

Thrombopénie et Covid-19

(expérience du CHU d'Oran en Algérie)

M.A. MOUEDEN ⁽¹⁾, R. MESSAOUDI ⁽²⁾, D. BENALDJ ⁽¹⁾,
M. ELHORRI ⁽³⁾, F. SGHIER ⁽²⁾

(1) CHU Benaouda Benzerdjeb, Oran, service d'Hémodiagnostic et Banque de Sang, Faculté de Médecine, Oran, Algérie.

(2) Service d'Hématologie Benaouda Benzerdjeb, Oran.

(3) Service Hémodiagnostic HMRU Oran.



Résumé

Introduction : La thrombopénie est considérée parmi les complications les plus redoutables observées au cours de la Covid-19. Notre objectif est de décrire la thrombopénie observée chez les patients atteints de Covid-19 au niveau du CHU Oran, interpréter la variation des différents paramètres plaquettaires dans notre série et comparer nos résultats avec les autres études. **Patients et méthodes :** notre étude a porté sur 18 patients hospitalisés au niveau du CHU d'Oran entre juillet 2020 et novembre 2020, représentait environ 22% des patients bénéficiant d'une numération de formule sanguine (83 patients) faite sur un automate Mindray BC-6800. Les différents paramètres plaquettaires (taux de plaquettes, volume plaquettaire moyen, indice de distribution plaquettaire et plaquetto-crite) sont ainsi interprétés, évalués et comparés avec les autres études. La thrombopénie est vérifiée par un frottis sanguin périphérique. **Résultats :** La fréquence de la thrombopénie effective et corrigée après l'exclusion du patient présentant une fausse thrombopénie descend à 22,89%. Notre étude a montré une corrélation très significative entre le taux de plaquettes et le taux de lymphocytes $p=0,005$, $R=0,627$) avec 94,4% des patients présentant une thrombopénie qui présentent aussi une lymphopénie. 72,2% des patients présentant une thrombopénie ont un VPM élevé (supérieur à 11 fl.) avec une moyenne de $(12,43 \pm 1,19)$ fl. 100% des patients avaient un IDP-CV élevé avec une moyenne de $(16,86 \pm 0,63)\%$. 100% des patients présentant une thrombopénie ont un plaquetto-crite inférieur à 0,22% avec une moyenne à $(0,11 \pm 0,05)\%$. **Discussion et conclusion :** Le diagnostic de la thrombopénie au cours de la Covid-19 que ce soit à l'admission ou durant la maladie est primordial afin d'éviter des complications très graves. Il est aussi important de détecter les pseudo-thrombopénies afin d'éviter des traitements inefficaces et toxiques.

>>> Mots-clés :

Thrombopénie, Covid-19, volume plaquettaire moyen, indice de distribution plaquettaire, plaquetto-crite.

Abstract

Introduction: Thrombocytopenia is considered among the most serious complications observed during Covid-19. Our objective is to describe the thrombocytopenia observed in patients with Covid-19 at the Oran University Hospital, to interpret the variation of the various platelet parameters in our series and compare our results with other studies. **Patients and methods:** Our study included 18 patients hospitalized at the University Hospital of Oran between July 2020 and November 2020) and represented around 22% of patients benefiting from a complete blood count (83 patients) performed on a Mindray BC - 6800. The various platelet parameters (the platelet count, the mean platelet volume, the platelet distribution width and the plateletcrit) are thus interpreted, evaluated and compared with the other studies. Thrombocytopenia is confirmed by a peripheral blood smear. **Results:** The frequency of effective and corrected thrombocytopenia after exclusion of the patient with false thrombocytopenia drops to 22.89%. Our study showed a very significant correlation between the platelet count and the lymphocyte count ($p=0.005$, $R=0.627$); with 94.4% of patients with thrombocytopenia also present with lymphopenia. 72.2% of patients with thrombocytopenia have a high MPV (greater than 11 fl.) with a mean of (12.43 ± 1.19) fl. 100% of patients had an elevated PDW-CV with a mean of $(16.86 \pm 0.63)\%$. 100% of patients with thrombocytopenia have a plateletcrit less than 0.22% with a mean of $(0.11 \pm 0.05)\%$. **Discussion and conclusion:** The diagnosis of thrombocytopenia during Covid-19, whether on admission or during illness, is essential in order to avoid very serious complications. It is also important to detect pseudo-thrombocytopenia in order to avoid ineffective and toxic treatments.

>>> Key-words :

Thrombocytopenia, Covid-19, mean platelet volume, platelet distribution width, plateletcrit.

