



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N°276

## Suivi Post-COVID des patients admis à l'hôpital militaire avicenne

---

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/10/2022  
PAR

**M. Mohamed Nazih ASSABBANE**

Né le 11 Mars 1997 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

---

**MOTS-CLES :**

COVID long – Syndrome post-COVID-19 – Syndrome COVID chronique –  
COVID-19 – SARS-CoV-2 – Séquelles

---

**JURY**

**M. Ahmed RHASSANE EI ADIB**

Professeur d'Anesthésie et Réanimation

PRESIDENT

**M. Amine BENJELLOUN HARZIMI**

Professeur de Pneumologie

RAPPORTEUR

**M. Mahmoud Amine LAFFINTI**

Professeur agrégé de Psychiatrie

**M. Hicham JANAHA**

Professeur agrégé de Pneumologie

} JUGES

## سُورَةُ الْحَقَّافِ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَوَصَّيْنَا الْإِنْسَانَ بِوَالِدَيْهِ إِحْسَانًا حَمَلَتْهُ أُمُّهُ كُرْهًا وَوَضَعَتْهُ  
كُرْهًا وَحَمَلُهُ وَوَفَصَّلُهُ وَثَلَاثُونَ شَهْرًا حَتَّىٰ إِذَا بَلَغَ أَشُدَّهُ وَبَلَغَ  
أَرْبَعِينَ سَنَةً قَالَ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ  
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي  
إِنِّي تبتُّ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ ﴿١٥﴾



## ***Serment d'hippocrate***

***Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,***

***Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.***

***Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.***

***Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.***

***Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.***

***Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.***

***Les médecins seront mes frères.***

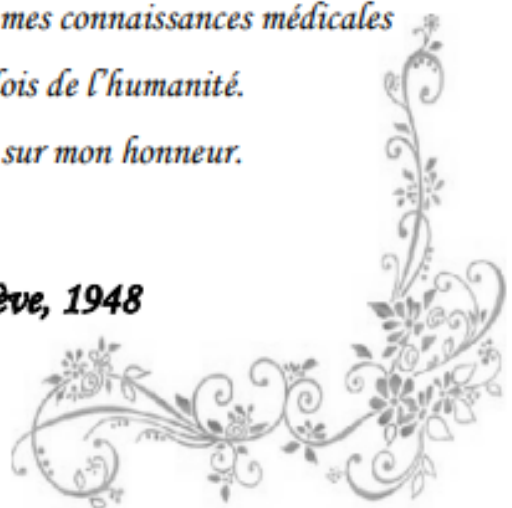
***Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.***

***Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.***

***Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.***

***Je m'y engage librement et sur mon honneur.***

***Déclaration Genève, 1948***





*LISTE DES  
PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRARATION**

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anésthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anésthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie

BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aïcha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

#### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Raby	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio- organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDAENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie



BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022

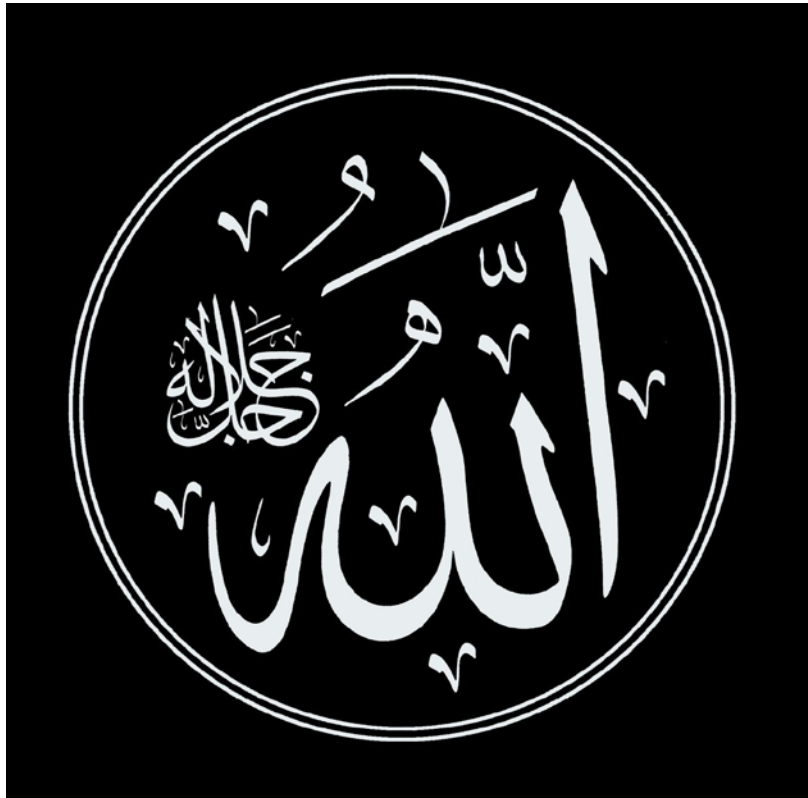


*DEDICACES*

*Cet ouvrage renferme de la science  
mais aussi des souvenirs et des émotions,*



*Et c'est ainsi que tout simplement, Je dédie cette thèse à...*



*En tout premier lieu, je remercie le bon Dieu, tout-puissant, de m'avoir donné la force, la patience, le courage et le potentiel pour braver toutes les difficultés et atteindre mes objectifs.*

*Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.*

***A la mémoire de ma défunte grand-mère, Lalla KHADIJA ANBARI,***

*Voilà ! On y est « lmima dyali » -comme j'avais l'habitude de t'appeler-. Le grand jour que tu attendais est enfin arrivé. Les larmes me surprennent quand je me rends compte que tu ne seras pas là pour célébrer le résultat de ce pour quoi tu as tout donné, hélas jusqu'à ton dernier souffle.*

*Depuis presque 6 ans que tu n'es plus là et je garde ce souvenir de ton dévouement plein de tendresse à mon égard, en voulant me préparer un bon plat avant mon retour de mon stage, mais Dieu en avait décidé autrement. Tu sais, c'est avec toi que j'ai appris le véritable sens de l'amour inconditionnel. D'ailleurs j'étais toujours conscient de la nature de notre lien. Tu disais toujours que j'étais ton petit-fils préféré, sans que je ne sache le pourquoi ou les mérites d'un tel honneur.*

*Mais sans que ce soit seulement par les mots, tu as beaucoup fait pour moi, sans me laisser te rendre ne serait-ce qu'un peu de l'immensité de tous tes sacrifices par reconnaissance et par amour. J'aurais aimé partager tout ça avec toi, et te montrer comment le petit garçon du lycée Lyautey -comme tu adorais me surnommer en me taquinant- est enfin devenu docteur en médecine. J'espère que de là où tu me vois, tu es fière de moi et que tes attentes sont comblées par le paradis, qu'à mes yeux tu mérites tellement. Repose en paix et sache que mes pensées pleines d'amour et de prière de miséricorde sont avec toi.*

***A ma maman, SALOUA GLAOU, femme de fer et cœur en diamant***

*Comme le disait un grand monsieur de la musique gitane, gagnant de The Voice, Kendji Girac : « Oh mon Dieu, laissez-les-moi, les beaux yeux de la mama. Enlevez-moi même tout le reste, mais pas la douceur de ses gestes ».*

*Blague à part, cette dédicace sera très difficilement succincte. Il y a tant de chose à se dire.*

*Première femme de ma vie déjà. J'ai vu en toi une battante. Porter les responsabilités de ton premier bébé, seule, sans l'aide de personne par la force des choses. Tu m'as éduqué, gâté et nourri du mieux que tu le pouvais, et trop souvent bien au-delà. J'ai tout appris avec toi, notamment les sens de la responsabilité et de la solidité face à l'adversité. Des vertus bien utiles, d'autant plus dans un domaine comme le mien. J'ai toujours vu en toi le pilier de la famille. Dans tes peines et dans ta maladie, la famille perd de toute sa stabilité. Ce qui t'a sûrement mis, sur les épaules, le poids de ne jamais faiblir malgré toutes les vulnérabilités humaines. J'espère de tout mon cœur, par ce travail accompli, que tu trouves la paix de ne plus te soucier pour moi et de me passer le relais pour prendre soin de toi. Je ne peux résumer en quelques mots l'ampleur de mon amour et de ma reconnaissance à ton égard. Je laisserai le temps et mes actions te prouver l'immensité de ta valeur pour moi. Et je prie que Dieu nous accorde une vie assez longue pour contempler le bonheur que je souhaite t'offrir, celui que tu mérites.*

*Merci pour tout.*

*Je t'aime maman.*

***A mon père, Khalil Jamil ASSABBANE***

*Et voilà qu'à travers ce travail, j'ai l'impression de réaliser nos rêves à tous les deux.*

*Ce choix de carrière est en grande partie une ambition qui est la tienne. De mon côté, j'ai tout donné pour être à la hauteur de ce rêve plus ancien que ma propre existence. Et je te promets de porter le flambeau bien plus loin encore, quoi qu'il m'en coûte. De ton côté, en lisant ces quelques mots, j'espère avoir réussi à te combler et gagner ta fierté. Je te suis à jamais reconnaissant pour tous tes efforts tant en éducation qu'en prise en charge de mes besoins, car sans toi je n'en serais pas là, et beaucoup de choses qui sont compliquées n'auraient pas été si aisées. Le chemin bien qu'il ait été long, la destination a fini par être atteinte, ce n'était qu'une question de temps. Autant que je l'ai promis et souhaité à maman, je prie Dieu pour qu'il nous réunisse aussi longtemps que possible pour pouvoir remplir ton cœur de bonheur et de satisfaction.*

*Je t'aime père.*

**A mes très chères sœurs, BASMA et ARWA ASSABBANE, alias Bassouma & Arwita,**  
Pour éviter tout conflit de laquelle des 2 sœurs est ma préférée, je préfère vous inclure dans une seule et même dédicace. Il est vrai que Basma a pendant longtemps été ma coloc de chambre, mon amie, ma sœur, ma « fratrie grigoir » toi-même tu sais. Mais Arwa Assabbane « magiri, allah (quel blasphème), makhloufi, suavemente, gssi, pipo-rass-flippo... » et la liste des surnoms autoproclamée encore plus longue et oubliée, a quand même été mon premier bébé avec qui j'ai appris les bases de la paternité, du changement des couches à la préparation et apport de biberons. Et bien que des tentatives accidentelles et maladroites de luxations et de fractures aient été vécues autant pour l'une que pour l'autre, je vous jure que je vous adore follement. Vous êtes ma bande organisée et personne ne peut nous canaliser. Je compte sur vous pour faire tout pour être heureuse dans ce bas monde. Faites ce qui vous plaît et ce qui vous inspire. Ecoutez votre cœur et suivez le chemin qui vous comblera. Et dites-vous bien que quoiqu'il arrive, votre grand frère est là, et il vous soutient inconditionnellement.

**A ma chère fiancée et bientôt épouse, à la femme de ma vie pour qui mon cœur chavire,  
à ma moitié, mon âme-sœur, ma meilleure amie, ma confidente, la seule et unique Dr  
WISSAL EL ALAMI,**

J'ai longuement hésité à choisir les mots de cette dédicace. Car tous les mots, de toutes les langues, ne suffiraient pas à t'exprimer l'ampleur de ce que je ressens pour toi. Du coup, j'ai eu l'idée de t'exprimer mes sentiments en mots-clés :

- Je t'aime sans modération.
- Je t'admire pour la femme sage, battante, positive, agréable et charmante que tu es.
- Je te suis reconnaissant pour tout ce que tu as fait à mon égard, dans le meilleur comme dans le pire, et le temps ainsi que l'adversité n'y changeront rien.
- Je souhaite, avec beaucoup de motivation, de pouvoir porter ton cœur là où tu seras heureuse et comblée.

En lisant ces lignes, tu prendras conscience que l'aventure de notre union à la faculté de médecine aura touchée à sa fin. Ce qui amorcera une nouvelle aventure, encore plus longue et plus importante dans l'histoire de notre vie. Je nous souhaite une longue et heureuse vie, pleine de béatitude et de réalisations, à la hauteur de nos attentes.

*"Soyez-vous l'un à l'autre un monde toujours beau, toujours divers, toujours nouveau ; Tenez-vous lieu de tout, comptez pour rien le reste." Jean de La Fontaine*

**A moi-même,**

Je dois t'avouer que j'étais quelque peu hésitant à t'écrire cette dédicace, sans doute par peur que tu me rejettes. Pourtant, bien que ça semble absurde, c'est exactement ce que tu fais habituellement avec ta sévérité et tes critiques à mon égard. Tu énumères tout ce que tu n'aimes pas, tout ce que tu aimerais changer. Tu te dis que "si seulement j'étais plus ceci, ou un moins cela" tu serais plus heureux.

Je voulais me réconcilier avec toi. C'est l'occasion pour moi de t'annoncer que je suis fier de ce que tu es devenu.

Restes fidèle à tes ambitions, aimant et généreux envers les gens qui comptent vraiment, et quand ça ira mal, rappelle-toi du chemin parcouru jusque-là.

Tu as été à la hauteur.

**A ma chère belle-famille, avec mon beau-père ABDELOUAFI EL ALAMI, ma belle-mère MERIEM ABSI, OUMAIMA EL ALAMI, HAKIM EL ALAMI.**

Une grande famille au grand cœur. Je vous suis reconnaissant déjà de faire exister le bijou Wissal sur terre et en plus de m'avoir considéré l'un des vôtres depuis les premières rencontres. Je suis comblé et reconnaissant du bonheur d'avoir une belle-famille aussi agréable et j'espère par le biais de ce travail avoir répondu à vos attentes. Beaucoup d'amour sur vous tous.

***A toute la famille ASSABBANE et GLAOUI,***

*Bien que les liens soient très éloignés, je tiens à vous annoncer que c'est un honneur d'être l'ainé héritier, à porter le flambeau de mes 2 familles ancestrales. J'espère que la lignée à laquelle j'appartiens soit fière du docteur en médecine qu'elle compte et que ce travail que je vous dédie sera une opportunité de renouer et de rapprocher ces liens. Pour mon oncle Mourad Glaoui et son épouse Tata Laila, et leurs enfants, je vous transmets mes vœux de bonheurs et de prospérités, au plaisir de partager plus de moments ensemble régulièrement. Pour les défunts grands-parents paternels et mon grand-père maternel, sachez que j'aurai apprécié partager ce moment de votre vivant avec ces moments de joie et de science que représente ce travail. Paix et miséricorde sur vos âmes.*

***A mes premiers amis à la FMPM, Dr Oumaima AQBOUR, Dr Amal Aoiar, Dr Marouane Atmane, Dr Mouna Ayyad et Dr Kenza Barkat,***

*Premier TP et déjà une affinité se crée. Réunis aux mêmes tables encore et encore jusqu'à ce que l'externat nous réunisse aux mêmes services ou presque. Vous étiez des amis pleins de vie. Nous en avons traversé des aventures et des mésaventures. On s'est vu grandir et changer avec le temps. Pour Amal et Oumaima, notre histoire s'étale plus loin avec Docs Voice, ce qui vous vaudra une 2ème dédicace plus bas. Nous avons été très proches, malgré tout ce qui nous séparait. Une grande complicité caractérisait notre amitié. Et j'espère que malgré la dispersion de nos horizons, on pourra trouver, de temps à autre, des moments pour cultiver notre amitié davantage. Pour toi Marouane, ton amitié a sans aucun doute été l'une des plus belles choses qui me soient arrivées. Je n'oublierai jamais nos fous rires à 4h du matin, mi-stressés mi-endormis aux urgences pédiatriques. Je n'oublierai jamais ton aide dans les moments difficiles que ce soit à mon égard ou à l'égard de ma famille. Tu es un ami comme il y en a si peu dans ce monde. Et le reste de l'admiration et l'appréciation que je te porte, on va se le dire en face mon frère. Pour Kenza, j'apprécie beaucoup la relation que nous avons entreprise. Une amitié pleine de bienveillance. Aujourd'hui tu es épanouie et je ne peux qu'être heureux pour toi. J'espère qu'à travers ce travail, qui touche quelque peu à ta nouvelle spécialité, sera une opportunité qu'on partage un même centre d'intérêt encore une fois. Quant à toi Mouna, en rédigeant ces quelques mots, je ne cesse de me rappeler de nos fous rires plein d'insouciance. Sache que je te souhaite beaucoup de bonheurs. Vous êtes des amis que je porte dans mon cœur et je ne vous oublierai jamais.*

***A ma chère amie, sœur et première bînome, Dr Basma Atik,***

*Quelle coïncidence que de me retrouver avec celle dont le prénom est similaire à ma sœur biologique, devenir non seulement une partenaire au travail mais aussi avec qui je partage des liens tout aussi fort qu'un lien de fraternité pure et sincère. Tellement de gardes ensemble qu'on ne se concerte plus pour savoir qui fait quoi et comment. Nous étions une belle équipe. Je te remercie Basma pour cette complicité pleine d'innocence et de bonne humeur. Et je te souhaite dans ta vie personnelle, professionnelle et familiale, tout le bonheur que tu mérites.*

***A mes meilleurs amis, « THE CLAN », Dr Chadi Mourchaid, Dr Salah Moutaouakil, Dr Hala Beni Akhy, Dr Ihsane Bouhia,***

*So no one told you life was gonna be this way  
Your job's a joke, you're broke  
Your love life's DOA  
It's like you're always stuck in second gear  
When it hasn't been your day, your week, your month  
Or even your year, but  
I'll be there for you  
(When the rain starts to pour)  
I'll be there for you  
(Like I've been there before)  
I'll be there for you  
(Cause you're there for me too)*

*A mon groupe d'externat, Dr Ayoub Bajji, Dr Amine Bachnou, Dr Hind Azal, Dr Fatima Arabi, Dr Yassine Ayyadi, Dr Ismail Bakkanaj, Dr Abdessamad Bastaoui, Dr Nizar Amllah, Dr Ichtiyak Amou, Dr Naoufal Belaayachi, Dr Amine Belmekia*

*A mon 1<sup>er</sup> club, DOCS VOICE, créé le 28/11/2015, avec Dr Salim Guebbas, Dr Amal Aoiar, Dr Oumaima Aqbour, Dr Sanae Fars, Dr Yasmine Farai, Dr Hala Sanbi, Dr Wafae Toufella, Dr Zakaria Etifouri, Dr Saad Maazouni, Dr Rajae Taji, Dr Zakaria Boudrik, Dr Amre Mouabad, Dr Assaad et Ayman Benhajjou, Dr Mohamed Amine Najim, Dr Nouhaila Syrine Elhijazi et Dr Ayoub Gharafi. Aux nouvelles générations de Marrakech, Agadir, Fès et Tanger.*

*A ma 2<sup>ème</sup> équipe, ENACTUS FMPM, avec Dr Zakaria Ouahdi, Dr Ouissal Mrini, Dr Hafsa Niksi, Dr Bouchra Bouyaknifen, Dr Chaïma Aboussad, Dr Brahim Oulkaïd, Dr Youssef Ramzi, Dr Asmae Quiouch, Dr Salma Zahir et Fatimazahra Idrissi.*

*A ma 3<sup>ème</sup> équipe, internes de la délégation de Kelaa des Seraghna, sous la doyennté de Dr Fatima Belhoussaine.*

*A ma 4<sup>ème</sup> équipe, aka l'AMIKA, internes de la délégation Kelaa des Seraghna, sous ma doyennté, avec particulièrement Dr Assim Mouabad, Dr Mahdi Rahmoune, Dr Laïla Chakir, Dr Soukaina Boumhini, Dr Souraya Bricha, Dr Salsabil Fahid et Dr Hafsa Naji.*

*A mes amis de la grande aventure qu'a été la FMPM, Dr Mohamed Amine Hajjou, Dr Mohamed Hasani, Dr Hicham Douma, Dr Hamza Ayyadi, Dr Mustapha Elkasseh, Dr Fatimazahra Bouanani, Dr Hind Debbagh, Dr Wissal Souhail, Dr Fatima Ezzahra Akhatar, Dr Asmaa Boudih, Dr Marouane Idrissi, Dr Salma Gaoud, Dr Anas Oulmidi, Dr Anas Hamdaoui, Dr Amine Afif, Dr Fatima Boutaïbi, Dr Basma Oumaloul, Dr Hicham Abdelkhalik, Dr Mohamed Bouna, Dr Houssam Ait Boutargant, Dr Nassma Ait Abdel Ali, Dr Smail Sourni, Dr Mehdi Al Anbal, Dr Anas Mouhda, Dr Yassine Benjelloune, Dr Khaoula Idsaïd, Dr Mohamed Amine Charik, Dr Sana Babahadda, Dr Soufiane Abdouh, Dr Ismail Dhaïba, Dr Ismail Ghannam, Dr Imad Edin Raihani, Dr Salma Hajjam, Dr Mouad Elhadari, Dr Youness Atik, Dr Inasse Mourabiti, Dr Ahmed Letrache, Dr Amine Hafidi, Dr Soufiane Brinsi, Dr Abdellah Nourhbi, Dr Ismail Bouizakarne, Dr Yasmine Fouali, Dr Nadir Inajjarne, Dr Ayoub Aboubaiji, Dr Hamza Oulhaj, Dr Lokmane Kharoubi, Dr Taoufik Ben Houmich, Dr Hasnaa Eddaoulani, Dr Btissam Zakiri, Dr Soukaina Yassine, Dr Zakaria Zakoune, Dr Nada Essini, Dr Mohamed Meghraoui, Dr Hamza Benzakour, Dr Mouna Sbaiti, Dr Asmaa Hadiri et Dr Hasnaa Hadiri...*

*Aux services de chirurgie Viscérale, Maxillo-faciale, de Traumatologie-orthopédie A, et de gynécologie-obstétrique CHU Mohamed VI*

*Aux services de pneumologie et biologie médicale de l'hôpital militaire Avicenne,*

*Aux services de réanimation pédiatrique, de radiologie et des urgences pédiatriques de l'hôpital mère-enfant*



***A notre cher Doyen et Maître, Professeur Mohamed Bousekraoui,***

*J'ai eu le privilège et l'immense honneur de vous avoir eu comme Doyen durant la quasi-totalité de mon parcours en médecine générale, profitant de votre dévouement à servir la faculté, et de vos innombrables qualités humaines et scientifiques. Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant la création des aventures de DOCS VOICE et ENACTUS FMPM. Je vous dédie ce travail avec beaucoup de respect, de considérations, d'admiration et de profonde reconnaissance.*

***Au grand et admirable Professeur Anas Fakhri,***

*Très cher Maître, voilà que j'ai l'honneur de représenter une nouvelle génération diplômée dont vous avez suivi la progression depuis son admission à la FMPM. Et pas seulement en tant qu'enseignant, votre initiative, en tant qu'agent actif de la cellule d'écoute, a fait de vous l'un des humains les plus agréables et les plus appréciés de notre faculté. Je tiens également à vous remercier d'avoir été le parrain de l'initiative ENACTUS FMPM, qui a été pour les étudiants un véritable tremplin pour découvrir la pédagogie par les différents outils de simulation. Vous êtes un homme au grand cœur, et je vous témoigne beaucoup de gratitude, au nom de tous les étudiants de la FMPM, car en vue de tous vos efforts, on ne vous le dira jamais assez.*

***A mon Maître, Professeur Moulay Driss Elamrani***

*Les plus grandes leçons ne sont pas tirées des livres mais d'enseignants inoubliables tels que vous. Je tiens à vous remercier d'avoir été si présent et si bienveillant à mon égard durant toutes ces années. Sachez, très cher Maître, que je garde très précieusement le souvenir de notre travail d'équipe, lors du Live Facebook sur la thématique des techniques de sutures. Un succès national, qui sans votre contribution, ne verrait pas le jour. Mes années d'études en médecine générale touchant à leur fin, je tenais à vous dire que vous avez été une référence en pédagogie moderne. A cause de vous, je me trouve apprécier tout ce qui touche de près comme de loin à la chirurgie. J'espère, au travers de ce travail, avoir été à la hauteur de ce que vous attendez d'un de vos disciples. Je vous transmets, mon Maître, toute ma gratitude ainsi que mon admiration.*

***Et à tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur. Merci d'exister et de construire l'homme que je suis aujourd'hui.***



*REMERCIEMENTS*



*A Notre Maître Et Président De Thèse,  
Monsieur Professeur Ahmed RHASSANE EL ADIB,  
Professeur de Réanimation-Anesthésie, et Chef du Service de Réanimation-Anesthésie et  
Soins Intensifs du Département Gynécologique et Obstétricale, de l'Hôpital Mère-Enfant,  
au CHU Mohammed VI De Marrakech, et Responsable Pédagogique du Centre de  
Simulation et d'Innovation en Sciences de la Santé de Marrakech.*

*Je ne peux me satisfaire des mots dans mon vocabulaire pour vous témoigner de ma joie immense et de l'honneur que vous me faites en siégeant en tant que Président de mon jury de thèse.*

*C'est une bénédiction de Dieu, de voir l'homme que j'admire le plus de la communauté pédagogique et médicale, présent en ce jour très important pour moi. Vous êtes un pionnier national voire mondial de la pédagogie moderne. Votre dévouement pour l'enseignement médical est reconnu de tous. Dans les médias, vous êtes le visage que j'adore voir représenter le sage médecin plein de bon sens et pédagogue marocain. Vous êtes aussi un exemple de la modestie, car malgré l'immensité de vos réalisations de par le monde, vous êtes toujours à l'écoute de vos étudiants, avec une présence paternelle douce et pleine d'enseignement. A chaque contact que j'ai eu avec vous, je n'ai senti que bonheur dans mon cœur et une tête bien remplie par osmose de toute la science que vous partagez. Merci pour tout ce que vous avez pu faire pour moi durant ces années de médecine générale. Je vous suis à jamais admiratif et reconnaissant mon grand Maître.*

*A Notre Maître Et Rapporteur De Thèse,  
Professeur Amine BENJELLOUN HARZIMI,  
Professeur de Pneumologie et Phthysiologie, et Chef du Service de Pneumologie à l'Hôpital  
Militaire Avicenne de Marrakech*

*Tout d'abord, je remercie Dieu pour la chance inouïe d'avoir réussi à vous avoir comme rapporteur. Je vous remercie du fond du cœur pour l'opportunité que vous m'aviez offert de partager cette aventure agréable et passionnante auprès de vous. Le sujet que nous avons choisi est de loin le plus excitant et le plus original de tous ceux qui auraient pu me traverser l'esprit. Et si ça témoigne de quelque chose, c'est de la confiance sans failles que vous m'aviez accordé, qui bien que ce soit un honneur immense, c'était aussi une responsabilité que je me devais d'en être à la hauteur. Travailler sous votre direction était un bonheur autant qu'un honneur. Votre bonté, vos qualités pédagogiques, votre humour et vos encouragements ont rendu cette expérience de thèse plus qu'agréable.*

*Vous êtes un exemple à suivre. J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes, et que notre travail d'équipe ne se limitera pas à cette thèse. Je vous témoigne, mon très cher Maître, mes plus profonds sentiments de gratitude et de reconnaissance les plus sincères.*

*A Notre Maître Et Juge De Thèse  
Professeur agrégé Mahmoud Amine LAFFINTI,  
Professeur En Psychiatrie et Chef du Service de Psychiatrie à l'Hôpital Militaire  
Avicenne de Marrakech*

*Très cher Maître, c'est un réel honneur de vous voir accepter de juger notre travail de thèse, dont la découverte des résultats, nous a immédiatement motivé à vous solliciter. Votre disponibilité et votre sympathie ont été une véritable source d'inspiration pour moi. Je souhaite sincèrement que ce travail puisse trouver votre intérêt et satisfaction. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus grand respect et mon admiration.*

*A Notre Maître Et Juge De Thèse  
Professeur agrégé Hicham JANAH,  
Professeur De Pneumologie, à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Très cher Maître, quel honneur et plaisir de vous voir accepter de juger notre travail de thèse. Un travail auquel vous avez contribué par vos précieux conseils et dont vous avez suivi la progression avec beaucoup de bienveillance. J'espère avoir pu satisfaire vos attentes quand vous aurez lu ce travail. Permettez-moi de vous témoigner toute ma gratitude et mes respects les plus sincères.*



# *ABBREVIATIONS*

## Liste des abréviations

<b>ACE 2</b>	: Enzyme de conversion de l'angiotensine 2
<b>AINS</b>	: Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
<b>ALAT</b>	: Alanine-Amino-Transférase
<b>ARN</b>	: acide ribonucléique
<b>ASAT</b>	: Aspartate-Amino-Transférase
<b>BNP</b>	: Peptide Natriurétique de type B
<b>BPCO</b>	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
<b>COVID-19</b>	: Coronavirus disease 2019
<b>CO-RADS</b>	: COVID-19 Reporting and Data System
<b>CRP</b>	: C-Reactive Protein
<b>DLCO</b>	: capacité de diffusion du poumon pour le monoxyde de carbone
<b>ECA2</b>	: enzyme de conversion de l'angiotensine 2
<b>HBPM</b>	: héparines de bas poids moléculaire
<b>HNF</b>	: héparine non fractionnée
<b>HTA</b>	: Hypertension Artérielle
<b>HTAP</b>	: Hypertension Artérielle Pulmonaire
<b>IC</b>	: Intervalle de Confiance
<b>IMC</b>	: indice de masse corporelle
<b>LDH</b>	: Lactate Déshydrogénase
<b>MERS-CoV</b>	: Middle East respiratory syndrome –associated coronavirus
<b>NLRP 3</b>	: NACHT, LRR, and PYD domains-containing protein 3
<b>OR</b>	: odds ratio
<b>RT-PCR</b>	: Real Time Reverse transcription polymerase chain reaction
<b>SARS-CoV</b>	: Severe acute respiratory syndrome –associated coronavirus
<b>TDM thoracique</b>	: Tomodensitométrie thoracique (scanner thoracique)
<b>VIH</b>	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
<b>VNI</b>	: Ventilation Non Invasive

*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>5</b>
I. Type d'étude .....	<b>6</b>
II. Echantillonnage .....	<b>6</b>
1. Critères d'inclusion : .....	<b>6</b>
2. Critères d'exclusion : .....	<b>6</b>
III. Méthodes .....	<b>7</b>
1. Recueil des données : .....	<b>7</b>
2. Ethique : .....	<b>7</b>
3. Analyse statistique : .....	<b>7</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>8</b>
I. Répartition selon les données épidémiologiques : .....	<b>9</b>
1. L'âge et le sexe .....	<b>9</b>
2. Distribution géographique par région .....	<b>10</b>
II. Répartition selon les dates de diagnostic : .....	<b>10</b>
III. Répartition selon les moyens de diagnostic de la pneumopathie COVID-19 : .....	<b>12</b>
IV. Répartition selon les données vaccinales : .....	<b>13</b>
1. Statut vaccinal : .....	<b>13</b>
2. Dans la population vaccinée, le nombre de doses reçus: .....	<b>13</b>
3. Dans la population vaccinée, les types de vaccins reçus : .....	<b>14</b>
4. Dans la population vaccinée, le moment de la 1ère dose par rapport à la pneumopathie COVID-19 ? .....	<b>15</b>
V. Répartition selon les antécédents médico-chirurgicaux : .....	<b>16</b>
VI. Répartition selon notion d'exposition au tabagisme actif ou passif : .....	<b>18</b>
VII. Répartition selon les données cliniques liées à la pneumopathie COVID-19 : .....	<b>19</b>
1. Présence ou absence de signes fonctionnels à la phase aiguë : .....	<b>19</b>
2. Dans la population symptomatique, quels ont été les signes fonctionnels et leur intensité ? .....	<b>20</b>
3. Dans la population symptomatique, la durée de la symptomatologie : .....	<b>22</b>
VIII. Répartition selon les données de prise en charge : .....	<b>23</b>
1. En milieu hospitalier ou en ambulatoire : .....	<b>23</b>
2. Chez les patients hospitalisés : .....	<b>24</b>
IX. Répartition en fonction des signes fonctionnels perçus au-delà de 12 semaines de la pneumopathie COVID-19 : .....	<b>26</b>
1. Présence ou absence des signes fonctionnels : .....	<b>26</b>
2. Dans la population symptomatique, quels ont été les signes fonctionnels, leur intensité et leur mode d'évolution ? .....	<b>27</b>
X. Répartition en fonction de l'instrument de qualité de vie EUROQOL-5D : .....	<b>43</b>
1. Mobilité : .....	<b>43</b>
2. Hygiène personnelle (faire sa toilette ou s'habiller) .....	<b>44</b>
3. Activités habituelles : .....	<b>45</b>



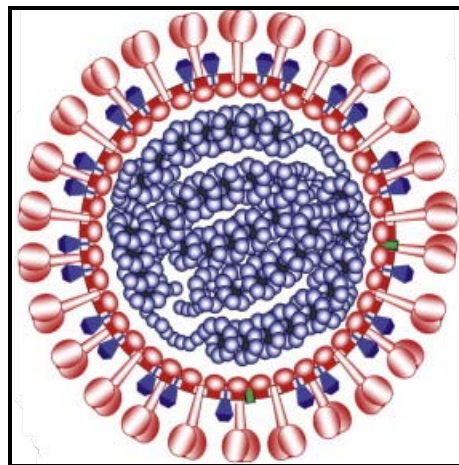
4. Douleurs et inconforts : .....	45
5. Anxiété et dépression : .....	46
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>47</b>
I. Généralités .....	48
II. Agent pathogène : .....	48
III. Mode de transmission .....	49
1. La transmission de l'animal vers l'Homme : .....	50
2. La transmission interhumaine : .....	50
IV. Données épidémiologiques .....	51
1. Fréquences : .....	51
2. Par rapport à l'âge et le sexe : .....	52
V. Incubation .....	53
VI. Physiopathologie .....	54
1. Du côté viral : .....	54
2. Du côté de l'hôte : .....	54
VII. Manifestations cliniques aiguës de la maladie COVID-19 : .....	55
VIII. Diagnostic positif du COVID-19 : .....	57
1. TDM Thoracique : .....	58
2. Tests d'amplification des acides nucléiques .....	60
IX. Diagnostic de gravité .....	60
1. Clinique : .....	60
2. Paraclinique : .....	61
X. Traitements .....	63
1. Le protocole national du COVID-19 : .....	63
2. Hydroxychloroquine avec ou sans azithromycine : .....	63
3. Molnupiravir, Fluvoxamine et Paxlovid : .....	64
4. Thromboprophylaxie et fibrinolyse .....	65
5. La thérapie antifibrotique : .....	66
6. Les antagonistes des récepteurs de l'interleukine-6 et antagonistes du complément .....	67
7. Les anticorps monoclonaux : .....	67
8. La corticothérapie systémique : .....	67
9. L'assistance respiratoire : .....	68
10. Lopinavir et ritonavir : .....	69
11. Remdesivir : .....	69
12. Plasma du convalescent : .....	69
XI. Vaccins contre la covid-19 .....	70
XII. Le COVID long .....	74
1. Problème de nomenclature : .....	74
2. La physiopathologie : .....	77
3. Les facteurs de risque possibles du Long COVID : .....	78
4. Le diagnostic .....	79
5. Les symptômes : .....	81
6. Prise en charge du COVID long : .....	89

XIII. AVANTAGES ET LIMITES .....	92
1. FORCES : .....	92
2. FAIBLESSES : .....	92
CONCLUSION .....	93
ANNEXES .....	96
RESUMES .....	105
BIBLIOGRAPHIE .....	117



# *INTRODUCTION*

Les Bêtacoronavirus, appartenant à la sous-famille des Orthocoronavirinae, dans la famille des Coronaviridae [1], représentent un groupe de virus à ARN, qui infectent aussi bien les mammifères que les oiseaux, et qui sont pourvoyeurs de lésions respiratoires et intestinales sévères. Ils sont connus, notamment chez l'Homme, par leur capacité à provoquer des syndromes de détresse respiratoire aiguë.

