



الأكاديمية الجزائرية لعلوم أمراض الحساسية  
Académie Algérienne d'Allergologie

Disponible en ligne sur

**ASJP**  
Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



## REVUE GENERALE

# Mise au point sur l'embolie pulmonaire chez le patient COVID 19

Focus on pulmonary embolism in the Covid 19 patient

R.Aouameur <sup>a\*</sup>, L.Amroun <sup>a</sup>, K.Anik <sup>a</sup>, N.Benfriha <sup>a</sup>,  
A.Said <sup>a</sup>, M.Tabi <sup>a</sup>, K.Redjimi <sup>a</sup>.

<sup>a</sup> Service Anesthésie Réanimation et Urgences, EPH Bologhine Ibn Ziri, Alger

Article reçu le 29-05-2020 ; accepté le 29-05-2020

### MOTS CLÉS

Embolie pulmonaire ;  
Thrombo embolie ;  
COVID19 ;  
Coagulation  
intravasculaire  
disséminée.

### Résumé

La pandémie de COVID-19 est une crise sanitaire mondiale sans précédent. La rapidité et l'étendue de la propagation virale à travers le monde ont conduit à de nombreuses publications concernant les données cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques du SARS COV2. Cependant, L'embolie pulmonaire est une préoccupation émergente dans le COVID 19. Nous vous proposons une mise au point concernant l'incidence, la pathogénie, les aspects cliniques et le traitement de l'embolie pulmonaire chez le patient COVID 19.

© 2020 Revue Algérienne d'Allergologie. Tous droits réservés.

### KEYWORDS

Pulmonary embolism,  
Thromboembolism;  
Covid 19;  
Tisseminated  
intravascular  
coagulation.

### Abstract

The COVID-19 pandemic is an unprecedented global health crisis. The speed and extent of viral spread around the world have led to numerous publications concerning the clinical, biological, radiological and therapeutic data of SARS COV2. However, pulmonary embolism is an emerging concern in COVID 19. We offer you an update on the incidence, pathogeny, clinical aspects and treatment of pulmonary embolism in the patient COVID 19.

© 2020 Revue Algérienne d'Allergologie. All rights reserved.

\* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : aouameurrachida@yahoo.fr (R. AOUAMEUR)

## Introduction

Un nouveau coronavirus a été identifié en 2019 et qui a rapidement atteint des proportions pandémiques.

L'Organisation mondiale de la santé a désigné la maladie causée par le virus (SRAS-CoV-2) comme maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Les personnes atteintes de COVID-19 peuvent présenter un certain nombre d'anomalies de la coagulation. Avec l'expérience acquise par de nombreuses équipes et la pratique de nombreuses autopsies de nombreux patients décédés, il a été démontré un rôle important de l'hypercoagulabilité dans la gravité de la maladie. Ainsi le COVID 19 peut prédisposer à la maladie thromboembolique veineuse et artérielle en raison d'une inflammation excessive, d'une hypoxie, d'une immobilisation parfois prolongée et d'une coagulation intravasculaire diffuse [1 -3]. L'infection, la ventilation artificielle et le cathéter veineux central contribuent fortement à la genèse de cette maladie fortement redoutée [4]. Dernièrement, des cas d'embolie pulmonaire aiguë associés au COVID-19 ont été décrits dans la littérature. Dans ce cadre, les niveaux de D.Dimères ont été rapportés comme élevés chez ces patients, il a été suggéré par ailleurs une relation entre la gravité de la maladie et le taux de D.Dimères augmentés.

## Matériel et méthodes

Nous avons étudié des publications en anglais et en français sur Pub Med, Scopus, Web of Science et Science direct en utilisant les mots clés « *pulmonary embolism, thromboembolism, Covid 1 9, disseminated intravascular coagulation,* » en s'aidant du lien MeSH (Medical Subject Headings). La date de la dernière recherche était le 14 mai 2020 Les articles éligibles étudiaient la maladie thromboembolique(MTE) et plus spécialement l'embolie pulmonaire chez des patients atteints de COVID 19. Nous avons sélectionné les articles présentant des descriptions épidémiologiques, cliniques, autopsiques et thérapeutiques. Pour s'accommoder à la nature très évolutive de l'information concernant le SARS COV 2 et à l'urgence de la prise de décision concernant la maladie thromboembolique durant cette période de pandémie, nous avons examiné les manuscrits d'un serveur : (<https://www.ssrn.com/index.cfm/en/coronavirus/>) Nous reconnaissons que ces articles ne sont pas analysés par des pairs qui doivent valider et améliorer la qualité des articles finaux des revues publiées.

