

Etudes des anomalies de l'hémostase chez les patients atteints de COVID-19 hospitalisés au service de réanimation du centre de traitement des épidémies (CT-Epi) de Donka.

Studies of hemostasis abnormalities in patients with COVID-19 hospitalized in the intensive care unit of the Donka epidemic treatment center (CT-Epi).

Traoré M¹, Camara AS¹, Diallo I^{2,3}, Conde MS¹, Condé A^{1,2}, Doukouré AS^{1,2}, Ly B¹, Diallo AG^{1,2}, Sow MS^{2,4}, Diakité M^{1,2}

¹ Service d'hématologie du CHU Ignace Deen de Conakry

² Faculté des Sciences et Techniques de la Santé de l'Université Gamal Abdel Nasser de Conakry

³ Laboratoire central du CHU Donka de Conakry

⁴ Services des maladies infectieuses et tropicales du CHU Donka

Correspondances : Dr TRAORE Moussa, Email : traoremoussalayus662@gmail.com Tel : +224621962875

RESUME

MOTS CLÉS : Anomalies de l'hémostase, COVID-19, CT-Epi de Donka, Conakry

Introduction : la COVID-19 peut s'accompagner de troubles de l'hémostase et est associée à une majoration du risque thrombotique. Le but de ce travail était de contribuer à la prise en charge des patients avec anomalies de l'hémostase au cours de la COVID-19 en Guinée.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective de type descriptif et analytique d'une durée de 06 mois allant du 01 Aout 2020 au 31 Janvier 2021 réalisée au service de réanimation du CT-Epi Donka.

Résultats : Nous avons colligé 72 patients dont 60 (83%) présentaient des anomalies de l'hémostase. L'âge moyen était de $60,5 \pm 12$ ans avec un sex-ratio de 2. Parmi nos enquêtés 48 (66,67%) présentaient une augmentation des D-dimères et 12 (16,67%) une Thrombopénie. Sur 33 patients ayant réalisé le TP/INR, 18 (55,54%) avaient présenté un TP bas avec augmentation de l'INR. A l'évaluation du risque d'évènement thromboembolique d'après la proposition du GFHT et GIHP, 29 (40,28%) avaient un risque très élevé et 27 (37,50%) un risque élevé. Au cours de l'hospitalisation 04 de nos enquêtés ont présenté des complications hémorragiques. L'étude révèle un lien significatif entre l'augmentation des D-dimères et la diminution des plaquettes par rapport à l'évolution avec des P-value à 0,0032 et 0,0002.

Conclusion : Les anomalies de l'hémostase sont fréquentes chez les patients atteints de COVID-19. La compréhension de ses anomalies pourrait permettre de leurs apporter une prise en charge optimale.

SUMMARY

KEY WORDS: Hemostasis abnormalities, COVID-19, Donka CT-Epi,

Introduction: COVID-19 can be accompanied by hemostasis disorders and is associated with an increased thrombotic risk. The aim of this work was to contribute to the management of patients with hemostasis abnormalities during COVID-19 in Guinea.

Methods: This was a retrospective study of descriptive and analytical type lasting 06 months from August 1, 2020 to January 31, 2021 carried out in the intensive care unit of CT-Epi Donka.

Results: We collected 72 patients, 60 (83%) of whom had hemostasis abnormalities. The average age was 60.5 ± 12 years with a sex ratio of 2. Among our respondents, 48 (66.67%) presented an increase in D-dimer and 12 (16.67%) had Thrombocytopenia. Of 33 patients who performed PT/INR, 18 (55.54%) had a low PT with increased INR. When assessing the risk of thromboembolic events according to the GFHT and GIHP proposal, 29 (40.28%) had a very high risk and 27 (37.50%) a high risk. During hospitalization 04 of our respondents presented hemorrhagic complications. The study reveals a significant link between the increase in D-dimer and the decrease in platelets compared to evolution with P-values at 0.0032 and 0.0002.

Conclusion: Hemostasis abnormalities are common in patients with COVID-19. Understanding these anomalies could make it possible to provide them with optimal care.

INTRODUCTION

La COVID-19, une maladie infectieuse émergente de type zoonose virale. Le 11 mars 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a déclaré la COVID-19 pandémie.

Une grande proportion des patients atteints de la COVID-19 développent des troubles de la coagulation plus ou moins sévères. L'hémorragie étant très rare, les événements thromboemboliques veineux et artériels constituent l'expression clinique majeur.

Sur le plan biologique, les premières anomalies décrites sont une élévation très marquée des D-dimères et une thrombopénie plutôt modérée.

L'héparinothérapie en prévention des événements thrombotiques pourrait permettre de réduire significativement la mortalité des patients gravement atteints de COVID-19.

En Guinée, aucune donnée sur la prévalence et les types d'anomalies de l'hémostase chez les patients atteints de COVID-19 d'où le but de ce travail était de contribuer à la prise en charge des patients présentant des anomalies de l'hémostase au cours de la COVID-19 en Guinée.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective, de type descriptif et analytique d'une durée de six (06) mois allant du 1^{er} Aout 2020 au 31 janvier 2021 dans l'unité de Réanimation du Centre de Traitement des Epidémies (CT-Epi) de Donka.