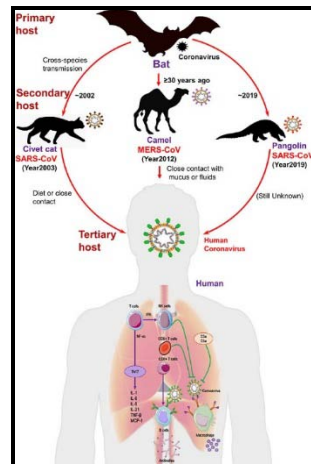


**Figure 1 :** Représentation schématique d'un virion bêtacoronavirus [2].

Les années 2002-2003 et 2012, ont été marquées par 2 souches de Coronavirus d'origine zoonotique, hautement pathogènes pour l'humain : respectivement le SARS-CoV premier du nom et le MERS-CoV. Compte tenu des pathologies respiratoires fatales causées par les Coronavirus, ces derniers sont devenus de véritables problèmes de santé publique au 21<sup>ème</sup> siècle [3].

Le 16 novembre 2019, une nouvelle souche de Coronavirus nommée SARS-CoV-2, responsable de la maladie connue médiatiquement sous le nom de la « COVID-19 », est apparue dans un marché d'alimentation à Wuhan, en Chine. D'après des analyses génétiques, il a été suggéré que les chauves-souris de la région étaient les hôtes initiaux du SARS-CoV-2 [4]. Mais la transmission à l'humain, a nécessité l'intervention d'hôtes intermédiaires, potentiellement le

pangolin. Une fois l'infection humaine apparue, la transmission se faisait de façon interhumaine [5] responsable d'une épidémie de pneumonie virale atypique dans la région.



**Figure 2 :** Représentation schématique des voies de transmission du coronavirus pathogène pour l'humain [6].

Cette souche de SARS-CoV-2 a été caractérisée par un potentiel de transmissibilité important. Celui-ci démontré par le nombre de personnes infectées et par l'expansion géographique large, dépassant ses anciens homologues SARS-CoV et MERS-CoV, et lui permettant d'être déclarée le 11 mars 2020 en tant que pandémie [7, 8, 9].

Quand l'infection commence chez l'humain, le virus, par l'intermédiaire de ses glycoprotéines « spikes », s'attache à des protéines de surfaces cellulaires, notamment les récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) [10], qui se distribuent largement au niveau de l'épithélium respiratoire [11], ainsi que ses monocytes et ses macrophages [12]. Par ailleurs, sa distribution est bien plus large encore, se retrouvant également au niveau de l'endothélium artério-veineux, aux neurones, aux autres cellules de l'immunité, aux tubules rénaux, et à la muqueuse intestinale. Ce qui peut expliquer le large panel de symptômes lié au SARS-COV-2 à la phase aiguë [13].

Cette distinction de la phase aiguë de la COVID-19, a été motivé par de récentes études qui avaient rapporté la persistance des symptômes de la maladie, selon un caractère séquellaire,

au-delà de 12 semaines du début des signes cliniques, ne pouvant être expliquée par d'autres mécanismes [14, 15, 16, 17]. Ce qui a poussé à élaborer certains termes, entre autres « le syndrome post-COVID-19 », « syndrome COVID chronique », ou encore « le COVID long ».

Au moment de la rédaction de ce travail de thèse, plusieurs ébauches de recherches traitent la question, et une reconnaissance de cette entité pathologique commence à prendre de plus en plus d'ampleur.

De notre côté, nous nous sommes fixé comme objectif principal pour ce travail de thèse, de mettre en évidence l'existence de cet impact au long terme dans notre contexte, ainsi qu'en déterminer sa prévalence. Ceci à travers une étude descriptive rétrospective rapportant une série de cas suivis à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech depuis le début de la pandémie. Une revue de la littérature sera également proposée, soumettant des hypothèses sur les potentiels critères permettant sa définition diagnostique, ainsi que les hypothèses de ses éventuels facteurs de risques et des propositions de prise en charge thérapeutique.

Notre travail a l'ambition d'intégrer, dans la conscience collective des acteurs de la santé, le souci de cet impact au-delà de la phase aiguë de la maladie. Cette volonté nous permettant d'améliorer l'approche des systèmes de santé par des mesures de prévention et des prises en charge plus adaptées des patients atteints.



*MATERIELS  
ET  
METHODES*



## **I. Type d'étude**

Etude rétrospective, par interview télémedicale, des patients au cours de la pneumopathie COVID-19 et au-delà de 12 semaines après, qui ont été hospitalisés aux différents services COVID de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech ou suivis en ambulatoire, sur une période d'1 an et 7 mois allant du 18 mars 2020 au 31 octobre 2021.

## **II. Echantillonnage**

### **1. Critères d'inclusion :**

- Patient ou patiente diagnostiqué(e) atteint(e) de la COVID-19.
- Patient ou patiente présent(e) dans le registre de l'Hôpital Militaire d'Avicenne.
- Patient ou patiente hospitalisé(e) ou traité(e) en ambulatoire.
- Patient ou patiente avec un numéro de téléphone valable.

### **2. Critères d'exclusion :**

- Population pédiatrique.
- Population décédée.
- Patient ou patiente sans numéro de téléphone.
- Patient ou patiente avec handicap psychologique ou linguistique (incapable de communiquer ses plaintes).
- Patient ou patiente ne répondant pas aux appels après 2 tentatives.
- Patient ou patiente ayant clairement exprimé son refus de collaborer à la recherche.
- Patient ou patiente incapable de compléter le questionnaire.



### **III. Méthodes**

#### **1. Recueil des données :**

- Un questionnaire a été élaboré sur le support GOOGLE FORMS, comportant 12 items régulièrement évalués dans la littérature [18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29] (voir annexe).
- Usage de l'instrument de qualité de vie EUROQOL-5D.
- Les différents items du questionnaire ont été présentés verbalement aux patients par communication téléphonique.
- L'appréciation de l'intensité des signes fonctionnels à la phase aiguë et après 12 semaines se basera sur des éléments anamnésiques demandés lors de l'échange téléphonique. (exemple de la dépression qui sera jugée légère, modérée ou sévère selon le nombre, la durée et la sévérité de symptômes faisant partie des critères DSM-5, ainsi que le degré d'incapacité fonctionnelle et de détresse.)

#### **2. Ethique :**

- Consentement éclairé des patients.
- Respect de l'anonymat.

#### **3. Analyse statistique :**

- Une analyse descriptive a été faite pour chaque variable de l'ensemble des données qui ont été importés depuis GOOGLE FORMS sur EXCEL.
- Le calcul des intervalles de confiances à 95% des différentes proportions, avec  $\alpha=5\%$ , et  $Z=1,96$ , a été fait après vérification des conditions  $np$  et  $n(1-p)\geq 5$ .



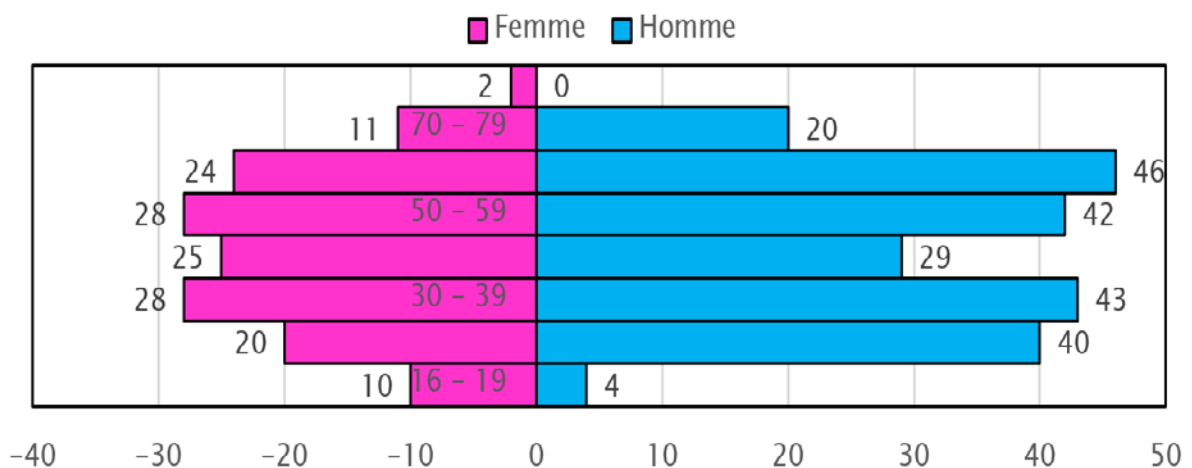
# *RESULTATS*

372 patients positifs à la pneumopathie COVID-19 ont été inclus dans notre étude après avoir complété notre questionnaire.

## I. Répartition selon les données épidémiologiques :

### 1. L'âge et le sexe

- Par rapport à l'âge :
  - L'âge des patients variait entre 16 et 81 ans
  - La moyenne d'âge était de 46,59 ans
  - La médiane d'âge était de 47,5 ans
  - Le mode d'âge était de 61 ans (valeur la plus représentée)
- Par rapport au genre :
  - Le nombre d'hommes était de 224, soit 60,2 %
  - Le nombre de femmes était de 148 soit 39,8 %



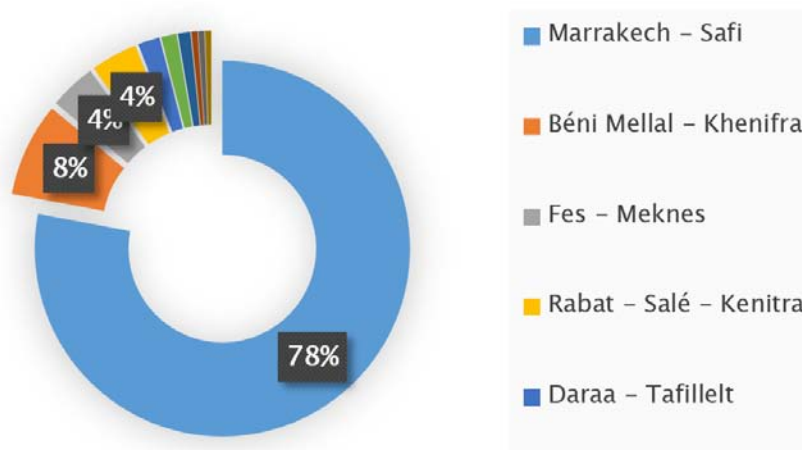
**Figure 3** : Graphique pyramidal des âges de la population étudiée.

## 2. Distribution géographique par région

Les patients de notre étude se répartissaient comme suit :

**Tableau I : Répartition selon la région d'origine et de résidence de nos patients.**

Régions	Nombre de patients
Marrakech – Safi	290
Béni Mellal – Khenifra	30
Fes – Meknes	15
Rabat – Salé – Kenitra	15
Daraa – Tafillelt	7
Casablanca – Settat	5
L'oriental	4
Guelmim – Oued Noun	2
Laayoune – Sakya Lhamra	2
Tanger – Tétouane – Al Hoceima	2



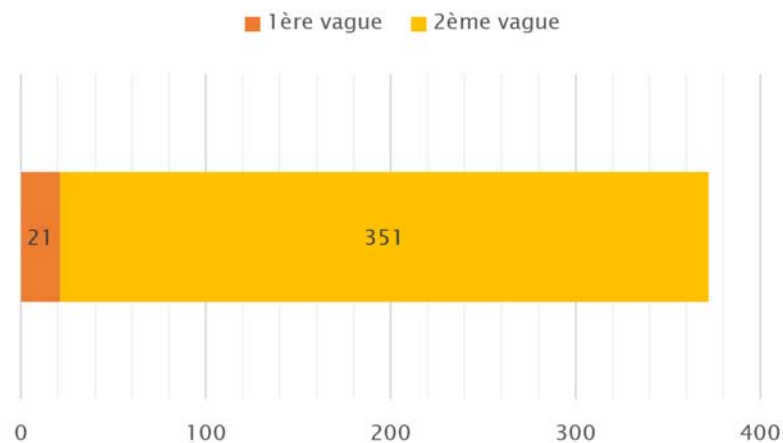
**Figure 4 :** Graphique en anneau de la prédominance régionale de la population étudiée.

## II. Répartition selon les dates de diagnostic :

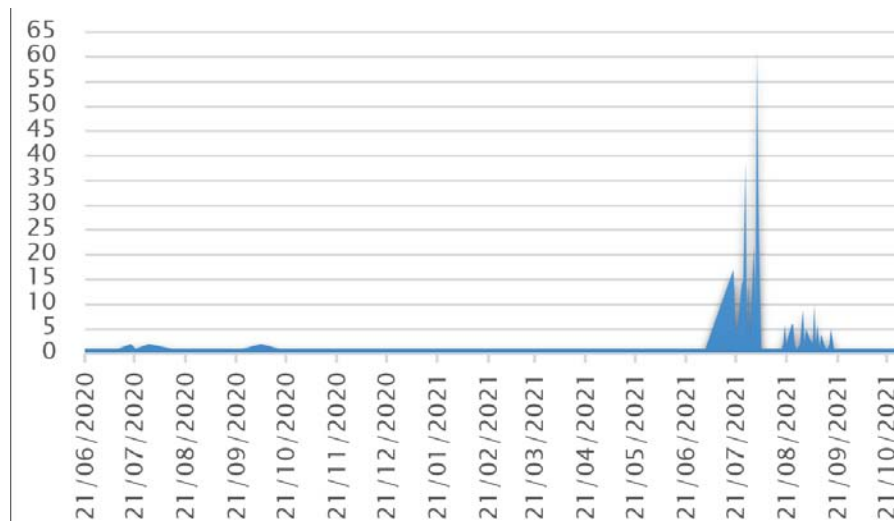
Selon le Mapping COVID-19, existant sur la plateforme <https://systems.jhu.edu/research/public-health/ncov/> [30], et paramétré sur « Maroc », nous avons réparti les patients en 2 vagues :

**Tableau II : Répartition selon la vague de diagnostic de nos patients.**

Vague	Nombre de cas	Pourcentage
1ère vague	21	5,65%
2ème vague	351	94,35%



**Figure 5 : Graphique en barre empilée représentant la différence de proportion entre patients appartenant à la première et à la deuxième vague.**



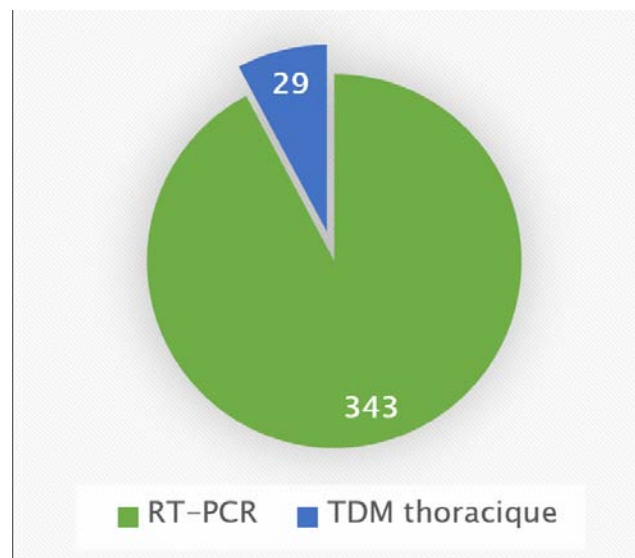
**Figure 6 : Graphique en aire représentant la distribution des dates de diagnostic dans notre échantillon.**

### III. Répartition selon les moyens de diagnostic de la pneumopathie COVID-19 :

Dans notre série, les patients ont été diagnostiqués positifs au SARS-CoV-2 soit par RT-PCR ou TDM thoracique. Leur répartition était comme suit :

**Tableau III : Répartition selon les moyens de diagnostic de nos patients.**

Moyen de diagnostic	Nombre de patients	Pourcentage
RT-PCR	343	92,2%
TDM thoracique	29	7,8%



**Figure 7 : Graphique en secteurs représentant le moyen de diagnostic prépondérant dans notre échantillon.**

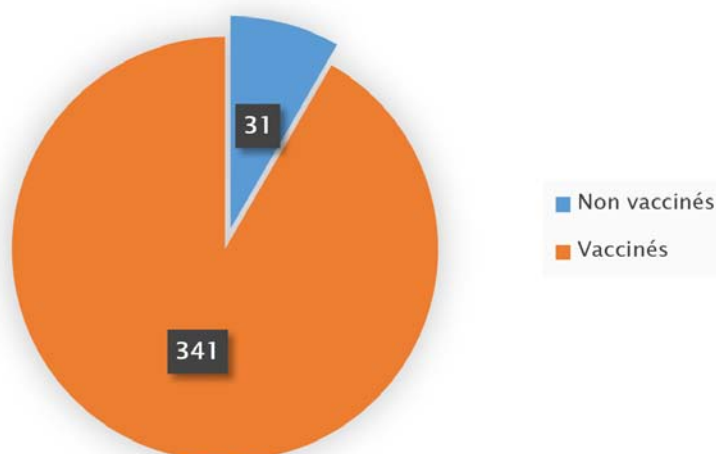
#### IV. Répartition selon les données vaccinales :

##### 1. Statut vaccinal :

Dans notre série, on rapporte ce qui suit :

**Tableau IV : Répartition des patients vaccinés par rapport au non vaccinés.**

Statut	Nombre de cas	Pourcentage
Non vaccinés	31	8%
Vaccinés	341	92%



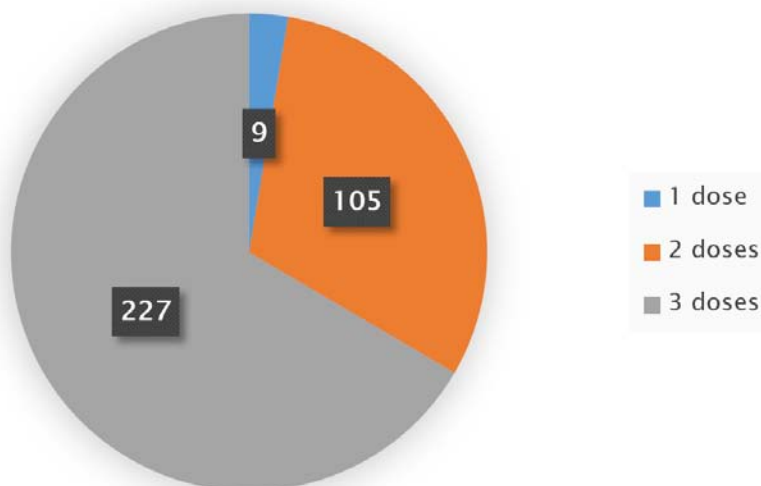
**Figure 8 : Graphique en secteurs représentant la prépondérance des patients vaccinés dans notre échantillon.**

##### 2. Dans la population vaccinée, le nombre de doses reçues:

Dans notre série, sur les 341 patients vaccinés, on a eu les données suivantes :

**Tableau V : Répartition des patients selon le nombre de doses reçues**

Nombre de doses	Nombre de Cas	Pourcentage
1	9	3%
2	105	31%
3	227	66%
Total	341	100%



**Figure 9 :** Graphique en secteurs représentant la prépondérance du nombre de doses reçues chez les patients vaccinés.

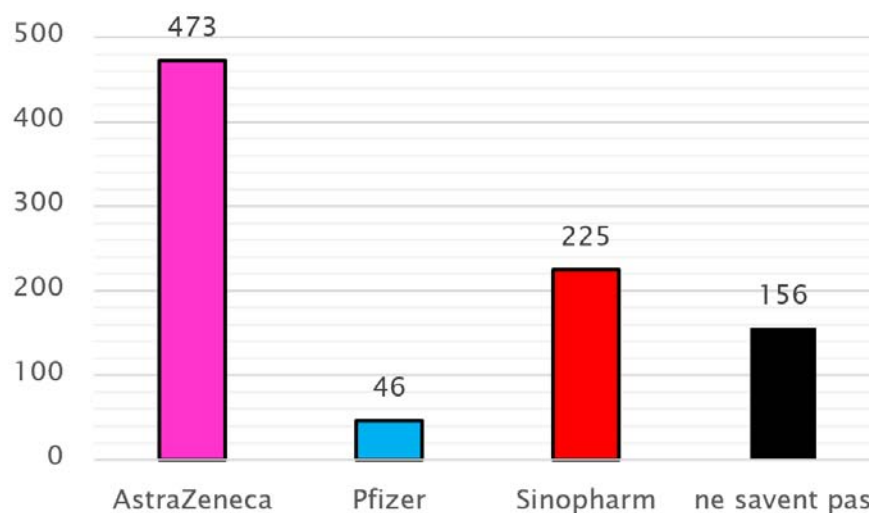
### 3. Dans la population vaccinée, les types de vaccins reçus :

Dans notre série, 900 doses du vaccin contre le coronavirus, de types différents, ont été administrées. Leur répartition est comme suit :

**Tableau VI :** Répartition des types de vaccins selon le nombre de doses délivrées.

Type de vaccin reçu	Nombre de doses
AstraZeneca	473
Pfizer	46
Sinopharm	225
ne savent pas	156
Total	900





**Figure 10 :** Histogrammes représentant le nombre de doses administrées pour chaque type vaccinal.

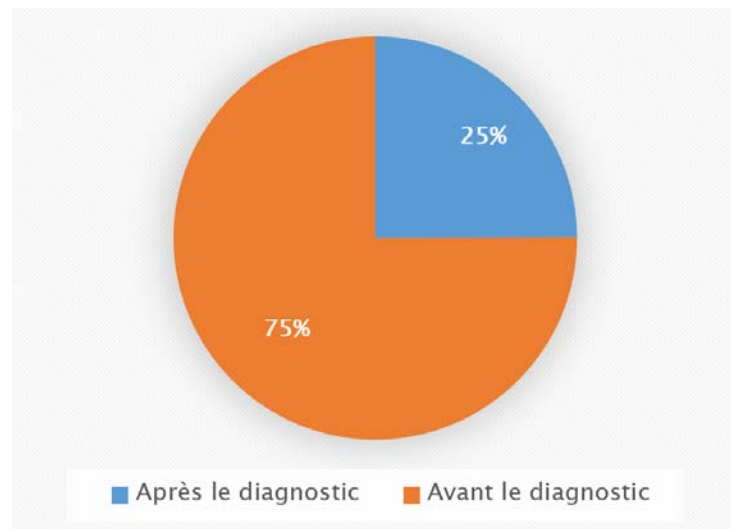
#### **4. Dans la population vaccinée, le moment de la 1ère dose par rapport à la pneumopathie COVID-19 ?**

Dans notre étude, les patients se répartissaient comme suit :

- 85 patients ont reçu leur première dose après le diagnostic.
- 256 patients ont reçu leur première dose avant le diagnostic.

**Tableau VII : Répartition des patients selon le moment d'inoculation de la première dose par rapport au diagnostic.**

Réception de la 1ère dose	Nombre de patients	Pourcentage
Après le diagnostic	85	25%
Avant le diagnostic	256	75%
Total	341	100%



**Figure 11** : Graphique en secteurs représentant la proportion des patients ayant reçu la première dose du vaccin avant le diagnostic.

## V. Répartition selon les antécédents médico-chirurgicaux :

Nos patients présentaient les antécédents suivants :

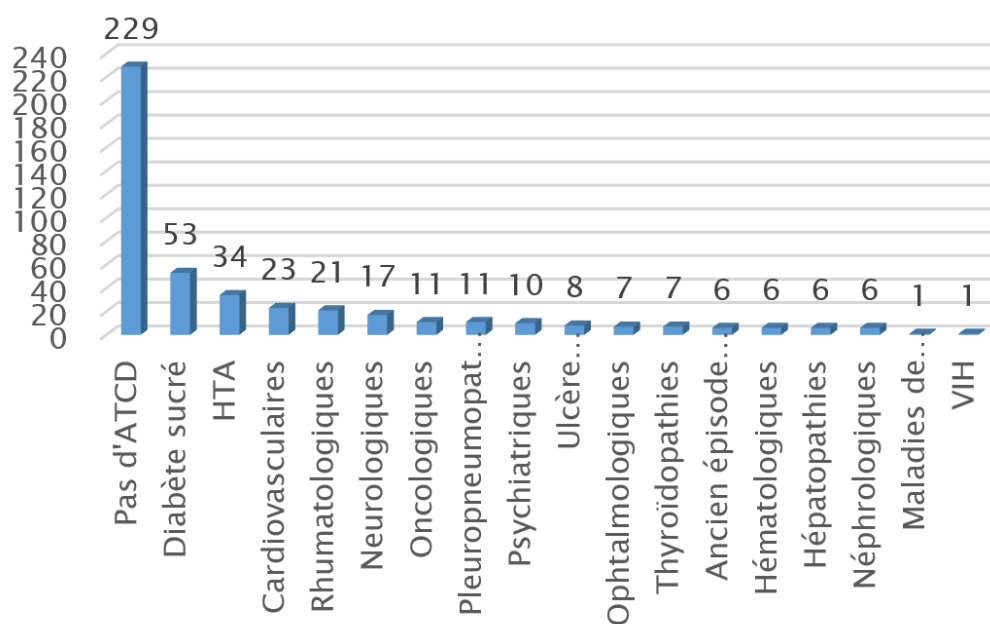
- 53 patients avaient un diabète sucré.
- 34 patients étaient hypertendus.
- 23 patients avaient un antécédent cardiovasculaire.
- 21 patients avaient un antécédent rhumatologique.
- 17 patients avaient un antécédent neurologique.
- 11 patients avaient un antécédent oncologique.
- 11 patients avaient un antécédent pleuropulmonaire.
- 10 patients étaient suivis en psychiatrie.
- 8 patients étaient suivis pour ulcère gastroduodéal.
- 7 patients avaient des antécédents ophtalmologiques.
- 7 patients étaient suivis pour une pathologie thyroïdienne.
- 6 patients avaient précédemment contracté le SARS-CoV-2 en plus de l'infection actuelle.

- 6 patients étaient suivis en hématologie.
- 6 patients avaient des hépatopathies.
- 6 patients avaient des antécédents néphrologiques.
- 1 patient avait rapporté la notion de corticothérapie au long cours pour une maladie de système.
- 1 patient avait rapporté être porteur du VIH.

N.B : Certains patients cumulaient les antécédents.

**Tableau VIII : Récapitulatif des antécédents médico-chirurgicaux et leur proportion.**

Antécédents	Nombre de patients	Pourcentage par rapport à l'échantillon
Pas d'ATCD	229	61,56 %
Diabète sucré	53	14,25 %
HTA	34	9,14 %
Cardiovasculaires	23	6,18 %
Rhumatologiques	21	5,65 %
Neurologiques	17	4,57 %
Oncologiques	11	2,96 %
Pleuropneumopathies	11	2,96 %
Psychiatriques	10	2,69 %
Ulcère Gastroduodéal	8	2,15 %
Ophthalmologiques	7	1,88 %
Thyroïdopathies	7	1,88 %
Ancien épisode SARS-CoV-2	6	1,61 %
Hématologiques	6	1,61 %
Hépatopathies	6	1,61 %
Néphrologiques	6	1,61 %
Maladies de système	1	-
VIH	1	-



**Figure 12:** Histogramme 3D représentatif des antécédents médico-chirurgicaux de la population étudiée.

## VI. Répartition selon notion d'exposition au tabagisme actif ou passif :

Dans notre étude, les patients se répartissaient comme suit :

- 328 patients ont répondu « Non » à la notion d'exposition au tabac.
- 44 patients ont répondu « Oui » à l'exposition au tabagisme actif.

**Tableau IX :** Répartition des patients tabagiques dans l'échantillon.

Exposition au tabac	Nombre de cas
Pas d'exposition	328
Tabagisme actif	44

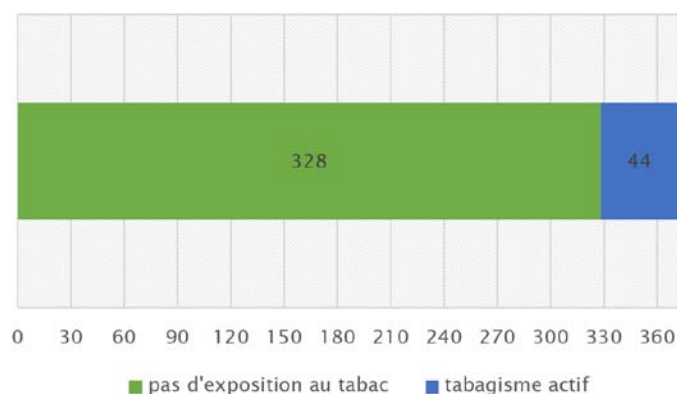


Figure 13 : Graphique en barre empilée représentant la proportion des patients tabagiques.

## VII. Répartition selon les données cliniques liées à la pneumopathie COVID-19 :

### 1. Présence ou absence de signes fonctionnels à la phase aiguë :

Dans notre étude, les patients se répartissaient comme suit :

- 358 patients ont rapporté avoir été symptomatiques.
- 14 patients ont rapporté n'avoir perçu aucun symptôme.

Tableau X : Proportion des patients symptomatiques à la phase aiguë du COVID-19.

	Nombre de Patients	Pourcentage
Asymptomatiques	14	4%
Symptomatiques	358	96%

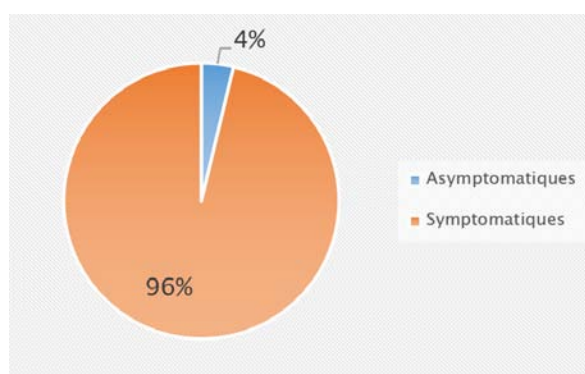


Figure 14 : Graphique en secteurs représentant la proportion des patients symptomatiques à la phase aiguë du COVID-19.

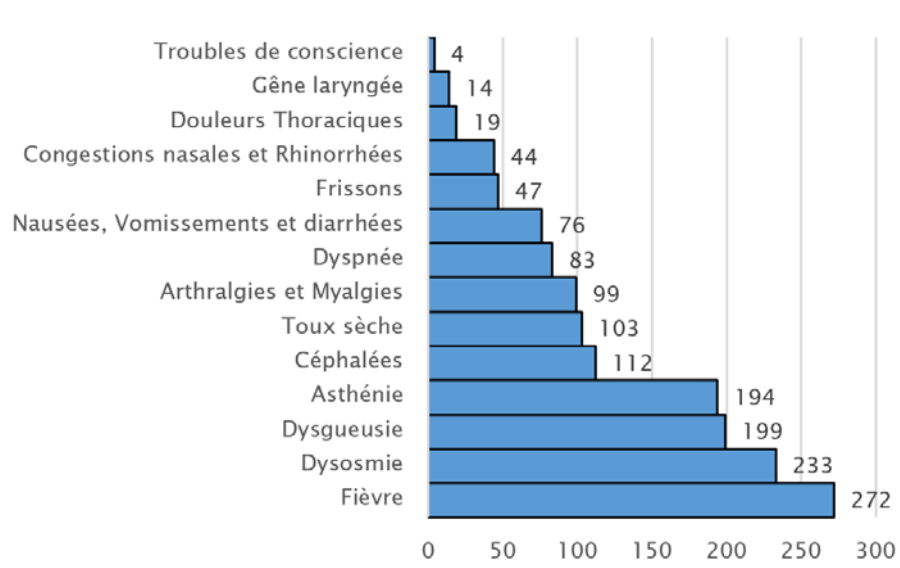
## 2. Dans la population symptomatique, quels ont été les signes fonctionnels et leur intensité ?

Dans notre série de cas, on a rapporté les signes fonctionnels suivants, selon leur ordre de fréquence :

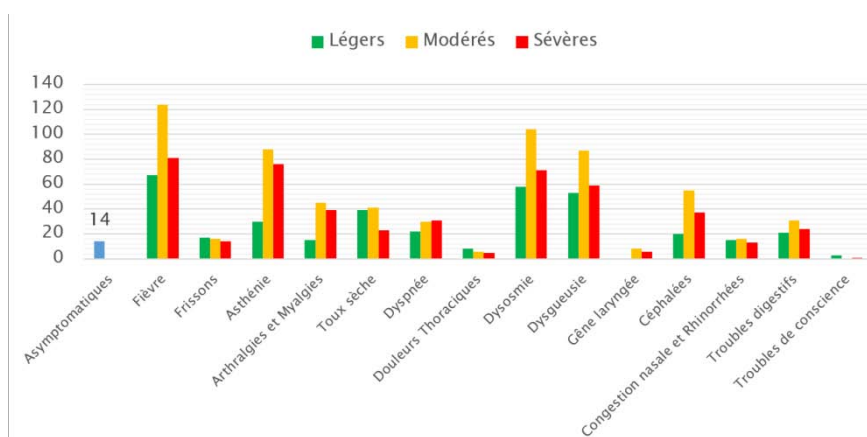
**Tableau XI : Signes fonctionnels à la phase aiguë du COVID-19 et leur prévalence.**

Signes fonctionnels	Nombre de patients	Pourcentage par rapport à l'échantillon symptomatique (358 patients)
Fièvre	272	75,98%
Dysosmie	233	65,08%
Dysgueusie	199	55,59%
Asthénie	194	54,19%
Céphalées	112	31,28%
Toux sèche	103	28,77%
Arthralgies et Myalgies	99	27,65%
Dyspnée	83	23,18%
Nausées, Vomissements et diarrhées	76	21,23%
Frissons	47	13,13%
Congestions nasales et Rhinorrhées	44	12,29%
Douleurs Thoraciques	19	5,31%
Gêne laryngée	14	3,91%
Troubles de conscience	4	1,12%

**N.B : Les patients cumulaient les symptômes.**



**Figure 15 :** Graphique en barres groupées des signes fonctionnels et le nombre de patients à les percevoir.



**Figure 16 :** Histogramme groupé récapitulatif des différents symptômes de la phase aiguë du COVID-19 avec leur degré de sévérité dans notre étude.

NB : les patients pouvaient cumuler les symptômes.

