <sup>2</sup> )	12 (20 %)
Surpoids/Obésité androïde (IMC normal)	41 (70 %)
Diabète sucré	36 (62 %)
Hypertension artérielle	35 (60 %)
Dyslipidémie ou traitement hypolipémiant	48 (82 %)
Cancer solide / Hémopathie maligne	13 (22 %)
Coronaropathie	17 (29 %)
Insuffisance cardiaque chronique <sup>3</sup>	21 (36 %)
Valvulopathie cardiaque	12 (20 %)
AOMI <sup>4</sup>	02 (3 %)
AVC <sup>5</sup>	07 (12 %)
FA <sup>6</sup>	03 (5 %)
Hépatopathie chronique/Cirrhose, Hépatite chronique (virale, alcoolique, NASH <sup>7</sup> )	04 (6 %)
IRC <sup>8</sup> terminale	12 (20 %)
Dysthyroïdies	08 (13 Cirrhose)
Trisomie 21	01 (1 %)
Pathologie psychiatrique	02 (3 %)

Suite (tableau 3) .

Troubles cognitifs / Démence	11 (18 %)
HBP <sup>9</sup>	12 (20 %)
Maladie auto-immune	04 (6 %)
Antécédents de maladie thromboembolique veineuse	01 (1 %)
Traitement antiplaquettaire	32 (55 %)
Traitement anticoagulant en cours :	23 (40 %)
Dose préventive	17 (29 %)
Dose curative	06 (12 %)
Durée médiane (EIQ), jours	01 (1)
Statut vaccinal contre la Covid-19 (schéma complet)	02 (3 %)
Antécédents de Covid-19 (réinfections)	01 (1 %)

<sup>1</sup> Bronchopneumopathie chronique obstructive. <sup>2</sup> Indice de masse corporelle. <sup>3</sup> Toutes étiologies confondues. <sup>4</sup> Artériopathie oblitérante des membres inférieurs. <sup>5</sup> Accident vasculaire cérébral. <sup>6</sup> Fibrillation atriale (INR hors cible thérapeutique pour tous les patients). <sup>7</sup> Stéato-hépatite non alcoolique. <sup>8</sup> Insuffisance rénale chronique. <sup>9</sup> Hypertrophie bénigne de la prostate.

Tableau 3 : Antécédents personnels de la population d'étude.

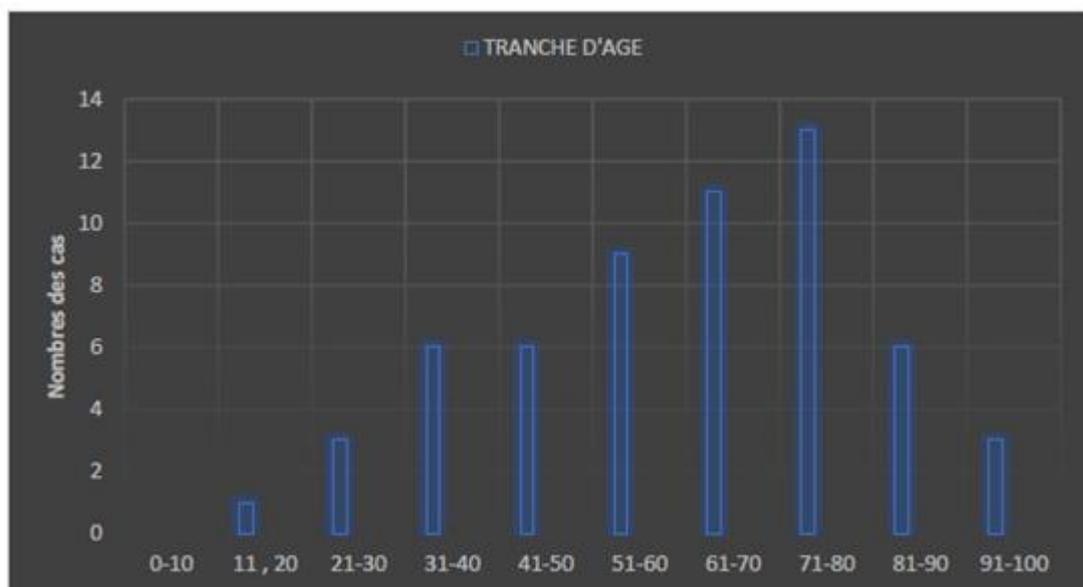


Figure 1 : Répartition des cas selon l'âge.

Caractéristique clinique	N (%)
Forme clinique (classification de l'OMS)	
Non sévère	00
Sévère	52 (90 %)
Critique (insuffisance respiratoire, SDRA, choc septique, défaillance multiviscérale)	06 (10 %)
Hypoxie (SpO <sub>2</sub> < 92 % en air ambiant)	58 (100 %)
Dyspnée de repos	58 (100 %)
Douleurs thoraciques	07 (12 %)
Tachycardie <sup>1</sup> / Tachyarythmie	56 (96 %)
Hypotension artérielle	06 (10 %)
Fièvre (chiffrée) / sueurs <sup>2</sup>	33 (56 %)
Céphalées	52 (89 %)
Arthro-myalgies	52 (89 %)
Toux (sèche ou productive)	39 (67 %)
Asthénie	58 (100 %)
Anorexie	58 (100 %)
Anosmie / agueusie	14 (24 %)
Anxiété	58 (100%)
Troubles psychiatriques <sup>3</sup>	08 (13 %)
Signes d'insuffisance cardiaque droite, globale	04 (6 %)
Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, constipation)	39 (67 %)
Désorientation / Confusion/troubles de la conscience <sup>3</sup>	03 (5 %)
ECG de repos :	
Tachycardie sinusale	50 (86 %)
TSV <sup>4</sup>	6 (10 %)
BBD <sup>5</sup>	22 (37 %)
HVD <sup>6</sup>	15 (25 %)
Aspect S1Q3	06 (10 %)
Ondes T négatives de V1 à V3	24 (41 %)

Suite (tableau 4).