## Résultats

76 articles rapportaient des descriptions épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. Deux études autopsiques décrivaient l'embolie pulmonaire et les lésions microangiopathiques microthrombotiques. Nous avons constaté qu'il existait une variabilité internationale du diagnostic, des traitements et des stratégies de prise en charge.

Par ailleurs, à ce jour nous manquons de grandes études cohortes, randomisées et prospectives, les preuves existantes proviennent essentiellement d'études rétrospectives avec un faible effectif de patients.

## Epidémiologie

### En unité de soins intensifs (USI) :

La thromboembolie veineuse (TEV) est très fréquente chez les patients gravement malades atteints de COVID-19, observés jusqu'à un tiers chez des patients de l'unité de soins intensifs (USI), même lorsque l'anticoagulation prophylactique est utilisée. Des séries de cas de patients en USI ont signalé des taux élevés de TEV (allant de 20 à 43%), une embolie pulmonaire (EP), est souvent retrouvée principalement malgré l'anticoagulation à dose prophylactique [5-10].

Dans une étude allemande Klok.FA et al ont étudié 184 patients COVID 19 avec une pneumonie prouvée admis en unité des soins intensifs (USI) entre 7 mars et 5 avril 2020. Parmi eux 23 sont décédés (13%), 22 sont vivants (12%) et 139 (76%) sont encore hospitalisés en USI. Tous les patients ont reçu une thromboprophylaxie. Pulmonaire était la complication thrombotique la plus fréquente n=25 (81%) avec une seule TV veineuse proximale des membres inférieurs découverte à l'échodoppler des membres inférieurs [11]. Dans une autre publication d'autopsie plus récente de 12 patients décédés de COVID-19, Wichmann et al ont trouvé une incidence élevée de thromboses veineuses profondes (58%).Un tiers des patients avaient une embolie pulmonaire comme cause directe de décès. De plus, des lésions alvéolaires diffuses ont été mises en évidence par histologie chez 8 patients (67%) [12].

Les patients graves hospitalisés en USI sont à haut risque de TEV en raison des deux facteurs de risque: ceux liés au patient comprenant l'âge, l'immobilisation, l'obésité, les antécédents personnels ou TEV familiale, le cancer ,l'insuffisance respiratoire ou cardiaque, la grossesse, l'accident vasculaire cérébral, le traumatisme ou la chirurgie récente et d'autres spécifiques liées aux soins intensifs en rapport

avec la sédation, les vasopresseurs les cathéters veineux centraux et la septicémie [13].

#### **Patients hospitalisés (non-USI) :**

Les données sont plus limitées concernant le taux de TEV et EP chez les patients hospitalisés qui ne sont pas en USI. La série de Middeldorp. S comprenait un taux de 47% de TEV chez les patients en USI mais également 123 patients non-USI, et parmi ces derniers seulement 4 (3%) ont reçu un diagnostic de TEV et 2 patients seulement avaient une EP [14].

#### **Patients externes :**

Nous savons que des événements thrombotiques ont été observés chez des patients COVID-19 qui n'ont pas été admis à l'hôpital, mais les données sur l'incidence ne sont pas disponibles.

### **Pathogénie**

Les trois composantes de la triade de Virchow s'appliquent à la formation de caillots sanguins dans le COVID 19 :

**Lésion endothéliale :** Il existe des preuves d'une invasion directe des cellules endothéliales par le virus du SRAS-CoV-2, pouvant conduire à une lésion cellulaire. D'autres sources de lésions endothéliales comprennent les cathéters intravasculaires et les médiateurs de la réponse inflammatoire systémique aiguë tels que les cytokines (par exemple, l'interleukine [IL]-6) [15]. La contribution des lésions endothéliales médiées par le complément a été suggérée [16].  
**Stase :** L'immobilisation peut provoquer une stase du flux sanguin chez tous les patients hospitalisés et gravement malades, qu'ils aient ou non COVID-19.