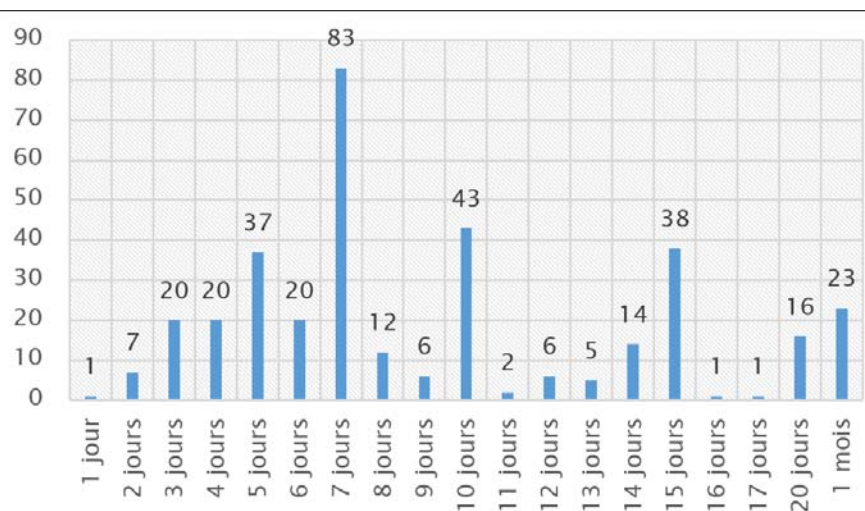
### 3. Dans la population symptomatique, la durée de la symptomatologie :

- La durée de la symptomatologie, selon le témoignage des 358 patients, variait entre 1 jour et 1 mois, et seulement 3 patients étaient incapables de rapporter la durée exacte.
- La durée moyenne dans l'échantillon symptomatique est de 8,5 jours.
- Le mode était une durée de 7 jours.
- Et se répartissait comme suit :

**Tableau XII : Répartition des patients selon la durée de la symptomatologie.**

Durée de la symptomatologie	Nombre de cas	Pourcentage
1 jour	1	-
2 jours	7	1,96%
3 jours	20	5,59%
4 jours	20	5,59%
5 jours	37	10,34%
6 jours	20	5,59%
7 jours	83	23,18%
8 jours	12	3,35%
9 jours	6	1,68%
10 jours	43	12%
11 jours	2	0,56%
12 jours	6	1,68%
13 jours	5	1,4%
14 jours	14	3,9%
15 jours	38	10,61%
16 jours	1	-
17 jours	1	-
20 jours	16	4,47%
1 mois	23	6,42%
ne sait pas	3	0,84%





**Figure 17 :** Histogramme groupé représentant la répartition des patients selon la durée de leur symptomatologie.

## VIII. Répartition selon les données de prise en charge :

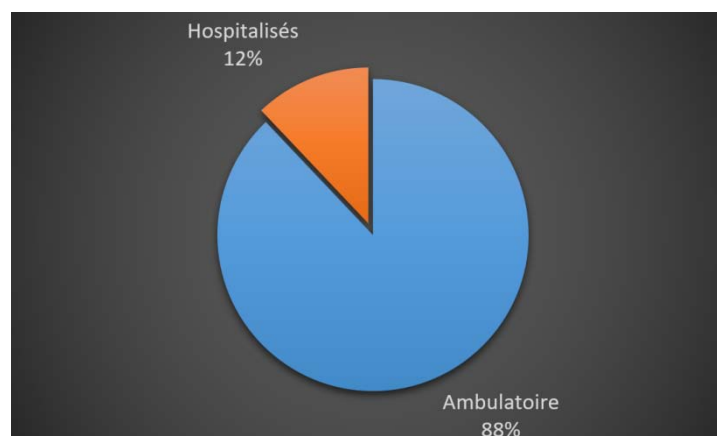
### 1. En milieu hospitalier ou en ambulatoire :

Dans notre série, les patients se répartissaient comme suit :

- 327 patients ont été en confinement à domicile et pris en charge en ambulatoire.
- 45 patients, ont été pris en charge dans l'un des services COVID de l'hôpital militaire Avicenne.

**Tableau XIII :** Proportion des patients hospitalisés par rapport à ceux pris en charge en ambulatoire.

Modalité de prise en charge	Nombre de cas	Pourcentage
Ambulatoire	327	88%
Hospitalisés	45	12%



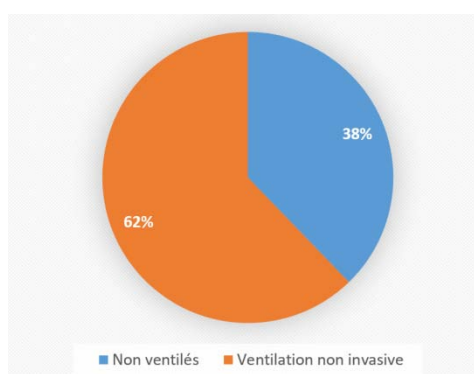
**Figure 18** : Graphique en secteur représentant les modalités de prise en charge et leurs proportions.

## 2. Chez les patients hospitalisés :

- Sur les 45 patients hospitalisés, 28 patients ont nécessité des mesures de ventilations non invasives en services de réanimation et soins intensifs, tandis que les 17 autres avaient une saturation en O<sub>2</sub> à air ambiant ne nécessitant aucune assistance.

**Tableau XIV** : Répartition des patients selon l'oxygéo-dépendance.

Mesures respiratoires	Nombre de cas	Pourcentage
Non ventilés	17	38%
Ventilation non invasive	28	62%



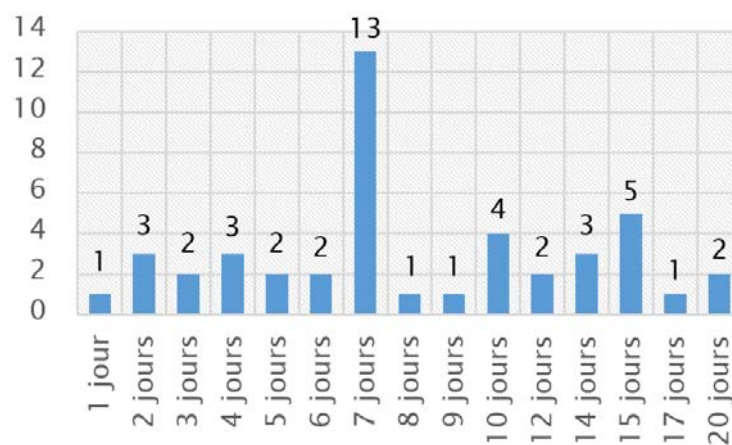
**Figure 19** : Graphique en secteur représentant la proportion des patients ventilés par VNI.

- En ce qui concerne la durée de leur séjour hospitalier :
  - Les durées variaient de 1 à 20 jours.

- Avec une moyenne de 8,73 jours.
- Et un mode de 7 jours.

**Tableau XV : Répartition des patients selon leur durée d'hospitalisation.**

Durée du séjour hospitalier	Nombre de cas	Pourcentage
1 jour	1	-
2 jours	3	6,67%
3 jours	2	4,44%
4 jours	3	6,67%
5 jours	2	4,44%
6 jours	2	4,44%
7 jours	13	28,9%
8 jours	1	-
9 jours	1	-
10 jours	4	8,9%
12 jours	2	4,44%
14 jours	3	6,67%
15 jours	5	11,11%
17 jours	1	-
20 jours	2	4,44%



**Figure 20 : Histogramme groupé représentant la répartition des patients selon leur durée d'hospitalisation.**

## **IX. Répartition en fonction des signes fonctionnels perçus au-delà de 12 semaines de la pneumopathie COVID-19 :**

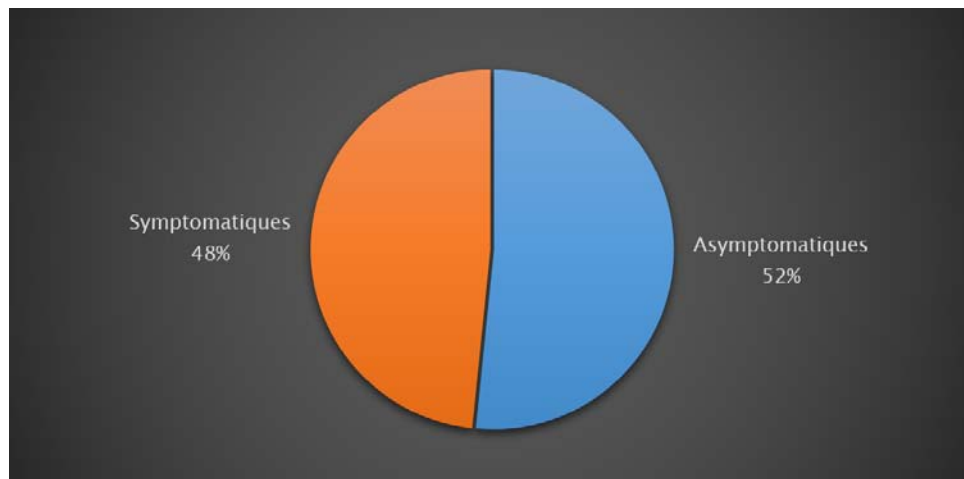
### **1. Présence ou absence des signes fonctionnels :**

Dans notre série, les 372 patients se sont répartis comme suit :

- 192 patients n'ont rapporté aucun symptôme persistant depuis leur épisode COVID-19.
- Tandis que les 180 qui restent ont rapporté au moins un symptôme, qu'ils ont perçu comme absent avant l'épisode COVID-19 et n'ayant apparu qu'après, sans aucun autre mécanisme évident (par exemple : déficit visuel de survenue récente chez des patients connus diabétiques mais dont le suivi ne relève aucune notion de rétinopathie diabétique). Dans cette population, il y avait autant d'hommes que de femmes. L'âge de ces patients variait entre 16 et 80 ans, avec une moyenne de 45,79 ans et une médiane de 48 ans.

**Tableau XVI : Proportion des patients symptomatiques de notre échantillon après 12 semaines de l'épisode COVID-19.**

	Nombre de patients	Pourcentage avec Intervalle de Confiance à 95%
Asymptomatiques	192	52% ± 5,07%
Symptomatiques	180 (sex ratio = 1)	48% ± 5,07%



**Figure 21 :** Graphique en secteur représentant la proportion des patients symptomatiques après 12 semaines de l'épisode COVID-19.

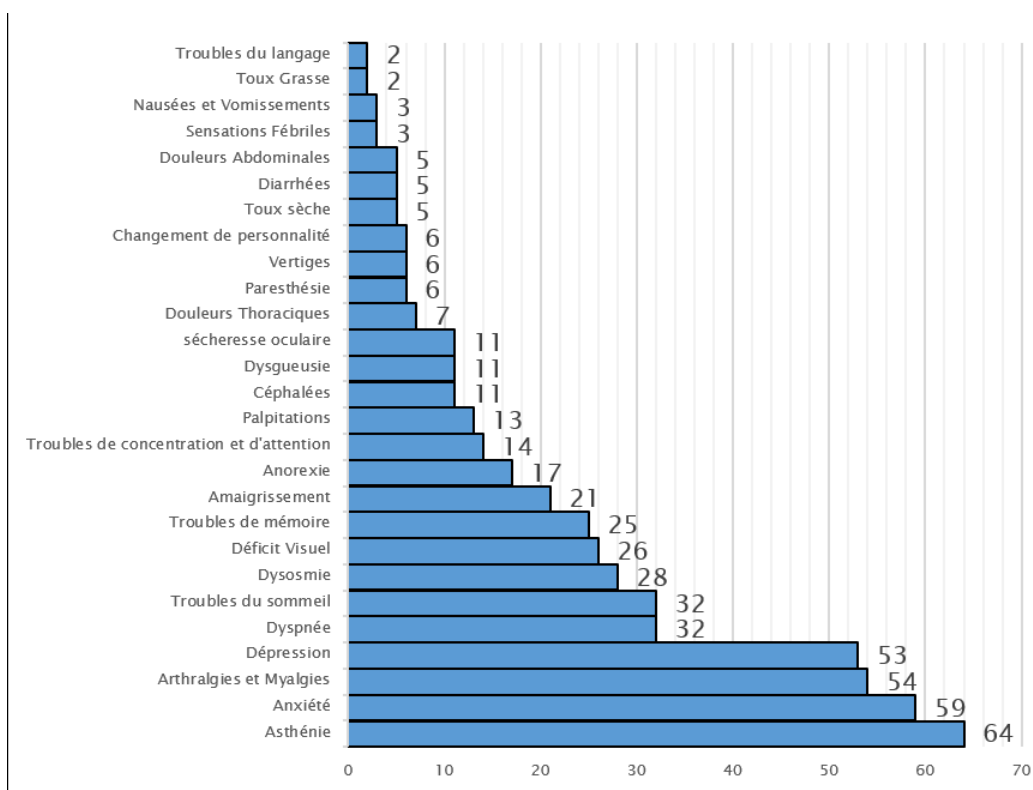
**2. Dans la population symptomatique, quels ont été les signes fonctionnels, leur intensité et leur mode d'évolution ?**

Chez les 180 patients, les propriétés des symptômes étaient comme suit (Tableau XVII), selon leur ordre de fréquence :

**Tableau XVII : Signes fonctionnels perçus après 12 semaines de l'épisode COVID-19 et leur prévalence.**

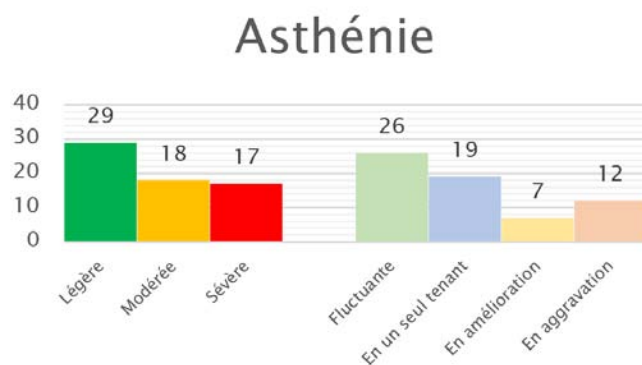
Signes Fonctionnels	Nombre de cas	Pourcentage par rapport à l'échantillon symptomatique (180 patients) avec intervalle de confiance à 95%	Pourcentage par rapport à l'échantillon total (372 patients) avec intervalle de confiance à 95%
Asthénie	64	35,56% ± 6,99%	17,2% ± 3,83%
Anxiété	59	32,78% ± 6,86%	15,86% ± 3,71%
Arthralgies et Myalgies	54	30% ± 6,69%	14,52% ± 3,58%
Dépression	53	29,44% ± 6,66%	14,25% ± 3,55%
Dyspnée	32	17,78% ± 5,59%	8,6% ± 2,85%
Troubles du sommeil	32	17,78% ± 5,59%	8,6% ± 2,85%
Dysosmie	28	15,56% ± 5,3%	7,53% ± 2,68%
Déficit Visuel	26	14,44% ± 5,13%	6,99% ± 2,59%
Trouble de mémoire	25	13,89% ± 5,05%	6,72% ± 2,54%
Amaigrissement	21	11,67% ± 4,69%	5,65% ± 2,35%
Anorexie	17	9,44% ± 4,27%	4,57% ± 2,12%
Troubles de concentration et d'attention	14	7,78% ± 3,91%	3,76% ± 1,93%
Palpitations	13	7,22% ± 3,78%	3,49% ± 1,87%
Céphalées	11	6,11% ± 3,5%	2,96% ± 1,72%
Dysgueusie	11	6,11% ± 3,5%	2,96% ± 1,72%
sécheresse oculaire	11	6,11% ± 3,5%	2,96% ± 1,72%
Douleurs Thoraciques	7	3,89% ± 2,82%	1,88% ± 1,38%
Paresthésie	6	3,33% ± 2,62%	1,61% ± 1,28%
Vertiges	6	3,33% ± 2,62%	1,61% ± 1,28%
Changement de personnalité	6	3,33% ± 2,62%	1,61% ± 1,28%
Toux sèche	5	2,78% ± 2,4%	1,34%
Diarrhées	5	2,78% ± 2,4%	1,34%
Douleurs Abdominales	5	2,78% ± 2,4%	1,34%
Sensations Fébriles	3	1,67%	0,8%
Nausées et Vomissements	3	1,67%	0,8%
Toux Grasse	2	1,11%	0,54%
Troubles de la parole	2	1,11%	0,54%

**N.B : Les patients cumulaient les symptômes.**



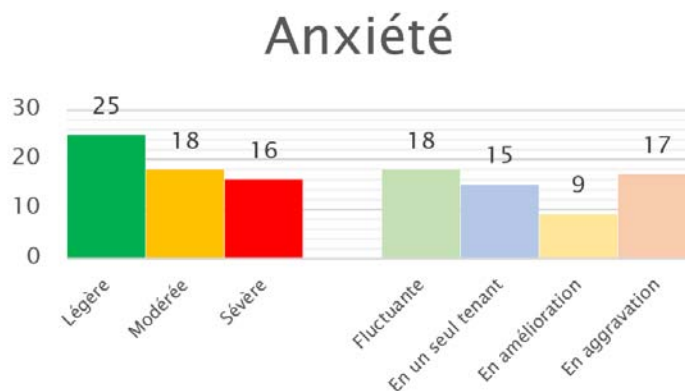
**Figure 22 :** Graphique en barres groupées des signes fonctionnels après 12 semaines de l'épisode COVID-19 et le nombre de patients à les percevoir.

- 64 patients ont rapporté une asthénie, perçue comme légère par 29 d'entre eux, comme modérée par 18 autres, et comme sévère par 17 restants. Par rapport à son mode d'évolution, 26 patients ont témoigné qu'elle était fluctuante, 19 ont perçu une évolution en un seul tenant, 7 ont constaté une amélioration, et 12 au contraire ont rapporté une aggravation dans le temps.



**Figure 23** : Répartition des patients asthéniques selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

- 59 patients ont rapporté une anxiété, perçue comme légère par 25 d'entre eux, comme modérée par 18 autres, et comme sévère par 16 restants. Par rapport à son mode d'évolution, 18 patients ont témoigné qu'elle était fluctuante, 15 ont perçu une évolution en un seul tenant, 9 ont constaté une amélioration, et 17 au contraire ont rapporté une aggravation dans le temps.

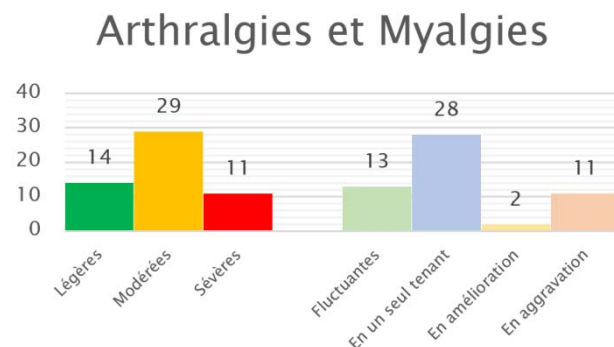


**Figure 24** : Répartition des patients avec une anxiété selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

- 54 patients ont rapporté une notion d'arthralgies et myalgies, perçues comme légères par 14 d'entre eux, comme modérée par 29 autres, et comme sévère par 11 restants. Par rapport à son mode d'évolution, 13 patients ont témoigné qu'elles étaient

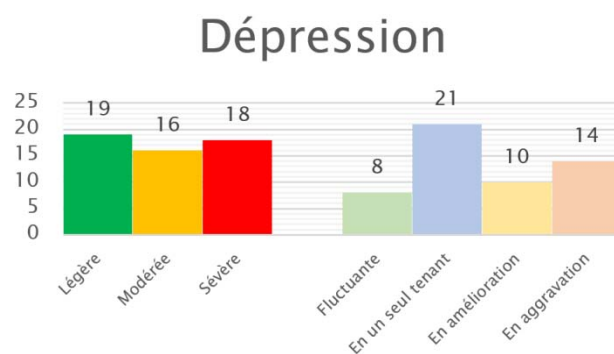


fluctuantes, 28 ont perçu une évolution en un seul tenant, 2 ont constaté une amélioration, et 11 au contraire ont rapporté une aggravation dans le temps.



**Figure 25** : Répartition des patients avec des arthralgies et myalgies selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

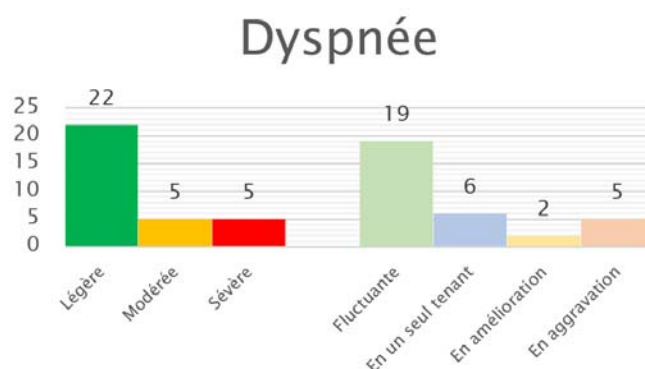
- 53 patients ont rapporté une dépression, perçue comme légère par 19 d'entre eux, comme modérée par 16 autres, et comme sévère par 18 restants. Par rapport à son mode d'évolution, 8 patients ont témoigné qu'elle était fluctuante, 21 ont perçu une évolution en un seul tenant, 10 ont constaté une amélioration, et 14 au contraire ont rapporté une aggravation dans le temps.



**Figure 26** : Répartition des patients avec une dépression selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

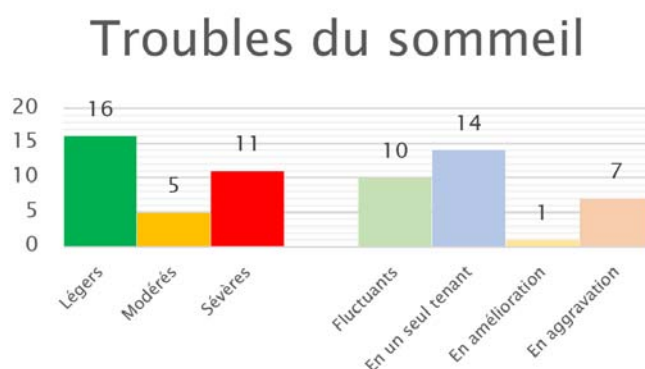
- 32 patients ont rapporté une dyspnée, perçue comme légère par 22 d'entre eux, comme modérée par 5 autres, et comme sévère par 5 restants. Par rapport à son mode d'évolution, 19 patients ont témoigné qu'elle était fluctuante, 6 ont perçu une

évolution en un seul tenant, 2 ont constaté une amélioration, et 5 au contraire ont rapporté une aggravation dans le temps.



**Figure 27** : Répartition des patients dyspnéiques selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

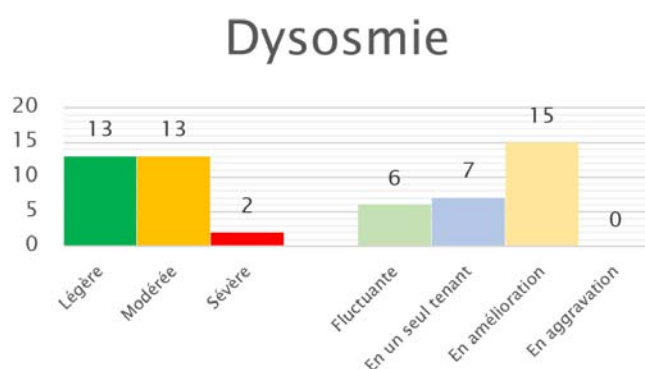
- 32 patients ont rapporté une notion de troubles du sommeil, perçus comme légers par 16 d'entre eux, comme modérés par 5 autres, et comme sévères par 11 restants. Par rapport à son mode d'évolution, 10 patients ont témoigné qu'ils étaient fluctuants, 14 ont perçu une évolution en un seul tenant, 1 a constaté une amélioration, et 7 au contraire ont rapporté une aggravation dans le temps.



**Figure 28** : Répartition des patients avec des troubles de sommeil selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

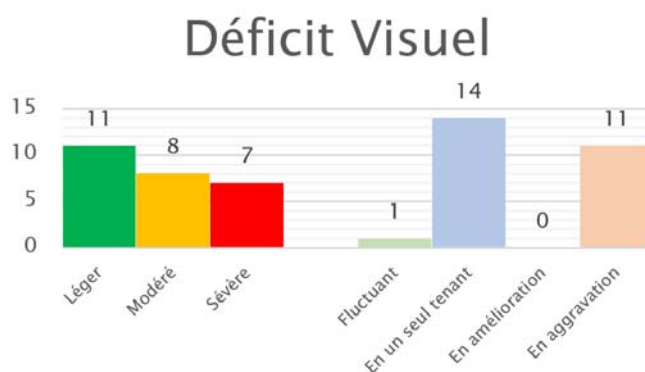
- 28 patients ont rapporté une dysosmie, perçue comme légère par 23 d'entre eux, comme modérée par 23 autres, et comme sévère par 7 restants. Par rapport à son

mode d'évolution, 6 patients ont témoigné qu'elle était fluctuante, 7 ont perçu une évolution en un seul tenant, et 15 ont constaté une amélioration.



**Figure 29** : Répartition des patients dysosmiques selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

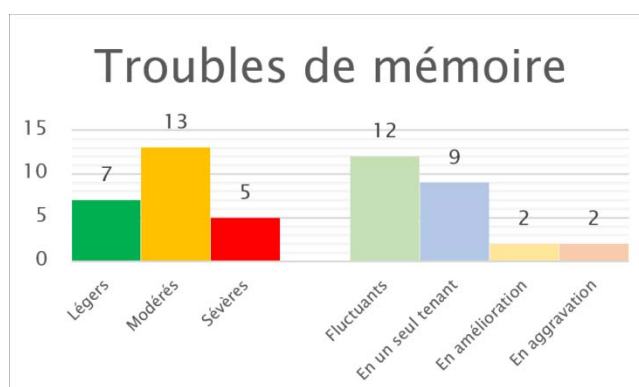
- 26 patients ont rapporté un déficit visuel, perçu comme léger par 11, comme modéré par 8, et comme sévère par 7. Par rapport à son mode d'évolution, 1 patient a témoigné qu'il était fluctuant, 14 ont perçu une évolution en un seul tenant, et 11 ont rapporté une aggravation dans le temps.



**Figure 30** : Répartition des patients avec un déficit visuel selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

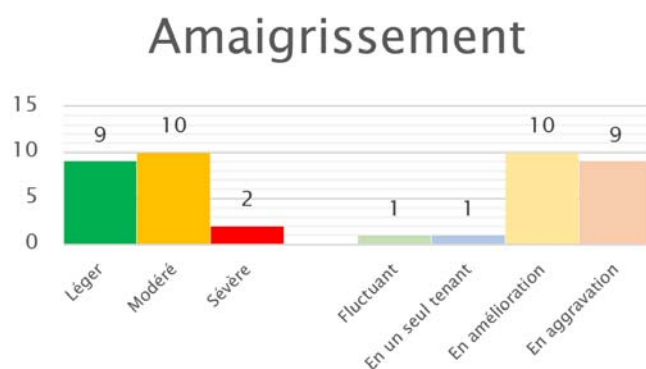
- 25 patients ont rapporté une notion de troubles de mémoire, perçus comme légers par 7 d'entre eux, comme modérée par 13 autres, et comme sévère par 5 restants. Par rapport à son mode d'évolution, 12 patients ont témoigné qu'ils étaient fluctuants, 9

ont perçu une évolution en un seul tenant, 2 ont constaté une amélioration, et 2 au contraire ont rapporté une aggravation dans le temps.



**Figure 31** : Répartition des patients avec des troubles de mémoire selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

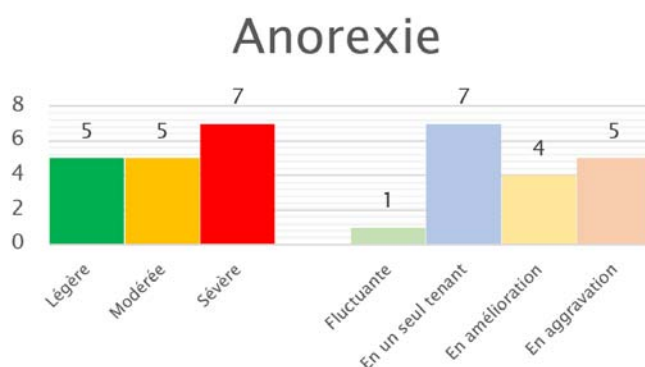
- 21 patients ont rapporté un amaigrissement, perçu comme léger par 9, comme modéré par 10, et comme sévère par 2. Par rapport à son mode d'évolution, 1 patient a témoigné qu'il était fluctuant, 1 a perçu une évolution en un seul tenant, 10 ont constaté une amélioration, et 9 au contraire ont rapporté une aggravation dans le temps.



**Figure 32** : Répartition des patients amaigris selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

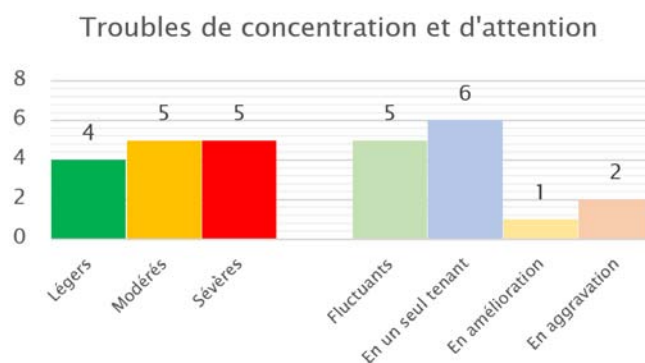
- 17 patients ont rapporté une anorexie, perçue comme légère par 5, comme modérée par 5, et comme sévère par 7. Par rapport à son mode d'évolution, 1 patient a témoigné qu'elle était fluctuante, 7 ont perçu une évolution en un seul tenant, 4 ont

constaté une amélioration, et 5 au contraire ont rapporté une aggravation dans le temps.



**Figure 33** : Répartition des patients anorexiques selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

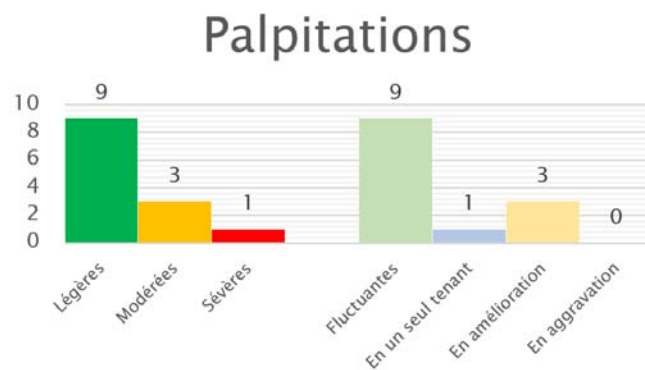
- 14 patients ont rapporté une notion de troubles de concentration et d'attention, perçus comme légers par 4 d'entre eux, comme modérés par 5 autres, et comme sévères par 5 restants. Par rapport à son mode d'évolution, 5 patients ont témoigné qu'ils étaient fluctuants, 6 ont perçu une évolution en un seul tenant, 1 a constaté une amélioration, et 2 au contraire ont rapporté une aggravation dans le temps.



**Figure 34** : Répartition des patients avec des troubles de concentration et d'attention selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

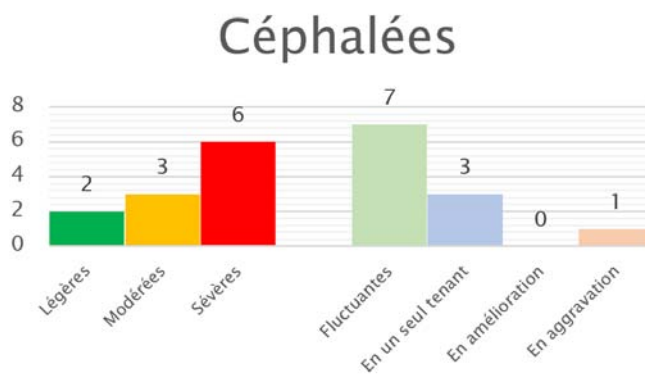
- 13 patients ont rapporté une notion de palpitations, perçue comme légères par 9, comme modérées par 3, et comme sévères par 1. Par rapport à son mode d'évolution,

9 patients ont témoigné qu'elles étaient fluctuantes, 1 a perçu une évolution en un seul tenant, et 7 ont constaté une amélioration dans le temps.



**Figure 35 :** Répartition des patients avec des palpitations selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

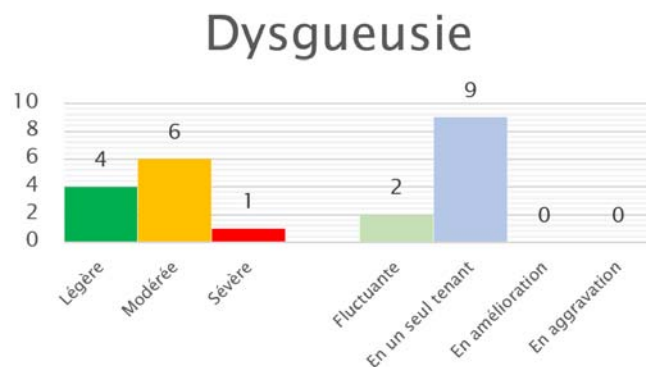
- 11 patients ont rapporté une notion de céphalées, perçues comme légères par 2 d'entre eux, comme modérées par 3 autres, et comme sévère par 6 restants. Par rapport à son mode d'évolution, 7 patients ont témoigné qu'elles étaient fluctuantes, 3 ont perçu une évolution en un seul tenant, et 1 a rapporté une aggravation dans le temps.



**Figure 36 :** Répartition des patients avec des céphalées selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

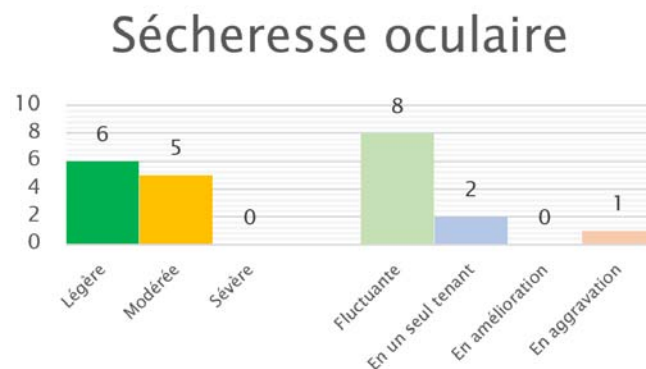
- 11 patients ont rapporté une dysgueusie, perçue comme légère par 4 d'entre eux, comme modérée par 6 autres, et comme sévère par 1 restant. Par rapport à son mode

d'évolution, 2 patients ont témoigné qu'elle était fluctuante, et 9 ont perçu une évolution en un seul tenant.



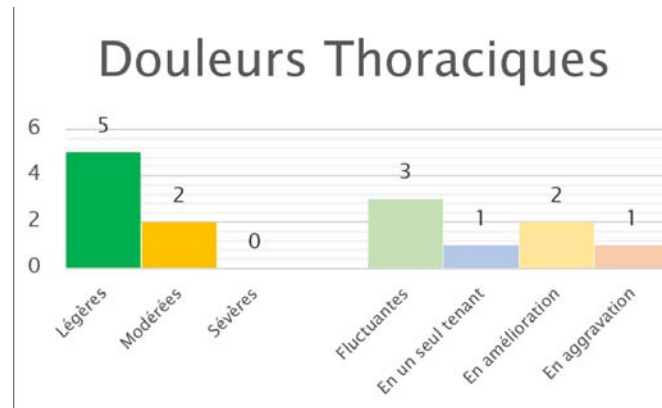
**Figure 37** : Répartition des patients dysgueusiques selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

- 11 patients ont rapporté une sécheresse oculaire, perçue comme légère par 6, et comme modérée par 5. Par rapport à son mode d'évolution, 8 patients ont témoigné qu'elle était fluctuante, 2 ont perçu une évolution en un seul tenant, et 1 a rapporté une aggravation dans le temps.



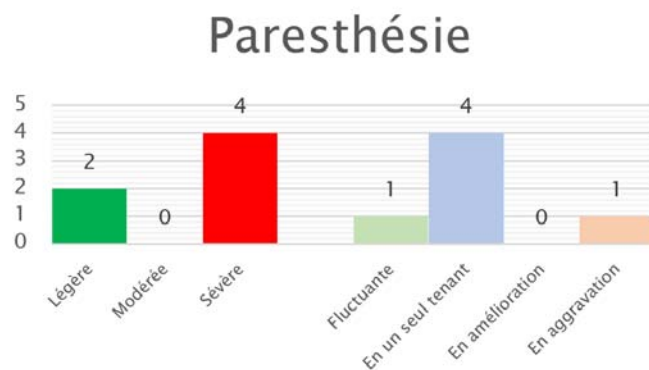
**Figure 38** : Répartition des patients avec une sécheresse oculaire selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

- 7 patients ont rapporté une notion de douleurs thoraciques, perçue comme légères par 5, et comme modérées par 2. Par rapport à son mode d'évolution, 3 patients ont témoigné qu'elles étaient fluctuantes, 1 a perçu une évolution en un seul tenant, 2 ont constaté une amélioration, et 1 au contraire a rapporté une aggravation dans le temps.