Caractéristique clinique	N (%)
	Total cohorte = 58 (100 %)
TVP des MI <sup>7</sup> confirmée par l'échodoppler veineux	01 (1 %)
Score PESI <sup>8</sup> simplifié	
Bas risque	00 (00 %)
Haut risque	58 (100 %)

<sup>1</sup>Malgré traitement bêtabloquant chez certains patients (n = 18). <sup>2</sup> La totalité des patients était déjà sous antipyrétique (paracétamol). <sup>3</sup> Neuro-Covid ou autres (étiologies non documentées). <sup>4</sup> Tachycardie supraventriculaire. <sup>5</sup> Bloc de branche droit incomplet ou complet. <sup>6</sup> Hypertrophie ventriculaire droite. <sup>7</sup> Thrombose veineuse profonde des membres inférieurs. <sup>8</sup> Simplified Pulmonary Embolism Severity Index.

Tableau 4 : Caractéristiques cliniques de base de la population d'étude (n = 58).

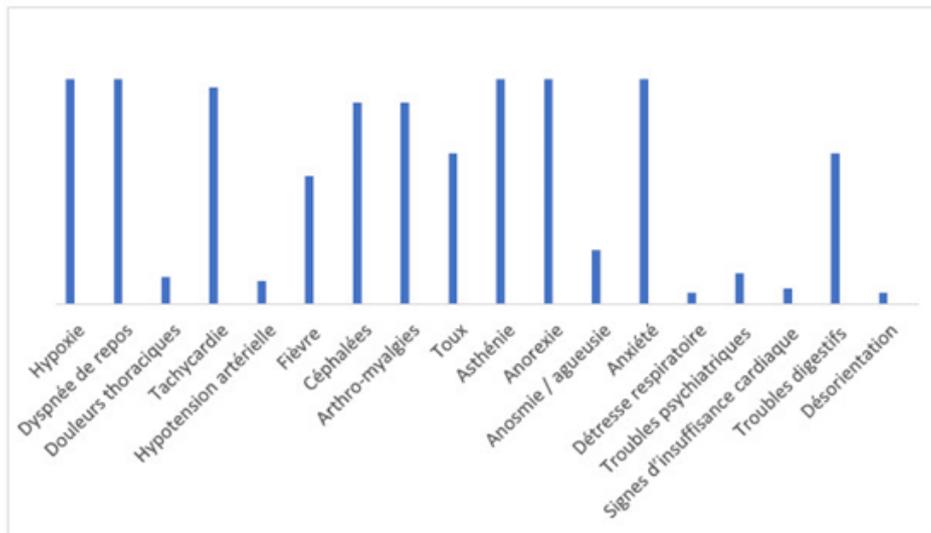


Figure 4 : Représentation graphique des symptômes/signes cliniques à l'admission (n = 58).

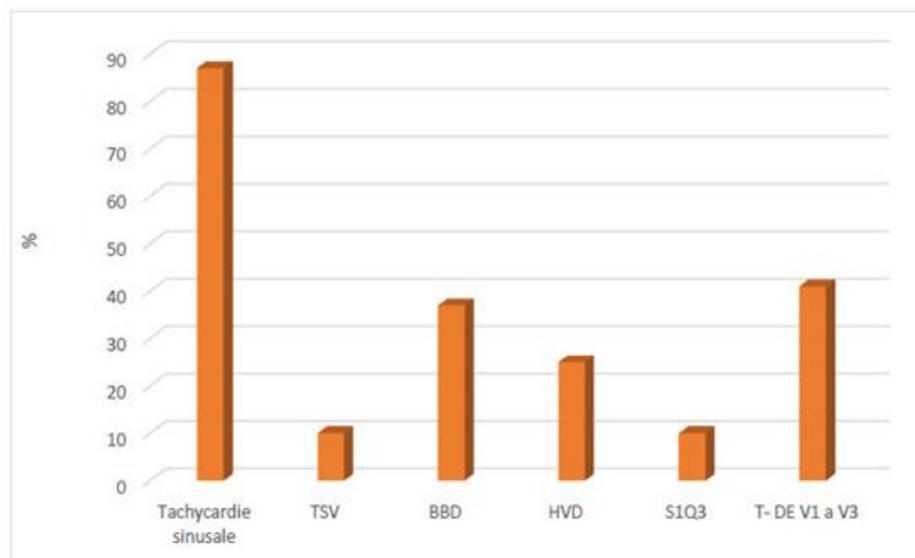


Figure 5 : Représentation graphique des signes électrocardiographiques à l'admission (n = 58).

Variable	N, %	Médiane (EIQ)
RT-PCR positive sur prélèvement naso-pharyngé	58 (100 %)	/
Variant	ND	/
Gazométrie artérielle	ND	/
CRP		
Positive	58 (100 %)	/
Valeur (mg/l)	/	110 (75)
VS		
Elevée à la 1 <sup>ère</sup> heure H1	58 (100 %)	/
Valeur (millimètres)	/	115 (+/- 55)
Procalcitonine		
Nombre d'examens réalisés	02 (3,45)	/
Valeur (ng/ml)	/	8 (.)
Taux de polynucléaires (10 <sup>9</sup> /L)	/	8,5 (5,5)
Taux de lymphocytes (10 <sup>9</sup> /L)	/	1,2 (1)
Taux de plaquettes (10 <sup>9</sup> /L)	/	245 (115)
Groupage :		
O+/O-	32 (55 %)	
A + /A-	19 (32 %)	/
B+/B-	06 (10 %)	
AB+/AB-	02 (3 %)	
TP (%)	/	75 (25)
TCA (secondes)	/	28 (13,5)
D-Dimères <sup>1</sup>		
Nombre d'examens réalisés	43 (74 %)	/
Valeur (µg/L)	/	2645 (1450)
Fibrinogène		
Nombre d'examens réalisés	02 (3 %)	/
Valeur (g/L)	/	06 (.)

Suite (tableau 5).