Introduction

La Covid-19 est une infection virale causée par le SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2). Cette infection s'est vite propagée à l'échelle mondiale et elle est responsable de plusieurs complications. La thrombopénie est considérée parmi les complications les plus redoutables observées au cours de la Covid-19. Elle est associée à une surmortalité chez les patients atteints de cette infection virale [1]. Plusieurs équipes cliniques l'ont utilisée comme indicateur afin calculer des scores pour l'évaluation de la progression clinique tels que Multiple Organ Dysfunction Score (MODS), Simplified Acute Physiology Score (SAPS II), et Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) [2]. Plusieurs mécanismes physiopathologiques pourraient induire une thrombopénie [3] tels que : l'atteinte centrale de la moelle osseuse responsable d'une hématopoïèse réduite [4] ; la tempête des cytokines responsable d'une activation anormale des systèmes de phagocytes mononucléés et donc une phagocytose des plaquettes [3]; une consommation périphérique des plaquettes due à une hypercoagulabilité et une hyper-agrégation plaquettaire observée au cours de la de la Covid-19 [5]. Un mécanisme auto-immun par augmentation des auto-anticorps et des complexes immuns semblable à celui observé lors d'une infection au VIH (Virus de l'immunodéficience), est ainsi impliqué dans la destruction des plaquettes [6]. Des publications très récentes ont évoqué l'apparition du purpura thrombopénique auto-immun chez certains patients atteints de Covid-19 [7,8]. Notre objectif est de décrire la thrombopénie observée chez les patients atteints de Covid-19 au niveau du CHU d'Oran, interpréter la variation des différents paramètres plaquettaires dans notre série et de les comparer avec les autres études.

Patients et méthodes

Notre étude a porté sur 18 patients atteints de Covid-19 confirmée par la RT-PCR en temps réel et présentant une thrombopénie inférieure à 150 G/l, et confirmée sur un frottis sanguin périphérique (FSP).

Ces patients étaient hospitalisés au niveau du CHU d'Oran entre juillet 2020 et novembre 2020, et représentaient environ 22% des patients bénéficiant d'une numération de formule sanguine (83 patients) au niveau du service d'hémodiologie CHU Oran durant cette période. Les différents paramètres plaquettaires dont le taux de plaquettes en G/l, le volume plaquettaire moyen (VPM) en fl., le plaquetto-crite en %, l'indice de distribution

plaquettaire – écart type), IDP-ET et l'indice de distribution plaquettaire – coefficient de variation IDP-CV en pourcentage sont donnés directement par la numération de formule sanguine faite sur un automate Mindray BC-6800 après un prélèvement sur un tube EDTA (Éthylène Diamine Tétracétique), dont les paramètres plaquettaires sont soit mesurés par la méthode d'impédance soit calculés à partir des paramètres mesurés.

Le FSP est confectionné et coloré au MGG (May Grunwald Giemsa). L'étude de la lignée plaquettaire consiste à estimer la taille et le contenu des plaquettes d'un côté et d'estimer la richesse plaquettaire et confirmer ainsi la thrombopénie d'un autre côté.

Analyse statistique

Les données ont été saisies et analysées sur un support informatique utilisant le logiciel IBM SPSS statistics 21. Un seuil de 0,05% est considéré comme significatif pour l'ensemble des tests statistiques réalisés. Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage ou nombre de cas n sur le total N et les variables quantitatives sont exprimées en moyenne \pm l'écart type et ou en médiane. Les présentations graphiques ont été réalisées par les commandes statistiques du logiciel informatique Microsoft Excel 2007. La normalité de la distribution a été vérifiée par les tests de Kolmogorov-Smirnov et Shapiro-Wilk. la corrélation entre 02 variables quantitatives a été faite par la méthode de Spearman.

Résultats

64,3% des patients sont de sexe masculin et 35,7% sont de sexe féminin avec un sex-ratio (H/F) égal à 1,80. Les patients sont âgés entre 32 ans et 80 ans avec une moyenne d'âge de : $64,91 \pm 15,54$ ans.

La fréquence des patients présentant une thrombopénie parmi les patients qui ont bénéficié d'une NFS est de 24,09% (20 sur 83) dont 01 patient présentait une pseudo-thrombopénie. La fréquence de la thrombopénie effective et corrigée après l'exclusion du patient présentant une fausse thrombopénie descend à 22,89%.

Les caractéristiques des différents paramètres plaquettaires sont résumées dans le tableau 01.

Notre étude a montré une corrélation très significative entre le taux de plaquettes et le taux de lymphocytes $p=0,005$, $R=0,627$; avec 94,4% des patients présentant une thrombopénie présentent aussi une lymphopénie (figure 1).