**État d'hypercoagulabilité :** Un certain nombre de changements dans les facteurs prothrombotiques circulants ont été signalés chez des patients atteints de COVID-19 sévère [17,18] :

Les Facteur VIII et Fibrinogène sont augmentés, de plus on note la présence de Microparticules prothrombotiques circulantes et des neutrophiles extracellulaires traps (NETs). Des niveaux très élevés de D.Dimères ont été observés en corrélation avec la gravité de la maladie; De même, les anticorps antiphospholipides, qui peuvent prolonger le temps de céphaline activée (TCA) sont fréquents dans les infections virales, mais ils sont souvent transitoires et n'impliquent pas toujours un risque accru de thrombose. Les anomalies de la coagulation prédominantes chez les patients atteints de COVID-19 suggèrent un état d'hypercoagulabilité et sont compatibles avec un risque accru de thromboembolie veineuse. Cet état a été appelé thromboinflammation ou coagulopathie associée au COVID 9 (CAC) par certains experts [19,20]. Il semble être distinct de la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), bien que la CIVD ait été signalée chez des patients

gravement atteints. La CIVD et l'embolie pulmonaire sont caractérisées par des niveaux accrus de D-dimère et des produits de dégradation de la fibrine, ils sont très fréquents dans le COVID-19 [21]. La CIVD a été observé chez 71,4% des non-survivants [22]. Une embolie pulmonaire massive a été rapportée chez un patient avec des D.Dimères élevés et porteur de SARS COV2 [23]. L'expérience de la Chine indique notamment qu'une augmentation du taux de D-dimère est hautement prédictive des résultats indésirables de COVID-19. Dans une étude de cohorte rétrospective, des niveaux élevés de D.Dimères (> 1g/L) étaient fortement associés à la mortalité hospitalière, et cette relation a été maintenue dans une analyse multivariée (OR 1 8,4, I C à 95% 2,6-1 28,6; P = 0,003) [2]. De plus, l'expérience chinoise et italienne ne souligne que des changements plus discrets des niveaux de D-dimère sont observés plus tôt au cours de la maladie précédant le stade de dégradation rapide. On peut détecter d'autres anomalies de la coagulation telles qu'un taux de prothrombine et un TCA légèrement augmentés, plaquettes normales ou augmentées ou diminuées à un stade avancé de la maladie [24], un taux de fibrinogène élevé, une ascension du facteur VIII, la présence d'un anticoagulant circulant et même une modification mineure des anticoagulants naturels (antithrombine III et protéine S sont diminuées, al ors que la protéine C est augmentée) [5][17,18][25-26].

### **Clinique et examens complémentaires**

L'évaluation de l'embolie pulmonaire (EP) peut être difficile, car les symptômes de l'EP se chevauchent avec ceux du COVID-19 puisque par exemple on peut retrouver la dyspnée, les douleurs thoraciques et la toux aussi bien dans l'embolie pulmonaire que dans le COVID 19. Les critères de Wells, les critères d'exclusion d'embolie pulmonaire (Pulmonary Embolism Rule-out Criteria : critères PERC) ou le Score de Genève doivent être appliqués afin de définir la probabilité de l'EP, [27] afin d'initier le dosage des D.Dimères.