Glycémie veineuse (g/l)	/	03 (2)
HbA1c <sup>1</sup>		
Nombre d'examens réalisés	35 (60 %)	/
Valeur (%)	/	09 (3)
Urée sanguine (g/l)	/	0.40 (0,25)
Créatinine (mg/l)	/	16 (5)
Natrémie		
Nombre d'examens réalisés	44 (75 %)	/
Valeur (mmol/l)	/	135,5 (65)
Kaliémie		
Nombre d'examens réalisés	44 (75 %)	/
Valeur (mmol/l)	/	3,3 (1,2)
Acide urique		
Nombre d'examens réalisés	42 (72 %)	/
Valeur (mg/l)	/	38 (21)
LDH (UI/l)	/	558 (284)
CK		
Nombre d'examens réalisés	48 (82 %)	/
Valeur (UI/l)	/	221 (118)
Ferritine		
Nombre d'examens réalisés	17 (58 %)	/
Valeur (µg/l)	/	1457 (704)
ASAT (UI/l)	/	56 (24)
ALAT (UI/l)	/	51 (26)
GGT		
Nombre d'examens réalisés	29 (50 %)	/
Valeur (UI/l)	/	24 (11)
PAL		
Nombre d'examens réalisés	29 (50 %)	/
Valeur (UI/l)	/	244 (138)
Bilirubine totale		
Nombre d'examens réalisés	29 (50 %)	/
Valeur (mg/l)	/	12 (8)
Albumine (g/l)		
Nombre d'examens réalisés	26 (44, 8)	/
Valeur (UI/l)	/	31 (18)

Suite (tableau 5).

Troponines Nombre d'examens réalisés Valeur (ng/mL)	24 (41,37 %) /	/ 0.50 (0.3)
BNP/NT-proBNP (ng/L)	00	ND
Protéinurie à la BU Nombre d'examens réalisés N (%) des patients ayant ≥ +	22 (37,9) 42 (72.4)	/
Hématurie à la BU Nombre d'examens réalisés N (%) des patients ayant ≥ +	22 (37,9) 31 (53.45)	/

ND : non déterminer. <sup>1</sup> Technique de dosage ND.

Tableau 5 : Caractéristiques biologiques de base de la population d'étude (n = 58).

Degré d'atteinte pulmonaire liée à la Covid-19	N (%)
Minime <10%	00 (00 %)
Modérée 10-25%	03 (5 %)
Etendue 25-50%	11 (18 %)
Sévère 50-75%	41 (70 %)
Critique >75%	13 (22 %)
Autres signes (condensations systématisées, atelectasie, épanchement pleurale, cardiomégalie, dilatation des cavités cardiaques, épanchement péricardique, emphysème, thrombus intracardiaque)	27 (46 %)

Tableau 6 : Degré d'atteinte pulmonaire liée à la Covid-19 estimée sur le scanner thoracique (n = 58).

Classe CO-RADS <sup>1</sup>	N (%)
CO-RADS 1	00
CO-RADS 2	00
CO-RADS 3	02 (3)
CO-RADS 4	11 (19)
CO-RADS 5	45 (78)
CO-RADS 6	58 (100)

<sup>1</sup> COVID-19 Reporting and Data System

Tableau 7 : Représentation des cas selon classification CO-RADS [34].

Caractéristique radiologique de l'EP	N (%)
Proximale	19 (32.75)
Distale	39 (67.24)
Unilatérale	37 (63.79)
Bilatérale	21 (36.2)
Unique	28 (48.27)
Multiple <sup>1</sup>	30 (51.72)
Infarctus pulmonaire	18 (31.03)

Tableau 8 : Caractéristiques radiologiques de l'EP à l'angioscanner thoracique (n=58).

### III.3. Incidence et caractéristiques de l'embolie pulmonaire aigüe :

Durant la période d'étude, c'est-à-dire entre le 01 juillet et le 31 octobre 2021, 58 cas d'EP sur covid-19 ont été colligés soit une incidence de 7.27 %, dont 39 cas (67 %) à l'admission et 19 cas (33 %) en cours d'hospitalisation (Figures 6 et 7). Le délai médian (EIQ) entre le diagnostic de la Covid-19 et de l'EP était de 8,5 (4) jours.

L'embolie pulmonaire était proximale dans 19 cas (32 %) et distale dans 39 cas (68%), unilatérale chez 37 patients (63 %) et bilatérale chez 21 patients (37 %), unique chez 28 patients (48 %) et multiple chez 30 patients (52 %). Dans 31 % des cas (n=18), l'EP était diagnostiquée au stade d'infarctus pulmonaire (Tableau 8).

### III.3. Mesures thérapeutiques prescrites :

Tous les patients ont nécessité le recours à une oxygénothérapie au masque à haut voire à très haut débit, souvent corrélée au degré de la pneumonie Covid-19. Le recours à la VNI (ventilation non invasive) à l'aide du système CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) de Boussignac était nécessaire chez 5 patients. Aucun cas n'a bénéficié d'une ventilation mécanique ou de soins de support cardiovasculaires. Une observation particulière a été constatée chez tous les patients avec atteinte Covid-19 étendue ou modérée, est la réponse rapide à l'oxygénothérapie à faibles débits d'oxygène avec normalisation rapide de la SpO<sub>2</sub>. Tous les patients avaient reçu un traitement à base de corticoïdes (dexaméthasone

Mesure thérapeutique	N (%)
Oxygénothérapie	(100)
1-6 L/min aux lunettes	00
7-15 L/min au masque	02 (03)
30-60 L/min au masque (2 sources)	56 (97)
VNI <sup>1</sup>	05 (09)
Décubitus ventral	24 (41)
Anticoagulation	58 (100)
HBPM <sup>2</sup> à dose curative	51 (88)
HNF <sup>3</sup> à dose curative	12 (21)
AVK <sup>4</sup>	54 (93)
AOD <sup>5</sup>	04 (07)
Corticothérapie <sup>6</sup>	58 (100)
Antibiothérapie	58 (100)
Réhydratation	58 (100)
IPP <sup>7</sup>	58 (100)
Hydroxychloroquine + Azithromycine	12 (100)
Lopinavir + Ritonavir	01 (01)

<sup>1</sup> Ventilation non invasive à l'aide du système CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) de Boussignac. <sup>2</sup> Héparine de bas poids moléculaire. <sup>3</sup> Héparine non fractionnée. <sup>4</sup> Antivitamine k. <sup>5</sup> Anticoagulant oral direct. <sup>6</sup> Dexaméthasone (6 à 40 mg/j), Méthylprednisolone (60-180 mg/j). <sup>7</sup> Inhibiteur de la pompe à proton.

Tableau 9 : Traitements prescrits.