**Figure 39** : Répartition des patients avec des douleurs thoraciques selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

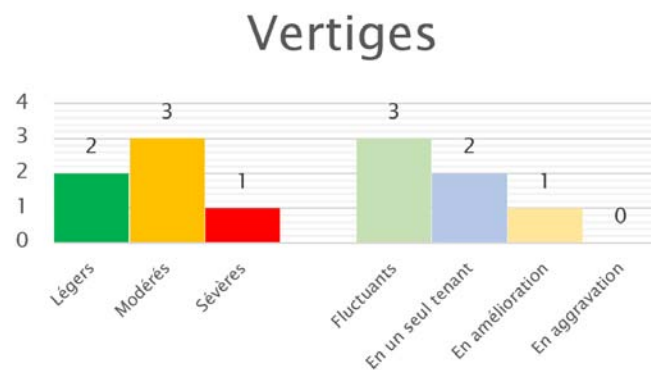
- 6 patients ont rapporté une paresthésie, perçue comme légère par 2 d'entre eux, et comme sévère par 4 restants. Par rapport à son mode d'évolution, 1 patient a témoigné qu'elle était fluctuante, 4 ont perçu une évolution en un seul tenant, et 1 a rapporté une aggravation dans le temps.



**Figure 40** : Répartition des patients avec une paresthésie selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

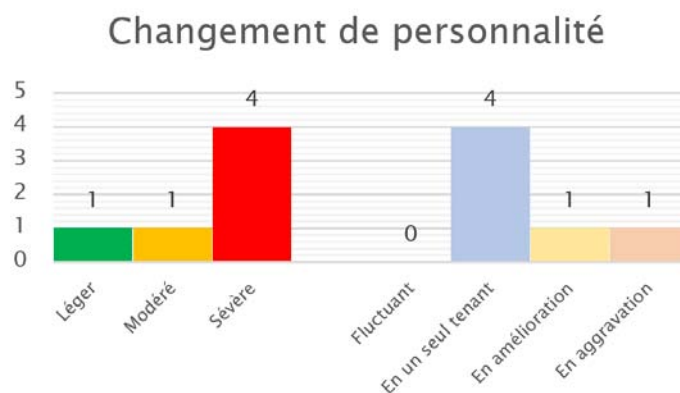
- 6 patients ont rapporté une notion de vertiges, perçus comme légers par 2 d'entre eux, comme modérés par 3 autres, et comme sévères par 1 restant. Par rapport à son mode d'évolution, 3 patients ont témoigné qu'ils étaient fluctuants, 2 ont perçu une évolution en un seul tenant, et 1 a constaté une amélioration.





**Figure 41** : Répartition des patients avec des vertiges selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

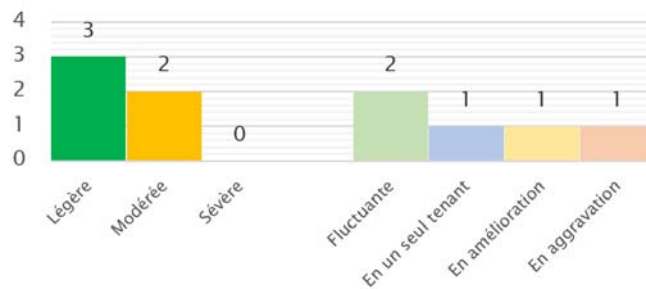
- 6 patients ont rapporté une notion de changement de personnalité vers des personnalités évitantes ou obsessionnelles compulsives, perçu comme léger par 1, comme modéré par 1, et comme sévère par 4. Par rapport à son mode d'évolution, 4 patients ont perçu une évolution en un seul tenant, 1 a constaté une amélioration, et 1 au contraire a rapporté une aggravation dans le temps.



**Figure 42** : Répartition des patients avec une notion de changement de personnalité selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

- 5 patients ont rapporté une toux sèche, perçue comme légère par 3 d'entre eux, et comme modérée par 2 restants. Par rapport à son mode d'évolution, 2 patients ont témoigné qu'elle était fluctuante, 1 patient a perçu une évolution en un seul tenant, 1 a constaté une amélioration, et 1 au contraire a rapporté une aggravation dans le temps.

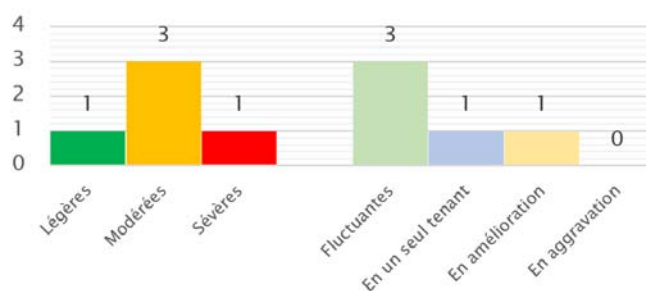
## Toux sèche



**Figure 43** : Répartition des patients avec une toux sèche selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

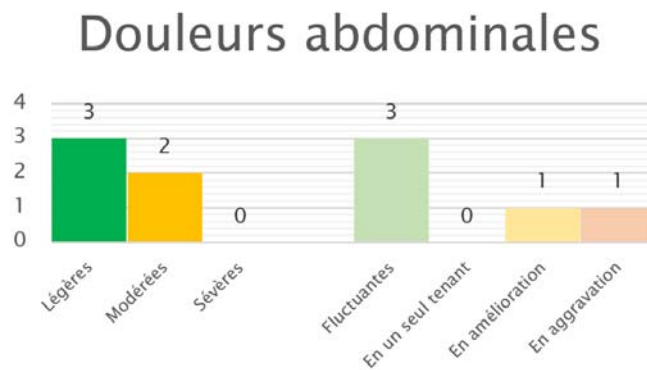
- 5 patients ont rapporté une notion de diarrhées, perçues comme légères par 1, comme modérées par 3, et comme sévères par 1. Par rapport à son mode d'évolution, 3 patients ont témoigné qu'elles étaient fluctuantes, 1 a perçu une évolution en un seul tenant, et 1 a constaté une amélioration dans le temps.

## Diarrhées



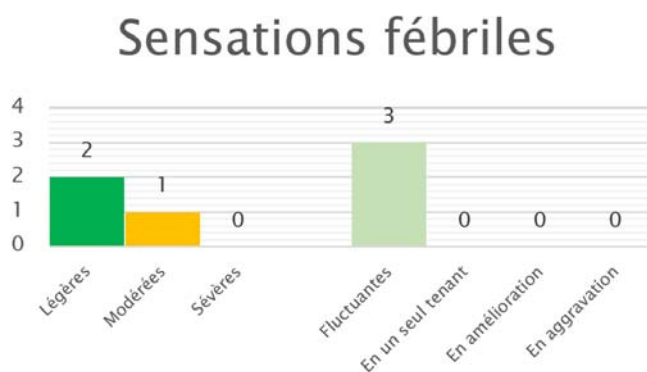
**Figure 44** : Répartition des patients diarrhéiques selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

- 5 patients ont rapporté une notion de douleurs abdominales, perçues comme légères par 3, et comme modérées par 2. Par rapport à son mode d'évolution, 3 patients ont témoigné qu'elles étaient fluctuantes, 1 a constaté une amélioration, et 1 au contraire ont rapporté une aggravation dans le temps.



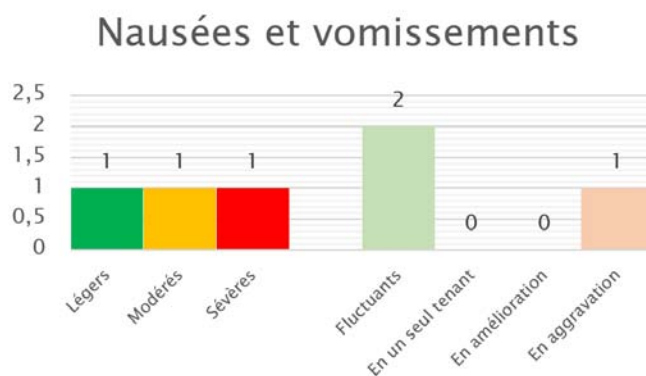
**Figure 45** : Répartition des patients avec des douleurs abdominales selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

- 3 patients ont rapporté une notion de sensations fébriles, perçues comme légères par 2 d'entre eux, et comme modérées par 1 restant. Par rapport à son mode d'évolution, les 3 patients ont témoigné qu'elles étaient fluctuantes.



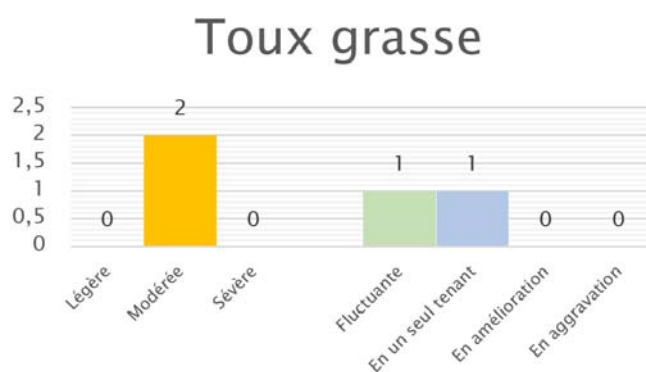
**Figure 46** : Répartition des patients avec des sensations fébriles selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

- 3 patients ont rapporté une notion de nausées et vomissements, perçus comme légers par 1, comme modérés par 1, et comme sévères par 1. Par rapport à son mode d'évolution, 2 patients ont témoigné qu'ils étaient fluctuants, et 1 a rapporté une aggravation dans le temps.



**Figure 47** : Répartition des patients avec des nausées et vomissements selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

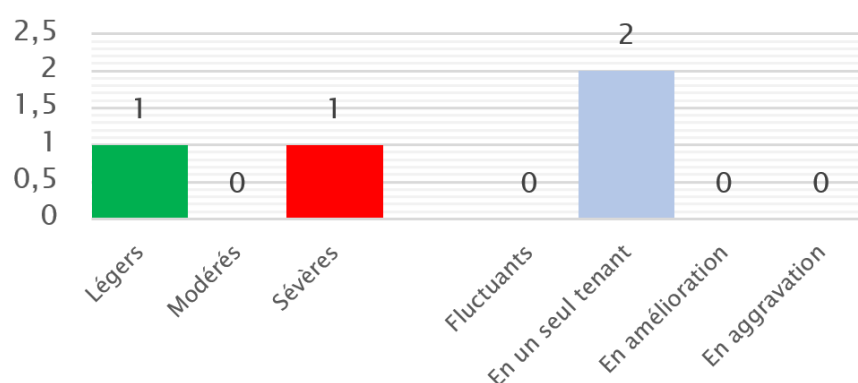
- 2 patients ont rapporté une toux grasse, perçue comme modérée. Par rapport à son mode d'évolution, 1 patient a témoigné qu'elle était fluctuante, et l'autre a perçu une évolution en un seul tenant.



**Figure 48** : Répartition des patients avec une toux grasse selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

- 2 patients ont rapporté une notion de troubles de la parole à type de bradyphémie et de bégaiements toniques, perçus comme légers par l'un, et comme sévère par l'autre. Par rapport à son mode d'évolution, les 2 ont perçu une évolution en un seul tenant.

## Troubles de la parole



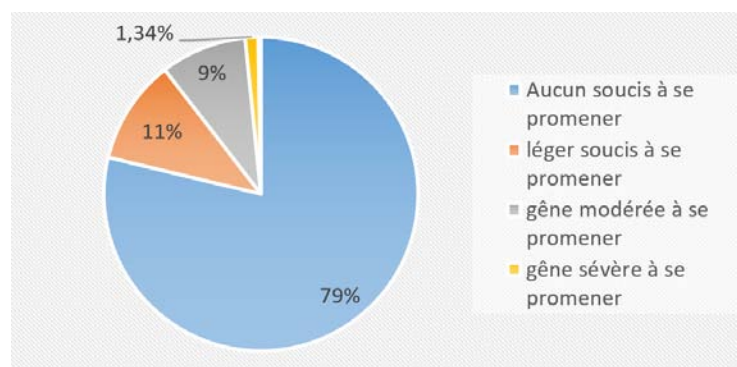
**Figure 49 :** Répartition des patients avec des troubles de la parole selon l'intensité perçue et le mode d'évolution.

## X. Répartition en fonction de l'instrument de qualité de vie EUROQOL-5D :

### 1. Mobilité :

**Tableau XVIII :** Répartition des patients selon l'item de la mobilité.

	Nombre de patients	Pourcentage avec Intervalle de confiance à 95%	Totaux
Aucun souci à se promener	293	78,76% ± 4,16%	78,76% ± 4,16%
léger soucis à se promener	40	10,75% ± 3,15%	
gêne modérée à se promener	33	8,87% ± 2,89%	
gêne sévère à se promener	5	1,34%	
incapable de se promener	1	-	

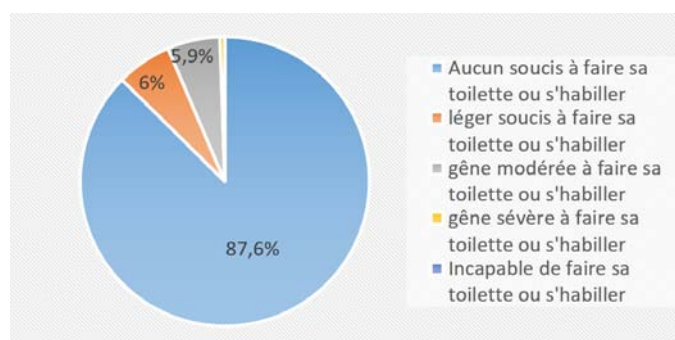


**Figure 50 :** Graphique en secteur représentant la distribution des patients selon l'item de la mobilité.

## 2. Hygiène personnelle (faire sa toilette ou s'habiller)

**Tableau XIX :** Répartition des patients selon l'item de l'hygiène personnelle.

	Nombre de patients	Pourcentage avec Intervalle de confiance à 95%	Totaux
Aucun souci à faire sa toilette ou s'habiller	326	87,63% ± 3,35%	87,63% ± 3,35%
léger soucis à faire sa toilette ou s'habiller	23	6,18% ± 2,45%	12,63% ± 3,38%
gêne modérée à faire sa toilette ou s'habiller	22	5,91% ± 2,4%	
gêne sévère à faire sa toilette ou s'habiller	2	0,54%	
Incapable de faire sa toilette ou s'habiller	0	-	

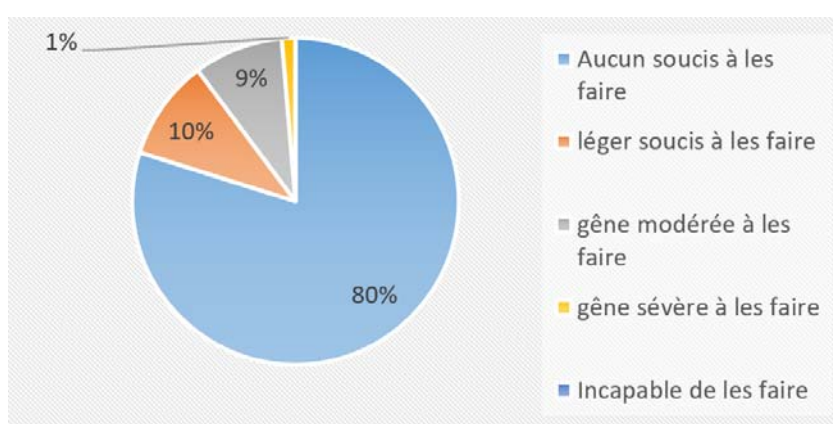


**Figure 51 :** Graphique en secteur représentant la distribution des patients selon l'item de l'hygiène personnelle.

### 3. Activités habituelles :

**Tableau XX : Répartition des patients selon l'item des activités habituelles.**

	Nombre de patients	Pourcentage avec Intervalle de confiance à 95%	Totaux
Aucun souci à les faire	297	79,84% ± 4,07%	79,84% ± 4,07%
léger soucis à les faire	37	9,95% ± 3,04%	20,16 ± 4,07%
gêne modérée à les faire	33	8,87% ± 2,89%	
gêne sévère à les faire	5	1,34%	
Incapable de les faire	0	-	

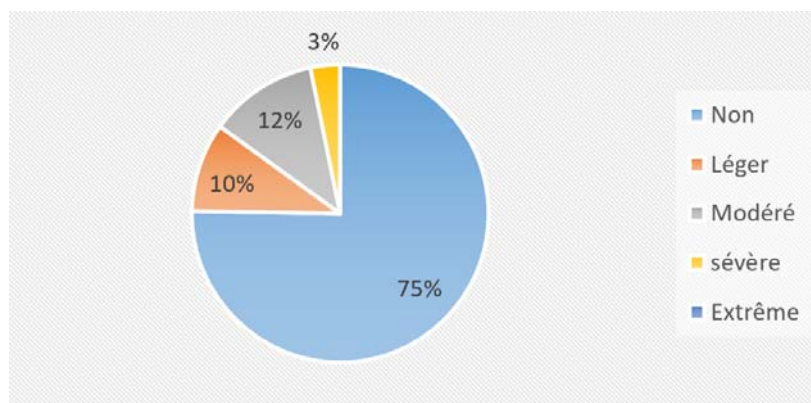


**Figure 52 :** Graphique en secteur représentant la distribution des patients selon l'item des activités habituelles.

### 4. Douleurs et inconforts :

**Tableau XXI : Répartition des patients selon l'item des douleurs et inconforts.**

	Nombre de patients	Pourcentage avec Intervalle de confiance à 95%	Totaux
Non	280	75,27% ± 4,38%	75,27% ± 4,38%
Léger	36	9,68% ± 3%	24,73 ± 4,38%
Modéré	44	11,83% ± 3,28%	
sévère	12	3,23 ± 1,8%	
Extrême	0	-	

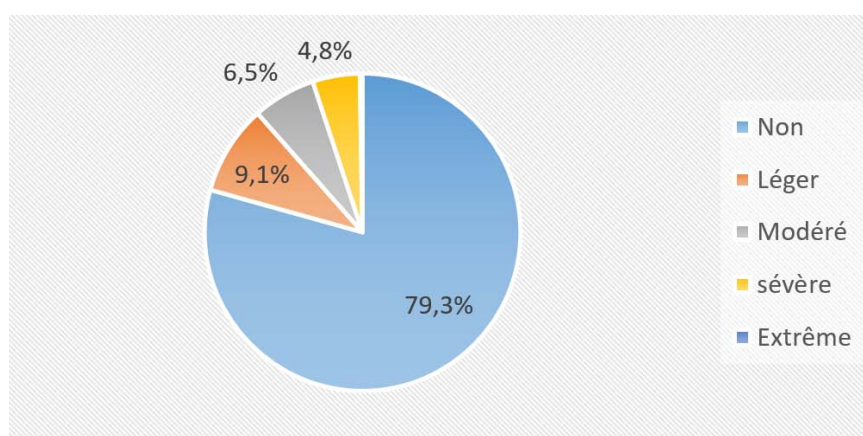


**Figure 53 :** Graphique en secteur représentant la distribution des patients selon l'item des douleurs et inconforts.

## 5. Anxiété et dépression :

**Tableau XXII :** Répartition des patients selon l'item de l'anxiété et la dépression.

	Nombre de patients	Pourcentage avec Intervalle de confiance à 95%	Totaux
Non	295	79,3% ± 4,12%	79,3% ± 4,12%
Léger	34	9,14 ± 2,92%	
Modéré	24	6,45 ± 2,5%	
sévère	18	4,84 ± 2,18%	
Extrême	1	-	



**Figure 54 :** Graphique en secteur représentant la distribution des patients selon l'item de l'anxiété et la dépression.





# *DISCUSSION*

## I. Généralités

Les Coronavirus, appartenant à la famille des Coronaviridae, sont responsables d'infections respiratoires chez les mammifères et les oiseaux [1, 31, 32, 33].

Chez l'humain, les infections aux coronavirus peuvent aussi bien rester asymptomatiques ou s'exprimer par une fièvre, une toux, une dyspnée ou des signes d'irritation gastro-intestinale [33, 34, 35]. Dans certains cas, particulièrement chez les sujets âgés ou immunodéprimés, ces infections peuvent être responsables de pneumonies sévères pouvant s'avérer mortelles [36].

A ce jour, il a été enregistré 3 souches hautement pathogènes de Coronavirus pour l'Homme. Notre intérêt se portant sur le plus récent : le SARS-CoV-2 [37]. Vu que ce dernier a été déclaré le 11 mars 2020 par l'OMS comme pandémie [9].

## II. Agent pathogène :

Le terme latin « Corona » dans « Coronavirus » lui a été attribué du fait de la présence de plusieurs protéines de surface, dites « Spikes », qui s'organisent telle une couronne, comme indiqué sur la Figure 55.

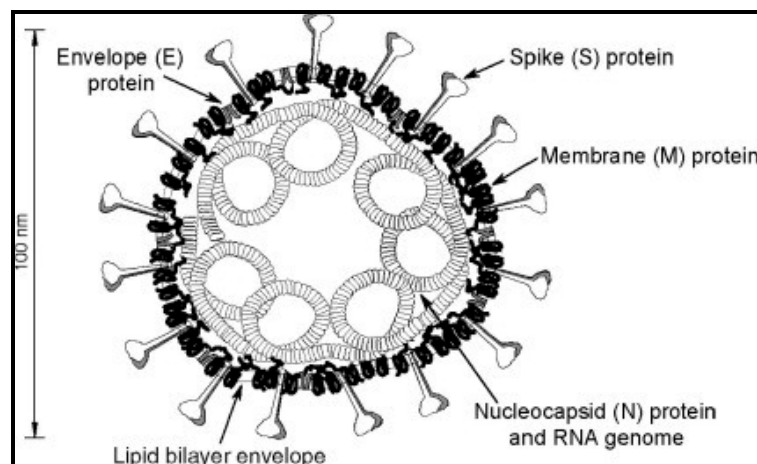


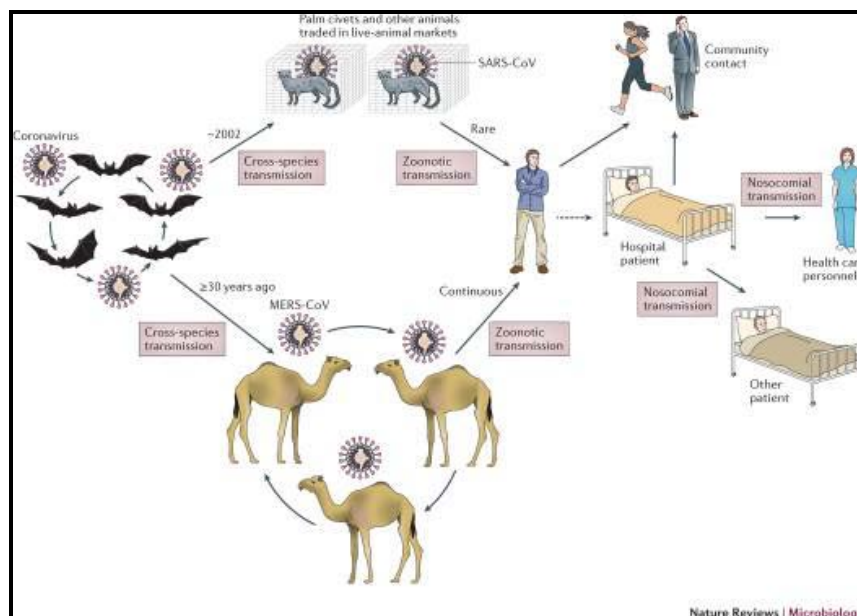
Figure 55 : Schéma représentant un virion de coronavirus [38].

Les Coronavirus sont des virus sphériques enveloppés, avec le génome ARN monocaténaire le plus riche dans sa catégorie des virus à ARN [39, 40].

Le SARS-CoV-2 est un Bêtacoronavirus appartenant à la sous-famille des Coronavirinae de la famille des Coronaviridae, dans l'ordre des Nidovirales [1, 39].

### III. Mode de transmission

Il a été rapporté que les Coronavirus avaient un réservoir initial zoonotique, comprenant les chauves-souris, les souris, les rats, la volaille, les chiens, les chats, les chevaux, et les camélidés [31].

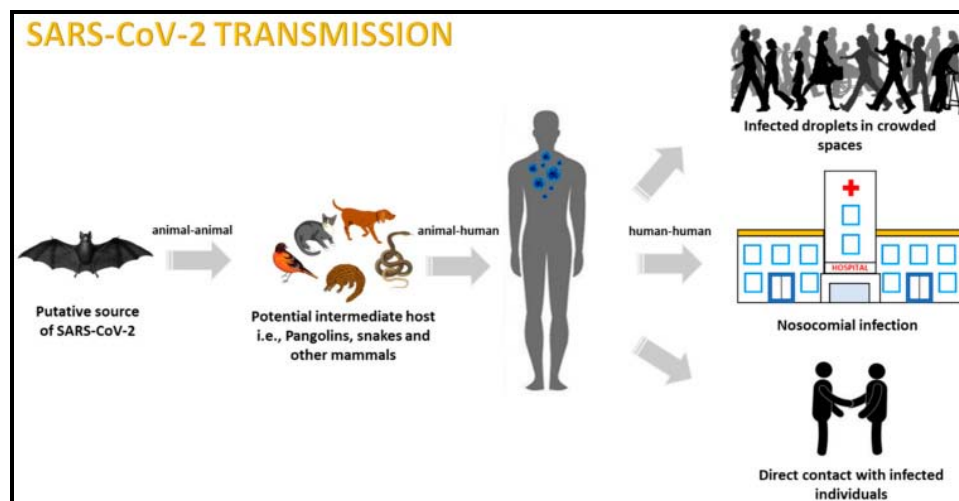


**Figure 56** : Schéma représentant le mode de transmission zoonotique du SARS-CoV et du MERS-Cov depuis la chauve-souris jusqu'à l'humain à travers des hôtes intermédiaires [31].

Toutefois, il paraît que les Coronavirus ont évolué et se sont adaptés pour pouvoir infecter l'Homme. Les SARS-CoV, MERS-CoV et plus récemment le SARS-CoV-2 sont des exemples de cette constatation. Cette transmission, au travers la barrière interspèces, de l'animal vers l'humain est connue d'être souvent responsable de pathologies graves [41].

## 1. La transmission de l'animal vers l'Homme :

En partant de la chauve-souris, réservoir initial du SARS-CoV-2, il a rarement été constaté une transmission directe vers l'humain. Une intervention d'un hôte intermédiaire a donc été proposée par Xiao et al. [42], notamment via les pangolins consommés aux marchés d'alimentation à Wuhan, dans la province de Hubei, en Chine [42, 43].



**Figure 57 :** Schéma de la transmission zoonotique du COVID-19 [33, 42].

## 2. La transmission interhumaine :

### 2.1. Directe :

Il est maintenant reconnu que la principale forme de transmission interhumaine se produit par des gouttelettes respiratoires, porteuses de l'agent viral, expulsées par une personne infectée par la toux, les éternuements ou la parole, vers une personne située en général à une distance de moins d'un mètre [44, 45].

### 2.2. Indirecte :

Des données indiquent que la transmission du SARS-CoV-2 peut également se produire par des aérosols en suspension dans des espaces intérieurs mal ventilés, ou à la suite d'un contact avec des objets contaminés également connus sous le nom de « fomites », et ceci pour une durée de 60 minutes après l'expulsion de l'agent viral hors de l'hôte [46].

### **2.3. Les infections Nosocomiales :**

Les structures de santé sont connues pour être l'une des sources de transmission secondaire du SARS-CoV-2, vu la présence d'un grand nombre de sujets infectés, aussi bien auprès des malades que des professionnels de santé, contaminant l'air, les surfaces et le matériel [47]. Pour répondre à cela, des mesures de désinfection et des infrastructures préventives doivent être de mise, pour prévenir une plus importante transmissibilité [48].

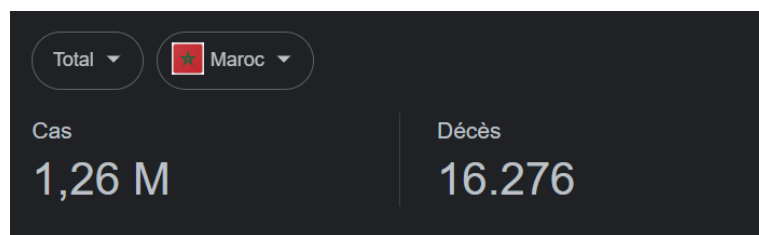
### **2.4. Transmission verticale.**

Bien que la question reste très peu explorée, dans une étude d'un cas Russe, réalisée par Sukhikh G. et al (Avril 2021), il a été démontré que la transmission transplacentaire du SARS-CoV-2 était possible. Cette transmission pouvait provoquer une inflammation du placenta et une virémie néonatale occasionnant des dommages à divers organes et systèmes [49].

## **IV. Données épidémiologiques**

### **1. Fréquences :**

- Au Maroc, le 1<sup>er</sup> cas a été déclaré le 2 mars 2020 et le 1<sup>er</sup> décès est survenu le 11 mars de la même année [30].
- L'état d'urgence sanitaire et le début du confinement national avaient débuté le 20 mars [50, 51].
- Jusqu'au 12 septembre 2022, il y a eu :
  - 1,26 million de cas de contamination, ce qui correspond à 34 263 cas sur 1 million de personnes.
  - 16 276 cas de décès liés au coronavirus recensés dans le pays depuis le début de l'épidémie.



**Figure 58** : La COVID-19 en chiffre au Maroc, mise à jour du 12 Septembre 2022 [30].

## 2. Par rapport à l'âge et le sexe :

- L'âge des patients variait entre 16 et 81 ans dans notre étude.
- Par rapport à un ensemble d'enquêtes chinoises réunies dans une méta-analyse [52], nous avons pu faire une comparaison avec nos résultats, en ce qui concerne l'âge moyen des échantillons :

**Tableau XXIII : Comparatif des moyennes d'âge.**

Etudes	Taille de l'échantillon	Âge moyen
Notre étude	372	46,59
Jin et al. (53)	651	51
Chen N et al. (35)	99	55.5
Zhang et al. (54)	221	55
Cao et al. (55)	102	54
Huang et al. (56)	41	49
Wang et al. (57)	138	56
Guan et al. (58)	1099	47
Chen T et al. (59)	274	68

- Nous constatons alors que la moyenne d'âge de notre étude est quasi semblable à celle du travail qui a compris l'échantillon le plus important de cette méta-analyse (Guan et al [58]).

- Les groupes d'âge plus avancé (65 ans ou plus) sont plus à risque de développer des formes graves de la COVID-19, en raison des comorbidités qui sont fréquemment présentes [60].
- Les enfants, par contre, sont moins susceptibles d'être symptomatiques et sont moins sujets aux formes graves de la maladie [61].
- En ce qui concerne la répartition des patients selon le genre, une autre méta-analyse regroupant un ensemble d'enquêtes internationales [62], nous a permis la comparaison suivante :

**Tableau XXIV : Comparatif des sex ratio.**

Etudes	Taille de l'échantillon	Hommes	Femmes	Sex Ratio
Notre étude	372	224	148	1,51
Liu et al, 2020, Chine [63]	12	8	4	2
Giwa and Desai, 2020, Chine [64]	78 771	57 482	21 289	2,7
KSID, 2020, Corée [65]	4212	1591	2621	0,6
Easom et al, 2020, Royaume Uni [66]	68	32	36	0,9
Li et al, 2020, Chine [67]	47	28	19	1,47
Cao, 2020, Chine [68]	198	101	97	1,04

- Cette série d'enquêtes nous fait constater une prédominance masculine dans la plupart d'entre elles, à l'exception de l'étude Coréenne de KSID [65] et Anglaise de Easom et al [66]. Dans notre étude, cette prédominance masculine peut être biaisée par le caractère du recrutement des militaires.

## V. Incubation

- Les études estiment que cette période d'incubation varie entre 1,3 et 17,2 jours avec une moyenne de 6,4 jours [69].
- Cette notion est très importante pour déterminer la durée d'isolement, afin de contrôler la propagation de l'infection. Cette durée est réglementée au Maroc à 14 jours.

## VI. Physiopathologie

### 1. Du côté viral :

- Le virion a quatre protéines structurelles : les protéines S (Spike), E (Enveloppe), M (Membrane) et N (Nucléocapside).
- La protéine N contient le génome de l'ARN et les protéines S, E et M forment ensemble l'enveloppe virale [70].
- La glycoprotéine Spike facilite la fixation du virus au récepteur de l'ACE2 et fusionne avec la membrane de la cellule hôte [10, 70]. Le SARS-CoV-2 utilise ensuite des sérines protéases transmembranaires pour infecter les cellules cibles [71].
- L'ARN viral détournera ensuite la machinerie de la cellule hôte pour initier la réplication du génome viral et la synthèse de chaînes polypeptidiques.
- L'enveloppe virale joue donc un rôle crucial dans la pathogenèse virale [72].

### 2. Du côté de l'hôte :

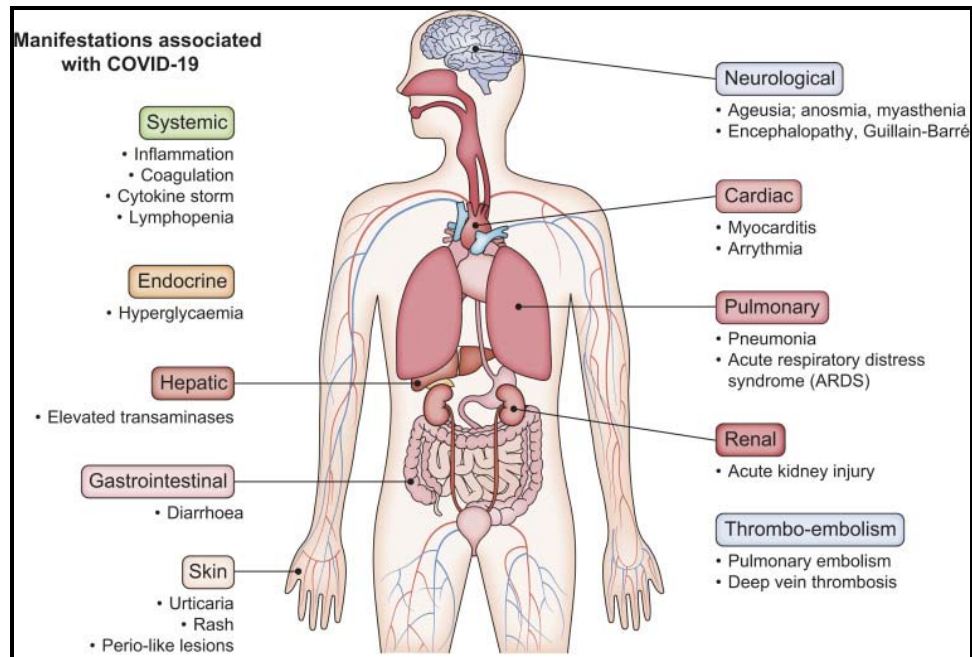
- Les patients ayant les formes les plus graves de la maladie, souffrent d'une «tempête de cytokines» également appelée « orage cytokinique ». Ce choc cytokinique est caractérisé par une production locale et systémique de cytokines pro inflammatoires tels que l'interleukine-6, le facteur de nécrose tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) et l'interleukine-1 $\beta$ . [73, 74, 75, 76, 77, 78]. Cette libération de cytokines joue un rôle majeur dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë [58].
- Les caractéristiques pathologiques du SDRA liées au COVID-19 sont : des lésions alvéolaires diffuses avec formation de membrane hyaline et dépôt de fibrine ainsi que quelques cellules multinucléées hypertrophiées. [4, 39]



- Le dysfonctionnement endothélial, lié à l'infection, active excessivement la thrombine et inhibe la fibrinolyse, entraînant un état d'hypercoagulabilité [79].
- La lymphopénie est fréquente chez les patients atteints de COVID-19 [56].
- On retrouve dans des coupes histologiques de poumons de patients décédés d'une insuffisance respiratoire associée au COVID-19 : des lésions alvéolaires diffuses avec une infiltration périvasculaire de lymphocytes T [80].