Tableau 2 : Caractéristiques des paramètres plaquettaire de notre série (N=18)

Paramètre plaquettaire	Moyenne ± écart type	Minimum	Maximum
Taux de plaquettes en G/l VN : (150 – 400 G/l)	91,5 ± 35,45	16	139
VPM en fl VN: (7–11fl)	11,66 ± 1,65	8,7	14,70
IDP-CV en% VN : (10 – 15%)	16,68 ± 0,63	15,40	17,60
Plaquettoците en% VN : (0,22 – 0,24%)	0,11 ± 0,05	0,02	0,20

VN : Valeurs normales

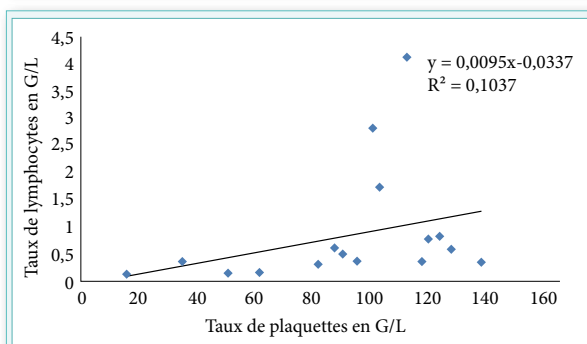


Figure 01 : Corrélation entre le taux de plaquettes et le taux de lymphocytes

Discussion

La fréquence des patients présentant une thrombopénie est de 24,09% (20 sur 83) dont 01 patient présentait une pseudo-thrombopénie détectée initialement, d'un côté un non-retour à la base de la courbe sur l'histogramme de la distribution des plaquettes, et d'un autre côté un nuage des agrégats plaquettaire qui apparaît dans le scattergramme Diff en 3 dimensions (3D). Cette fausse thrombopénie a été vérifiée sur FSP par la présence d'agrégats plaquettaire. La fréquence exacte de la pseudo-thrombopénie au cours de la Covid-19 est actuellement inconnue [9]. Han Li et al., ont évoqué dans leur cas clinique d'une pseudo-thrombopénie au cours de la Covid-19, une thrombopénie induite par l'EDTA ; et ils l'ont expliqué par le fait que les anticorps anti Covid-19 présentent des épitopes qui se lient à l'antigène plaquettaire cryptique pour provoquer une réaction croisée antigène-anticorps. Ainsi la pseudo-thrombopénie disparaissait avec la négativité des anticorps gG/IgM de Covid-19 [10].

La fréquence de la thrombopénie corrigée descend à 22,89%, la fréquence de la thrombopénie dans la littérature est très variable, Chen et al., 12% [11] ; Guan et al., 36,2% [12] ; Maquet et al., 24,9% [13]. La thrombopénie est très fréquente surtout à l'admission des patients à l'hôpital [12]. D'autres études évoquent l'apparition de

la thrombopénie durant l'infection de la Covid-19 [14].

Notre étude a montré une corrélation très significative entre le taux de plaquettes et le taux de lymphocytes $p=0,005$, $R=0,627$; avec 94,4% des patients qui présentent une lymphopénie.

Ceci renforce l'hypothèse qu'au cours de la Covid-19 il y a une hématopoïèse défectueuse responsable de cytopénie périphérique [15], et donc une thrombopénie d'origine centrale.

Ainsi on trouve que 94,4% des patients présentent un $NLR > 6,5$. Javanmard et al., avaient estimé que les patients présentant un $NLR > 6,5$ ont six fois plus de risque de développer une Covid-19 sévère que les patients qui ont un $NLR < 6,5$ [16].

Plusieurs études ont montré que la thrombopénie est associée à un pronostic très péjoratif dans l'évolution de la maladie [17] et souvent associée à une évolution critique et nécessitent un transfert des patients vers l'unité des soins intensifs [18]. Ainsi les patients qui ne présentent pas une thrombopénie et placés dans les unités de soins intensifs sont plus susceptibles de développer une thrombopénie [19].

Dans notre étude on trouve que 72,2% des patients présentant une thrombopénie ont un VPM élevé (supérieur à 11 fl.) avec une moyenne de $(12,43 \pm 1,19)$ fl.

Le VPM est considéré comme un indice d'activation plaquettaire et un marqueur pro-inflammatoire et pro-thrombotique [20].

Dans notre série 100% des patients avaient un IDP-CV élevé avec une moyenne de $(16,86 \pm 0,63)\%$. Wang et al., ont démontré la valeur diagnostique potentielle du l'IDP-CV dans la Covid-19 [21]. Ainsi Daniels et al., ont trouvé que les VPM et IDP-CV élevés sont associés à des formes sévères de Covid-19 [22].

Notre étude a trouvé que 100% des patients présentant une thrombopénie ont un plaquettoците inférieur à 0,22% avec une moyenne à $(0,11 \pm 0,05)\%$. Bhandary et al., ont trouvé qu'un plaquettoците bas est lié à une forme mineure de Covid-19 [23].

La même étude a trouvé que l'augmentation des VPM

et IDP-CV est considérée comme un signe de sévérité de la maladie [23].