La signification de l'élévation des D.Dimères, fréquemment observée chez les malades hospitalisés pour atteinte pulmonaire de l'infection Covid-19, reste incertaine, en particulier quant à la possibilité qu'elle soit en rapport avec une complication thromboembolique pulmonaire. Un niveau de D-dimère élevé ne confirme pas un diagnostic de EP / TVP chez un patient avec COVID-19 car les D.Dimères élevés peuvent résulter de nombreuses autres causes. Parmi 1008 malades d'une série de l'Hôpital Central de Wuhan hospitalisés en janvier-février 2020, 25 ont eu un angioscanner pulmonaire. Une embolie pulmonaire a été objectivée chez 10

d'entre eux, les 15 autres en étaient indemnes. Le taux de D.Dimères est plus élevé dans le premier cas (médiane 11,07 mg/mL vs 2,04 mg/mL) mais étaient élevés chez tous les patients. Les thrombus pulmonaires siégeaient le plus souvent dans des petites branches des artères pulmonaires [28]. L'angioscanner thoracique est le gold standard pour confirmer le diagnostic d'EP. Il joue un rôle important dans l'optimisation de la prise en charge des patients atteints de COVID-19 tout en éliminant les diagnostics alternatifs ou les pathologies ajoutées, en particulier pour l'embolie pulmonaire aiguë [29]. Quelques études et cas cliniques isolés de pneumonie au COVID-19 avec coagulopathie et embol pulmonaire ont récemment été publiés [23][30-31].

Le seuil d'évaluation ou de diagnostic de TVP ou d'EP doit être bas étant donné la fréquence élevée de ces événements et la présence de facteurs de risque supplémentaires de TEV chez de nombreuses personnes.

Les études d'imagerie peuvent ne pas être réalisables dans tous les cas par exemple en cas d'allergie ou de néphropathie contraindiquant les produits de contraste [32].

Si une scintigraphie pulmonaire doit être faite à la recherche d'une embolie pulmonaire, il est préférable de procéder à une scintigraphie de perfusion seule, sans recourir à une scintigraphie de ventilation perfusion, pour éviter l'aérosolisation virale.

Si l'angioscanner ne peut pas être obtenu, l'échographie duplex des membres inférieurs serait une alternative intéressante surtout chez les malades de réanimation tout en reconnaissant ces limites quant à sa faible sensibilité et spécificité en matière de diagnostic d'embolie pulmonaire.

## Traitement

### Traitement prophylactique

Chez les patients hospitalisés avec COVID-19, la prévention de la maladie thromboembolique par une HBPM est l'option de choix, mais il est vraisemblable que les posologies validées en médecine soient fréquemment insuffisantes, et notamment dans les formes sévères et en cas d'obésité.

Ainsi en Algérie, un groupe d'experts a émis des recommandations suivantes :

Ne sont pas éligibles au traitement prophylactique les patients asymptomatiques ou symptomatiques bénins (sans dyspnée sans signes radiologiques) Sont éligibles les patients en stade modéré avec présence d'un foyer pulmonaire peu étendu ou qui a évolué vers ce stade.

La prescription d'une HBPM à dose isocoagulante est recommandée, ainsi le type et les doses de ce

traitement anticoagulant préventif est le suivant : 2 Enoxaparine à 4000UI/j pour un IMC <30Kg/m<sup>2</sup> et 6000UI/j pour un IMC>30kg/m<sup>2</sup> ou Tinzaparine 3500UI/24h pour un IMC à 30Kg/m<sup>2</sup> et 7000UI/24h pour un IMC >30kg/m<sup>2</sup> Chez les insuffisants rénaux il faudra tenir compte de la clearance de la créatinine la durée du traitement sera de 10 jours conformément au protocole[33].

La prophylaxie de la MTEV est appropriée chez tous les patients avec COVID 19 sauf en cas de contre-indication par exemple un saignement actif grave au cours des 24 ou 48h précédents ou antécédents de thrombopénie induite par l'héparine.

Les patients hospitalisés pour une maladie médicale aiguë présentent un risque accru de TEV jusqu'à 90 jours après leur sortie. Cette constatation devrait s'appliquer aux patients COVID-19, bien que les données sur l'incidence ne soient pas encore disponibles. Par conséquent, il est raisonnable d'envisager une thromboprophylaxie prolongée après la sortie en utilisant un régime approuvé et recommandé [34].

### Traitement curatif

Les anticoagulants sont la base du traitement de la MTE. Les HBPM restent le traitement de prédilection de l'embolie pulmonaire au cours du COVID19.