à des doses parfois élevées et souvent pendant de longues durées), une antibiothérapie (souvent par céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération), une réhydratation et un traitement par un inhibiteur de la pompe à proton. Un traitement anticoagulant était prescrit chez tous les patients dont 87 % des cas par HBPM (héparine de bas poids moléculaire) à dose curative. Un relais par antivitamine K était prescrit chez 54 patients (93 %). Quatre patients étaient traités par des AOD (anticoagulants oraux directs) soit d'emblée soit en relais d'un traitement par HBPM. Il convient de signaler qu'aucun cas d'EP n'a été thrombolysé car il était très difficile voire impossible de confirmer le diagnostic d'EP grave dans un tel contexte. Les traitements prescrits sont résumés dans le tableau 9.

### III.4. Evolution intra-hospitalière :

Le profil évolutif des patients est récapitulé dans le tableau 10. La durée médiane (EIQ) du séjour hospitalier était de 19 (8,5) jours avec des extrêmes de 1 à 96 jours. L'évolution était favorable pour 29 patients. Le décès en intrahospitalier est survenu, malheureusement, chez 31 patients ce qui représente 53 % des cas par rapport aux cas d'EP, 13.24 % par rapport au taux de décès global par Covid-19 (n = 234), et 3,88 % par rapport au total des cas de Covid-19 (n = 797), (Figures 8 et 9). La majorité (71 %) des décès ont survenu dans les 48 heures suivant l'admission. Il est important de signaler que la grande majorité de décès était liée à la gravité de la Covid-19 et non pas à la gravité de l'EP puisque la quasi-totalité des patients était déjà sous traitement anticoagulant et l'insuffisance respiratoire était expliquait par l'étendue et la gravité de la pneumonie Covid-19. Près de trois-quarts (74 %) des patients ont présenté au moins une complication aigue durant leur hospitalisation. Il s'agissait essentiellement de cétose diabétique (27 %) et dans environ un quart des cas (22 %) de complications hémorragiques graves.

Issu / complication	N (%)
Retour à domicile	27 (46,55)
Patients suivis	02 (03,44)
Transfert en réanimation	00
Transfert en service spécialisé	01 (01,72)
Réadmission	01 (01,72)
Décès en milieu hospitalier	31
Taux décès par rapport aux cas d'EP	53 %
Taux de décès par rapport aux cas de covid-19 (n = 797)	3.88 %
Taux de décès par rapport au taux de décès global par covid-19 (n = 234)	13.24 %

Suite (tableau 10).

Complications aiguës	43 (74,13)
Complications hémorragiques graves (hémorragies digestives, épistaxis, hémoptysies, hématome de paroi étendu, AVC hémorragique, transformation hémorragique d'un en AVC ischémique)	13 (22,41)
TIH <sup>2</sup>	01 (1,72)
SCA <sup>3</sup>	02 (3,44)
OAP <sup>4</sup> cardiogénique	04 (6,89)
Cétose diabétique	16 (27,58)
AVC <sup>5</sup> ischémique	01 (3,44)
Choc septique	02 (3,44)
Emphysème sous cutané important + pneumo-médiastin	01 (1,72)
Insuffisance rénale aiguë sévère nécessitant une dialyse	02 (3,44)
Insuffisance surrénale (confirmée)	12 (20,68)

<sup>1</sup>Cas où le scanner a pu être réalisé. <sup>2</sup> Thrombopénie induite par l'héparine. <sup>3</sup> Syndrome coronaire aigu. <sup>4</sup> Œdème pulmonaire aigu. <sup>5</sup> Accident vasculaire cérébral.

Tableau 10 : Profil évolutif des cas d'EP sur Covid-19 (n = 58).

#### IV. Discussion :

Dans les études menées avant la pandémie, en particulier les essais cliniques randomisés, l'incidence de la MTEV chez les patients hospitalisés, et ayant reçu une thromboprophylaxie, variait de 0,3 à 1 % pour les formes symptomatiques et de 2,8 à 5,6 % pour la MTEV globale [35-37]. En outre, chez les patients gravement malades ayant reçu une anticoagulation préventive, l'incidence de la MTEV variait de 5 à 16 %, et jusqu'à 37 % chez eux atteints de sepsis [38, 39].

La Covid-19 est associée à un risque élevé d'événements thromboemboliques veineux (ETE), notamment d'EP [9-11]. Les résultats des premières études observationnelles et autopsiques semblent étayer l'hypothèse qui considère les dommages

vasculaires locaux liées à une infection virale sévère comme le principal déclencheur de thrombus détectés dans les artères pulmonaires, plutôt que des embolies des veines périphériques [10]. Depuis le début de l'épidémie de Covid-19, les complications thromboemboliques veineuses (TEV) ont été signalées chez 27 à 69 % des patients atteints de formes graves de Covid-19 [25].

Dans notre étude monocentrique, rétrospective et descriptive, l'incidence globale de l'EP a été estimée à 7,27 %. Ceci est en conformité avec la littérature en regardant les données publiées durant la même période du présent travail [25, 40, 41]. Cependant, ce résultat n'est pas en parfaite corrélation avec d'autres études menées durant d'autres périodes de l'épidémie. A cet égard, Abdenneji et ses collègues

[42] ont trouvé une incidence d'EP de 1,25 % (n = 11) parmi les 874 patients hospitalisés pour Covid-19 au service de pneumologie de Sfax, Tunisie, entre janvier et mai 2021. Dans une autre étude menée par Chaieb et al. [43] à l'hôpital Abderhamen Mami Ariana, Tunis, Tunisie, entre septembre 2020 et juillet 2021, et qui a colligé 541 patients hospitalisés pour Covid-19, l'EP était diagnostiquée chez 5,5 % des cas. En outre, la fréquence d'EP retrouvée dans le présent travail est nettement inférieure à celle constatée dans des études françaises au début de l'épidémie allant de 20 à 24 % [9, 44-46]. Cette dissemblance est très probablement expliquée par la nature du variant Delta, prédominant dans la période de notre étude, qui est plus inflammatoire que thrombogène [47], mais aussi aux difficultés d'accès à l'angioscanner pulmonaire (on a pris en compte que les cas confirmés et plusieurs cas restaient probablement non diagnostiqués). En effet, les premiers rapports provenant de Chine de certains pays européens (Pays-Bas, France et Italie) ont révélé des informations alarmantes sur une incidence élevée de complications thromboemboliques veineuses, symptomatiques ou non, chez les sujets hospitalisés pour Covid-19, concernant environ 40 % patients hospitalisés en milieu de réanimation ou de soins intensifs, et entre environ 3 à 10 % dans les services d'hospitalisation conventionnelle, parfois malgré une thromboprophylaxie conventionnelle voire « majorée », avec un risque relatif (RR) de mortalité de 5 [48, 49]. Une méta-analyse d'études portant sur des patients hospitalisés atteints de Covid-19 ayant reçu une prophylaxie contre la MTEV a révélé une prévalence globale de 14,1 % (IC à 95 %, 11,6-16,9) [49]. La prévalence de la MTEV était plus élevée dans les études qui utilisaient le dépistage par échographie (40,3 % ; IC à 95 % : 27,0-54,3) que dans les études qui n'en utilisaient pas (9,5 % ; IC à 95 % : 7,5-11,7) [49]. Une étude de cohorte en réseau menée à partir de données de soins primaires de cinq pays européens [50], qui visait à rapporter les incidences cumulatives sur 90 jours des ETE veineux ou artériels et de décès après un diagnostic de Covid-19, a montré une variation substantielle de l'incidence cumulative entre les différents pays. Pour les thromboses veineuses, de

