

Infection COVID-19 et troubles de l'hémostase

Depuis décembre 2019, un nouveau type de pneumonie, défini comme maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), se propage dans le monde et affecte chaque jour un nombre croissant de personnes. Les principaux symptômes sont la fièvre et la toux, et la plupart des patients se rétablissent spontanément.

Cependant, environ **1 patient sur 6 peut développer des difficultés respiratoires** et chez certains, la maladie évolue vers une maladie systémique et une défaillance multiviscérale (1). **La stratification du risque est essentielle pour optimiser le flux de patients COVID-19 à l'hôpital.** Celle-ci repose actuellement sur les caractéristiques de sévérité de pneumonie sévère et sur les résultats des tests de laboratoire.

Aujourd'hui, de nombreux articles ont établi le lien entre un taux de D-dimères élevé et la gravité de la maladie COVID-19 et un mauvais pronostic pour le patient (2). Le tableau 1 montre les valeurs des D-dimères chez les patients COVID-19, tirées d'articles récents; ces observations montrent notamment que des valeurs de D-dimères nettement élevées sont corrélées à un pronostic fatal (2–5). Un temps de prothrombine (TP) prolongé, une diminution de la numération plaquettaire et une diminution du taux de fibrinogène sont également couramment décrits chez les patients COVID-19 sévères (2,3,6).

Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que **le développement d'une coagulopathie de consommation**, en particulier une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), **n'est pas rare chez les patients COVID-19**, et que son apparition affectera défavorablement l'évolution clinique.

Plusieurs sociétés savantes internationales, nationales ou locales ont émis des recommandations pour la prise en charge de la coagulopathie chez les patients COVID-19, telles que ISTH (Internal Society of Thrombosis and Haemostasis), BSH (British Society of Haematology) ou GFHT (groupe français pour l'étude l'hémostase et la thrombose)(7-11). Tous conviennent de recommander une anticoagulation prophylactique, de préférence avec de l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM), à condition que les patients ne souffrent pas d'insuffisance rénale sévère, même si la posologie et les critères de sélection varient légèrement d'un document à l'autre (12,13). Il convient cependant d'envisager la surveillance des HBPM par la mesure de l'activité anti-Xa lorsque la posologie de l'HBPM est supérieure aux doses prophylactiques ou chez les patients insuffisants rénaux (10). De plus, toutes les recommandations récentes conviennent pour un suivi du profil hémostatique du patient avec les D-dimères, le TP, la numération plaquettaire et le fibrinogène. Ainsi, ce panel de test est utile pour identifier les patients COVID-19 potentiellement graves. Ces paramètres peuvent être utilisés seuls ou au sein de scores cliniques tels que le score ISTH-DIC ou le score SIC (sepsis induced coagulopathy) (8,12).

Il convient de noter que de nombreuses inconnues demeurent dans cette infection. Les auteurs des différents Guidelines indiquent ainsi que les contenus seront régulièrement mis à jour en fonction des avancées dans les connaissances de cette infection.

	Survivants (n = 162)	Non-survivants (n = 21)	p value
Tang N et al. (2)	0.61 (0.35-1.29)	2.12 (0.77-5.27)	<0.001
	Pas en soins intensifs (n=28)	En soins intensifs (n=13)	
Huang C et al. (3)	0.5 (0.3-0.8)	2.4 (0.6-14.4)	0.0042
	Survivants (n=137)	Non-survivants (n=54)	
Zhou F et al. (5)	0.6 (0.3-1.0)	5.2 (1.5-21.1)	<0.0001

Tableau 1. Résultats des D-dimères (2,3,5) chez les patients COVID-19 selon leur sévérité ou l'issue clinique.

Références

1. 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 Feb 28;0(0):null.
2. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr;18(4):844-7.
3. 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 Mar;395(10229):1054-62.
4. Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu K, Li J, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med CCLM* [Internet]. 2020 Mar 16 [cited 2020 Apr 5];0(0). Available from: <http://www.degruyter.com/view/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0188/cclm-2020-0188.xml>
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Feb;395(10223):497-506.
6. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*. 2020 Mar 13;506:145-8.
7. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 Mar 25 [cited 2020 Apr 5]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jth.14810>
8. BSH Haemostasis and Thrombosis Task Force,. The DIC score is of prognostic value in COVID-19 pneumonia. 2020 Mar 18 [cited 2020 Apr 4]; Available from: https://b-s-h.org.uk/media/18151/dic-score-in-covid-19-pneumonia_19-03-2020.pdf
9. Hunt B, Retter A, McClintock Cl. Practical guidance for the prevention of thrombosis and management of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation of patients infected with COVID-19. *Thromb UK* [Internet]. 2020 Mar [cited 2020 Apr 4]; Available from: <https://thrombosisuk.org/covid-19-thrombosis.php>

10. Susen S, Tacquard CA, Godon A. 'Traitement anticoagulant pour la prévention du risque thrombotique chez un patient hospitalisé avec Covid-19 et surveillance de l'hémostase. Proposition du GIHP et du GFHT.' [French]. [cited 2020 Apr 5]; Available from: <https://site.geht.org/app/uploads/2020/04/COVID-19-GIHP-GFHT-3-avril-final.pdf>
11. COVID-19 Protocols [Internet]. Brigham and Women's Hospital COVID-19 Clinical Guidelines. [cited 2020 Apr 5]. Available from: <https://5e88df59aaaf821969eb430b--covid-protocols.netlify.com/protocols/protocol/>
12. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2020 Mar 27 [cited 2020 Apr 5]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jth.14817>
13. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J Thromb Haemost JTH*. 2020 Apr 2;