Le même groupe d'experts algériens a recommandé pour le traitement curatif:

Pour les patients au stade sévère avec lésions pulmonaires étendues et signes d'insuffisance respiratoire et/ou risque thromboembolique élevé : à doses curatives : prescrire sous surveillance clinique et dosage des D.Dimères. L'administration de deux HBPM suivantes est fortement préconisée:

En oxaparine 100ui/kg/12h par voie sous cutanée ou Tinzaparine 175UI/Kg/24h par voie sous cutanée [33].

La prophylaxie de la MTEV est appropriée chez tous les patients avec COVID 19 sauf en cas de contre-indication par exemple un saignement actif grave au cours des 24 ou 48h précédents ou antécédents de thrombopénie induite par l'héparine.

Les patients hospitalisés pour une maladie médicale aiguë présentent un risque accru de TEV jusqu'à 90 jours après leur sortie. Cette constatation devrait s'appliquer aux patients COVID-19, bien que les données sur l'incidence ne soient pas encore disponibles. Par conséquent, il est raisonnable d'envisager une thromboprophylaxie prolongée après la sortie en

utilisant un régime approuvé et recommandé [34].

## Discussion

Une connaissance précise de l'incidence des complications thrombotiques chez les patients atteints de COVID-19 est importante pour la prise de décision concernant l'intensité de la thromboprophylaxie, en particulier chez les patients admis dans l'unité de soins intensifs qui présentent le risque thrombotique le plus élevé.

Il est possible mais inconnu que la TEV reste sous diagnostiquée chez les patients souffrant COVID-19. Ceci est important à prendre en compte, car le syndrome de détresse respiratoire aiguë sans EP chez les patients atteints de COVID-19 est, en soi, une étiologie potentielle pour la vasoconstriction pulmonaire hypoxique, l'hypertension pulmonaire et l'insuffisance ventriculaire droite.

Parfois le patient doit rester isolé (par exemple en raison du risque d'aérosolisation du virus, du manque d'équipement de protection individuelle (EPI) ou il est trop instable, l'imagerie dans ces cas est impossible pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'EP, les cliniciens doivent s'appuyer sur une évaluation clinique basée sur l'historique, les résultats physiques et d'autres tests. Des données d'observation très limitées suggèrent que jusqu'à 5 à 10% des patients infectés par COVID-19 qui nécessitent une ventilation mécanique ont une EP et ou une thrombose veineuse profonde (TVP). La probabilité d'EP est modérée à élevée chez les personnes présentant des signes ou des symptômes de TVP, d'hypotension ou de tachycardie inexpliquées, une aggravation de l'état respiratoire inexpliquée ou des facteurs de risque habituels de thrombose (par exemple, antécédents de thrombose, cancer, hormonothérapie). Il est important de rendre disponible un échodoppler bilatéral des membres inférieurs et une échocardiographie. Ces tests peuvent confirmer une thrombose si une TVP proximale, ou si un thrombus en transit est visualisé dans les artères pulmonaires principales à l'échocardiographie. Ces deux examens ne peuvent nullement exclure une thrombose si aucun thrombus n'est détecté [34].

Un taux de D.Dimères normal élimine une EP [34]. Un niveau de D.Dimères élevé ne confirme pas le diagnostic de EP / TVP chez un patient avec COVID-19 car les D.Dimères élevés peuvent résulter de nombreuses autres causes telles qu'une infection secondaire, un infarctus du myocarde, une insuffisance rénale ou une coagulopathie.

Sur la base de l'expérience COVID-19 disponible, un taux de D.Dimères  $>1\mu\text{g/mL}$  peut stratifier les patients qui sont plus à risque de complications et