deux pour 1 000 aux Pays-Bas à huit pour 1 000 en Espagne, et pour les thromboses artérielles, d'une pour 1 000 au Royaume-Uni à huit pour 1 000 en Espagne. L'incidence des ETE était plus élevée chez les personnes âgées, et le risque de décès après des événements veineux et artériels était plus élevé chez les personnes qui avaient un diagnostic ou un test positif à la Covid-19 que chez les personnes sans Covid-19. Dans d'autres études, les risques cumulés persistaient jusqu'à 49 semaines après un diagnostic de Covid-19 ou un test positif dans les bases de données de soins primaires et secondaires. En Angleterre, le risque était de 25 pour 1 000 pour les thromboses artérielles et de six pour 1 000 pour les thromboses veineuses, et le risque cumulé d'événements veineux était d'environ deux pour 1 000 en Suède jusqu'à 30 jours après un diagnostic de Covid-19 ou un test positif. Une étude a retrouvé un taux d'incidence groupé des ETEV de 28 % (IC 95 % / 21-36 %) [6]. Une vaste méta-analyse a rapporté un taux global d'embolie pulmonaire de 13 % (IC à 95 % : 11-16 %) dont 19 % (IC à 95 % : 14-25 %) en unités de soins intensifs et 22 % (95 % IC : 16-28 %) avec un diagnostic post-mortem [16]. Une étude prospective multicentrique a constaté que la prévalence de l'EP, au moment de l'admission, chez les patients hospitalisés pour Covid-19, était estimée à 14,2 % (IC 95 % : 7,5-20,8) [17].

Les facteurs de risque d'EP chez les patients Covid-19 semblent différer des facteurs de risque traditionnels de la MTEV. En effet, une méta-analyse a trouvé que les facteurs de risque traditionnels de thrombose (cancer, antécédents de MTEV, obésité) n'étaient pas associés à la MTEV [51]. En revanche, le niveau de preuve des facteurs de risque de MTEV était le plus élevé pour les taux de D-dimères, de CRP (protéine C-réactive), de la procalcitonine, de l'IL-6 et les marqueurs de sévérité (ventilation mécanique, usage des inotropes et de l'ECMO) [51]. Une étude rétrospective a révélé que les D-dimères  $\geq 3\ 000$  ng/mL, la numération leucocytaire  $\geq 12,0$  G/L et la ferritine  $\geq 480$   $\mu$ g/L étaient indépendamment associés au diagnostic de MTEV. La présence du double critère D-dimères  $\geq 3000$  ng/mL et GB  $\geq 12,0$  G/L était significativement associée à la MTEV (OR 21,4 [4,0–397,9], P = 0,004) [51]. L'étude de Galland

et al. [52] a confirmé que des taux élevés de D-dimères sont un facteur de risque de MTEV au cours de la Covid-19. Le risque de MTEV persiste même après la sortie des patients hospitalisés. Une cohorte de 2 832 patients adultes hospitalisés pour Covid-19 a observé une fréquence de 1,3 % d'ETEVE après la sortie (EP, TVP des MI et thrombose de la veine porte). Les facteurs associés étaient des antécédents de MTEV, un taux de D-dimères supérieur à 3 µg/mL et une CRP avant la sortie supérieure à 10 mg/L [53].

Les caractéristiques anamnestiques, cliniques et paracliniques de notre population d'étude sont proches de celles des cohortes de la littérature. Dans l'étude de Abdenneji et al. [42], l'âge moyen était de 59,36 ans. Sur les 11 cas d'EP, dont 5 femmes et 6 hommes, il y avait 5 patients diabétiques, 2 patients hypertendus, 1 patient coronarien et 1 patient suivi pour cancer évolutif. Quatre patients étaient déjà sous anticoagulation préventive. La dyspnée aiguë était la principale plainte fonctionnelle, notée dans 85,7 % cas. Sur l'angioscanner, l'EP était proximale chez 7 patients, unique chez 4 cas et multiple chez 7 autres.

Au moyen d'une étude rétrospective multicentrique, Al-Samkari et ses collègues [54], ont décrit la gravité des complications hémorragiques et thrombotiques de 400 patients Covid-19 hospitalisés, dont 144 cas de formes graves, ayant reçu tous une anticoagulation prophylactique à dose standard. Le taux d'ETEVE confirmée par imagerie était de 4,8 % (IC à 95 %, 2,9-7,3) et le taux global de complications thrombotiques était de 9,5 % (IC à 95 %, 6,8-12,8). Les taux de saignement global et majeur étaient respectivement de 4,8 % (IC à 95 %, 2,9-7,3) et de 2,3 % (IC à 95 %, 1,0-4,2). Chez les patients gravement malades, les taux de MTEV et de saignement majeur étaient respectivement de 7,6 % (IC à 95 %, 3,9-13,3) et de 5,6 % (IC à 95 %, 2,4-10,7). Un taux élevé de D-dimères lors de la présentation initiale était prédictif de complications associées à la coagulation pendant l'hospitalisation (D-dimères > 2500 ng/mL ; rapport de cotes ajusté pour la thrombose de 6,79 [IC à 95 %, 2,39-19,30] ; rapport de cotes ajusté pour le saignement de 3,56 [IC à 95 %, 1,01-12,66]). D'autres marqueurs

prédictifs de thrombose pendant l'hospitalisation lors de la présentation initiale comprenaient une numération plaquettaire > 450 × 10<sup>9</sup>/L (OR ajusté de 3,56 [IC à 95 %, 1,27-9,97]), une CRP > 100 mg/L (OR ajusté de 2,71 [IC à 95 %, 1,26-5,86]) et une vitesse de sédimentation érythrocytaire > 40 mm à la première heure (OR ajusté de 2,64 [IC à 95 %, 1,07-6,51]). La VS, la CRP, le fibrinogène, la ferritine et la procalcitonine étaient plus élevés chez les patients présentant des complications thrombotiques que chez ceux qui n'en présentaient pas. La CIVD, la thrombopénie et la diminution du fibrinogène étaient rares, mais étaient associées à des manifestations hémorragiques importantes [54].