## **VII. Manifestations cliniques aiguës de la maladie COVID-19 :**

- Les signes fonctionnels les plus courants sont la fièvre, la toux, la dyspnée, et des signes gastro-intestinaux comme la diarrhée [60, 81]. Par ailleurs, il a aussi été fréquemment rapporté des altérations du goût et de l'olfaction [82], ainsi que des manifestations cutanées telles que des éruptions érythémateuses et urticariennes [83].
- Il semblerait également que la COVID-19 puisse avoir un impact sur le système cardiovasculaire [57, 84, 85], et qu'elle soit responsable d'une forte incidence d'événements thromboemboliques veineux, notamment les embolies pulmonaires [86].
- Des manifestations neurologiques telles que les céphalées, l'altération de conscience, les vertiges et les AVC ont également été présentés par des patients [87].
- D'autre part, des lésions hépatiques ont été notées, et pouvant soit être liées à l'hépatotoxicité induite par les médicaments ou encore à l'orage cytokinique [88].
- Et enfin, des signes ophtalmologiques, aussi peu fréquents soient-ils, restent néanmoins documentés, avec : douleurs oculaires, rougeurs et conjonctivite folliculaire [89].

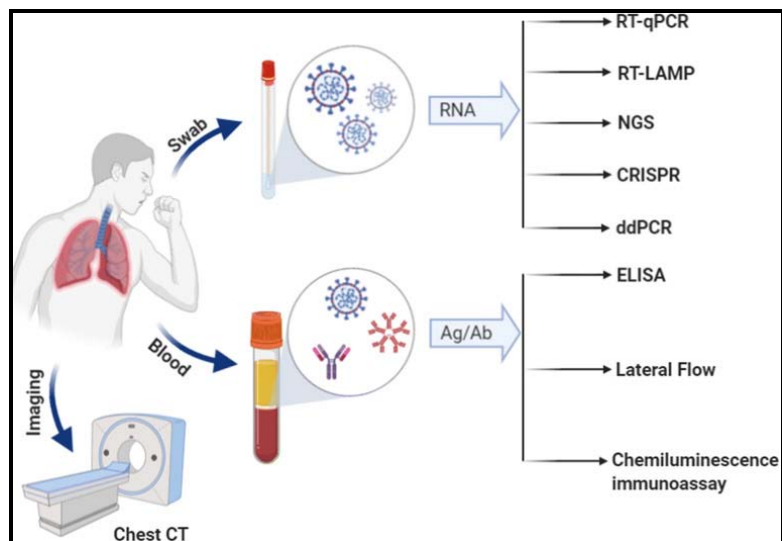


**Figure 59** : Schéma récapitulatif des manifestations systémiques associées au COVID-19 [78].

- On rappelle que notre enquête a presque les mêmes constats que la littérature concernant la fièvre, la dysosmie, la dysgueusie, et l'asthénie, qui représentent les signes majoritairement constatés à la phase aiguë.
- On ajoutera, cependant, en 2ème catégorie de fréquence, la présence de céphalées, d'une toux sèche, d'arthralgies et myalgies caractéristiques du syndrome grippal, d'une dyspnée, de nausées, de vomissements et de diarrhées. Bien que pour cette dernière, certains patients imputent son apparition à la prise de macrolides. Ces derniers faisant partie du protocole thérapeutique adopté pour les prises en charge en ambulatoire.
- Et en dernière catégorie de fréquence, on rapporte la notion de frissons, de signes rhinologiques, de douleurs thoraciques pouvant soit être liées aux structures musculaires pariétales, aux lésions pulmonaires inflammatoires, à l'embolie pulmonaire, ou à des événements ischémiques myocardiques.
- On rapportera aussi, avec des proportions moindres, une gêne laryngée et des troubles de conscience.

## VIII. Diagnostic positif du COVID-19 :

- Les manifestations cliniques du COVID-19 sont extrêmement variables d'un individu à un autre, passant du simple caractère asymptomatique au SDRA et à la défaillance d'organes.
- Notre étude a bien démontré cela, de par la présence de patients asymptomatiques et de patients présentant une variété de symptômes, de différents degrés de sévérité, et dont aucun n'est constant.
- Devant ce manque de fiabilité clinique constaté, le diagnostic du COVID-19 sera principalement confirmé par une variété de méthodes de détection paraclinique, notamment la TDM thoracique, les tests d'amplification des acides nucléiques et les techniques sérologiques [90, 91].
- Pour le dépistage ou le diagnostic précoce du SARS-CoV-2, des échantillons tels qu'un écouvillon nasopharyngé et/ou oropharyngé, un liquide de lavage bronchoalvéolaire, des expectorations, une aspiration bronchique ou du sang sont généralement recommandés [92].



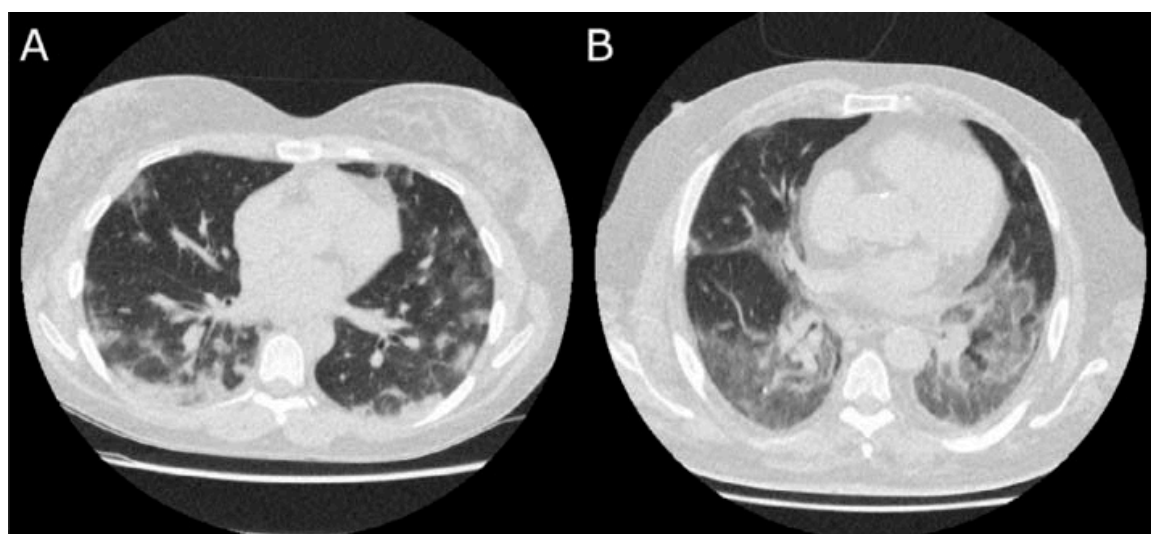
**Figure 60 :** Résumé graphique illustrant les différentes méthodes analytiques pour le diagnostic du COVID-19 [93].

## 1. TDM Thoracique :

- La TDM thoracique est actuellement l'une des premières techniques d'imagerie pour détecter la pneumopathie COVID-19. Mais ne peut être considéré comme critère unique de diagnostic des cas suspects de COVID-19, vu ses limites, notamment ses résultats faussement positifs chevauchant avec d'autres infections comme la grippe, le SARS et le MERS. Cependant, des études rétrospectives de Wong et al (2019) [94] et Ai et al (2020) [95], ont démontré que ces ambiguïtés peuvent être efficacement surmontées en combinant la TDM à la RT-PCR. Par ailleurs, la TDM trouve son utilité aussi dans le suivi de la progression du COVID-19 et de l'efficacité thérapeutique en milieu clinique.
- Les résultats scanographiques les plus courants sont des opacités en « verre dépoli », une consolidation bilatérale dans les champs pulmonaires inférieurs périphériques, et des lésions dites en « crazy paving ». Toutefois, au début de l'évolution de la maladie ou chez les personnes peu symptomatiques, l'imagerie thoracique peut être normale [96].
- L'outil CO-RADS, développé par la société Hollandaise de radiologie et ses partenaires, fournit un niveau de suspicion d'atteinte pulmonaire par la COVID-19 basé sur les caractéristiques observées sur une TDM thoracique non injectée [96].

**Tableau XXV : Catégories CO-RADS et niveau de suspicion correspondant à l'atteinte pulmonaire par la COVID-19, selon le consensus du 7 Avril 2020 [96].**

	Level of suspicion for pulmonary involvement of COVID-19	Summary
CO-RADS 0	not interpretable	scan technically insufficient for assigning a score
CO-RADS 1	very low	normal or non-infectious
CO-RADS 2	low	typical for other infection but not COVID-19
CO-RADS 3	equivocal / unsure	features compatible with COVID-19, but also other diseases
CO-RADS 4	high	suspicious for COVID-19
CO-RADS 5	very high	typical for COVID-19
CO-RADS 6	proven	RT-PCR positive for SARS-CoV-2



**Figure 61 : Exemples de coupes axiales CO-RADS 5 sur des coupes axiales basales pulmonaires [96].**

**(A) Femme de 30 ans avec de la fièvre et de la toux depuis 12 jours. Sa RT-PCR était positive pour le SARS-CoV-2.**

**(B) Homme de 51 ans avec de la fièvre, une dyspnée et une toux. Sa RT-PCR était négative pour le SARS-CoV-2.**

## 2. Tests d'amplification des acides nucléiques

- Ces tests d'amplification sont connus pour leur grande sensibilité et fiabilité dans le diagnostic précoce, vu que la virémie est généralement observée au début de l'évolution de la maladie.
- Il existe différents types de tests : la RT-PCR, le test basé sur l'amplification isotherme à médiation par boucle (RT-LAMP), les puces à ADN et le séquençage à haut débit.
- Cependant, notre intérêt ne va se porter que sur la RT-PCR vu sa considération comme méthode de référence pour la détection du SARS-CoV-2, et actuellement l'un des tests les plus largement utilisés dans de nombreux pays pour le dépistage des populations, comme recommandé par l'OMS et les centres de contrôle et de prévention des maladies [90, 97, 98].
- Dans notre étude, l'usage de la RT-PCR a été largement prépondérant par rapport à la TDM.

## IX. Diagnostic de gravité

### 1. Clinique :

#### **1.1. Sur le plan épidémiologique :**

- L'âge avancé est un facteur clé lié au risque de décès [99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108].
- Le sexe masculin est aussi suggéré comme une variable étroitement associée à la sévérité de la COVID-19 [109, 110].

#### **1.2. Les comorbidités :**

- Selon la littérature [111, 112], les comorbidités comme les cardiopathies, les maladies rénales chroniques, les pneumopathies comme la BPCO ou l'asthme modéré à sévère,

le diabète sucré, l'HTA, l'immunodépression, l'obésité avec un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> ou encore les hémopathies comme la drépanocytose, prédisposent les patients à une évolution sévère de la maladie nécessitant des gestes d'intubation, voire le décès [56, 59, 99, 113, 114, 115, 116, 117, 118].

- Par ailleurs, plusieurs autres études ont mentionné que les cancéreux et les transplantés d'organes sont également à haut risque de complications vu leurs contextes thérapeutiques immuno-déprimants [119, 120, 121, 122, 123, 124].

### **1.3. L'hypoxémie :**

- L'hypoxémie est étroitement liée à une mauvaise évolution clinique [105, 125].
- Une étude de 140 patients a révélé qu'une saturation en oxygène > 90,5 % prédisait la survie avec une sensibilité de 84,6 % et une spécificité de 97,2 %, tandis qu'une saturation plus basse était associée à une forte mortalité [108, 125].

## **2. Paraclinique :**

### **2.1.A L'imagerie :**

- La présence de fibroses pulmonaires était associée à un taux plus élevé d'admission en unités de soins intensifs [126].
- Dans une petite cohorte [127], une proportion importante des patients décédés, atteints de la COVID-19, avaient des opacités pulmonaires avec bronchogrammes aériens.
- Par ailleurs, la présence de bronchectasies de traction, la désorganisation architecturale et l'atteinte ganglionnaire ont également été signalées chez des patients gravement malades [128].
- De plus, une étude italienne de 627 TDM thoraciques, de cas suspects de COVID-19, avait suggéré qu'un diamètre élargi de l'artère pulmonaire, évoquant une HTAP, était associé à une forte mortalité par la COVID-19 [129].

### **2.2.A la biologie :**

- L'élévation des marqueurs biologiques, comme les D-Dimères, la CRP, les ASAT et ALAT, l'urée et la créatininémie, la LDH, la troponine ultrasensible et la BNP, est étroitement liée à la sévérité de la maladie [35, 56, 57, 63, 99, 113, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136].
- Par ailleurs, une numération plaquettaire restaurée était liée à une meilleure survie [137], contrairement à une neutropénie ou une lymphopénie [56, 58].

### **2.3.A l'échocardiographie :**

- L'altération de la fonction ventriculaire gauche, droite et une insuffisance tricuspide (> grade 1) se sont toutes avérées significativement liées à la mortalité par COVID-19 [134].

### **2.4.A l'électrocardiographie :**

- Une élévation du segment ST chez les patients atteints du COVID-19, est un facteur de mauvais pronostic [138].



## X. Traitements

### 1. Le protocole national du COVID-19 :

		PROTOCOLE NATIONAL THERAPEUTIQUE Covid-19 (y compris pour la femme enceinte et allaitante)																				
		Version janvier 2022																				
		J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13	J14	J15	J16	J17	J18	J19	J20	J21
<b>EN AMBULATOIRE &amp; EN MEDECINE DE VILLE : PATIENT STABLE NE NECESSITANT PAS D'OXYGENE ET EN DEHORS DE TOUTES COMPLICATIONS</b>																						
<b>TRAITEMENT INITIAL</b>	Traitement de base	<b>1</b>	HYDROXYCHLOROQUINE 200 mg x 2		AZITHROMYCINE 500 mg		AZITHROMYCINE 250 mg		ZINC 45 mg		ECG et bilan biologique non indispensables											
		<b>Ou bien, 2</b> <i>Si facteur de risque de gravité et absence de CI</i>	MOLNUPIRAVIR 800mg x 2		C.f Fiche technique pour les indications et les précautions																	
	Traitement adjuvant		VITAMINE C 1000 mg x 2		VITAMINE D 100.000 UI		En une dose de charge															
	Si allègement, IMC > 30 kg/m2, Cancer actif ou antécédents de MTEV*		ANTICOAGULANTS (Dose préventive)		HBPM** (i.e Enoxaparine ou équivalent 100 UI/kg/j en sous cutané)																	
<b>SUIVI MEDICAL</b>																						
Par le médecin traitant ou par suivi téléphonique via la cellule de veille COVID																						
<b>EN MILIEU HOSPITALIER : SPO2 &lt; 92 % ; TROUBLES DE LA CONSCIENCE ; DÉCOMPENSATION D'UNE MALADIE CHRONIQUE ; DÉTRESSE VITALE</b>																						
<b>TRAITEMENT DE LA PHASE INFLAMMATOIRE</b>	OXYGÈNE (L/min) si SpO <sub>2</sub> < 94%		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 > 10 Lunettes d'O <sub>2</sub> Masque à haute concentration O <sub>2</sub> à haut débit – VNI – Ventilation mécanique																			
	CORTICOIDES (Si besoin en O <sub>2</sub> et/ou CRP ≥ 70 mg/L + surveillance glycémie)		Durée de traitement 5 à 10 jours Dexaméthasone 6mg/jour ou Méthylprednisolone 20 mg x 2/jour ou Prednisone 40 mg/jour ou Hydrocortisone 150 mg/jour																			
	ANTIBIOTIQUES (Surinfection bactérienne)		Persistance de la fièvre, crachats purulents, PNN et Procalcitonine élevés ou absence d'amélioration clinique : Amoxicilline - Acide Clavulanique ou Fluoroquinolone anti-pneumococcique (Lévofloxacine)																			
	ANTICOAGULANTS (Dose préventive)		Systématique en hospitalisation (HBPM** ou HNF si ClCr < 15 ml/min) relais par AOD à la sortie pendant 30 jours sauf contre-indication																			
	ANTICOAGULANTS (Dose curative)		Si D-Dimères > 3000 ng/mL, Fibrinogène > 8 g/L, ECMO, CRP > 150 mg/L, Cancer actif ou Antécédents de MTEV																			
	ANTI INTERLEUKINES (Orage cytokinique)		TOCILIZUMAB (perfusion intraveineuse lente / 400 mg (adulte) / 1 seule fois) OU ANAKINRA (100 mg en sous cutané / 1 fois par jour pendant 07 jours)																			
* Maladie Thrombo-Embolique Veineuse      ** Héparine à Bas Poids Moléculaire      Le traitement se fait au cas par cas selon le terrain et le degré de gravité clinique																						

Figure 62 : Protocole COVID-19 du ministère de la santé marocain, version Janvier 2022.

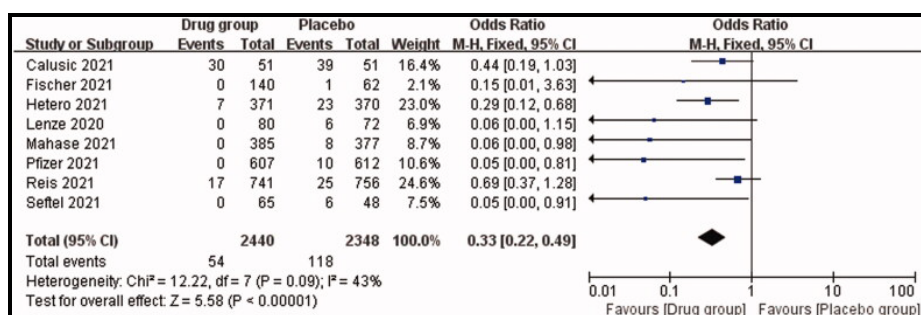
### 2. Hydroxychloroquine avec ou sans azithromycine :

- L'hydroxychloroquine est une quinolone et analogue hydroxylé de la chloroquine, qui est aussi un ancien médicament utilisé depuis plusieurs décennies pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, du lupus érythémateux disséminé et dans la prophylaxie contre le paludisme [139, 140].
- Des études in vitro ont montré que l'hydroxychloroquine était active contre le SARS-CoV-2 et était plus puissante que la chloroquine [141].

- Une petite étude non randomisée et sévèrement critiquée, menée en France, a recruté 20 patients avec une forme sévère de la COVID-19, et a rapporté que l'hydroxychloroquine réduisait la charge de SARS-CoV-2 avec un effet potentialisé par l'azithromycine [142].
- Un autre groupe français a rapporté, que chez 11 patients atteints de COVID-19, aucun avantage n'a été constaté de l'association hydroxychloroquine-azithromycine [143].
- Dans une autre étude française rétrospective, 7 patients sur 84 qui ont été hospitalisés et traités par hydroxychloroquine ont développé un allongement du segment QT et l'arrêt du traitement a été nécessaire [144].
- Tous ces rapports ont soulevé plusieurs controverses concernant le rôle de l'hydroxychloroquine dans le cadre de la COVID-19. La plupart de ces rapports présentaient des limitations importantes et étaient basés sur des petites séries de cas.

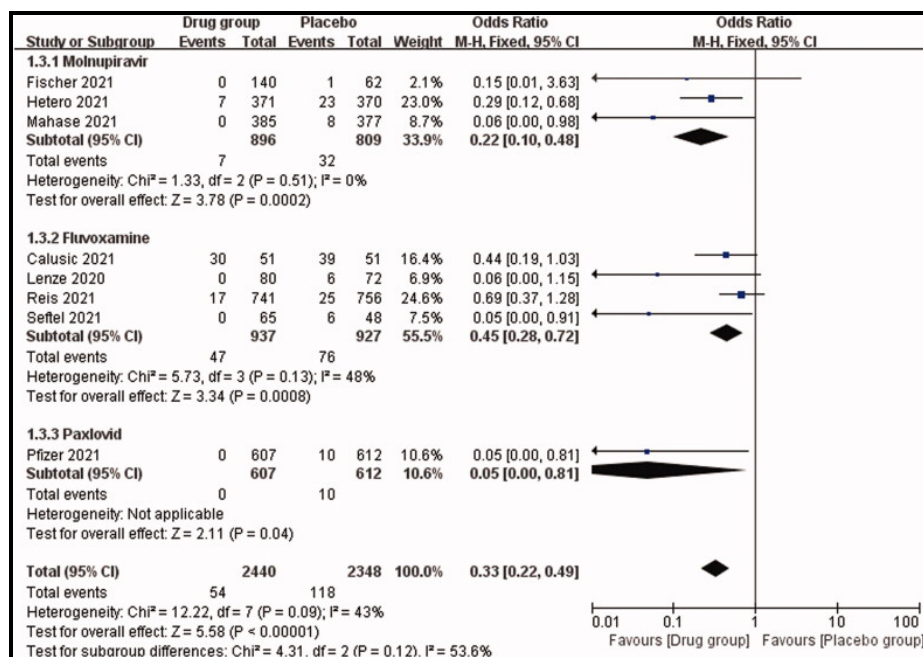
### 3. Molnupiravir, Fluvoxamine et Paxlovid :

- Une méta-analyse de Wen W et al (Février 2022) [145] a montré que l'OR global pour le décès ou l'hospitalisation chez le groupe COVID-19 ayant reçu ces médicaments contre le groupe placebo était de 0,33 (0,22-0,49). Cela indique une efficacité réduisant le taux de mortalité ou d'hospitalisation d'environ 67 %.



**Figure 63** : Analyse des taux globaux de décès ou d'hospitalisation entre le groupe recevant les médicaments et le groupe placebo [145].

- De plus, l'étude a aussi analysé l'efficacité de ces trois médicaments pour les patients COVID-19. La **figure 64** montre que l'OR était de 0,22 (0,10-0,48) dans le groupe molnupiravir, 0,45 (0,28-0,72) dans le groupe fluvoxamine et 0,05 (0,00 à 0,81) dans le groupe Paxlovid.



**Figure 64** : Analyse de sous-groupe, impact des différents médicaments sur la mortalité et le taux d'hospitalisation des patients COVID-19 [145].

- Au Maroc, le protocole national a considéré le Molnupiravir comme antiviral de choix. La supériorité de celui-ci par rapport à ses concurrents pouvant être expliqué par la méta-analyse de la **figure 64**, démontrant un OR très bas de 0,22 et un intervalle de confiance à 95% ne dépassant pas 0,48 comme valeur maximale.

#### 4. Thromboprophylaxie et fibrinolyse

- La maladie veineuse thromboembolique et en particulier l'embolie pulmonaire sont apparues comme des complications liées à un état d'hypercoagulabilité associé à une infection grave par le SARS-CoV-2.

- L'incidence rapportée atteint 25 à 27 % [86, 146].
- La molécule la plus utilisée est l'HBPM.
- Des saignements actifs, une thrombopénie avec plaquettes inférieures à  $25 \times 10^9/L$ , ou si fibrinogène est inférieur à 0,5 g/L, doivent faire arrêter l'administration d'HBPM [147, 148, 149, 150].
- L'HNF ou l'HBPM à dose réduite doivent être envisagées devant une insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/minute.
- Le fondaparinux est une option chez les patients ayant des antécédents de thrombocytopénie induite par l'héparine [149].
- Une approche multimodale combinant des moyens pharmacologiques et mécaniques devrait être appliquée chez les patients gravement malades.
- Les anticoagulants oraux directs et les antivitamines K doivent être évités vu les potentielles interactions médicamenteuses inconnues avec les traitements administrés.
- Certaines données suggèrent que la thromboprophylaxie à l'héparine est associée à une réduction de la mortalité lorsque les taux de D-dimères sont plus de 6 fois supérieures à la normale [147, 148, 150, 151].
- Lorsque la maladie veineuse thromboembolique est suspectée ou confirmée, les patients doivent recevoir une anticoagulation à dose thérapeutique pendant au moins 3 mois [152].
- La fibrinolyse se justifie par la coagulopathie observée chez les patients gravement malades par le SARS-COV-2 et les données qui lient les dépôts de fibrine au développement du SDRA [150, 153].

## **5. La thérapie antifibrotique :**

- Vu le grand lien entre le COVID-19 et la fibrose pulmonaire, il a été suggéré que les antifibrotiques disponibles (nintedanib et pirféridone) pourraient jouer un rôle dans la thérapie du SARS-CoV-2 [154].

## **6. Les antagonistes des récepteurs de l'interleukine-6 et antagonistes du complément**

- Le siltuximab ou le tocilizumab se justifierait vu l'orage cytokinique responsable des manifestations les plus graves du COVID-19, avec l'IL-6 ayant un rôle central comme cytokine pro-inflammatoire [155, 156, 157].
- Partant aussi de l'hypothèse que les infections virales activent les cascades du complément déclenchant le SDRA, l'eculizumab, un anticorps monoclonal antiCD5-a du complément, et le ruxolitinib, un inhibiteur de JAK1/2, ont été associés chez 17 patients et ont démontré un bénéfice clinique significatif [158].

## **7. Les anticorps monoclonaux :**

- Principalement des IgG1, ils ciblent des régions spécifiques des Spikes viraux, et se caractérisent par une longue demi-vie permettant une administration en une seule perfusion. Cependant, la biodisponibilité dans les tissus et organes affectés par le COVID-19 reste inconnue [159].

## **8. La corticothérapie systémique :**

- Une étude contrôlée et randomisée de Horby P et al (2020) comparant l'inclusion de la dexaméthasone (6 mg par jour pendant 10 jours) à son absence au cours des soins, a rapporté : la prescription prématurée de la dexaméthasone était responsable d'une importante mortalité [160].
- Par ailleurs, les patients hospitalisés atteints de COVID-19 dans le groupe dexaméthasone (n= 2104) avaient des taux de mortalité à 28 jours inférieurs à ceux du groupe des soins standard (n= 4321) (OR=0,74-0,92).

- Les bénéfices de la dexaméthasone étaient évidents à partir du 7<sup>ème</sup> jour après l'apparition des symptômes, car les complications pulmonaires inflammatoires sont plus fréquentes après la première semaine suivant l'apparition des symptômes.
- Sur la base des preuves actuelles, une corticothérapie à faible dose pour certains patients COVID-19 qui sont gravement malades ou qui ont besoin d'oxygène peut être envisagée. Cependant, l'utilisation systématique de corticostéroïdes, en particulier chez les patients présentant des symptômes légers ou aux premiers stades de la maladie, doit être évitée, sauf s'il y a indication pour une autre raison telle qu'une exacerbation d'asthme ou une BPCO.

## 9. L'assistance respiratoire :

- Parmi les patients atteints du COVID-19, certains présentent un SDRA nécessitant une hospitalisation en USI avec une assistance ventilatoire mécanique [161].
- Certaines études et méta-analyses menées par Frat JP et al et Ni YN et al [162, 163] ont récemment démontré que dans l'insuffisance respiratoire aiguë, la lunette nasale à haut débit réduisait le taux d'intubation.
- Ceci a bien été retrouvé dans notre étude, qui a compté 45 patients hospitalisés, et dont aucun n'a nécessité d'intubation vu la disponibilité et la rapidité de mise à disposition de VNI chez près de 62% de nos patients.
- Cependant, la COVID-19 est capable d'induire une hypoxémie, associée ou non, plus rarement, à une hypercapnie réfractaire, et ceci malgré une stratégie de prise en charge optimale (comprenant la relaxation musculaire, la position ventrale et les vasodilatateurs pulmonaires), la rendant redoutable par une mortalité hospitalière remarquablement élevée. Dans ce groupe spécifique de patients, où il n'y a pas d'autre option de traitement, l'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) a été considérée comme ayant un rôle important en tant que thérapie de secours pour augmenter la survie [164].

## 10. Lopinavir et ritonavir :

- Le Lopinavir et le Ritonavir sont des inhibiteurs de la protéase du VIH.
- Dans un petit essai contrôlé randomisé, tenu en Chine, la chloroquine a été comparée au lopinavir/ritonavir dans le traitement de la COVID-19 chez 22 patients hospitalisés, dont aucun n'était gravement malade [165]. Parmi ces 22 patients, 10 ont reçu de la chloroquine et 12 ont reçu du lopinavir/ritonavir. Les deux protocoles ont montré une efficacité similaire.
- Les principales limites de cet essai étaient la très petite taille de l'échantillon et l'âge relativement jeune des participants.

## 11. Remdesivir :

- Le remdesivir est un promédicament phosphoramidate, inhibiteur de l'ARN polymérase, avec une activité à large spectre contre de nombreux virus, tels que les Filoviridae, Paramyxoviridae, Pneumoviridae et Orthocoronavirinae [166, 167].
- Son usage a été proposé, suite à un essai randomisé en double aveugle et contrôlé par placebo, chez des adultes hospitalisés, atteints d'une pneumopathie COVID-19. 538 patients ont reçu du remdesivir (dose de charge de 200 mg le 1er jour, suivie de 100 mg par jour jusqu'à 9 jours supplémentaires) et 521 patients ont reçu un placebo pendant la même période. Le groupe remdesivir a eu un temps de récupération de 9 à 12 jours, contre 13 à 19 jours dans le groupe placebo. L'estimation de la mortalité à 14 jours était de 7,1 % avec le remdesivir et de 11,9 % avec le placebo. Par contre, 114 des patients du groupe remdesivir ont rapporté des effets indésirables graves [168].

## 12. Plasma du convalescent :

- Le plasma des patients guéris d'infections, source facilement accessible d'anticorps antiviraux, est une option historique considérable [154].

- Les anticorps de ce plasma peuvent supprimer la virémie, avec une efficacité d'autant plus importante si l'administration est précoce, et ceci même au stade asymptomatique de la maladie [169, 170]. Etant donné que le pic de virémie se fait au cours de la 1<sup>ère</sup> semaine d'infection et la réponse immunitaire de l'hôte est généralement tardive jusqu'à la 2<sup>ème</sup> semaine [171].
- D'autres avantages potentiels incluent sa capacité à induire la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps, l'activation du complément et la phagocytose [172].
- De plus, Il a également été suggéré que les composants du plasma peuvent fournir des facteurs de coagulation [173].
- Par rapport aux indications, ce plasma devrait être donné surtout aux cas graves [174], en fonction des marqueurs de gravité cités précédemment.

## **XI. Vaccins contre la covid-19**

- La mise en place de ces vaccins et leur administration sont des priorités majeures pour lutter contre la pandémie.
- Plus de 100 vaccins ont été développés dont 26 ont été évalués dans des essais cliniques de phase III selon l'OMS [175].
- Avec le temps, plusieurs variants apparaissent et se trouvent associés à une augmentation soit de la transmission ou de la mortalité [176, 177, 178, 179, 180] ou encore arrivent à échapper à l'immunité par rapport à la souche originale [181, 182, 183, 184, 185].
- Une étude de Fiolet T et al (Février 2022) a effectué une brève comparaison des vaccins autorisés à l'international [186]. Par souci de pertinence, on ne va comparer que les vaccins acceptés par le ministère de la santé marocain :



Tableau XXVI : Comparatif des différentes caractéristiques des vaccins acceptés par le Maroc.

Vaccin	Fabriquant	Type du vaccin	Dose	Modalité d'administration
BNT16b2	Pfizer/BioNtech	à base d'ARN	30 µg Flacon de 5 à 7 doses 0,3 ml par prise	Par voie intramusculaire 2 doses à 21 jours d'intervalle
mRNA-1273	Moderna	à base d'ARN	100 µg Flacon de 11 ou 15 doses 0,5 ml par prise	Par voie intramusculaire 2 doses à 28 jours d'intervalle
AZD1222 ChAdOx1 nCoV-19 vaccine	AstraZeneca/Université d'Oxford	à vecteur viral non répliatif	$5 \times 10^{10}$ particules virales (dose standard) 8 ou 10 doses de 0,5 mL par flacon	Par voie intramusculaire 2 doses à 4-12 semaines d'intervalle
Ad26.COV2.S	Johnson & Johnson	à vecteur viral non répliatif	$5 \times 10^{10}$ particules virales 10 doses de 0,5 mL par flacon	Par voie intramusculaire Une dose unique
Gam-COVID-Vax Sputnik V	Institut de recherche Gamaleya	à vecteur viral non répliatif	$10^{11}$ particules virales par dose pour chaque adénovirus recombinant 0,5 ml/dose	Par voie intramusculaire 2 doses à 21 jours d'intervalle
CoronaVac	Sinovac Biotech	Virus inactivé	3 µg 0,5 ml par prise	Par voie intramusculaire 2 doses à 28 jours d'intervalle
BBIBP-CorV	Sinopharm/Institut de Produits Biologiques de Pékin	Virus inactivé	4 µg 0,5 ml par prise	Par voie intramusculaire 2 doses à 21-28 jours d'intervalle
Wuhan	Sinopharm/Académie des Sciences Chinoise	Virus inactivé	-	-

Tableau XXVII : Comparatif de l'efficacité des vaccins dans la littérature.

Vaccin	Auteurs	Proportion des patients symptomatique au COVID-19			Nombre de cas ayant une forme sévère de COVID-19		
		Vacciné	Placebo	Efficacité	Vacciné	Placebo	Efficacité
Pfizer	Polack et al. [187]	50/21 314	275/21 258	82%	0	4	88.9%
		8/18 198	162/18 325	95%	1	4	75%
	Thomas et al. [188]	77/20 998	850/20 713	91.3%	1	23	95.7%
	Frenck et al. [189]	0/1005	16/978	100%	0	0	Aucun participant n'avait de COVID-19 grave
Moderna	Baden et al. [190]	7/996	39/1079	80.2%	-	-	-
		11/14 134	185/14 075	94.1%	0	30	100%
	El Sahly et al. [191]	55/14 287	744/14 164	93.2%	2	106	98.2%
AstraZeneca	Emary et al. [192]	59/4244	210/4290	Alpha : 70,4 % Lignées non COV : 81,5 %	-	-	-
	Voysey et al. [193]	84/8597	248/8581	66.7%	0	15	Efficacité contre l'hospitalisation à partir de 22 jours après la vaccination : 100%

Vaccin	Auteurs	Proportion des patients symptomatique au COVID-19			Nombre de cas ayant une forme sévère de COVID-19		
		Vacciné	Placebo	Efficacité	Vacciné	Placebo	Efficacité
	Madhi et al. [194]	19/750	23/717	21.9	0	0	Aucun participant n'avait de COVID-19 grave
		19/750	20/714	10.4%	0	0	
	Communication de presse [195]	141 / 32449	-	76%	-	-	-
Johnson & Johnson	La FDA américaine et l'EMA [196,197]	116/19514	348/19544	Tous : 66,9 % États-Unis : 74,4 % Afrique du Sud : 52 % Amérique latine : 64,7 %	14	60	Tous : 76.7%
		66/19306	193/19178	Tous : 66,1 % États-Unis : 72 % Afrique du Sud : 64 % Amérique latine : 61 %	5	34	Tous : 85.4%
Sputnik	Logunov et al. [198]	79/16427	96/5435	73.1%	-	-	-
		16/14964	62/4902	91.6%	0	20	100%
CoronaVac	Document Sinovac [199]	Brésil : 253/12396	-	Brésil : 50,65% Turquie :	-	-	-

Vaccin	Auteurs	Proportion des patients symptomatique au COVID-19			Nombre de cas ayant une forme sévère de COVID-19		
		Vacciné	Placebo	Efficacité	Vacciné	Placebo	Efficacité
		Turquie : 29/1322		83,5 %			
	Tanriover et al. [200]	9/6559	32/3470	83.5%	-	-	-
BBIBP-CorV	Al Kaabi et al. [201]	21/12 72 6	95/12 73 7	78.1%	0	2	100%
Wuhan	Al Kaabi et al. [201]	26/12 74 3	95/12 73 7	72.8%	0	2	100%

- On rappelle, que dans notre série, les doses d'Astrazeneca étaient les plus délivrées suivies par celles de Sinopharm.