de décès. Pour les patients hospitalisés, il n'y a pas de consensus sur la fréquence à laquelle les D.Dimères doivent être mesurés, ni sur la manière dont les résultats doivent être appliqués en ce qui concerne l'anticoagulation [34]. Le confinement et la sédentarité provoquée peuvent être un facteur de risque de maladie thromboembolique veineuse, notamment chez les patients à risque. Chez les patients en décompensation respiratoire avec de la fièvre, il est logique de proposer une prévention de la MTEV en accord avec les recommandations, notamment pour les patients alités, avec fièvre, syndromes inflammatoires et infectieux, cancer, antécédents de MTEV et thrombophilie. Des D.Dimères élevés en aigu sont compréhensibles, mais seraient un facteur de gravité. L'anticoagulation par HBPM est conseillée. En revanche, les anticoagulants oraux directs (rivaroxaban, apixaban), du fait de l'utilisation d'antiviraux, est à déconseiller; idem pour les anti vitamines K (équilibre difficile, interactions médicamenteuses). Enfin, le renforcement de la surveillance de la fonction rénale et des plaquettes est à privilégier. Un cas d'embolie pulmonaire au décours du Covid-19 a été rapporté. Xie et al qui Insistent sur la nécessité de la prévention de la MTEV, et soulignent que l'embolie pulmonaire aiguë est une cause de détérioration des pneumonies virales [35].

La distinction entre thrombus pulmonaires et embolie pulmonaires est importante à faire, car leur pathogenèse et, par conséquent, le traitement est sans doute différent. Ainsi les anticoagulants vont traiter et prévenir la MTEV mais ne sont pas indiquées pour le traitement des microangiopathies thrombotiques, qui éventuellement partagent certains mécanismes pathogènes avec le COVID 19 [36]. Les thrombus pulmonaires dans le COVID-19 se développent probablement à la suite de lésions vasculaires associée à une infection virale et une inflammation sévère semblant être identique au syndrome de détresse respiratoire aiguë décrit il y a de nombreuses années [37]. L'héparine administrée à forte dose dans ce contexte est non seulement inefficace, mais peut aussi être dangereuse car elle contribue à la composante hémorragique décrite de la microangiopathie. Seuls des essais cliniques randomisés peuvent répondre aux questions comment faire la différence et comment traiter entre ces 2 entités : maladie thromboembolique et microangiopathie thrombotique ?

## Conclusion

Le SARS COV 2 entraîne de graves lésions du parenchyme pulmonaire. L'embolie pulmonaire obstrue les vaisseaux pulmonaires. L'association de ces 2 mécanismes altère fortement la fonction

respiratoire et met en jeu le pronostic vital des patients.

Nous avons besoin de données épidémiologiques faisant appel à des études prospectives cohortes avec une évaluation systématique de la MTEV à l'admission et au cours du suivi qui vont nous aider à déterminer la fréquence des événements thromboemboliques et les facteurs de risque chez les patients COVID 19.

Les meilleures options de traitement pour les patients atteints de TEV et de Covid-19 restent les anticoagulants plus précisément les HBPM. La CIVD à l'origine de microangiopathies thrombotiques et l'embolie pulmonaire sont caractérisées par des niveaux accrus de D.Dimères. Un niveau de D-dimère élevé ne conforme pas un diagnostic d'EP / TVP chez un patient avec COVID-19 car un taux élevé peut résulter de nombreuses autres causes. La distinction entre ces 2 entités est essentielle pour un traitement adapté à chaque situation. Nous avons besoin de déterminer les meilleures options de traitement pour les patients atteints de TEV et de COVID 19.