Dans le présent travail, nous avons constaté des cas graves de Covid-19 compliqués d'EP, soulignant le retard de consultation fréquent. En effet, dans le contexte de la pandémie, de nombreuses personnes hésitent à consulter par peur d'être infectées. Cela entraînait des conséquences graves puisque le traitement adéquat serait retardé. Dans le pire des cas, cela peut entraîner des dommages plus importants, et engager le pronostic vital des patients infectés par le SARS-Cov-2, que si l'ETEVE avait été traitée à temps. Ceci peut expliquer, au moins en partie, le taux élevé de mortalité constaté dans cette étude qui dépasse les 50 %, car la grande majorité des patients était admis dans état critique. Ce résultat peut être lié également au fait que nous avons inclus dans cette analyse tous les cas de Covid-19 hospitalisé à l'EPH de Laghouat, même ceux relevant de la réanimation ou des soins intensifs. En outre, le caractère plus inflammatoire que thrombogène du variant Delta qui a prédominé durant le troisième épisode épidémique majeur peut expliquer les pneumonie grave chez ces patients. Une étude a rapporté une incidence d'EP de 15,3 % (IC à 95 % : 9,8 -21,9) et des taux de mortalité de 45,1 % (IC à 95 % : 22,0 à 69,4) [55]. Une vaste méta-analyse incluant des cas graves de Covid-19, a trouvé un risque de mortalité entre les groupes EP et non-EP très similaire (OR = 1,31 ; IC à 95 % 0,82 à 2,08 ; p = 0,25 ; I2 = 58 %) [56].

Plusieurs études ont évalué les risques et les avantages de l'utilisation de doses prophylactiques

ou curatives d'anticoagulants chez les patients atteints de la Covid-19 [57]. La prise en charge de l'EP sur Covid-19 ne diffère pas de celle survenue dans un autre contexte, et la durée du traitement anticoagulant est généralement de 3 à 6 mois étant donné que l'infection à SARS-Cov-2 est considérée comme un facteur de risque transitoire majeur [24, 31]. Plusieurs études observationnelles et des essais cliniques ont examiné les effets de l'anticoagulation sur la mortalité, la progression de la thrombose et les saignements [57]. De plus, Les résultats des essais cliniques ont fourni des informations supplémentaires sur la sécurité et l'efficacité de différentes stratégies antithrombotiques pour les patients atteints de Covid-19 [40]. Les sociétés savantes recommandent généralement l'usage systématique des anticoagulants à une dose prophylactique aux patients hospitalisés pour Covid-19, en particulier aux patients pris en charge en soins intensifs. Pour les patients gravement malades, certains organismes scientifiques proposent d'envisager une dose thérapeutique (curative) des anticoagulants en prophylaxie [25].

Bien que l'incidence des ETEV, en particulier de l'EP, puisse être élevée chez les patients hospitalisés atteints de la Covi-19, aucune donnée publiée ne démontre l'utilité clinique de l'utilisation de l'échodoppler veineux des membres inférieurs comme moyen de surveillance de routine de la thrombose veineuse profonde dans cette population qui ne présente pas de signes ou de symptômes de MTEV, quel que soit le statut de leurs marqueurs de coagulation [57]. En revanche, pour les patients hospitalisés pour Covid-19 et qui présentent une détérioration rapide de la fonction respiratoire, cardiaque ou de l'état neurologique, il est recommandé d'évaluer les patients pour une MTEV [57].

Chaque fois qu'un traitement anticoagulant est utilisé, il faut tenir compte des interactions médicamenteuses potentielles avec d'autres médicaments concomitants [57]. Chez les patients hospitalisés, les héparines (HBPM ou HNF) sont préférées aux AOD, étant donné que les héparines ont une demi-vie plus courte, leurs effets peuvent

être inversés rapidement, elles peuvent être administrées par voie intraveineuse ou sous-cutanée et elles présentent moins d'interactions médicamenteuses que les AOD [57].

## V. Limites :

Bien que première en son genre dans la wilaya de Laghouat, et ayant inclus tous les cas de Covid-19 nécessitant une hospitalisation que ce soit en service conventionnelle ou en soins intensifs à l'EPH de Laghouat, notre étude présente néanmoins certaines limites. Premièrement, l'absence de données pour les malades sans EP (groupe comparatif) est limite majeure. Deuxièmement, bien que planifié auparavant, le recueil rétrospectif des données pendant la crise sanitaire et durant l'épisode épidémique le plus grave était très difficile (manque de données sur les dossiers d'hospitalisation, difficultés d'accès aux examens paracliniques, obstacles logistiques, etc.). Par conséquent, plusieurs autres cas d'EP pourraient être omis. De même, l'inclusion des d'EP distale a pu surestimer le taux d'EP puisque la valeur pronostique, et par conséquent, les implications thérapeutiques de cette situation restent controversées. De plus, bien que certaines conclusions revêtent toutefois un intérêt certain, l'une des principales faiblesses des études rétrospectives est qu'elles sont propices à l'omission de beaucoup de données. En effet, les dossiers des patients montrent un manque flagrant de nombreuses données relatives à des domaines jugés importants pour l'étude. Ces données manquantes ont pour effet de réduire la taille et la puissance de l'étude et si elles ne sont pas distribuées aléatoirement, elles risquent d'être encore plus dommageables. En revanche, l'un des avantages des analyses rétrospectives comme celle-ci, est qu'elles permettent d'accumuler des données concernant de forts contingents de patients. Il est également intéressant que les patients n'aient pas été sélectionnés (c.-à-d., qu'ils provenaient de la population générale). L'analyse dans une étude clinique rétrospective comporte des avantages puisque les patients sont plus susceptibles d'être standardisés et caractérisés de façon uniforme et qu'ils appartiennent par définition à une catégorie « de la population réelle ». Enfin, la généralisation de

nos résultats est limitée par le caractère monocentrique de notre étude.