## **XII. Le COVID long**

Dans une étude [202] passant en revue près de 120 articles pertinents de la littérature sur la question, avec des dates de publication allant de Mars 2020 à Février 2021, on a pu en déduire ce qui suit :

### **1. Problème de nomenclature :**

- Une nomenclature standardisée est une condition sine qua non pour une prise en charge adéquate d'une maladie. De nombreux professionnels de santé et chercheurs craignent d'attribuer tous les symptômes à un seul diagnostic alors qu'ils pourraient être le résultat de jusqu'à quatre syndromes différents (dommages permanents aux organes vitaux ; syndrome post-soins intensifs ; syndrome de fatigue post-virale ; ou COVID-19 continu) [203].

- Il a justement été constaté, dans cette étude, qu'il manquait une définition universelle au concept de « COVID long ». Par exemple, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) a défini le « COVID long » comme « des signes et des symptômes qui se développent pendant/après l'infection au COVID-19 et qui persistent pendant plus de 4 semaines et ne peuvent être expliqués par aucun autre diagnostic ». Dans cette catégorisation, le COVID long se compose : d'un « COVID-19 symptomatique continu », lorsque les symptômes durent entre 4 à 12 semaines ; et d'un « syndrome post-COVID-19 » avec des symptômes persistants au-delà de 12 semaines [204].
- Par ailleurs, Sivan et al ne partagent pas cette définition présentée et considèrent cette catégorisation pas assez inclusive pour toutes les complications post-aiguës du SARS-COV-2 [205].
- Dans une publication de la revue Nature, Marshall a proposé le terme " Long-porteurs du Coronavirus " [206].
- Baig, quant à lui, a suggéré d'utiliser le terme « syndrome du COVID chronique (CCS) » par opposition à « COVID long » ou « Long-porteurs » [207].
- D'autre part, Greenhalgh et al, ont proposé le terme "COVID-19 post-infectieux" pour ceux qui ont des symptômes au-delà de 3 semaines après le début de la maladie. Dans cette définition, le besoin d'un test positif pour le diagnostic n'a pas été considérée car de nombreux patients ne sont pas testés et les faux négatifs sont fréquents [204].
- Plus récemment, A. Faucia suggéré le nom de "séquelles post-aiguës de l'infection par le SARS-CoV-2" (PASC) [208].

**Tableau XXVIII : Récapitulatif des termes utilisés et leurs descriptions respectives selon les références (22)**

Références	Termes	Descriptions
[24]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Long COVID</li> </ul>	Maladie du COVID-19 à long terme qui est cyclique, progressive et multiphasique.
[25, 209, 210]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Long-porteurs du COVID-19</li> <li>Long-COVID</li> <li>syndrome du COVID chronique</li> </ul>	Symptômes systémiques qui persistent pendant des mois après la COVID-19 aiguë.
[211]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le long port du COVID</li> <li>Le COVID à longue traîne</li> </ul>	Symptômes durant > 100 jours.
[212, 213]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Long COVID</li> </ul>	Symptômes durant > 2 mois.
[205, 214, 215]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Séquelles tardives de l'infection par le SRAS-CoV-2</li> <li>Long-porteurs</li> <li>Long-COVID</li> </ul>	Symptômes durant 4 semaines après l'infection ou le diagnostic initial.
[216]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Syndrome du COVID-19 post-aigu</li> </ul>	Symptômes durant 4 semaines après l'apparition des premiers symptômes.
[23]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Symptômes Aigus post-COVID</li> </ul>	Symptômes durant 5 à 12 semaines.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Longs symptômes post-COVID</li> </ul>	Symptômes durant 12 à 24 semaines.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Symptômes post-COVID persistants</li> </ul>	Symptômes durant > 24 semaines.
[25, 204, 217]	<ul style="list-style-type: none"> <li>COVID-19 post-aiguë</li> <li>COVID-19 symptomatique en cours</li> </ul>	Symptômes durant 1 à 3 mois à compter du moment d'apparition des premiers symptômes.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>COVID-19 chronique</li> <li>Long COVID</li> <li>Syndrome Post-COVID-19</li> </ul>	Symptômes durant > 3 mois à partir du moment d'apparition du premier symptôme.

## 2. La physiopathologie :

- Étant donné la distribution du récepteur de l'ACE 2, le virus SARS-COV-2 envahit de nombreux tissus et a un impact multi organique et multi systémique [218].
- En ce qui concerne les mécanismes impliqués dans le COVID long, Baig a suggéré que le stress oxydatif et l'inflammation entraînent une insuffisance immunologique responsable d'une éradication incomplète du virus. De plus, les antigènes résiduels de ce virus provoqueront à leur tour une réponse inflammatoire qui se chronicise [210].
- Devant cette persistance de la virémie et la production insuffisante d'anticorps [219], s'ajoutent des facteurs psychologiques comme les troubles de stress post-traumatique pour contribuer au développement du COVID long [220, 221].
- Baig a aussi proposé comme hypothèse, que si certaines personnes étaient plus susceptibles de développer ce COVID long, c'était dû à leur prédisposition génétique et leur codage du système HLA [210].
- D'un autre côté, il a été démontré que l'ARN du SARS-COV-2 peut rester dans le système nerveux central après la phase aiguë et peut entraîner des pertes neuronales [222]. Sachant que la COVID-19 peut être responsable d'une inflammation systémique, celui-ci pourrait provoquer une endothélite généralisée et donc une perturbation de la barrière hémato-encéphalique [56, 223]. De plus, on sait que l'hyper-inflammation systémique est une cause majeure de neurodégénérescence et de déclin cognitif [224, 225]. Ceci étant évoqué, des études et des mesures préventives doivent être entreprises, compte tenu du fardeau déjà important des affections neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson, pour éviter une pandémie retardée de ce type d'affections [21, 226].
- Il a aussi été évoqué des caractéristiques neuropsychiatriques persistantes du SARS-COV-2 [227]. Le mécanisme suggéré étant une réponse immunologique dérégulée et une tempête de cytokines induite par le virus, entraînant la production de cytokines

pro-inflammatoires tels que l'interleukine-7 et l'Interferon gamma connus pour leur implication dans les dépressions post-AVC, et qui trouve des similarités avec la pathobiologie du SARS-COV-2 [228]. En plus, les patients COVID-19 ont un niveau plus élevé d'activation de l'inflammasome NLRP3 qui, en combinaison avec l'interleukine-18 et l'interleukine-1 $\beta$ , ont un impact négatif sur la fonction cérébrale [229].

### **3. Les facteurs de risque possibles du Long COVID :**

- Une étude a suivi plus de 4000 survivants du COVID-19 et a identifié des facteurs prédicteurs du COVID long, notamment l'âge avancé de plus de 70 ans, plus de 5 symptômes au cours de la première semaine de maladie, la présence de comorbidités (notamment neuropsychiatriques ou l'asthme) et le sexe féminin [230]. Pour ce dernier, notre étude n'a pas relevé de prédominance liée au genre. Toutefois, on rappelle que notre échantillon a connu une prédominance masculine importante liée au caractère de recrutement des militaires ayant pu masquer ce facteur de risque.
- Des études ont également révélé des taux élevés d'incapacités fonctionnelles graves et une qualité de vie altérée chez les survivants du COVID-19 sortis des soins intensifs après 3 mois [231,232]. En effet, les survivants d'une maladie critique sont généralement confrontés au syndrome de soins post-intensifs impliquant des séquelles cognitives, mentales et physiques à long terme en raison de lésions tissulaires importantes [233].
- Les changements dans les niveaux de D-dimères, de CRP, d'Interleukine-6 et de lymphocytes peuvent également servir de biomarqueurs potentiels du COVID long [234, 235, 236, 237].
- Une autre cohorte a montré que la durée de la supplémentation en oxygène dans la phase aiguë de la maladie était fortement associée au % de DLCO et aux scores



scanographiques, 12 semaines après l'apparition des symptômes comme la dyspnée [238].

- Un rapport de 52 cas de pneumonie COVID, avec au moins 2 TDM thoraciques à environ 3 mois d'intervalle, a démontré que le score de sévérité scanographique initial élevé, avec notion d'admission en soins intensifs, ou hospitalisation de longue durée, avec présences de comorbidités sous-jacentes, et un nombre initial de globules blancs élevé, étaient des prédicteurs d'anomalies pulmonaires persistantes à la 2<sup>ème</sup> TDM [239].
- Sur la base de l'expérience avec d'autres myocardites virales, il est prévu que ceux ayant une diminution modérée à sévère de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, près de la moitié se rétabliraient dans les 6 à 12 mois suivants, 25 % développeraient une dysfonction systolique chronique et 25 % auraient besoin de thérapies avancées telle que la transplantation cardiaque [240]. De plus, comme la myocardite post-virale entraîne une variété de séquelles cardiaques allant des arythmies auriculaires et ventriculaires à la mort subite, une surveillance cardiaque est recommandée chez ces patients COVID-19 pendant 2 à 6 mois après récupération [241].
- Lorsqu'il s'agit de problèmes de santé mentale à long terme, la perte d'un être cher, l'hospitalisation, les mesures de confinement tels que l'isolement et la quarantaine, le fait d'être dans des régions à faibles revenus et le stress financier, les handicaps, le sexe féminin et l'âge avancé étaient les facteurs de risque les plus courants signalés par les études [242].

#### **4. Le diagnostic**

- Outre le débat sur la nomenclature, il existe également une incertitude sur les critères diagnostiques. Voici les critères proposés par Raveendran [26] pour le COVID long :

**Tableau XXIX : Critères diagnostiques proposés pour le COVID long [26].**

<b>A. CRITÈRES ESSENTIELS (Preuve d'une infection précédente par le SARS-CoV-2 au cours des 2 à 4 dernières semaines)</b>	
Dans la population symptomatique	Dans la population asymptomatique
<b>Confirmée si</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Caractéristiques cliniques compatibles avec COVID-19, avec RT-PCR d'écouvillon de gorge positif</li> <li>- Caractéristiques cliniques compatibles avec COVID-19, avec prélèvement de gorge négatif à la RT-PCR, mais avec test d'anticorps positif</li> </ul>	<p>Soit un prélèvement de gorge positif à la RT-PCR ou un test d'anticorps positif ou les deux</p>
<b>Probable si</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Caractéristiques cliniques compatibles avec COVID-19, avec prélèvement de gorge RT-PCR et test d'anticorps négatifs, avec TDM thoracique ou radiographie pulmonaire compatibles avec COVID-19 en présence de contact avec un cas confirmé ou suspect de COVID-19 dans les 2 semaines suivant l'apparition des symptômes</li> <li>- Caractéristiques cliniques compatibles avec COVID-19, avec prélèvement de gorge négatif RT-PCR, test d'anticorps et TDM thoracique et radiographie pulmonaire négatifs en présence de contact avec un cas confirmé ou suspecté de COVID-19 dans les 2 semaines suivant l'apparition des symptômes</li> </ul>	<p>Écouvillon de gorge RT-PCR négatif et test d'anticorps avec TDM thoracique, radiographie pulmonaire compatible avec COVID-19 en présence de contact avec un cas confirmé ou suspecté de COVID-19</p>
<b>Possible si</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- -Caractéristiques cliniques compatibles avec COVID-19, avec prélèvement de gorge RT-PCR négatif et test d'anticorps, avec TDM thoracique ou radiographie pulmonaire compatibles avec COVID-19 en l'absence de contact avec un cas confirmé ou suspecté de COVID-19 dans les 2 semaines suivant l'apparition des symptômes, dans le cadre de la transmission communautaire</li> <li>- -Caractéristiques cliniques compatibles avec COVID-19, avec prélèvement de gorge RT-PCR</li> </ul>	<p>Écouvillonnage de gorge négatif à la RT-PCR, test d'anticorps et TDM thoracique ainsi que radiographie pulmonaire négatifs en présence de contact avec un cas confirmé ou suspecté de COVID-19</p>

<p>négatif, test d'anticorps et TDM thoracique ainsi que radiographie pulmonaire négatifs en l'absence de contact avec un cas confirmé ou suspecté de COVID-19 dans les 2 semaines suivant l'apparition des symptômes, dans le contexte de transmission communautaire</p>	
<p><b>Douteux si</b></p>	
<p>Caractéristiques cliniques compatibles avec COVID-19, avec prélèvement de gorge négatif à la RT-PCR, test d'anticorps et TDM thoracique ainsi que radiographie pulmonaire négatifs en l'absence de contact avec un cas confirmé ou suspecté de COVID-19 dans les 2 semaines suivant l'apparition des symptômes en l'absence de la transmission communautaire</p>	<p>Écouvillon de gorge négatif à la RT-PCR, test d'anticorps et TDM thoracique ainsi que radiographie pulmonaire négatifs en l'absence de contact avec un cas confirmé ou suspecté de COVID-19 dans le cadre d'une transmission communautaire</p>
<p><b>B. CRITÈRES CLINIQUES : Symptômes du long COVID-19</b></p>	
<p>Présence de symptômes (nouveaux ou persistants) tels que fatigue, essoufflement, toux, douleurs articulaires, douleurs thoraciques, douleurs musculaires, maux de tête, etc., qui ne peuvent être attribués à aucune autre cause</p>	
<p><b>C. CRITÈRES DE DURÉE</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chez les personnes symptomatiques infectées par le SARS-CoV-2, si présence de symptômes : <ul style="list-style-type: none"> <li>Plus de 2 semaines dans une maladie bénigne</li> <li>Plus de 4 semaines de maladie modérée/grave</li> <li>Plus de 6 semaines en état de maladie grave</li> </ul> </li> <li>• Chez les personnes asymptomatiques infectées par le SARS-CoV-2, si présence de symptômes : <ul style="list-style-type: none"> <li>après 2 semaines de positivité RT-PCR</li> <li>après 1 semaine de positivité des anticorps</li> <li>après 2 semaines de CT thorax ou radiographie thoracique positif</li> <li>au bout de 2 semaines après contact avec un cas suspect ou positif de COVID-19</li> </ul> </li> <li>• À tout moment en cas de doute</li> </ul>	

## 5. Les symptômes :

- Concernant la prévalence des symptômes, certains travaux en comparaison avec nos résultats ont rapporté ce qui suit :

**Tableau XXX: Comparatif de la démographie, résultats cliniques  
et prévalence des symptômes du long COVID [22].**

Etudes	Caractéristiques des participants	Durée du suivi	Symptômes : % de prévalence avec IC à 95%
Notre étude	N= 372 ; médiane d'âge= 47,5 ; 39,8% de femmes ; 100% d'évolution favorable ; 12% d'hospitalisation dont 62% nécessitant une supplémentation en O2. Marrakech, Maroc.	au cours de la pneumopathie COVID-19 et au-delà de 12 semaines après	<p>Symptomatiques : 48% ± 5,07%</p> <p>Asthénie: 35,56% ± 6,99%</p> <p>Anxiété: 32,78% ± 6,86%</p> <p>Arthralgies et Myalgies: 30% ± 6,69%</p> <p>Dépression: 29,44% ± 6,66%</p> <p>Dyspnée: 17,78% ± 5,59%</p> <p>Troubles du sommeil: 17,78% ± 5,59%</p> <p>Dysosmie: 15,56% ± 5,3%</p> <p>Déficit Visuel: 14,44% ± 5,13%</p> <p>Trouble de mémoire:13,89% ± 5,05%</p> <p>Amaigrissement:11,67% ± 4,69%</p> <p>Anorexie: 9,44% ± 4,27%</p> <p>Troubles de concentration et d'attention: 7,78% ± 3,91%</p> <p>Palpitations:7,22% ± 3,78%</p> <p>Céphalées:6,11% ± 3,5%</p> <p>Dysgueusie:6,11% ± 3,5%</p> <p>sécheresse oculaire:6,11% ± 3,5%</p> <p>Douleurs Thoraciques:3,89% ± 2,82%</p> <p>Paresthésie:3,33% ± 2,62%</p> <p>Vertiges:3,33% ± 2,62%</p> <p>Changement de personnalité:3,33% ± 2,62%</p> <p>Toux sèche:2,78% ± 2,4%</p> <p>Diarrhées:2,78% ± 2,4%</p> <p>Douleurs Abdominales:2,78% ± 2,4%</p> <p>Sensations Fébriles:1,67%</p> <p>Nausées et Vomissements:1,67%</p> <p>Toux Grasse:1,11%</p> <p>Troubles de la parole:1,11%</p> <p>EUROQOL-5D :</p> <p>Difficultés de mobilité : 21,24% ± 4,16%</p> <p>Difficultés à s'occuper de leur hygiène personnelle : 12,63% ± 3,38%</p> <p>Difficultés à faire leurs activités habituelles : 20,16% ± 4,07%</p>

Etudes	Caractéristiques des participants	Durée du suivi	Symptômes : % de prévalence avec IC à 95%
			Douleurs et inconfort : 24,73% ± 4,38% Anxiété et/ou dépression : 20,7% ± 4,12%
[243]	N = 110 ; âge médian = 60 ; 44 % de femmes ; 100 % patients hospitalisés ; 24,5 % avaient une maladie bénigne ; 59 % avaient une maladie modérée ; 16,4 % avaient une maladie grave ; Bristol, Angleterre.	Médiane de 83 jours après la sortie de l'hôpital.	≥1 symptôme (74 %) Dyspnée (39%) Fatigue (39%) Insomnie (24%) Myalgie (22 %) Toux (11 %) Anosmie (11%) Arthralgie, céphalées, douleurs abdominales, diarrhée (<5%).
[244]	N = 238 ; âge médian = 61 ; 40,3 % de femmes ; 100 % patients hospitalisés ; 72,3 % avaient besoin d'un supplément d'O2 ; 11,8 % admis aux soins intensifs ; 8,8 % avaient besoin de MV ; Novare, Italie.	4 mois après la sortie de l'hôpital.	Symptômes de stress post-traumatique (17%) Arthralgie (5,9 %) Myalgie (5,9 %) Dyspnée (5,5 %) Agueusie, anosmie, toux, diarrhée et douleur thoracique (≤ 5 %).
[15]	N = 143 ; 56,5 ± 14,6ans ; 37,1 % de femmes ; 100 % patients hospitalisés ; 53,8 % avaient besoin d'un supplément d'O2 ; 12,6 % admis aux	Moyenne de 60 jours après la sortie de l'hôpital.	≥1 symptôme (87,4 %) Fatigue (53,1%) Dyspnée (43,4%) Qualité de vie dégradée (44,1%) Douleurs articulaires (27,3 %) Douleur thoracique (21,7 %)

Etudes	Caractéristiques des participants	Durée du suivi	Symptômes : % de prévalence avec IC à 95%
	soins intensifs ; 14,7 % avaient besoin d'une ventilation non invasive ; 4,9 % avaient besoin de MV ; Rome, Italie.		
[245]	N = 21 359 (seulement 233 étaient des survivants du COVID-19 ; 96,6 % des patients ambulatoires) ; âge médian = 56 ; 63,6 % de femmes ; 83,7% d'Européens.	90 jours après l'apparition des symptômes.	Symptôme durant > 30 jours (42,3 %). Symptôme durant > 60 jours (33,8 %). Symptôme durant > 90 jours (24,1 %). Symptômes : problèmes de concentration et de mémoire, anosmie, agueusie, dyspnée, céphalées, palpitations cardiaques, douleurs thoraciques, tachycardie et toux.
[246]	N = 3 762 ; groupes d'âge de 18-29 (8%), 30-39 (26,1%), 40-49 (33,7%), 50-59 (27,1%), 60-69 (11%), 70-79 (2,5%) , 80+ (0,4%) ans ; 78,9 % de femmes ; 56,7 % n'ont pas cherché à se faire soigner à l'hôpital ; 34,9 % en ambulatoire ; 8,43 % ont été hospitalisés ; 56 pays (41,6 % des États-Unis).	6-7 mois après le début des symptômes.	Fatigue (80%) Malaise post-effort (73,3%) Dysfonctionnement cognitif (58,4 %) Symptômes sensori-moteurs (55,7 %) Maux de tête (53,6 %) Problèmes de mémoire (51,0 %) Insomnie, palpitations cardiaques et douleurs musculaires (40-50 %) Dyspnée, étourdissements et problèmes d'équilibre, problèmes d'élocution et de langage, douleurs articulaires, tachycardie et autres problèmes de sommeil (30 à 40 %) Horaire de travail réduit (45,2%) Incapable de travailler (22,3 %)

Etudes	Caractéristiques des participants	Durée du suivi	Symptômes : % de prévalence avec IC à 95%
[247]	N = 201 ; 44 ± 11 ans ; 71 % de femmes ; 81,6 % en ambulatoire ; 18,4 % ont été hospitalisés ; Londres, Royaume-Uni.	Médiane de 140 jours après l'apparition des symptômes.	≥ 4 symptômes (99 %) ≥ 10 symptômes (42 %) Fatigue (98%) Myalgie (86,7 %) Dyspnée (87,1 %) Maux de tête (82,6 %) Douleurs articulaires (78,1 %) Fièvre (75,1 %) Toux (73,6 %) Douleur thoracique (73,1 %) Mal de gorge (71,1%) Diarrhée (59,2 %) Douleur (53,7 %) Respiration sifflante (48,3 %) Incapacité à marcher (40,3 %) Rhinorrhée (33,8 %)
[248]	N = 120 ; 63,2 ± 15,7 ans ; 37,5 % de femmes ; 100 % patients hospitalisés ; 20 % admis aux soins intensifs ; Clichy, France.	Moyenne de 110 jours après l'hospitalisation.	Fatigue (55 %) Dyspnée (42%) Perte de mémoire (34%), Troubles du sommeil (30,8%) Troubles de la concentration (28 %) Perte de cheveux (20%) Toux (16,7) Anosmie (13,3 %) Douleur thoracique (10,8 %) Agueusie (10,8%)
[19]	N = 1733, âge médian = 57 ; 48 % de femmes ; 100 % patients hospitalisés ; 67,6 % avaient besoin d'un supplément d'O <sub>2</sub> ; 4 % admis aux soins intensifs ; Hubei, Chine.	Médiane de 186 jours après l'apparition des symptômes.	≥ 1 symptôme (76 %) Fatigue/faiblesse musculaire (63 %) Douleur/inconfort (27 %) Dyspnée (26%) Troubles du sommeil (26 %) Anxiété/dépression (23 %) Perte de cheveux (22%) Trouble de l'odorat (11 %) Palpitations cardiaques (11 %) Douleurs articulaires (9%) Faible appétit (8 %)

Etudes	Caractéristiques des participants	Durée du suivi	Symptômes : % de prévalence avec IC à 95%
			Trouble du goût (7 %) Vertiges (6%) Douleur thoracique, mal de gorge, éruption cutanée, myalgie et céphalées ( $\leq 5$ %).
[249]	N = 76 ; 41,3 $\pm$ 13,8 ans ; 72,4 % de femmes ; 100 % patients hospitalisés ; 9% admis aux soins intensifs. Wuhan, Chine.	3 mois après la sortie de l'hôpital.	Oppression thoracique et palpitations (62 %) Dyspnée (61%) Toux (60%) Fatigue (59%) Crachats (43 %) Diarrhée (26 %) Fièvre (20 %)
[250]	N = 60 ; 44.10 $\pm$ 16 ans ; 43,3 % de femmes ; 100 % patients hospitalisés ; 78,3 % avaient une maladie bénigne ; 20 % avaient une maladie grave ; 1,7 % avaient une maladie critique ; Province d'Anhui, Chine.	3 mois après la sortie de l'hôpital.	$\geq 1$ symptôme (55 %) Perte de mémoire (28,3%) Myalgie (25%) Changements d'humeur (16,7%) Fatigue (6,7 %) Mobilité réduite (6,7 %) Engourdissement des extrémités (6,7 %)
[251]	N = 180 ; 39,9 $\pm$ 19,4 ans ; 54 % de femmes ; 95,6 % en ambulatoire ; 4,4 % ont été hospitalisés ; îles Féroé, Danemark.	125 jours après l'apparition des symptômes.	$\geq 1$ symptôme (55 %) Fatigue (28,9 %) Anosmie (27,2 %) Agueusie (15,6%) Douleurs articulaires (11,1 %) Rhinorrhée (8,9 %) Dyspnée (8,3 %) Maux de tête (7,2 %) Myalgie (7,2 %) Nausées (6,1 %)



Etudes	Caractéristiques des participants	Durée du suivi	Symptômes : % de prévalence avec IC à 95%
			Oppression thoracique (6,1 %) Frissons (4,4 %) Toux (4,4 %) Diarrhée (4,4 %)
[252]	N = 120 ; 54,6 ± 16,9 ans ; 33,3 % de femmes ; 100 % patients hospitalisés ; 7,5 % admis aux soins intensifs ; Téhéran, Iran.	6 mois après la sortie de l'hôpital.	Fatigue (17,5 %) PTSD (5,8 %) Les autres symptômes n'ont pas été testés.
[253]	N = 145 ; 57 ± 14 ans ; 43 % de femmes ; 25 % en ambulatoire ; 75 % ont été hospitalisés ; 66 % avaient besoin d'un supplément d'O <sub>2</sub> ; 27 % avaient besoin d'une VM ; Innsbruck, Autriche.	Moyenne de 103 jours après le diagnostic.	≥ 1 symptôme (41 %) Dyspnée (36%) Douleur (24 %) Sueurs nocturnes (24%) Troubles du sommeil (22%) Hyposmie/anosmie (19 %) Toux (17%) Diarrhée/vomissements (9 %)
[254]	N = 434 ; 49,8 ± 15,2 ans ; 56 % de femmes ; 100 % ambulatoires ; Lorenskog, Norvège.	Médiane de 117 jours après l'apparition des symptômes.	≥ 1 symptôme (38,7 %) Dyspnée (15 %) Dysfonctionnement de l'odorat (12 %) Dysfonctionnement du goût (10 %) Arthralgie (9%) Myalgie (8,5 %) Maux de tête (6 %) Toux (6%) Mal de gorge, frissons, écoulement nasal, troubles de la vision, éruption cutanée, conjonctivite, douleur aux oreilles, crampes, respiration sifflante, confusion, symptômes

Etudes	Caractéristiques des participants	Durée du suivi	Symptômes : % de prévalence avec IC à 95%
			gastro-intestinaux ( $\leq 5$ %)
[230]	N = 4182 ; âge médian = 42 ans ; 71,5 % de femmes ; Suède, Royaume-Uni et États-Unis	12 semaines après le début des symptômes.	Symptôme durant > 4 semaines (13,3 %). Symptôme durant > 8 semaines (4,5 %). Symptôme durant > 12 semaines (2,3 %). Symptômes : fatigue, céphalées, dyspnée et anosmie
[255]	N = 242 ; 65,9 $\pm$ 14,1 ans ; 40,5 % de femmes ; 100 % patients hospitalisés ; 18,2 % admis aux soins intensifs ; 12,8 % avaient besoin de ventilation mécanique ; Santiago, Espagne.	6 mois après la sortie de l'hôpital.	$\geq 1$ symptôme (31,1 %) Symptômes : dyspnée, douleur, fatigue, faiblesse musculaire, perte de mémoire, dépression et anxiété.
[256]	N = 124 ; 59 $\pm$ 14 ans ; 40 % de femmes ; 100 % patients hospitalisés ; 21,8 % avaient une maladie bénigne ; 41 % avaient une maladie modérée ; 21 % avaient une maladie grave ; 16,1 % avaient une maladie critique ; Nimègue, Pays-Bas.	3 mois après la sortie de l'hôpital.	Diminution de la qualité de vie (72 %) Fatigue (69 %) Déficience fonctionnelle (64 %) Déficiences cognitives ou mentales (36 %)
[257]	N = 538 ; âge médian = 52 ; 54,5 % de femmes ; 100 % patients	Médiane de 97 jours après la sortie de l'hôpital.	$\geq 1$ symptôme (49,6 %) Alopécie (28,6 %) Fatigue (28,3 %) Transpiration (23,6 %)

Etudes	Caractéristiques des participants	Durée du suivi	Symptômes : % de prévalence avec IC à 95%
	hospitalisés ; 33,5 % avaient une maladie grave ; 5 % avaient une maladie critique ; Wuhan, Chine.		Polypnée post-activité (21,4%) Troubles du sommeil (17,7 %) Douleur thoracique (12,3 %) ↑ fréquence cardiaque au repos (11,2 %) Arthralgie (7,6 %) Toux (7,1 %) Anxiété (6,5 %) Myalgie, frissons, étourdissements, mal de gorge, crachats, polypnée non motrice, bouffées vasomotrices discontinues, œdème des membres, dysphorie et dépression ( $\leq 5$ %)

## 6. Prise en charge du COVID long :

### 6.1. Mesures générales

- Greenhalgh et al ont présenté les recommandations suivantes aux médecins de famille et omnipraticiens [258] :
  - Chez les patients avec COVID long, les symptômes ne doivent pas être sous-estimés, notamment les douleurs thoraciques.
  - La surveillance par oxymétrie de pouls et évaluation à domicile pour tous les survivants du COVID-19, exhortant une enquête plus approfondie pour ceux dont la saturation en oxygène est  $< 95$  %, et des tests supplémentaires pour l'évaluation de la désaturation à l'effort pour les patients avec une saturation en oxygène au repos  $\geq 96$  %. Une diminution de 3 % ou plus de la saturation en oxygène à l'effort nécessite une évaluation cardiorespiratoire plus poussée [258].
- En raison de la diversité des symptômes des populations touchées, une approche personnalisée et holistique de la gestion des symptômes est recommandée. Par conséquent, renforcer l'espoir et la résilience, les liens

sociaux et le soutien des pairs sont essentiels à la gestion des problèmes psychologiques [204].

- Dans une étude sur 43 professionnels de la santé, Ladds et al. [259] ont rapporté que les participants mentionnaient à plusieurs reprises le rôle des médias sociaux pour se sentir mieux et diminuer leur anxiété/stress, ainsi que leur stigmatisation lorsqu'ils communiquaient avec leurs collègues au sujet de leurs symptômes.

## **6.2. Les options pharmacologiques :**

- Comme supposé en physiopathologie, le mécanisme central qui peut conduire à des symptômes chroniques est un état inflammatoire continu et un stress oxydatif. Si le mécanisme est avéré, les AINS, les corticostéroïdes et les antioxydants tels que la CoQ10 pourraient constituer des approches possibles de prise en charge [210, 260].
- Compte tenu de la nature du syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants, quatre domaines de traitement initiaux ont été proposés : les soins de soutien, les antibiotiques empiriques à large spectre, les agents anti-inflammatoires et les anticoagulants. La prise en charge anti-inflammatoire vise à prévenir ou ralentir la progression des anévrysmes de l'artère coronaire chez cette population [261].
- Bien que ces médicaments puissent être protecteurs à certaines occasions, leurs avantages et leurs inconvénients doivent être pesés avant de les prescrire en raison des effets indésirables possibles.
- Metastasio et al, a rapporté que l'utilisation de Kratom (*Mitragyna speciosa*, voir **figure 65**) chez leur patient a entraîné une guérison précoce des syndromes aigus de COVID-19, notamment des douleurs corporelles, de la fatigue et des malaises [262]. Les avantages thérapeutiques de la plante sont peut-être liés

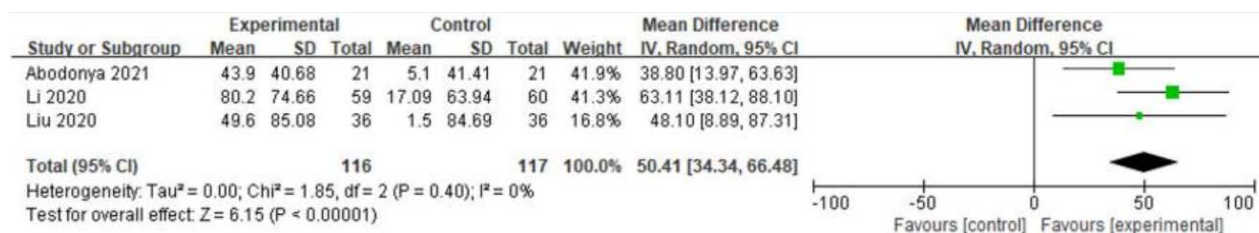
au fait qu'il s'agit d'une riche source de mitragynine et de son métabolite 7-hydroxymitragynine [263].



**Figure 65** : Le kratom tropical qui pousse à l'état sauvage en Thaïlande, en Malaisie, en Indonésie, au Myanmar et en Papouasie-Nouvelle-Guinée. (Référence : GETTY IMAGES).

### **6.3. Rôle de la réadaptation physique et mentale :**

- Il a été recommandé auprès des autorités locales de santé publique de développer des centres de soins adaptatifs qui travaillent spécifiquement sur les soins palliatifs du COVID long [264].
- Dans une méta-analyse, relevant les effets de la rééducation pulmonaire sur le test de marche de 6 minutes, réalisée par Chen H et al. 2022 [265], 3 études avec 233 patients, ayant pour antécédent la COVID-19, ont été incluses. L'estimation groupée de l'effet de la rééducation pulmonaire sur le test de marche de 6 minutes était de  $50,41 \pm 16,07$  % (IC à 95 %) en faveur de groupe d'expérimentation (**Figure 66**). Il a été suggéré que la rééducation pulmonaire pourrait améliorer le symptôme de dyspnée et la qualité de vie ; cependant, son effet sur le test de la fonction pulmonaire était incohérent d'une étude à l'autre.



**Figure 66** : Différence moyenne de changement sur le test de marche de 6 minutes entre 3 études (Abodonya 2021 [266], Li 2020 [267] et Liu 2020 [268]) après rééducation pulmonaire par rapport au test initial [265].

### XIII. AVANTAGES ET LIMITES

#### 1. FORCES :

- Taille importante de l'échantillon : permettant la grande représentativité de la population générale adulte. Toutes les proportions relevées aux résultats sont extrapolables à la population générale.
- Qualité de l'échantillon : grande distribution d'âge et présence des 2 sexes à des proportions retrouvées aléatoirement sans biais d'influence.
- La revue de la littérature a été faite dans les langues française et anglaise via Pubmed, Scholar Google, ou les revues de références internationales (The Lancet, Nature...)

#### 2. FAIBLESSES :

- Absence de la population pédiatrique pour une extrapolation plus fiable sur la population générale.
- Subjectivité : les résultats se basent uniquement sur les signes fonctionnels rapportés par les patients sans support clinique ou para-clinique pour les objectiver.
- Incapacité de fournir une incidence du COVID long vu la nature rétrospective de l'étude.