Conclusion

Le diagnostic de la thrombopénie au cours de la Covid-19 que ce soit à l'admission ou durant la maladie est primordial afin d'éviter des complications très graves. Ainsi la détermination des différents paramètres plaquettaires à savoir le VPM, l'IDP-CV, le plaquetto-crite et même le pourcentage des grandes plaquettes joue un rôle primordial à la fois dans le diagnostic ou le pronostic, et dans l'évolution de la pathologie.

Il est aussi important de détecter les pseudo-thrombopénies afin d'éviter des traitements inefficaces et toxiques.

Date de soumission

21 Août 2021.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en rapport avec cet article.

Références

1. Yang, X., et al., Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*, 2020. 18(6): p. 1469-1472.
2. Frater, J.L., et al., COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol*, 2020. 1: p. 11-18.
3. Xu, P., Q. Zhou, and J. Xu, Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol*, 2020. 99(6): p. 1205-1208.
4. Yang, M., M.H. Ng, and C.K. Li, Thrombocytopenia in patients with severe acute respiratory syndrome (review). *Hematology*, 2005. 10(2): p. 101-5.
5. Arabi, Y.M., et al., Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med*, 2014. 160(6): p. 389-97.
6. Nardi, M., et al., Complement-independent, peroxide-induced antibody lysis of platelets in HIV-1-related immune thrombocytopenia. *Cell*, 2001. 106(5): p. 551-61.

7. Murt, A., et al., COVID-19 presenting with immune thrombocytopenia: A case report and review of the literature: *J Med Virol*. 2021 Jan;93(1):43-45. doi: 10.1002/jmv.26138. Epub 2020 Jun 29.
8. Bhattacharjee, S. and M. Banerjee, Immune Thrombocytopenia Secondary to COVID-19: a Systematic Review. *SN Compr Clin Med*, 2020. 19: p. 1-11.
9. Kuhlman, P., J. Nasim, and M. Goodman, Pan-Pseudothrombocytopenia in COVID-19: A Harbinger for Lethal Arterial Thrombosis? *Fed Pract*, 2020. 37(8): p. 354-358.
10. Li, H., et al., Transient appearance of EDTA dependent pseudothrombocytopenia in a patient with 2019 novel coronavirus pneumonia. *Platelets*, 2020. 31(6): p. 825-826.
11. Chen, N., et al., Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 2020. 395(10223): p. 507-513.
12. Guan, W.J., et al., Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 2020. 382(18): p. 1708-1720.
13. Maquet, J., et al., Thrombocytopenia is independently associated with poor outcome in patients hospitalized for COVID-19: *Br J Haematol*. 2020 Sep;190(5):e276-e279. doi: 10.1111/bjh.16950. Epub 2020 Aug 31.
14. Hashemieh M., T.S., Radfar M., Fahim P., COVID-19 Associated Thrombocytopenia in Children. *Int. J. Pediatrics*, 2021. 9(6): p. 13635-136420.
15. Yao, X.H., et al., [A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 2020. 49(5): p. 411-417.
16. Javanmard, S.H., et al., Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a potential biomarker for disease severity in COVID-19 patients. *J Glob Antimicrob Resist*, 2020. 22: p. 862-3.
17. Zong, X., et al., Thrombocytopenia Is Associated with COVID-19 Severity and Outcome: An Updated Meta-Analysis of 5637 Patients with Multiple Outcomes. *Lab Med*, 2021. 52(1): p. 10-15.
18. Zhu, Y., et al., Association between thrombocytopenia and 180-day prognosis of COVID-19 patients in intensive care units: A two-center observational study. *PLoS One*, 2021. 16(3).
19. Gómez-Mesa, J.E., et al., Thrombosis and Coagulopathy in COVID-19. *Curr Probl Cardiol*, 2021. 46(3): p. 2.
20. Colkesen, Y. and H. Muderrisoglu, The role of mean platelet volume in predicting thrombotic events. *Clin Chem Lab Med*, 2012. 50(4): p. 631-4.
21. Wang, Y., et al., The diagnostic value of platelet distribution width in patients with mild COVID-19. *J Clin Lab Anal*, 2021. 35(4): p. 27.
22. Daniels, S., H. Wei, and D.W. Denning, Platelet size as a predictor for severity and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*, 2021: p. 2021.07.15.21260576.
23. Bhandary, C.P.A., P. L.; Manivannan, P.; Kar, R.; Basu, D., Hematological parameters in covid-19 illness: Emphasis on platelet indices as a marker of severity of disease. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 2020. 36((1 SUPPL)).

Retrouvez tous les numéros
de l'année 2019 sur
www.el-hakim.net



 elhakimmedecine

 elhakim.revue medicale

 linkedin.com/in/el-hakim

 el_alg