## VI. Conclusion :

L'association entre la Covid-19 et les évènements thrombo-emboliques veineux a été rapidement rapportée dès les premières semaines de l'épidémie. En effet, la covid-19 est associée à un état d'hypercoagulabilité responsable de complications thromboemboliques fréquentes, notamment d'EP avec des conséquences importantes sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique. La survenue d'une EP chez les patients atteints du covid-19 peut être fatale et constitue un défi pour les cliniciens car les symptômes peuvent être similaires et se confondre avec ceux d'une pneumopathie covid-19. La prévalence a été plus forte lors de la première vague, avec une remontée bien plus faible lors de la deuxième et la troisième vague. Dans le présent travail, nous nous sommes penchés sur l'incidence de l'EP aiguë chez les patients hospitalisés pour covid-19 à l'EPH « Ahmida Benadjila » de Laghouat au cours du troisième épisode épidémique majeur. Nous avons recensé 58 cas d'EP sur Covid-19 soit une incidence de 7,27 %. Nous avons également dégagé les caractéristiques de base et évolutifs des patients atteints d'EP, et nos résultats s'accordent avec plusieurs autres études, et laissent prédire que les sujets âgés avec des comorbidités sont le plus à risque de présenter des formes graves de Covid-19 et sont les plus exposés au risque d'EP.

## VII. Déclaration des conflits d'intérêt :

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en relation avec cet article.

## VIII. Références :

- [1] Bulletin épidémiologique N° 267 du 129 avril 2022, Algérie. Available at: <https://www.insp.dz/index.php/publications/situation-epidemiologique-covid19.html>. Accessed February 1, 2024.
- [2] World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Accessed February 1, 2024.
- [3] Bulletin épidémiologique N° 268 du 27 mai 2022, Algérie. Available at: <https://www.insp.dz/index.php/publications/situation-epidemiologique-covid19.html>. Accessed February 1, 2024.
- [4] Therapeutics and COVID-19: living guideline, 16 September 2022. Geneva: World Health Organization; 2022 (WHO/2019-nCoV/therapeutics/2022.5). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [5] Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (Covid-19) : a review. *JAMA* 2020 ;324: 782-93.
- [6] Fontelo P, Bastola MM, Zheng Z, Baik SH. A review of thromboembolic events in hospitalized COVID-19 patients. *Thromb J* 2021; 19(1): 47.
- [7] Klok FA, Kruip MJHA, Meer NJM van der, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020; 191: 145-47.
- [8] Di Minno A, Ambrosino P, Calcaterra I, Di Minno MND. COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies. *Semin Thromb Hemost* 2020; 46: 763-71.
- [9] Bompard F, Monnier H, Saab I, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia. *Eur Respir J* 2020; 56 (1): 2001365.
- [10] Miró Ò, Jiménez S, Mebazaa A, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: incidence, risk factors, clinical characteristics, and outcome. *Eur Heart J* 2021; 42: 3127-42.
- [11] Fontelo P, Bastola MM, Zheng Z, Baik SH. A review of thromboembolic events in hospitalized COVID-19 patients. *Thromb J* 2021; 19: 47.
- [12] Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2352-71.

- [13] Whiteley W, Wood A. Risk of arterial and venous thromboses after COVID-19. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: 1093–94.
- [14] Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, et al. Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched cohort study. *BMJ* 2022; 377: e069590.
- [15] Desai R, Gandhi Z, Singh S, et al. Prevalence of Pulmonary Embolism in COVID-19: a Pooled Analysis. *SN Compr Clin Med* 2020; 2: 2722-25.
- [16] Malas MB, Naazie IN, Elsayed N, et al. Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: a systematic review and meta-analysis. *E Clinical Medicine* 2020; 29: 100639.
- [17] Jevnikar M, Sanchez O, Chocron R, et al. Prevalence of pulmonary embolism in patients with COVID-19 at the time of hospital admission. *Eur Respir J* 2021; 58: 2100116.
- [18] Liao SC, Shao SC, Chen YT, Chen YC, Hung MJ. Incidence and mortality of pulmonary embolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2020; 24: 464.
- [19] Gómez CA, Sun CK, Tsai IT, et al. Mortality and risk factors associated with pulmonary embolism in coronavirus disease 2019 patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2021; 11: 16025.
- [20] Lobbes H, Mainbourg S, Mai V, et al. Risk factors for venous thromboembolism in severe COVID-19: a study-level meta-analysis of 21 studies. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 12944.
- [21] Galland J, Thoreau B, Delrue M, et al. White blood count, D-dimers, and ferritin levels as predictive factors of pulmonary embolism suspected upon admission in noncritically ill COVID-19 patients: The French multicenter CLOTVID retrospective study. *Eur J Haematol* 2021; 107: 190–201.
- [22] Li P, Zhao W, Kaatz S, Latack K, Schultz L, Poisson L. Factors associated with risk of postdischarge thrombosis in patients with COVID-19. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e2135397.
- [23] Schulman S, Sholzberg M, Spyropoulos AC, et al. ISTH guidelines for antithrombotic treatment in COVID-19. *J Thromb Haemost* 2022; 20: 2214-25.
- [24] Barnes GD, Burnett A, Allen A, et al. Thromboembolic prevention and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: updated clinical guidance from the anticoagulation forum. *J Thromb Thrombolysis* 2022; 54: 197-10.
- [25] Moores LK, Triteschler T, Brosnahan S, et al. Thromboprophylaxis in patients with COVID-19: a brief update to the CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2022; 162: 213-25.
- [26] Potpara T, Angiolillo DJ, Birkdeli B, et al. Antithrombotic therapy in arterial thrombosis and thromboembolism in COVID-19: an American College of Chest Physicians expert panel report. *Chest* 2023; 164: 1531-50.
- [27] American Society of Hematology. ASH guidelines on use of anticoagulation in patients with COVID-19. 2022. Available at: <https://www.hematology.org/education/clinicians/guidelines-and-quality-care/clinical-practice-guidelines/venous-thromboembolism-guidelines/ash-guidelines-on-use-of-anticoagulation-in-patients-with-covid-19>. Accessed February 1, 2024.
- [28] National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19. 2023. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng191>. Accessed February 1, 2024.
- [29] Royal College of Physicians. Clinical guide for the prevention, detection and management of thromboembolic disease in patients with COVID-19. 2020. Available at: <https://icmanaesthesiacovid-19.org/clinical-guide-prevention-detection-and-management-of-vte-in-patients-with-covid-19>. Accessed February 1, 2024.