# *CONCLUSION*

De toute évidence, la pandémie COVID-19 n'est pas qu'une affaire de quelques jours ou semaines. Et la crainte des praticiens qui était essentiellement axée sur la prévention du décès des patients dans les formes aiguës graves de la maladie, devait aussi inclure les répercussions au long terme des survivants.

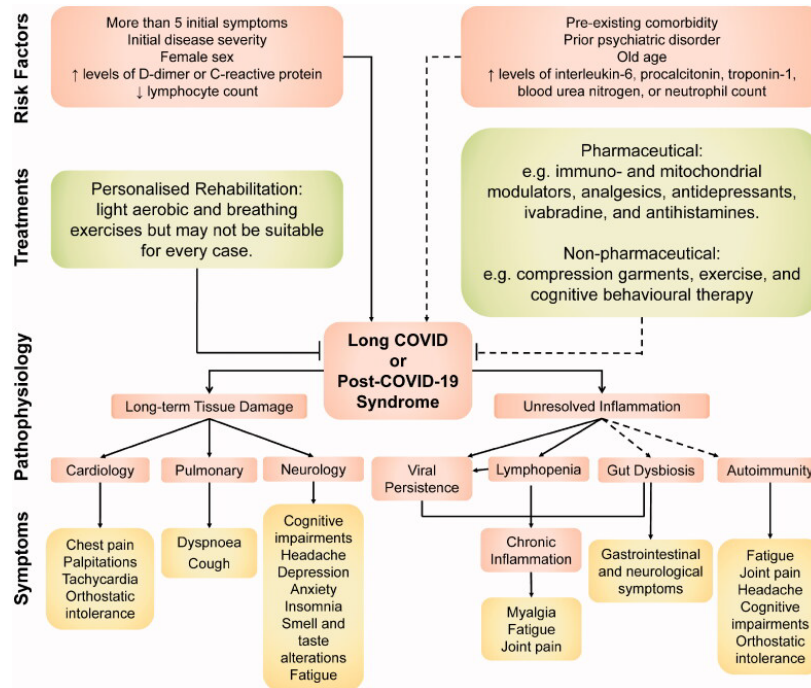
Outre le problème de standardisation de la nomenclature, de l'entité clinique englobant les symptômes perçus de façon chronique après la pneumopathie COVID-19, celle-ci connaît un intérêt grandissant.

Notre travail a pu, au travers de ses résultats, mettre en évidence différentes catégories de symptômes. Bien que la COVID-19 soit une pandémie à manifestation essentiellement respiratoire, le « COVID long », de par la physiopathologie du virus SARS-CoV-2 et son lien avec les récepteurs cellulaires de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2, pourrait bien être à l'origine d'une pandémie à manifestation systémique, qui dans notre contexte semble à impact préférentiellement neuro-psychiatrique.

De par ce travail, qui rejoint les efforts de la littérature internationale qui traite la question, on souhaite ouvrir les portes pour d'éventuels questionnements concernant ce « COVID long », son cadre nosologique standardisé, son consensus de critères de diagnostic, ses facteurs de risques, ses facteurs protecteurs, et une éventuelle prise en charge préventive, curative ou palliative plus adaptées pour y faire face.

Les symptômes, la physiopathologie putative, les facteurs de risque associés et les traitements potentiels ont été résumés et représentés schématiquement dans la **figure 67**.





**Figure 67 :** Un aperçu des symptômes, de la physiopathologie putative, des facteurs de risque associés et des traitements potentiels impliqués dans le COVIDLong [22].

Remarque : les lignes pointillées représentent les domaines où les preuves manquent par rapport aux lignes non pointillées.



# *ANNEXES*

**Questionnaire GOOGLE FORMS de l'étude**

The image shows a Google Forms questionnaire interface. At the top, there is a decorative header with various medical icons like a microscope, lungs, a warning sign with a bandage, and a hand holding a pulse oximeter. Below the header, the title of the form is 'Suivi post-COVID des patients admis à l'Hôpital Militaire Avicenne à Marrakech'. Underneath the title, it says 'Etude Transversale'. There is a user profile section with a redacted name and a 'Changer de compte' link. A red asterisk indicates a mandatory question: '\*Obligatoire'. The first question is 'Immatricule du cas de la recherche \*', with a text input field labeled 'Votre réponse'. The second question is 'Date de diagnostic \*', with a date picker set to 'jj/mm/aaaa'. The third question is 'Moyen de diagnostic \*', with two radio button options: 'RT-PCR' and 'TDM thoracique'. At the bottom, there is a 'Suivant' button, a progress bar, 'Page 1 sur 7', and a link to 'Effacer le formulaire'.

### Données épidémiologiques

Age \*

Sélectionner ▾

Sexe \*

Homme

Femme

Origine \*

Sélectionner ▾

[Retour](#) [Suivant](#) Page 2 sur 7 [Effacer le formulaire](#)

### Etat de la vaccination

Vacciné ? \*

oui

non

---

Si oui, quelle marque?

Astrazenica

Sinopharm

Johnson

Pfizer

ne sait pas

---

Si oui, Quand avez-vous débuté votre vaccin?

Avant le diagnostic

Après le diagnostic

---


Si oui, Combien de doses avez-vous reçu?

1

2

3

---

[Retour](#)   [Suivant](#)    Page 3 sur 7   [Effacer le formulaire](#)

### Antécédents et Comorbidités

**Maladies Documentées \***

- Pas d'ATCD
- 1er épisode d'infection à Sard-Cov2
- HTA
- Neurologiques
- Psychiatriques
- Cardiovasculaires
- Pleuropulmonaires
- Maladies de système
- Rhumatologiques
- Ulcère Gastroduodéal
- Hépatopathies
- Diabète sucré
- Endocrinopathies (Thyroïdectomie...)
- Néphrologiques
- Oncologiques
- Hématologiques
- Ophtalmologiques
- Immunodépression Congénitale
- Immunodépression Acquise (SIDA, Cortico...)

**Tabac \***

- Oui
- Non

[Retour](#) [Suivant](#) Page 4 sur 7 [Effacer le formulaire](#)

A la phase aiguë de la maladie de COVID

Vous étiez \*

Asymptomatique

Symptomatique

---

Si Symptomatique

	Légère	Modérée	Sévère
Fièvre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Frisson	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Asthénie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Arthralgie, Myalgie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Toux sèche	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Toux grasse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Toux hémoptoïque	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dyspnée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Douleurs Thoraciques	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dysœmie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dysgueusie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gêne laryngé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Céphalée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Congestion nasal, Rhinorrhée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Trouble digestif (Nausée, Vomissement, diarrhée)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Trouble de conscience	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

Durée des symptômes

Sélectionner ▼

Avez-vous été hospitalisé? \*

- Oui
- Non ( évolution favorable)

---

Si hospitalisation

- Hors Réanimation avec évolution favorable
- Hors Réanimation puis transfert en réanimation +évolution favorable
- Hors Réanimation puis transfert en réanimation + Décès
- En Réanimation avec évolution favorable
- En Réanimation puis Décès

---

Si oui, avez-vous été ventilé ?

- non ventilé
- sous VNI
- Intubé

---

Si oui, la durée de votre séjour hospitalier ?

Sélectionner ▼



Signes Fonctionnels Actuels							
Symptômes actuels							
	léger	modéré	sévère	fluctuant	en un seul tenant	en aggravation	en amélioration
Asthénie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arthralgie, Myalgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sensation Fébrile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dyspnée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Toux sèche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Toux Grasse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Toux hémoptoïque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Parosthénale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouble du sommeil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Céphalée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dysosmie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dysgueusie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouble de concentration et d'attention	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouble de mémoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vertige	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouble du langage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouble gnostique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Changement de personnalité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anxiété	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dépression	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Délire et Hallucination	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Douleurs Thoraciques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Palpitation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anorexie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amalgissement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nausée, Vomissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diarrhée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Douleurs Abdominales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Déficit Visuel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conjonctivite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sécheresse oculaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Retour
Suivant
Page 6 sur 7
Effacer le formulaire

EUROQOL - SD
<b>Mobilité *</b> <input type="radio"/> Aucun soucis à se promener <input type="radio"/> léger soucis à se promener <input type="radio"/> gêne modérée à se promener <input type="radio"/> gêne sévère à se promener <input type="radio"/> Incapable de se promener
<b>Hygiène Personnelle *</b> <input type="radio"/> Aucun soucis à faire sa toilette ou s'habiller <input type="radio"/> léger soucis à faire sa toilette ou s'habiller <input type="radio"/> gêne modérée à faire sa toilette ou s'habiller <input type="radio"/> gêne sévère à faire sa toilette ou s'habiller <input type="radio"/> Incapable de faire sa toilette ou s'habiller
<b>Activités Habituelles *</b> <input type="radio"/> Aucun soucis à les faire <input type="radio"/> léger soucis à les faire <input type="radio"/> gêne modérée à les faire <input type="radio"/> gêne sévère à les faire <input type="radio"/> Incapable de les faire
<b>Douleurs / Inconfort *</b> <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Léger <input type="radio"/> Modéré <input type="radio"/> sévère <input type="radio"/> Extrême
<b>Anxiété / Dépression *</b> <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Léger <input type="radio"/> Modéré <input type="radio"/> sévère <input type="radio"/> Extrême



# *RESUMES*

## Résumé

**Contexte** : De récentes études ont remarqué que les symptômes de la COVID-19 ont une tendance séquellaire au-delà de 12 semaines ne pouvant être expliquée par d'autres mécanismes évidents. Ce qui a poussé à élaborer certains termes, entre autre « le syndrome post-COVID » ou encore « le COVID long». Notre travail a pour but principal de mettre en évidence l'existence de cet impact au long terme dans notre contexte, ainsi qu'en déterminer sa prévalence.

**Méthodologie de l'étude** : Etude descriptive rétrospective, par interview télé médicale, d'une série de cas au cours de la pneumopathie COVID-19 et au-delà de 12 semaines après, qui ont été hospitalisés aux différents services COVID de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech ou suivis en ambulatoire, sur une période allant du 18 Mars 2020 au 31 Octobre 2021. Une analyse descriptive a été faite pour chaque variable de l'ensemble des données qui ont été importés depuis GOOGLE FORMS sur EXCEL.

**Résultats** : Sur les 1185 patients, 372 ont complété notre questionnaire.

- **Éléments socio-démographiques** : L'âge des patients inclus dans notre étude variait entre 16 et 81 ans, avec une moyenne de 46,59 ans. La prédominance était masculine à 60,9%. La région de provenance la plus rapportée était celle de Marrakech-Safi à 78%.
- **Selon la date de diagnostic** : Selon le Mapping COVID-19, sur les 372 patients, ceux diagnostiqués au cours de la 2<sup>ème</sup> vague sont prépondérants à hauteur de 94,35%. Cette prédominance pouvant s'expliquer par le vieillissement de la population de la 1<sup>ère</sup> vague, et dont certains ayant décédé avant le début de ce travail de recherche et d'autres se trouvant dans un état neuropsychiatrique ne leur permettant pas d'avoir un échange construit par téléphone.

- **Selon les moyens de diagnostic de la pneumopathie COVID-19**: Les patients ont été diagnostiqués positifs au SARS-CoV-2 à 92,2% par RT-PCR et à 7,8% par TDM thoracique.
- **Selon les données vaccinales**: Dans notre série, 92% des patients sont vaccinés. 66% de ces patients avaient reçu 3 doses, tandis que 31% avaient reçu 2 doses, et 3% avaient reçu 1 dose. 75% des patients vaccinés ont reçu leur 1<sup>ère</sup> dose avant d'être diagnostiqué de la pneumopathie COVID-19. Sur les 900 doses du vaccin délivrées, 473 appartenaient à Astrazeneca, 225 à Sinopharm, et 46 à Pfizer.
- **Selon les antécédents médico-chirurgicaux**: 61,56% de nos patients ne rapportaient aucun antécédent. 14,25% avaient un diabète sucré. 9,14% avaient de l'hypertension artérielle et 6,18% avaient d'autres antécédents cardiovasculaires. 5,65% avaient des antécédents rhumatologiques. 4,57% avaient des antécédents neurologiques. 2,96% avaient des antécédents oncologiques. Et 2,96% avaient des antécédents pleuro-pulmonaires. 2,69% étaient suivis en psychiatrie. Et une infime proportion rapportait des notions d'ulcères gastro-duodénaux, d'antécédents ophtalmologiques, des thyroïdopathies, un précédent épisode de COVID-19, des antécédents hématologiques, des hépatopathies, des néphropathies, des maladies de système, et d'infection au VIH.
- **Selon les données cliniques liées à la pneumopathie COVID-19**: 96% de nos patients étaient symptomatiques à la phase aiguë. La fièvre était le signe le plus perçu à 75,98%, suivie par la dysosmie à 65,08%, la dysgueusie à 55,59%, l'asthénie à 54,19%, les céphalées à 31,28%, la toux sèche à 28,77%, les arthralgies et myalgies à 27,65%, la dyspnée à 23,18%, les troubles digestifs à 21,23%, les frissons à 13,13%, les congestions nasales et rhinorrhées à 12,29%, les douleurs thoraciques à 5,31%, la gêne laryngée à 3,91% et des troubles de conscience à 1,12%. La durée de la symptomatologie variant entre 1 jour et 1 mois, avec une moyenne de 8,5 jours.

- ***Selon les données de prise en charge*** : 88% de nos patients ont été pris en charge en ambulatoire. Sur les 12% hospitalisés, 28 patients ont nécessité des mesures de ventilations non invasives. Les durées de séjour hospitalier variant de 1 à 20 jours, avec une moyenne de 8,73 jours.
- ***Signes fonctionnels perçus au-delà de 12 semaines de la pneumopathie COVID-19*** : 48%  $\pm$  5,07% (IC à 95%) des patients ont rapporté au moins un symptôme qu'ils ont perçu comme absent avant l'épisode COVID-19 et n'ayant apparu qu'après, sans aucun autre mécanisme évident. Par rapport à l'échantillon symptomatique : 35,56%  $\pm$  6,99% (IC à 95%) des patients ont rapporté une asthénie, 32,78%  $\pm$  6,86% (IC à 95%) une anxiété, 30%  $\pm$  6,69% (IC à 95%) des arthralgies et myalgies, 29,44%  $\pm$  6,66% (IC à 95%) une dépression, 17,78%  $\pm$  5,59% (IC à 95%) une dyspnée, 17,78%  $\pm$  5,59% (IC à 95%) des troubles de sommeil, 15,56%  $\pm$  5,3% (IC à 95%) une dysosmie, 14,44%  $\pm$  5,13% (IC à 95%) un déficit visuel, 13,89%  $\pm$  5,05% (IC à 95%) des troubles de mémoire, 11,67%  $\pm$  4,69% (IC à 95%) un amaigrissement, 9,44%  $\pm$  4,27% (IC à 95%) une anorexie, 7,78%  $\pm$  3,91% (IC à 95%) des troubles de concentration et d'attention, 7,22%  $\pm$  3,78% (IC à 95%) des palpitations, 6,11%  $\pm$  3,5% (IC à 95%) des céphalées, 6,11%  $\pm$  3,5% (IC à 95%) une dysgueusie, et 6,11%  $\pm$  3,5% (IC à 95%) une sécheresse oculaire. Avec des proportions moindres, il nous a été rapporté une notion de douleur thoracique, des paresthésies, des vertiges, un changement de personnalité vers des personnalités évitantes ou obsessionnelles compulsives, une toux sèche, des diarrhées, des douleurs abdominales, des sensations fébriles, des nausées et vomissements, une toux grasse, et des troubles de langage à type de bradyphémie et de bégaiements toniques.
- ***Selon l'instrument de qualité de vie EUROQOL-5D*** : 21,24%  $\pm$  4,16% (IC à 95%) de nos patients percevaient des difficultés de mobilité à différents degrés d'intensité. 12,63%  $\pm$  3,38% (IC à 95%) percevaient des difficultés à s'occuper de leur hygiène personnelle à différents degrés d'intensité. 20,16%  $\pm$  4,07% (IC à 95%) percevaient des difficultés à

faire leurs activités habituelles à différents degrés d'intensité.  $24,73\% \pm 4,38\%$  (IC à 95%) percevaient des douleurs et un inconfort à différents degrés d'intensité. Et  $20,7\% \pm 4,12\%$  (IC à 95%) percevaient une anxiété et/ou une dépression à différents degrés d'intensité.

**Conclusion** : Nous avons pu mettre en évidence différentes catégories de symptômes, qui dans notre contexte semble à manifestation préférentiellement neuropsychiatrique. On souhaite, de par notre travail, qui s'inscrit dans le cadre d'efforts nationaux et internationaux, à motiver d'éventuelles interrogations concernant ce « COVID long » par rapport à son cadre nosologique standardisé, à son consensus de critères de diagnostic, à ses facteurs de risques, à ses facteurs protecteurs, et à d'éventuelles prises en charge préventive, curative ou palliative plus adaptées pour y faire face.

## Abstract

**Introduction:** On December 31<sup>st</sup>, 2019, a new strain of Coronavirus named SARS-CoV-2, responsible for the "COVID-19", appeared in a food market in Wuhan, China. Due to the high transmissibility potential of SARS-CoV-2, it was declared a pandemic on March 11<sup>th</sup>, 2020. The virus attaches to angiotensin 2 converting enzyme receptors, which are widely distributed throughout several body systems, and this explains the wide range of symptoms in the acute phase. Recent studies have noted that these symptoms have a sequellar tendency beyond 12 weeks that cannot be explained by other obvious mechanisms. This has led to the development of certain terms, such as "post-COVID syndrome" or "long COVID". The main goal of our work is to highlight the existence of this long-term impact in our context, as well as to determine its prevalence. A review of the literature will also be proposed, submitting hypotheses on the potential criteria for its diagnostic definition, as well as hypotheses of its possible risk factors and proposals for therapeutic management.

**Study methodology:** Retrospective descriptive study, by telemedical interview, of a series of cases during the course of COVID-19 pneumopathy and beyond 12 weeks afterwards, who were hospitalized at the different COVID departments of the Avicenne Military Hospital in Marrakech or followed up as outpatients, over a period from March 18<sup>th</sup>, 2020 to October 31<sup>st</sup>, 2021. A descriptive analysis was done for each variable of the data set which was imported from GOOGLE FORMS on EXCEL.

**Results:** 372 COVID-19 positive patients were included in our study after completing our questionnaire.

- ***Socio-demographic elements:*** The age of the patients included in our study ranged from 16 to 81 years, with an average of 46.59 years. The predominance was male at 60.9%. The most reported region of origin was Marrakech-Safi at 78%.



- **According to the date of diagnosis:** According to the COVID-19 Mapping, out of the 372 patients, those diagnosed during the 2<sup>nd</sup> wave were predominant at 94.35%. This predominance can be explained by the ageing of the 1<sup>st</sup> wave population, some of whom had died before the beginning of this research work and others who were in a neuropsychiatric state that did not allow them to have a structured exchange by phone.
- **According to the means of diagnosis of COVID-19 pneumonia:** 92.2% of the patients were diagnosed as positive for SARS-CoV-2 by RT-PCR and 7.8% by chest CT-scan.
- **According to the vaccine data:** In our series, 92% of the patients were vaccinated. 66% of these patients had received 3 doses, while 31% had received 2 doses, and 3% had received 1 dose. 75% of the vaccinated patients received their 1<sup>st</sup> dose before being diagnosed with COVID-19 pneumonia. Of the 900 doses of vaccine delivered, 473 were from Astrazeneca, 225 from Sinopharm, and 46 from Pfizer.
- **According to the medical and surgical history:** 61.56% of our patients did not report any history. 14.25% had diabetes mellitus. 9.14% had hypertension and 6.18% had other cardiovascular history. 5.65% had a rheumatological history. 4.57% had a neurological history. 2.96% had an oncologic history. And 2.96% had a pleuropulmonary history. 2.69% had a psychiatric history. And a tiny proportion reported a history of peptic ulcers, ophthalmologic history, thyroid disease, previous episode of COVID-19, hematologic history, hepatopathy, nephropathy, systemic diseases, and HIV infection.
- **According to the clinical data related to COVID-19 pneumonitis:** 96% of our patients were symptomatic in the acute phase. Fever was the most perceived sign at 75.98%, followed by dysosmia at 65.08%, dysgeusia at 55.59%, asthenia at 54.19%, headache at 31.28%, dry cough at 28.77%, arthralgias and myalgias at 27.65%, dyspnea at 23.18%, digestive disorders at 21.23%, chills at 13.13%, nasal congestion and rhinorrhea at 12.29%, chest pain at 5.31%, laryngeal discomfort at 3.91% and consciousness

disorders at 1.12%. The duration of the symptomatology varied between 1 day and 1 month, with an average of 8.5 days.

- **According to the management data:** 88% of our patients were managed as outpatients. Of the 12% hospitalized, 28 patients required non-invasive ventilation measures. The length of hospital stay varied from 1 to 20 days, with an average of 8.73 days.
- **Perceived functional signs beyond 12 weeks of COVID-19 lung disease:**  $48\% \pm 5,07\%$  (95% CI) of patients reported at least one symptom that they perceived as absent before the COVID-19 episode and only appeared afterwards, with no other obvious mechanism. Compared to the symptomatic sample:  $35,56\% \pm 6,99\%$  (95% CI) of patients reported asthenia,  $32,78\% \pm 6,86\%$  (95% CI) anxiety,  $30\% \pm 6,69\%$ (95% CI) arthralgias and myalgias,  $29,44\% \pm 6,66\%$  (95% CI) depression,  $17,78\% \pm 5,59\%$ (95% CI) dyspnea,  $17,78\% \pm 5,59\%$ (95% CI) sleep disturbance,  $15,56\% \pm 5,3\%$ (95% CI) dysosmia,  $14,44\% \pm 5,13\%$ (95% CI) visual deficit,  $13,89\% \pm 5,05\%$ (95% CI) memory problems,  $11,67\% \pm 4,69\%$ (95% CI) weight loss,  $9,44\% \pm 4,27\%$ (95% CI) anorexia,  $7,78\% \pm 3,91\%$ (95% CI) concentration and attention problems,  $7,22\% \pm 3,78\%$ (95% CI) palpitations,  $6,11\% \pm 3,5\%$  (95% CI) headache,  $6,11\% \pm 3,5\%$  (95% CI) dysgeusia, and  $6,11\% \pm 3,5\%$  (95% CI) dry eyes. In smaller proportions, we received reports of chest pain, paresthesias, dizziness, personality change, dry cough, diarrhea, abdominal pain, feverishness, nausea and vomiting, wet cough, and speech disorders.
- **According to the EUROQOL-5D quality of life instrument:**  $21.24\% \pm 4.16\%$  (95% CI) of our patients perceived mobility difficulties at different degrees of intensity.  $12.63\% \pm 3.38\%$  (95% CI) of our patients perceived difficulties in taking care of their personal hygiene at different degrees of intensity.  $20.16\% \pm 4.07\%$  (95% CI) of our patients perceived difficulty doing their usual activities at varying degrees of intensity.  $24.73\% \pm 4.38\%$  (95% CI) of our patients perceived pain and discomfort of varying degrees of intensity. And  $20.7\% \pm 4.12\%$  (95% CI) of our patients perceived anxiety and/or depression at different degrees of intensity.

**Conclusion:** Apart from the problem of standardization of the nomenclature, the clinical entity encompassing the symptoms perceived in a chronic way after COVID-19 pneumopathy, this one knows a growing interest. We have been able to highlight different categories of symptoms, which in our context seem to have a preferential neuro-psychiatric manifestation. We hope, through our work, which is part of national and international efforts, to motivate possible questions concerning this "long COVID" in relation to its standardized nosological framework, its consensus of diagnostic criteria, its risk factors, its protective factors, and possible preventive, curative or palliative management more adapted to cope with it.

## ملخص

**مقدمة:** في يوم 31 دجنبر 2019، ظهرت سلالة جديدة من فيروس كورونا المسماة بسارس-كوف-2، مسؤولة عن المرض المعروف عبر وسائل الإعلام باسم "كوفيد-19"، في سوق للمواد الغذائية في ووهان، بالصين. نظرا لإمكانية الانتقال الكبيرة لسارس-كوف-2، تم إعلانها وباء عالميا، في 11 مارس 2020. الفيروس يرتبط بمستقبلات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين - 2، الموجودة على نطاق واسع في العديد من أجهزة الجسم، مما يمكننا تفسير أعراضه الكثيرة في المرحلة الحادة. أشارت الدراسات الحديثة إلى أن هذه الأعراض لها ميل على الأمد البعيد، تتجاوز 12 أسبوعًا لا يمكن تفسيرها بآليات أخرى واضحة. مما أدى إلى تطوير مصطلحات معينة، من بينها "متلازمة ما بعد كوفيد" أو حتى "كوفيد الطويل". الهدف الرئيسي من عملنا هو تسليط الضوء على وجود هذا التأثير طويل المدى في سياقنا، وكذلك لتحديد مدى انتشاره. سيتم أيضًا اقتراح مراجعة الأدبيات، وتقديم فرضيات حول المعايير المحتملة التي تسمح بتعريفها التشخيصي، بالإضافة إلى فرضيات عوامل الخطر المحتملة والمقترحات للإدارة العلاجية.

**منهجية الدراسة:** دراسة وصفية بأثر رجعي، عن طريق مقابلة طبية عن بعد، لسلسلة من الحالات خلال المرحلة الحادة لكوفيد-19 وما بعد 12 أسبوعًا، الذين منهم من تم نقلهم إلى المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش في مختلف أقسام كوفيد-19 ومنهم من تم تتبعه عن طريق العيادات الخارجية. امتدت فترة الدراسة من 18 مارس 2020 إلى 31 أكتوبر 2021. تم إجراء تحليل وصفي لكل متغير من مجموعة البيانات التي تم استيرادها من "جوجل فورمز" على "مايكروسوفت أوفيس أكسل".

**النتائج:** تم تضمين 372 مريضًا إيجابيًا لكوفيد-19 في دراستنا بعد إكمال استبياننا.

- **العناصر الاجتماعية والديموغرافية:** تراوحت أعمار المرضى المشمولين في دراستنا بين 16 و 81 سنة بمتوسط 46.59 سنة. وكانت الغلبة للذكور بنسبة 60.9%. أكثر مناطق المنشأ التي تم الإبلاغ عنها كانت منطقة مراكش آسفي بنسبة 78%.
- **وفقًا لتاريخ التشخيص:** وفقًا لخريطة كوفيد-19، من بين 372 مريضًا، فإن أولئك الذين تم تشخيصهم خلال الموجة الثانية هم الأكثر ترجيحًا بنسبة تصل إلى 94.35%. ويمكن تفسير هذه الغلبة من خلال شيخوخة مرضى الموجة الأولى، حيث توفي بعضهم قبل بدء هذا البحث وآخرون في حالة نفسية وذهنية لا تخول لنا مكالمة هاتفية منتظمة.

- طبقاً لوسائل تشخيص كوفيد-19: تم تشخيص المرضى إيجابيين لـسارس-كوف-2 بنسبة 92.2% بواسطة RT-PCR و7.8% عن طريق التصوير المقطعي للصدر.
- وفقاً لبيانات التطعيم: في سلسلتنا، تم تطعيم 92% من المرضى. تلقى 66% من هؤلاء المرضى 3 جرعات، بينما تلقى 31% جرعتين، و3% تلقوا جرعة واحدة. تلقى 75% من المرضى الذين تم تطعيمهم جرعتهم الأولى قبل تشخيص إصابتهم بكوفيد-19. من 900 جرعة من اللقاح الذي تم إصداره، 473 مملوكة لشركة Astrazeneca و225 لسينوفارم و46 لفايزر.
- وفقاً للتاريخ الطبي والجراحي: لم يبلغ 61.56% من مرضانا عن أي تاريخ سابق. 14.25% مصابون بداء السكري. 9.14% لديهم ارتفاع في ضغط الدم و6.18% لديهم تاريخ آخر للقلب والأوعية الدموية. 5.65% لديهم تاريخ في أمراض الروماتيزم. 4.57% لديهم تاريخ عصبي. 2.96% لديهم تاريخ في الأورام. و2.96% لديهم تاريخ رئوي. 2.69% تمت متابعتهم في الطب النفسي. وأبلغت نسبة ضئيلة عن قرحة المعدة، وأمراض العيون، وأمراض الغدة الدرقية، وحالة مرضية سابقة لكوفيد-19، وأمراض دموية، والاعتلال الكبدى، واعتلال الكلية، والأمراض الباطنية، والعدوى في فيروس نقص المناعة البشرية.
- وفقاً للبيانات السريرية المتعلقة بالالتهب الرئوي كوفيد-19: كان 96% من مرضانا يعانون من أعراض في المرحلة الحادة. كانت الحمى هي العلامة الأكثر ملاحظة بنسبة 75.98%، يليها عسر الهضم عند 65.08%، عسر الذوق بنسبة 55.59%، الوهن بنسبة 54.19%، الصداع بنسبة 31.28%، السعال الجاف بنسبة 28.77%، ألم المفاصل والعضلات بنسبة 27.65%، ضيق التنفس بنسبة 23.18%. اضطرابات الجهاز الهضمي بنسبة 21.23%، قشعريرة بنسبة 13.13%، احتقان وسيلان الأنف بنسبة 12.29%، ألم في الصدر بنسبة 5.31%، انزعاج في الحنجرة بنسبة 3.91% واضطرابات في الوعي بنسبة 1.12%. تتراوح مدة الأعراض بين يوم وشهر، بمتوسط 8.5 يوم.
- وفقاً لبيانات العلاج: تم علاج 88% من مرضانا في العيادات الخارجية. من بين 12% الذين تم نقلهم إلى المستشفى، احتاج 28 مريضاً إلى إجراءات تهوية غير جراحية. تختلف مدد الإقامة في المستشفى من يوم إلى 20 يوماً، بمتوسط 8.73 يوماً.
- العلامت الوظيفية المتصورة بعد 12 أسبوعاً من مرض الرئة كوفيد-19: أبلغ 48% ± 07,5% (CI 95%) من المرضى عن عرض واحد على الأقل كانوا يعتقدون أنه غائب قبل نوبة كوفيد-19 ولم يظهر إلا بعدها، دون وجود آلية واضحة تفسره. مقارنة بعينة المرضى ذوا

الأعراض: أبلغ  $56,35 \pm 99,6$  (CI %95) من المرضى عن وهن، و  $78,32 \pm 86,6$  (CI %95) عن قلق، و  $30 \pm 69,6$  (CI %95) عن آلام مفصالية وعضلية، و  $44,29 \pm 66,6$  (CI %95) عن اكتئاب، و  $78,17 \pm 59,5$  (CI %95) عن ضيق التنفس، و  $78,17 \pm 59,5$  (CI %95) عن اضطراب النوم، و  $56,15 \pm 3,5$  (CI %95) عن اضطراب الشم، و  $44,14 \pm 13$  (CI %95) عن عجز بصري، و  $89,13 \pm 05,5$  (CI %95) عن مشاكل الذاكرة، و  $67,11 \pm 69,4$  (CI %95) عن فقدان الوزن، و  $44,9 \pm 27,4$  (CI %95) عن فقدان الشهية، و  $78,7 \pm 91,3$  (CI %95) عن مشاكل التركيز والانتباه، و  $22,7 \pm 78,3$  (CI %95) عن خفقان، و  $6,11 \pm 3,5$  (CI %95) عن صداع، و  $6,11 \pm 3,5$  (CI %95) عن عسر الهضم، و  $6,11 \pm 3,5$  (CI %95) عن جفاف العيون. بنسب أصغر، تلقينا تقارير عن ألم في الصدر، وتنمل، ودوخة، وتغير في الشخصية، وسعال جاف، وإسهال، وآلام في البطن، وحمى، وغثيان وقيء، وسعال رطب، واضطرابات في الكلام.

● **وفقًا لأداة جودة الحياة *EUROQOL-5D***: لاحظ  $4.16 \pm 21.24$  (CI %95) من مرضانا صعوبات في الحركة بدرجات مختلفة من الشدة. ولاحظ  $3.38 \pm 12.63$  (CI %95) آخرون صعوبات في العناية بنظافتهم الشخصية بدرجات مختلفة من الشدة. ولاحظ  $20.16 \pm 4.07$  (CI %95) من مرضانا صعوبة في أداء أنشطتهم المعتادة بدرجات متفاوتة من الشدة. ولاحظ  $24.73 \pm 4.38$  (CI %95) من مرضانا الألم وعدم الراحة بدرجات متفاوتة من الشدة. وأخيرا  $20.7 \pm 4.12$  (CI %95) من مرضانا لاحظوا قلق و/أو اكتئاب بدرجات مختلفة من الشدة.

**الخلاصة:** رغم مشكلة توحيد التسميات للكيان السريري الذي يشمل الأعراض الملحوظة بشكل مزمن بعد الالتهاب الرئوي COVID-19، فإنه يحظى باهتمام متزايد. تمكنا من تسليط الضوء على فئات مختلفة من الأعراض، والتي يبدو في سياقنا أن لها مظهرًا عصبيًا نفسيًا محضًا. نتمنى، من خلال عملنا، الذي هو جزء من الجهود الوطنية والدولية، تحفيز الأسئلة التي تتعلق بهذا "كوفيد الطويل" فيما يتعلق بإطار التصنيف الموحد الخاص به، وإجماعه على معايير التشخيص، وعوامل الخطر، وعوامل الحماية، ولرعاية وقائية أو علاجية أو ملطفة أكثر ملاءمة للتعامل معها.



***BIBLIOGRAPHIE***

1. **International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV),**  
ICTV Taxonomy history, Orthocoronavirinae, 2020.
2. **Andrew M.Q. King, Michael J. Adams, Eric B. Carstens, Elliot J. Lefkowitz,**  
Family – Coronaviridae, Virus Taxonomy; Elsevier, 2012.
3. **Cui J, Li F, Shi ZL.**  
Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(3):181–192.
4. **Xu Z, Shi L, Wang Y, et al.**  
Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):420–422.
5. **Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al.**  
Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet.* 2003;361(9371):1767–1772.
6. **Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang SG.**  
From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect Genet Evol.* 2020;85:104502.
7. **Wu JT, Leung K, Leung GM.**  
Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet.* 2020;395(10225):689–697.
8. **Hui DS, I Azhar E, Madani TA, et al.**  
The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* 2020;91:264–266.
9. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS)**  
Remarques liminaires du Directeur général lors de la conférence de presse sur le COVID-19  
<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
10. **Wu F., Zhao S., Yu B., et al**  
A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature.* 2020;579(7798):265–269.



11. **Liu L, Wei Q, Alvarez X, et al.**  
Epithelial cells lining salivary gland ducts are early target cells of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection in the upper respiratory tracts of rhesus macaques. *J Virol.* 2011;85(8):4025–4030.
12. **Kuba K, Imai Y, Rao S, et al.**  
A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med.* 2005;11(8):875–879.
13. **Zhou P., Yang XL, Wang XG, et al.**  
A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270–273.
14. **Wong AW, Shah AS, Johnston JC, Carlsten C, Ryerson CJ.**  
Patient-reported outcome measures after COVID-19: a prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2020;56(5):2003276.
15. **Carfi A, Bernabei R, Landi F ; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group.**  
Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603–605.
16. **Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, et al.**  
Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021;93(2):1013–1022.
17. **D'Cruz RF, Waller MD, Perrin F, et al.**  
Chest radiography is a poor predictor of respiratory symptoms and functional impairment in survivors of severe COVID-19 pneumonia. *ERJ Open Res.* 2021;7(1):00655–2020.
18. **Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition.**  
A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(4):e102–e107.
19. **Huang C, Huang L, Wang Y, et al.**  
6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021;397(10270):220–232.
20. **Fernández-Lázaro D, Sánchez-Serrano N, Mielgo-Ayuso J, et al**  
Long COVID a New Derivative in the Chaos of SARS-CoV-2 Infection: The Emergent Pandemic?. *J Clin Med.* 2021;10(24):5799.