Nous avons inclus, les patients de tout âge sans distinction de sexe ni de provenance, admis à l'unité de réanimation du CT-Epi Donka et ayant au moins réalisés le bilan d'hémostase de routine (TP, TCA, INR, D-dimères, Fibrinogène, Plaquettes).

RESULTATS

Nous avions colligé 72 dossiers dont 60 (83%) avaient présenté des troubles de l'hémostase, les plus de 60ans (58,33%) étaient les plus représentatifs avec un âge moyen de 60,5 +/- 12ans. La comorbidité était prédominée par HTA 53% des cas. 31 patients (43,66%) étaient au niveau 2 selon le score de Brescia (tableau I). 29 patients (40,28%) avaient un risque d'évènement thromboembolique après la proposition du GFHT et GIPH (tableau II). 18 patients (54,55%) avaient INR Supérieur à 1,1. 4 patients (66,67%) un TCA Supérieur à 43.

48 patients (66%) D-Dimères Supérieur à 500. 16,67% avait des plaquettes inférieures à 150 G. 69 patients avaient reçu les HBPN. L'évolution était favorable avec 58% de guérisons, malheureusement avec 27% de décès.

Tableau I : Répartition des 72 patients en fonction de la gravité de la maladie respiratoire à l'admission, selon le score de Brescia.

Score de Brescia	Effectif	%
Niveau 1	16	22,54
Niveau 2	31	43,66
Niveau 3	24	33,80
Niveau 4	1	1,39
Total	72	100,00

Tableau II : Répartition des 72 patients atteints de COVID-19 à l'Unité de réanimation du CT-Epi du 01 Aout 2020 au 31 Janvier 2021 en fonction de l'évaluation du risque d'évènement thromboembolique d'après la proposition du GFHT et GIPH.

Score GFHT et GIHP ?	Effectif	%
Risque intermédiaire	16	22,22
Risque élevé	27	37,50
Risque très élevé	29	40,28
Total	72	100,00

GFHT : Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose

GIHP: Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire

Tableau III: Répartition des 72 patients atteints de COVID-19 à l'Unité de réanimation du CT-Epi du 01 Aout 2020 au 31 Janvier 2021 selon le résultat des paramètres de l'hémostase chez les survivants et les décédés.

Bilan d'hémostase	Survivants Médian (IQR)	Décédés Médian (IQR)	P-value
TP (%)	67,6 (58,7 et 76,9)	60,6 (58,7 et 83,9)	0,773
INR	1,33 (1,24 et 1,51)	1,48 (1,25 et 1,7)	0,974
D-dimères (ng/dl)	908 (230 et 2044)	4230 (1014 et 5001)	0,0032
Plaquettes (G/l)	277 (199 et 395)	171 (130 et 230)	0,0002
TCA (s)	46,4 (43,5 et 50,7)	37,3 (37,3 et 37,3)	0,31

DISCUSSION

La fréquence des anomalies de l'hémostase observée dans notre étude, est supérieure à celui de **Sakka M** –[5] qui ont rapporté une fréquence de 21%. Cette différence pourrait se justifier par le mode de recrutement ou par l'effectif.

Les patients âgés de plus 60 ans étaient plus représentés, **Tang N [6]** à Wuhan, en Chine avait

rapporté un âge moyen de $54,1 \pm 16$ ans. Les patients avec un âge avancé ont une réponse immunitaire probablement plus faible ; par conséquent, ils sont plus susceptibles de développer les formes graves de la maladie——[6]

Dans notre série, le niveau 2 (43%) était plus représenté selon le score de Brescia. Aux Etats-Unis, en Illinois, **Rodriguez-Navia.** [7] avait trouvé une prédominance du Niveau 1 (26,83 %). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que leur population d'étude comprend tous les patients atteints de COVID-19 hospitalisés, y compris ceux qui ne sont pas en USI donc ne présentant pas les formes sévères de la maladie.

A l'admission, sans avoir évalué l'incidence, la plupart de nos enquêtés avaient un risque très élevé d'embolie pulmonaire et de thrombose veineuse profonde selon la proposition du GFHT et GIHP. **Helms J** [8] et **Ren B** [9] ont respectivement observé une incidence de complications thromboemboliques de 18% et 85%. La plupart des études s'accordent que les formes sévères de la COVID-19 s'accompagnent d'un état pro-inflammatoire, pouvant enclencher le processus de coagulation[10,11].

Plus de la moitié présentait un TP bas. Ce résultat est proche de celui de **Panigada M** [12] en Italie qui ont rapporté 23% de TP bas et différent de celui de **Helms J** [8] qui ont trouvé un TP médian de 84%. Une diminution modérée du TP dans les formes sévères de la COVID-19 rapporté dans la littérature expliquerait ce résultat.