- [30] Marietta M, Ageno W, Artoni A, et al. COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SISET). *Blood Transfus* 2020; 18: 167-69.
- [31] Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) et groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose (GFHT). Prévention du risque thromboembolique veineux et surveillance de l'hémostase chez les patients hospitalisés pour covid-19 : propositions réactualisées. Available at: <https://sfar.org/download/prevention-du-risque-thromboembolique-veineux-et-surveillance-de-l-hemostase-chez-les-patients-hospitalises-pour-covid-19-propositions-reactualisees-avril-2021-groupe-dinteret-en-hemosta/>. Accessed February 1, 2024.
- [32] Ministère de la sante, de la population et de réforme hospitalière. Instruction No 09 / DGSSRH DU 16 Avril 2A20 relative à la démarche diagnostique et thérapeutique du Covid-19. Available at: <https://www.cnpm.org.dz/index.php/d%C3%A9claration/coronavirus-covid-19.html>. Accessed February 1, 2024.
- [33] Chekkal M, Deba T, Hadjali S, et al. Prevention and treatment of COVID-19-associated hypercoagulability: Recommendations of the Algerian society of transfusion and hemobiology. *Transfus Clin Biol* 2020; 27: 203-06.
- [34] Kwee RM, Adams HGA, Kwee TC. Diagnostic Performance of CO-RADS and the RSNA Classification System in Evaluating COVID-19 at Chest CT: A Meta-Analysis. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2021; 3: e200510.
- [35] Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999; 341: 793-800.
- [36] Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, et al. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation* 2004; 110: 874-79.
- [37] PROTECT Investigators. Dalteparin versus unfractionated heparin in critically ill patients. *N Engl J Med* 2011; 364: 1305-14.
- [38] Shorr AF, Williams MD. Venous thromboembolism in critically ill patients: observations from a randomized trial in sepsis. *Thromb Haemost* 2009; 101: 139-44.
- [39] Kaplan D, Casper TC, Elliott CG, et al. VTE incidence and risk factors in patients with severe sepsis and septic shock. *Chest* 2015; 148: 1224-30.
- [40] Chen X, Zhang S, Liu H, et al. Effect of anticoagulation on the incidence of venous thromboembolism, major bleeding, and mortality among hospitalized COVID-19 patients: an updated meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* 2024; 11: 1381408.
- [41] Chakabva MS, Polina S, Brauner M, et al. Comparison of Standard Versus Intermediate Prophylaxis Dose for Venous Thromboembolism Prophylaxis in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. *Hosp Pharm* 2024; 59: 94-101.
- [42] Abdenneji S, Kallel N, Sahnoun M, et al. L'embolie pulmonaire aiguë au cours des infections COVID-19. *Rev Malad Respir Actual* 2022; 14: 123.
- [43] Chaieb A, Louhaichi S, Khalfallah I, et al. Prévalence et particularités de l'embolie pulmonaire chez des patients atteints de pneumonies SARS-CoV-2. *Rev Malad Respir Actual* 2022; 14: 123.
- [44] Hamid AM, Mourtada L, Barake R, et al. Embolie pulmonaire aiguë chez les patients atteints de Covid-19, une étude rétrospective multicentrique. *Rev mal Respir* 2021 ;13: 146.
- [45] Grillet F, Behr J, Calame P, et al. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected with Pulmonary CT Angiography. *Radiology* 2020; 296: E186-E188.
- [46] Poissy J, Goutay J, Caplan M, et al. Pulmonary Embolism in Patients With COVID-19: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation* 2020; 142: 184-86.

- [47] Hu FH, Jia YJ, Zhao DY, et al. Clinical outcomes of the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 Omicron and Delta variant: systematic review and meta-analysis of 33 studies covering 6 037 144 coronavirus disease 2019-positive patients. *Clin Microbiol Infect* 2023; 29: 835-44.
- [48] Bull-Otterson L. Post-Covid conditions among adult covid-19 survivors elderly 18–64 and  $\geq 65$  years — united states, march 2020–november 2021. *Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71
- [49] Nopp S, Moik F, Jilma B, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Res Pract Thromb Haemost* 2020;4: 1178-91.
- [50] Burn E, Duarte-Salles T, Fernandez-Bertolin S, et al. Venous or arterial thrombosis and deaths among COVID-19 cases: a European network cohort study. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: 1142-52.
- [51] Lobbes H, Mainbourg S, Mai V, et al. Risk factors for venous thromboembolism in severe COVID-19: a study-level meta-analysis of 21 studies. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 12944.
- [52] Galland J, Thoreau B, Delrue M, et al. White blood count, D-dimers, and ferritin levels as predictive factors of pulmonary embolism suspected upon admission in noncritically ill COVID-19 patients: The French multicenter CLOTVID retrospective study. *Eur J Haematol* 2021; 107(2): 190–201.
- [53] Li P, Zhao W, Kaatz S, Latack K, Schultz L, Poisson L. Factors associated with risk of postdischarge thrombosis in patients with COVID-19. *JAMA Netw Open* 2021; 4(11): e2135397.
- [54] Al-Samkari H, Leaf RSK, Dzik WH, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood* 2020; 136: 489-500.
- [55] Liao SC, Shao SC, Chen YT, et al. Incidence and mortality of pulmonary embolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2020; 24: 464.
- [56] Gómez CA, Sun CK, Tsai IT, et al. Mortality and risk factors associated with pulmonary embolism in coronavirus disease 2019 patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2021; 11: 16025.
- [57] NIH COVID-19 Treatment Guidelines. Available at: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antithrombotic-therapy/>. Accessed February 1, 2024.