## Références

- Chen T., Wu D., Chen H. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019 : retrospective study. *Bmj.* 2020; 368:m1091.
- Zhou F., Yu T., Du R. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054-1062.
- Levi M., Scully M. How I treat disseminated intravascular coagulation. *Blood.* 2018;131:845-854.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; **323**: 1061-69.
- Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020.
- Poissy J, Goutay J, Caplan M, et al. Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation* 2020.
- Krähenbühl M, et al COVID-19 : Prise en charge aux soins intensifs. *Rev Med Suisse* 2020 ; 16 : 863-8
- Cui S , Chen S , Li X , et al . Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *JThromb Haemost* 2020.
- Litjós JF, Leclerc M, Chochois C, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *JThromb Haemost* 2020.
- FGrillet F. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detecte d b y P u l m o n a r y C TAngiography *Radiology* 2020201544.
- Klok F.A., et al incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb res* 2020pr 10.
- Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 6 Mai 2020 PMID: 32374815 DOI: 10.7326/M20-2003
- Minet C, Potton L, Bonadona A, Hamidfar-Roy R, Somohano CA, Lugosi M, et al. Venous thromboembolism in the ICU: main characteristics, diagnosis and thromboprophylaxis. *Crit Care.* 2015;19:287.
- Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *JThromb Haemost* 2020.
- Begbie M, Notley C, Tinlin S, et al. The Factor VIII acute phase response requires the participation of NFkappaB and C/EBP. *Thromb Haemost* 2000; 84:216.
- Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of ve cases. *Transl Res* 2020.
- Panigada M , Bottino N , Tagliabue P, et al . Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive Care Unit. A Report of Thromboelastography Findings and other Parameters of Hemostasis. *JThromb Haemost* 2020.
- Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *JThromb Haemost* 2020.
- <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-andcoagulopathy> (Accessed on April 20, 2020).
- Connors JM, Levy JH. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. *JThromb Haemost* 2020.
- Tomasz J. Guzik COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovascular Research* 15- Begbie M, Notley C, Tinlin S, et al. The Factor VIII acute phase response requires the participation of NFkappaB and C/EBP. *Thromb Haemost* 2000; 84:216.
- 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;18:844-847.
- Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur Heart J* 2020;doi: 10.1093/eurheartj/ehaa254
- Guan W.J, et al , China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China , *N En g l J M ed* (2020) [PMID: 3 21 0901 3 D O I : 10.1056/NEJMoa2002032] [Epub ahead ofprint].
- [https://www.esicm.org/wp-content/uploads/2020/04/863\\_author\\_proof.pdf](https://www.esicm.org/wp-content/uploads/2020/04/863_author_proof.pdf) (Accessed on April 25, 2020).
- Bowles L, Platton S, Yartey N, et al. Lupus Anticoagulant and Abnormal Coagulation Tests in Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020.
- Zuckier LS et al Diagnostic Evaluation of Pulmonary Embolism During the COVID-19 Pandemic *Journal of Nuclear Medicine* , published on April 11 , 2 0 20doi:10.2967/jnumed.120.245571
- Chen JaW, Xiang and Zhang, Shutong and Liu, Bin and Wu, Xiaoqing and Wang, Yanfang and Wang, Xiaoqi and Yang, Ming and Sun, Jianqing and Xie, Yuanliang (2020) Findings of Acute Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients.

29. Revel M-P, Parkar AP, Prosch H, Silva M, Sverzellati N, Gleeson F, et al. COVID-19 patients and the Radiology department – advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). 2020;11.
30. Xie Y, Wang X, Yang P, Zhang S. COVID-19 Complicated by Acute Pulmonary Embolism. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020 Apr 1;2(2):e200067.
31. Goeijenbier M, van Wissen M, van de Weg C, Jong E, Gerdes VE A, Meijers J C M, et al. Review: Viralinfections and mechanisms of thrombosis and bleeding. *J Med Virol*. 2012 Oct;84(10):1680–96
32. Zuckier L.S et al Diagnostic Evaluation of Pulmonary Embolism During the COVID-19 Pandemic *Journal of Nuclear Medicine*, published on April 11, 2020 doi:10.2967/jnumed.120.245571
33. Instruction N°09/DGSSRH DU 16 Avril 2020 relative à la démarche diagnostique et thérapeutique du COVID 19. Direction générale des services de santé et de la réforme hospitalière ALGERIE.
34. <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-pulmonary-embolism> (Accessed on April 24, 2020).
35. Xie Y, Wang X, Yang P, Zhang S. COVID-19 Complicated by Acute Pulmonary Embolism. *Radiology : Cardiothoracic Imaging* 2020 ; 2 ( 2 ) : e 2 0 0 0 6 77 <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200067>
36. Masias C, Vasu S, Cataland SR. None of the above: thrombotic microangiopathy beyond TTP and HUS. *Blood* 2017;129(21): 2857–2863.
37. McGuire WW, Spragg RG, Cohen AB, Cochrane CG. Studies on the pathogenesis of the adult respiratory distress syndrome. *J Clin Invest* 1982;69(03):543–553.