La majorité de nos patients avaient un résultat des D-dimères augmenté. Notre résultat est superposable à ceux de **EI Aidaoui. K.** [13] au Maroc qui ont trouvé des D-Dimères élevés chez 85% des patients en USI et **Helms. J.** [8] en France qui ont trouvé un taux médian des D-Dimères à 2270 µg/l.

Plus d'un quart de nos enquêtés présentaient une thrombocytopénie à l'admission. Notre résultat est superposable à celui de **Wan S** [14] en Chine qui ont trouvé 17,09% et inférieur à celui de **Kim ES** [15] en Corée qui ont trouvé 53,6% de thrombocytopénie.

Pour la prise en charge des anomalies de l'hémostase, presque la totalité de nos patients ont bénéficié d'une anticoagulation à base d'Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM) à dose préventive ou curative.

Connors JM [16] à New York, aux USA ont rapporté 23 % d'anticoagulation à base d'HBPM à dose prophylactique.

Concernant la comparaison des résultats des paramètres de l'hémostase chez les survivants et les

décédés, les patients décédés avaient les D-dimères significativement plus élevés (p-value : 0,0032) et les plaquettes plus basses (p-value : 0,0002). **Berenguer J** [17] ont rapporté un lien statistiquement significatif entre l'augmentation des D-dimères et la diminution des plaquettes par rapport au décès avec des p-value respectifs de 0,001 et 0,002.

CONCLUSION

Les anomalies de l'hémostase sont fréquentes chez les patients atteints de COVID-19 hospitalisés à l'Unité de réanimation. Les sujets âgés, de sexe masculin et ayant au moins une comorbidité avaient un trouble de l'hémostase. Un risque très élevé de survenue d'événement thromboembolique chez les patients atteints de COVID-19. Le traitement reposait principalement sur l'utilisation des HBPM à dose curative et l'évolution était favorable dans la plupart des cas.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont participé dans l'élaboration de l'article. Les auteurs déclarent avoir lu et approuvé le manuscrit.

REFERENCES

1. **Tazi Mezalek Z.** COVID-19 : coagulopathie et thrombose. Rev Médecine Interne. févr. 2021;42(2):93-100.
2. COVID-19-Chronologie de l'action de l'OMS. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news/item/27-04-2020-who-timeline-COVID-19>
3. **Peters P, Lancellotti P, Oury C.** Coagulopathies, risque thrombotique et antiCoagulation dans la COVID-19. Hématologie Biol. 2020;75(92): 86-93.
4. **Pouplard M, Hardy M, Bareille M, Sennesael A-L, Spinewine A, Larock A-S, et al.** Évaluation et prise en charge du risque thrombotique chez les patients hospitalisés atteints de Covid-19. 2020;14(8):6-14.
5. **Sakka M, Connors JM, Hékimian G, Martin-Toutain I, Cricchi B, Colmegna I, et al.** Association between D-Dimer levels and mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and pooled analysis. JMV-J Médecine Vasc. 1 sept 2020;45(5):268-74.
6. **Tang N, Li D, Wang X, Sun Z.** Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. JThromb

Haemost. 2020;18(4):844-7.

7. Rodriguez-Nava G, Yanez-Bello MA, Trelles-Garcia DP, Chung CW, Friedman HJ, Hines DW. Performance of the quick COVID-19 severity index and the Brescia-COVID respiratory severity scale in hospitalized patients with COVID-19 in a community hospital setting. *Int J Infect Dis.* 1 janv 2021;102:571-6.

8. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 1 juin 2020;46(6):98-1089.

9. Ren B, Yan F, Deng Z, Zhang S, Xiao L, Wu M, et al. Extremely High Incidence of Lower Extremity Deep Venous Thrombosis in 48 Patients With Severe COVID-19 in Wuhan. *Circulation.* 14 juill 2020;142(2):181-3.

10. Albitar O, Ballouze R, Ooi JP, Sheikh Ghadzi SM. Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin Pract.* août 2020;166(4):108-293.

11. Jose RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir Med.* juin 2020;8(6):e46-7.

12. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost.* 2020 Jul;18(7):1738-1742.

13. El Aidaoui K, Haoudar A, Khalis M, Kantri A, Ziat J, El Ghanmi A, et al. Predictors of Severity in Covid-19 Patients in Casablanca, Morocco. *Cureus.* 12(9):e1071

14. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol.* juill 2020;92(7):797-806.

15. Kim ES, Chin BS, Kang CK, Kim NJ, Kang YM, Choi JP, et al. Clinical Course and Outcomes of Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: a Preliminary Report of the First 28 Patients from the Korean Cohort Study on COVID-19. *J Korean Med Sci.* 6 avr 2020;35(13):e142.

16. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood.* 4 juin 2020;135(23):2033-40.

17. Berenguer J, Ryan P, Rodríguez-Baño J, Jarín I, Carratalà J, Pachón J, et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* nov 2020;26(11):1525-36.