21. **Higgins V, Sohaei D, Diamandis EP, Prassas I.**  
COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2021;58(5):297-310.
22. **Yong SJ.**  
Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond).* 2021;53(10):737-754.
23. **Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Florencio LL.**  
Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): An Integrative Classification. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(5):2621.
24. **Callard F, Perego E.**  
How and why patients made Long Covid. *Soc Sci Med.* 2021;268:113426.
25. **Venkatesan P.**  
NICE guideline on long COVID. *Lancet Respir Med.* 2021;9(2):129.
26. **Raveendran AV.**  
Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(1):145-146.
27. **Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, et al.**  
Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect.* 2021;82(3):378-383.
28. **Jennings G, Monaghan A, Xue F, Mockler D, Romero-Ortuño R.**  
A Systematic Review of Persistent Symptoms and Residual Abnormal Functioning following Acute COVID-19: Ongoing Symptomatic Phase vs. Post-COVID-19 Syndrome. *J Clin Med.* 2021;10(24):5913.
29. **Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P.**  
Long covid-mechanisms, risk factors, and management [published correction appears in BMJ. 2021 Aug 3;374:n1944]. *BMJ.* 2021;374:n1648.
30. **Dong E, Du H, Gardner L.**  
An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time [published correction appears in Lancet Infect Dis. 2020 Sep;20(9):e215]. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):533-534.

31. **de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ.**  
SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14(8):523–534.
32. **Gong SR, Bao LL.**  
The battle against SARS and MERS coronaviruses: Reservoirs and Animal Models. *Animal Model Exp Med.* 2018;1(2):125–133.
33. **Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK.**  
COVID–19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses.* 2021;13(2):202.
34. **Wilder–Smith A, Telesman MD, Heng BH, Earnest A, Ling AE, Leo YS.**  
Asymptomatic SARS coronavirus infection among healthcare workers, Singapore. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(7):1142–1145.
35. **Chen N, Zhou M, Dong X, et al.**  
Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507–513.
36. **Jartti L, Langen H, Söderlund–Venermo M, Vuorinen T, Ruuskanen O, Jartti T.**  
New respiratory viruses and the elderly. *Open Respir Med J.* 2011;5:61–69.
37. **Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF.**  
A novel coronavirus outbreak of global health concern [published correction appears in Lancet. 2020 Jan 29]. *Lancet.* 2020;395(10223):470–473.
38. **Masters PS.**  
The molecular biology of coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2006;66:193–292.
39. **Zhu N, Zhang D, Wang W, et al.**  
A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–733.
40. **Zhang T, Wu Q, Zhang Z.**  
Probable Pangolin Origin of SARS–CoV–2 Associated with the COVID–19 Outbreak [published correction appears in Curr Biol. 2020 Apr 20;30(8):1578]. *Curr Biol.* 2020;30(7):1346–1351.e2.
41. **Chowell G, Blumberg S, Simonsen L, Miller MA, Viboud C.**  
Synthesizing data and models for the spread of MERS–CoV, 2013: key role of index cases and hospital transmission. *Epidemics.* 2014;9:40–51.

42. **Xiao K., Zhai J., Feng Y., Xhou N., Zhang X., Zou J.J., et al.**  
Isolation and characterization of 2019-nCoV-like coronavirus from Malayan Pangolins. *BioRxiv*. 2020.02.17.951335
43. **Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al.**  
A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):514-523.
44. **Carlos WG, Dela Cruz CS, Cao B, Pasnick S, Jamil S.**  
Novel Wuhan (2019-nCoV) Coronavirus. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(4):P7-P8.
45. **Ather A, Patel B, Ruparel NB, Diogenes A, Hargreaves KM.**  
Coronavirus Disease 19 (COVID-19): Implications for Clinical Dental Care. *J Endod*. 2020;46(5):584-595.
46. **Cai J, Sun W, Huang J, Gamber M, Wu J, He G.**  
Indirect Virus Transmission in Cluster of COVID-19 Cases, Wenzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6):1343-1345.
47. **Santarpia J.L., Rivera D.N., Herrera V., Morwitzer M.J., Creager H., Santarpia G.W., et al**  
Transmission potential of SARS-CoV-2 in viral shedding observed at the University of Nebraska Medical Center. *MedRxiv*. 2020.03.23.20039446
48. **Phua J, Weng L, Ling L, et al.**  
Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2020 May;8(5):e42]. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5):506-517.
49. **Sukhikh G, Petrova U, Prikhodko A, et al.**  
Vertical Transmission of SARS-CoV-2 in Second Trimester Associated with Severe Neonatal Pathology. *Viruses*. 2021;13(3):447.
50. **Maroc : Le décret-loi n°2-20-292 du 23 mars 2020 relatif à la déclaration de l'état d'urgence sanitaire.**
51. **Maroc : Le décret n°2-20-293 du 24 mars 2020 qui réglemente l'état d'urgence sanitaire pour endiguer l'épidémie de Covid-19.**

52. **Tiruneh SA, Tesema ZT, Azanaw MM, Angaw DA.**  
The effect of age on the incidence of COVID-19 complications: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2021;10(1):80.
53. **Jin X, Lian JS, Hu JH, et al.**  
Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut.* 2020;69(6):1002-1009
54. **Zhang G, Hu C, Luo L, et al.**  
Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol.* 2020;127:104364.
55. **Cao J, Tu WJ, Cheng W, et al.**  
Clinical Features and Short-term Outcomes of 102 Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):748-755.
56. **Huang C, Wang Y, Li X, et al.**  
Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in Lancet. 2020 Jan 30]. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
57. **Wang D, Hu B, Hu C, et al.**  
Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China [published correction appears in JAMA. 2021 Mar 16;325(11):1113]. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069.
58. **Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al.**(2020)  
Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-1720
59. **Chen T, Wu D, Chen H, et al.**  
Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study [published correction appears in BMJ. 2020 Mar 31;368:m1295]. *BMJ.* 2020;368:m1091.
60. **Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al.**  
Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020;75(7):1730-1741.

61. **Ludvigsson JF.**  
Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1088-1095.
62. **Abate BB, Kassie AM, Kassaw MW, Aragie TG, Masresha SA.**  
Sex difference in coronavirus disease (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2020;10(10):e040129.
63. **Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al.**  
Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020;63(3):364-374.
64. **Giwa A, Desai A.**  
Novel coronavirus COVID-19: an overview for emergency clinicians. *Emerg Med Pract.* 2020;22(2 Suppl 2):1-21.
65. **Nicastri E, Petrosillo N, Ascoli Bartoli T, et al.**  
National Institute for the Infectious Diseases "L. Spallanzani", IRCCS. Recommendations for COVID-19 clinical management. *Infect Dis Rep.* 2020;12(1):8543.
66. **Easom N, Moss P, Barlow G, et al.**  
Sixty-eight consecutive patients assessed for COVID-19 infection: Experience from a UK Regional infectious diseases Unit. *Influenza Other Respir Viruses.* 2020;14(4):374-379.
67. **Li J, Zhang Y, Wang F, et al.**(2020)  
Sex differences in clinical findings among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and severe condition. *MedRxiv.* 2020.02.27.20027524
68. **Cao W, Shi L, Chen L, Xu X, Wu Z.**  
Clinical features and laboratory inspection of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in Xiangyang, Hubei. *MedRxiv.* 2020.02.23.20026963
69. **Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J.**  
Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(5):2000062.
70. **Wu C, Liu Y, Yang Y, et al.**  
Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Acta Pharm Sin B.* 2020;10(5):766-788.

71. **Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al.**  
SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271–280.e8.
72. **Schoeman D, Fielding BC.**  
Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virology*. 2019;16(1):69.
73. **Chen G, Wu D, Guo W, et al.**  
Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest*. 2020;130(5):2620–2629.
74. **Ledford H.**  
How does COVID-19 kill? Uncertainty is hampering doctors' ability to choose treatments. *Nature*. 2020;580(7803):311–312.
75. **Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al.**  
COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033–1034.
76. **Pedersen SF, Ho YC.**  
SARS-CoV-2: a storm is raging. *J Clin Invest*. 2020;130(5):2202–2205.
77. **Wang F, Hou H, Luo Y, et al.**  
The laboratory tests and host immunity of COVID-19 patients with different severity of illness. *JCI Insight*. 2020;5(10):e137799.
78. **Asselah T, Durantel D, Pasmant E, Lau G, Schinazi RF.**  
COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol*. 2021;74(1):168–184.
79. **Gupta N, Zhao YY, Evans CE.**  
The stimulation of thrombosis by hypoxia. *Thromb Res*. 2019;181:77–83.
80. **Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al.**  
Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383(2):120–128.
81. **Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY.**  
Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci*. 2020;16(10):1686–1697.

82. **Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, et al.**  
Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):889–890.
83. **Recalcati S.**  
Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(5):e212–e213.
84. **Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X.**  
COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(5):259–260.
85. **Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M.**  
Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020;38(7):1504–1507.
86. **Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al.**  
Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145–147.
87. **Mao L, Jin H, Wang M, et al.**  
Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683–690.
88. **Zhang C, Shi L, Wang FS.**  
Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(5):428–430.
89. **Aggarwal K, Agarwal A, Jaiswal N, et al.**  
Ocular surface manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241661.
90. **Corman VM, Landt O, Kaiser M, et al.**  
Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR [published correction appears in *Euro Surveill.* 2020 Apr;25(14):] [published correction appears in *Euro Surveill.* 2020 Jul;25(30):] [published correction appears in *Euro Surveill.* 2021 Feb;26(5):]. *Euro Surveill.* 2020;25(3):2000045.
91. **Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F.**  
Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol.* 2020;94(7):e00127–20.



92. **Zou L, Ruan F, Huang M, et al.**  
SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1177–1179.
93. **Rai P, Kumar BK, Deekshit VK, Karunasagar I, Karunasagar I.**  
Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2021;105(2):441–455.
94. **Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, et al.**  
Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology.* 2020;296(2):E72–E78.
95. **Ai T, Yang Z, Hou H, et al.**  
Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020;296(2):E32–E40.
96. **Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, et al.**  
CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19-Definition and Evaluation. *Radiology.* 2020;296(2):E97–E104.
97. **Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, et al.**  
Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. *Clin Chem.* 2020;66(4):549–555.
98. **Loeffelholz MJ, Tang YW.**  
Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections – the state of the art. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):747–756.
99. **Cecconi M, Piovani D, Brunetta E, et al.**  
Early Predictors of Clinical Deterioration in a Cohort of 239 Patients Hospitalized for Covid-19 Infection in Lombardy, Italy. *J Clin Med.* 2020;9(5):1548.
100. **Imam Z, Odish F, Gill I, et al.**  
Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. *J Intern Med.* 2020;288(4):469–476.
101. **Ciceri F, Castagna A, Rovere-Querini P, et al.**  
Early predictors of clinical outcomes of COVID-19 outbreak in Milan, Italy. *Clin Immunol.* 2020;217:108509.

102. **Galloway JB, Norton S, Barker RD, et al.**  
A clinical risk score to identify patients with COVID-19 at high risk of critical care admission or death: An observational cohort study. *J Infect.* 2020;81(2):282-288.
103. **Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al.**  
Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1966.
104. **Liang W, Liang H, Ou L, et al.**  
Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med.* 2020;180(8):1081-1089.
105. **Duan J, Wang X, Chi J, et al.**  
Correlation between the variables collected at admission and progression to severe cases during hospitalization among patients with COVID-19 in Chongqing. *J Med Virol.* 2020;92(11):2616-2622.
106. **Li Q, Cao Y, Chen L, et al.**  
Hematological features of persons with COVID-19. *Leukemia.* 2020;34(8):2163-2172.
107. **Yang X, Yu Y, Xu J, et al.**  
Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study [published correction appears in *Lancet Respir Med.* 2020 Apr;8(4):e26]. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):475-481.
108. **Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al.**  
Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy [published correction appears in *JAMA.* 2021 May 25;325(20):2120]. *JAMA.* 2020;323(16):1574-1581.
109. **Palaiodimos L, Kokkinidis DG, Li W, et al.**  
Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism.* 2020;108:154262.
110. **Li X, Xu S, Yu M, et al.**  
Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):110-118.

111. **Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, et al.**  
Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol.* 2021;31(1):1-10.
112. **Wang Z, Du Z, Zhu F.**  
Glycosylated hemoglobin is associated with systemic inflammation, hypercoagulability, and prognosis of COVID-19 patients. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;164:108214.
113. **Zhou F, Yu T, Du R, et al.**  
Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1038]. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062.
114. **Zhu Z, Cai T, Fan L, et al.**  
Clinical value of immune-inflammatory parameters to assess the severity of coronavirus disease 2019. *Int J Infect Dis.* 2020;95:332-339.
115. **Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L.**  
Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(26):2534-2543.
116. **Huang S, Wang J, Liu F, et al.**  
COVID-19 patients with hypertension have more severe disease: a multicenter retrospective observational study. *Hypertens Res.* 2020;43(8):824-831.
117. **Guo W, Li M, Dong Y, et al.**  
Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Mar 31]. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(7):e3319.
118. **Hernández-Garduño E.**  
Obesity is the comorbidity more strongly associated for Covid-19 in Mexico. A case-control study. *Obes Res Clin Pract.* 2020;14(4):375-379.
119. **Liang W, Guan W, Chen R, et al.**  
Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335-337.
120. **Zhang L, Zhu F, Xie L, et al.**  
Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol.* 2020;31(7):894-901.

121. **Tian J, Yuan X, Xiao J, et al.**  
Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2020;21(7):893-903.
  
122. **Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, et al.**  
Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study [published correction appears in *Lancet*. 2020 Sep 12;396(10253):758]. *Lancet.* 2020;395(10241):1907-1918.
  
123. **Mehta V, Goel S, Kabarriti R, et al.**  
Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. *Cancer Discov.* 2020;10(7):935-941.
  
124. **Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, et al.**  
COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1800-1808.
  
125. **Xie J, Covassin N, Fan Z, et al.**  
Association Between Hypoxemia and Mortality in Patients With COVID-19. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(6):1138-1147.
  
126. **Lei P, Fan B, Mao J, Wei J, Wang P.**  
The progression of computed tomographic (CT) images in patients with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: Running title: The CT progression of COVID-19 pneumonia. *J Infect.* 2020;80(6):e30-e31.
  
127. **Yuan M, Yin W, Tao Z, Tan W, Hu Y.**  
Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS One.* 2020;15(3):e0230548.
  
128. **American College of Radiology.**  
Illustrated breast imaging reporting and data system (BI-RADS). 2020.
  
129. **Spagnolo P, Cozzi A, Foà RA, et al.**  
CT-derived pulmonary vascular metrics and clinical outcome in COVID-19 patients. *Quant Imaging Med Surg.* 2020;10(6):1325-1333.
  
130. **Jose RJ, Manuel A.**  
COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir Med.* 2020;8(6):e46-e47.

131. **Shang W, Dong J, Ren Y, et al.**  
The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92(10):2188-2192.
132. **Hu L, Chen S, Fu Y, et al.**  
Risk Factors Associated With Clinical Outcomes in 323 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Hospitalized Patients in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;71(16):2089-2098.
133. **Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al.**  
Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10239):1763-1770.
134. **Rath D, Petersen-Urbe Á, Avdiu A, et al.**  
Impaired cardiac function is associated with mortality in patients with acute COVID-19 infection. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(12):1491-1499.
135. **Shi S, Qin M, Cai Y, et al.**  
Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *Eur Heart J.* 2020;41(22):2070-2079.
136. **Yao N, Wang SN, Lian JQ, et al.**  
[Clinical characteristics and influencing factors of patients with novel coronavirus pneumonia combined with liver injury in Shaanxi region]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2020;28(3):234-239.
137. **Chen R, Sang L, Jiang M, et al.**  
Longitudinal hematologic and immunologic variations associated with the progression of COVID-19 patients in China. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):89-100.
138. **Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, et al.**  
ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 – A Case Series. *N Engl J Med.* 2020;382(25):2478-2480.
139. **Schrezenmeier E, Dörner T.**  
Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(3):155-166.
140. **Shippey EA, Wagler VD, Collamer AN.**  
Hydroxychloroquine: An old drug with new relevance. *Cleve Clin J Med.* 2018;85(6):459-467.

141. **Yao X, Ye F, Zhang M, et al.**  
In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):732-739.
142. **Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al.**  
Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(1):105949.
143. **Molina JM, Delaugerre C, Le Goff J, et al.**  
No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Med Mal Infect.* 2020;50(4):384.
144. **Tang W, Cao Z, Han M, et al.**  
Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ.* 2020;369:m1849.
145. **Wen W, Chen C, Tang J, et al.**  
Efficacy and safety of three new oral antiviral treatment (molnupiravir, fluvoxamine and Paxlovid) for COVID-19 : a meta-analysis. *Ann Med.* 2022;54(1):516-523.
146. **Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F.**  
Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(6):1421-1424.
147. **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.* 2020;18(5):1094-1099.
148. **Thachil J, Tang N, Gando S, et al.**  
ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1023-1026.
149. **American Society of Hematology**  
COVID-19 and VTE/anticoagulation: frequently asked questions Version 2.1.2020
150. **American Society of Hematology**  
COVID-19 and coagulopathy: frequently asked questions Version 2.0.2020

151. **Lin L, Lu L, Cao W, Li T.**  
Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):727–732.
152. **American Society of Hematology**  
COVID-19 and pulmonary embolism: frequently asked questions Version 1.0.2020
153. **Wang J, Hajizadeh N, Moore EE, et al.**  
Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): A case series. *J Thromb Haemost.* 2020;18(7):1752–1755.
154. **Gavriatopoulou M, Ntanasis–Stathopoulos I, Korompoki E, et al.**  
Emerging treatment strategies for COVID-19 infection. *Clin Exp Med.* 2021;21(2):167–179.
155. **Xu X, Han M, Li T, et al.**  
Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(20):10970–10975.
156. **Fu B, Xu X, Wei H.**  
Why tocilizumab could be an effective treatment for severe COVID-19?. *J Transl Med.* 2020;18(1):164.
157. **Zhang C, Wu Z, Li JW, Zhao H, Wang GQ.**  
Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(5):105954.
158. **Giudice V, Pagliano P, Vatrella A, et al.**  
Combination of Ruxolitinib and Eculizumab for Treatment of Severe SARS-CoV-2-Related Acute Respiratory Distress Syndrome: A Controlled Study. *Front Pharmacol.* 2020;11:857.
159. **Marovich M, Mascola JR, Cohen MS.**  
Monoclonal Antibodies for Prevention and Treatment of COVID-19. *JAMA.* 2020;324(2):131–132.
160. **RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al.**  
Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693–704.

161. **Wu Z, McGoogan JM.**  
Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242.
162. **Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al.**  
High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2185-2196.
163. **Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Liang BM, Liang ZA.**  
The effect of high-flow nasal cannula in reducing the mortality and the rate of endotracheal intubation when used before mechanical ventilation compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation. A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2018;36(2):226-233.
164. **Chen C, Zhang Y, Huang J, et al.**  
Favipiravir Versus Arbidol for Clinical Recovery Rate in Moderate and Severe Adult COVID-19 Patients: A Prospective, Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Clinical Trial. *Front Pharmacol*. 2021;12:683296.
165. **Huang M, Tang T, Pang P, Li M, Ma R, Lu J, et al.**  
Treating COVID-19 with Chloroquine. *Journal of Molecular Cell Biology*. 2020;12(4):322-325.
166. **Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al.**  
Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med*. 2017;9(396):eaal3653.
167. **Martinez MA.**  
Compounds with Therapeutic Potential against Novel Respiratory 2019 Coronavirus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(5):e00399-20.
168. **Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE.**  
Remdesivir for the Treatment of Covid-19 – Preliminary Report. Reply. *N Engl J Med*. 2020;383(10):994.
169. **Cheng Y, Wong R, Soo YO, et al.**  
Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24(1):44-46.



170. **Casadevall A, Pirofski LA.**  
Antibody-mediated regulation of cellular immunity and the inflammatory response. *Trends Immunol.* 2003;24(9):474-478.
171. **Cao B, Wang Y, Wen D, et al.**  
A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(19):1787-1799.
172. **Casadevall A, Pirofski LA.**  
The convalescent sera option for containing COVID-19. *J Clin Invest.* 2020;130(4):1545-1548.
173. **Roback JD, Guarner J.**  
Convalescent Plasma to Treat COVID-19: Possibilities and Challenges. *JAMA.* 2020;323(16):1561-1562.
174. **Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al.**  
Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol.* 2020;95(7):834-847.
175. **World Health Organization Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines.**  
<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
176. **Volz E, Mishra S, Chand M, et al.**  
Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature.* 2021;593(7858):266-269.
177. **Coutinho RM, Marquitti FMD, Ferreira LS, et al.**  
Model-based estimation of transmissibility and reinfection of SARS-CoV-2 P.1 variant. *Commun Med (Lond).* 2021;1:48.
178. **Davies NG, Jarvis CI; CMMID COVID-19 Working Group, et al.**  
Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. Preprint. *medRxiv.* 2021;2021.02.01.21250959.
179. **Challen R, Brooks-Pollock E, Read JM, Dyson L, Tsaneva-Atanasova K, Danon L.**  
Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study. *BMJ.* 2021;372:n579.

180. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, et al.  
Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science*. 2021;372(6544):815–821.
181. Planas D, Bruel T, Grzelak L, et al.  
Sensitivity of infectious SARS-CoV-2 B.1.1.7 and B.1.351 variants to neutralizing antibodies. *Nat Med*. 2021;27(5):917–924.
182. Edara VV, Hudson WH, Xie X, Ahmed R, Suthar MS.  
Neutralizing Antibodies Against SARS-CoV-2 Variants After Infection and Vaccination. *JAMA*. 2021;325(18):1896–1898.
183. Wang P, Nair MS, Liu L, et al.  
Antibody resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7. *Nature*. 2021;593(7857):130–135.
184. Cele S, Gazy I, Jackson L, et al.  
Escape of SARS-CoV-2 501Y.V2 from neutralization by convalescent plasma. *Nature*. 2021;593(7857):142–146.
185. Wibmer CK, Ayres F, Hermanus T, et al.  
SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. Preprint. *bioRxiv*. 2021;2021.01.18.427166.
186. Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald CJ, Ghosn J, Peiffer-Smadja N.  
Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(2):202–221.
187. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al.  
Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603–2615.
188. Thomas SJ, Moreira ED Jr, Kitchin N, et al.  
Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *N Engl J Med*. 2021;385(19):1761–1773.
189. Frenck RW Jr, Klein NP, Kitchin N, et al.  
Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021;385(3):239–250.

190. **Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al.**  
Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-416.
191. **El Sahly HM, Baden LR, Essink B, et al.**  
Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine at Completion of Blinded Phase. *N Engl J Med.* 2021;385(19):1774-1785.
192. **Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, et al.**  
Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2021;397(10282):1351-1362.
193. **Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al.**  
Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK [published correction appears in *Lancet.* 2021 Jan 9;397(10269):98]. *Lancet.* 2021;397(10269):99-111.
194. **Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, et al.**  
Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med.* 2021;384(20):1885-1898.
195. **AstraZeneca (2021)**  
AZD1222 US Phase III trial met primary efficacy endpoint in preventing COVID-19 at interim analysis.
196. **US FDA (2020)**  
Janssen Ad26.COVID.S COVID-19. Vaccine VRBPAC briefing document.
197. **European Medicines Agency (2021)**  
Assessment report. COVID-19 vaccine Janssen.
198. **Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al.**  
Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia [published correction appears in *Lancet.* 2021 Feb 20;397(10275):670]. *Lancet.* 2021;397(10275):671-681.
199. **Sinovac Biotech Ltd (2021)**  
Sinovac announces phase III results of its COVID-19 vaccine-SINOVAC – supply vaccines to eliminate human diseases.

200. **Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, et al.**  
Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey [published correction appears in *Lancet*. 2022 Jan 29;399(10323):436]. *Lancet*. 2021;398(10296):213-222.
201. **Al Kaabi N, Zhang Y, Xia S, et al.**  
Effect of 2 Inactivated SARS-CoV-2 Vaccines on Symptomatic COVID-19 Infection in Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;326(1):35-45.
202. **Akbarialiabad H, Taghrir MH, Abdollahi A, et al.**  
Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *Infection*. 2021;49(6):1163-1186.
203. **Mahase E.**  
Long covid could be four different syndromes, review suggests. *BMJ*. 2020;371:m3981.
204. **Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L.**  
Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026.
205. **Sivan M, Taylor S.**  
NICE guideline on long covid. *BMJ*. 2020;371:m4938.
206. **Marshall M.**  
The lasting misery of coronavirus long-haulers. *Nature*. 2020;585(7825):339-341.
207. **Baig AM.**  
Chronic COVID syndrome: Need for an appropriate medical terminology for long-COVID and COVID long-haulers. *J Med Virol*. 2021;93(5):2555-2556.
208. **Fauci Introduces New Acronym for Long COVID at White House Briefing (2021).**  
<https://www.medscape.com/viewarticle/946419>.
209. **Altmann DM, Boyton RJ.**  
Decoding the unknowns in long covid. *BMJ*. 2021;372:n132.
210. **Baig AM.**  
Deleterious Outcomes in Long-Hauler COVID-19: The Effects of SARS-CoV-2 on the CNS in Chronic COVID Syndrome. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(24):4017-4020.

211. **Nath A.**  
Long-Haul COVID. *Neurology*. Sep 2020 ;95(13):559–560.
212. **Brodin P.**  
Immune determinants of COVID–19 disease presentation and severity. *Nat Med*. 2021;27(1):28–33.
213. **Davido B, Seang S, Tubiana R, de Truchis P.**  
Post–COVID–19 chronic symptoms: a postinfectious entity?. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(11):1448–1449.
214. **Datta SD, Talwar A, Lee JT.**  
A Proposed Framework and Timeline of the Spectrum of Disease Due to SARS–CoV–2 Infection: Illness Beyond Acute Infection and Public Health Implications. *JAMA*. 2020;324(22):2251–2252.
215. **Mendelson M, Nel J, Blumberg L, et al.**  
Long–COVID: An evolving problem with an extensive impact. *S Afr Med J*. 2020;111(1):10–12.
216. **Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al.**  
Post–acute COVID–19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601–615.
217. **Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L.**  
Managing the long term effects of covid–19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline [published correction appears in BMJ. 2022 Jan 19;376:o126]. *BMJ*. 2021;372:n136.
218. **Wade DT.**  
Rehabilitation after COVID–19: an evidence–based approach. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(4):359–365.
219. **Wu F, Wang A, Liu M, Wang Q, Chen J, Xia S et al.**  
Neutralizing antibody responses to SARS–CoV–2 in a COVID–19 recovered patient cohort and their implications. *MedRxiv*. 2020.03.30.20047365
220. **Forte G, Favieri F, Tambelli R, Casagrande M.**  
COVID–19 Pandemic in the Italian Population: Validation of a Post–Traumatic Stress Disorder Questionnaire and Prevalence of PTSD Symptomatology. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(11):4151.

221. **Jiang Hj, Nan J, Lv Zy, Yang J.**  
Psychological impacts of the COVID-19 epidemic on Chinese people: Exposure, post-traumatic stress symptom, and emotion regulation. *Asian Pac J Trop Med.* 2020;13:252-9
222. **Montalvan V, Lee J, Bueso T, De Toledo J, Rivas K.**  
Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020;194:105921.
223. **Libby P, Lüscher T.**  
COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur Heart J.* 2020;41(32):3038-3044.
224. **Walker KA, Windham BG, Power MC, et al.**  
The association of mid-to late-life systemic inflammation with white matter structure in older adults: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurobiol Aging.* 2018;68:26-33.
225. **Walker KA, Hoogeveen RC, Folsom AR, et al.**  
Midlife systemic inflammatory markers are associated with late-life brain volume: The ARIC study. *Neurology.* 2017;89(22):2262-2270.
226. **Serrano-Castro PJ, Estivill-Torrús G, Cabezudo-García P, et al.**  
Influencia de la infección SARS-CoV-2 sobre enfermedades neurodegenerativas y neuropsiquiátricas: ¿una pandemia demorada?. *Neurologia (Engl Ed).* 2020;35(4):245-251.
227. **Troyer EA, Kohn JN, Hong S.**  
Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun.* 2020;87:34-39.
228. **Wijeratne T, Crewther S.**  
COVID-19 and long-term neurological problems: Challenges ahead with Post-COVID-19 Neurological Syndrome. *Aust J Gen Pract.* 2021;50:10.31128/AJGP-COVID-43.
229. **Puchner B, Sahanic S, Kirchmair R, et al.**  
Beneficial effects of multi-disciplinary rehabilitation in postacute COVID-19: an observational cohort study. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2021;57(2):189-198.
230. **Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al.**  
Attributes and predictors of long COVID [published correction appears in *Nat Med.* 2021 Jun;27(6):1116]. *Nat Med.* 2021;27(4):626-631.

- 231. Truffaut L, Demey L, Bruyneel AV, et al.**  
Post-discharge critical COVID-19 lung function related to severity of radiologic lung involvement at admission. *Respir Res.* 2021;22(1):29.
- 232. Valent A, Dudoignon E, Ressaire Q, et al.**  
Three-month quality of life in survivors of ARDS due to COVID-19: A preliminary report from a French academic centre. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2020;39(6):740-741.
- 233. Inoue S, Hatakeyama J, Kondo Y, et al.**  
Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med Surg.* 2019;6(3):233-246.
- 234. Zhao YM, Shang YM, Song WB, et al.**  
Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine.* 2020;25:100463.
- 235. Liao B, Liu Z, Tang L, et al.**  
Longitudinal clinical and radiographic evaluation reveals interleukin-6 as an indicator of persistent pulmonary injury in COVID-19. *Int J Med Sci.* 2021;18(1):29-41.
- 236. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, et al.**  
Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EClinicalMedicine.* 2021;31:100683.
- 237. Mandal S, Barnett J, Brill SE, et al.**  
Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID. *Thorax.* 2021;76(4):396-398.
- 238. Shah AS, Wong AW, Hague CJ, et al.**  
A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax.* 2021;76(4):402-404.
- 239. Tabatabaei SMH, Rajebi H, Moghaddas F, Ghasemiadl M, Talari H.**  
Chest CT in COVID-19 pneumonia: what are the findings in mid-term follow-up?. *Emerg Radiol.* 2020;27(6):711-719.
- 240. Becker RC.**  
Anticipating the long-term cardiovascular effects of COVID-19. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;50(3):512-524.

241. **Mitrani RD, Dabas N, Goldberger JJ.**  
COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. *Heart Rhythm*. 2020;17(11):1984-1990.
242. **Boyraz G, Legros DN.**  
Coronavirus Disease (COVID-19) and Traumatic Stress: Probable Risk Factors and Correlates of Posttraumatic Stress Disorder. *Journal of Loss and Trauma*. 2020;25:6-7, 503-522
243. **Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, et al.**  
Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax*. 2021;76(4):399-401.
244. **Bellan M, Soddu D, Balbo PE, et al.**  
Respiratory and Psychophysical Sequelae Among Patients With COVID-19 Four Months After Hospital Discharge. *JAMA Netw Open*. 2021;4(1):e2036142.
245. **Cirulli ET, Schiabor Barrett KM, Riffle S, et al.**  
Long-term COVID-19 symptoms in a large unselected population. *medRxiv* 2020.10.07.20208702
246. **Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al.**  
Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38:101019.
247. **Dennis A, Wamil M, Alberts J, et al.**  
Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open*. 2021;11(3):e048391.
248. **Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, et al.**  
Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect*. 2020;81(6):e4-e6.
249. **Liang L, Yang B, Jiang N, et al.**  
Three-month Follow-up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. *J Korean Med Sci*. 2020;35(47):e418.
250. **Lu Y, Li X, Geng D, et al.**  
Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients – An MRI-based 3-month Follow-up Study. *EClinicalMedicine*. 2020;25:100484.



251. **Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, et al.**  
Long COVID in the Faroe Islands: A Longitudinal Study Among Nonhospitalized Patients. *Clin Infect Dis.* 2021;73(11):e4058–e4063.
252. **Simani L, Ramezani M, Darazam IA, et al.**  
Prevalence and correlates of chronic fatigue syndrome and post-traumatic stress disorder after the outbreak of the COVID-19. *J Neurovirol.* 2021;27(1):154–159.
253. **Sonnweber T, Sahanic S, Pizzini A, et al.**  
Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial. *Eur Respir J.* 2021;57(4):2003481.
254. **Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, Gilboe HM, Einvik G.**  
Persistent symptoms 1.5–6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax.* 2021;76(4):405–407.
255. **Taboada M, Cariñena A, Moreno E, et al.**  
Post-COVID-19 functional status six-months after hospitalization. *J Infect.* 2021;82(4):e31–e33.
256. **van den Borst B, Peters JB, Brink M, et al.**  
Comprehensive Health Assessment 3 Months After Recovery From Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2021;73(5):e1089–e1098.
257. **Xiong Q, Xu M, Li J, et al.**  
Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):89–95.
258. **Greenhalgh T, Knight M.**  
Long COVID: A Primer for Family Physicians. *Am Fam Physician.* 2020;102(12):716–717.
259. **Ladds E, Rushforth A, Wieringa S, et al.**  
Developing services for long COVID: lessons from a study of wounded healers [published correction appears in *Clin Med (Lond)*. 2021 Mar;21(2):160]. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(1):59–65.
260. **Wood E, Hall KH, Tate W.**  
Role of mitochondria, oxidative stress and the response to antioxidants in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A possible approach to SARS-CoV-2 'long-haulers?'. *Chronic Dis Transl Med.* 2021;7(1):14–26.

- 261. McMurray JC, May JW, Cunningham MW, Jones OY.**  
Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C), a Post-viral Myocarditis and Systemic Vasculitis—A Critical Review of Its Pathogenesis and Treatment. *Front Pediatr.* 2020;8:626182.
- 262. Metastasio A, Preveze E, Singh D, et al.**  
Can Kratom (*Mitragyna speciosa*) Alleviate COVID-19 Pain? A Case Study. *Front Psychiatry.* 2020;11:594816.
- 263. Kruegel AC, Grundmann O.**  
The medicinal chemistry and neuropharmacology of kratom: A preliminary discussion of a promising medicinal plant and analysis of its potential for abuse. *Neuropharmacology.* 2018;134(Pt A):108–120.
- 264. Tumlinson A, Altman W, Glaudemans J, Gleckman H, Grabowski DC.**  
Post-Acute Care Preparedness in a COVID-19 World. *J Am Geriatr Soc.* 2020;68(6):1150–1154.
- 265. Chen H, Shi H, Liu X, Sun T, Wu J, Liu Z.**  
Effect of Pulmonary Rehabilitation for Patients With Post-COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022 Feb 21;9:837420.
- 266. Abodonya AM, Abdelbasset WK, Awad EA, Elalfy IE, Salem HA, Elsayed SH.**  
Inspiratory muscle training for recovered COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation: A pilot control clinical study. *Medicine (Baltimore).* 2021 Apr 2;100(13):e25339.
- 267. Li J, Xia W, Zhan C, Liu S, Yin Z, Wang J, et al.**  
A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. *Thorax.* 2022 Jul;77(7):697–706.
- 268. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y.**  
Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract.* 2020;39:101166.

# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلة وسعي في ارتقاها من الهلاك والمرض  
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.  
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،  
للصالح والطيح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.  
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخذا لكل زميل في المهنة  
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،  
نقية مما يشينها تجاة الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

مراقبة ما بعد COVID للمرضى  
المقبولين بمستشفى ابن سينا العسكري

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 11 / 10 / 2022

من طرف

السيد محمد نزيه اصبان

المزداد في 11 مارس 1997 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

COVID الطويل – متلازمة ما بعد COVID-19 – متلازمة COVID المزمدة - COVID-19 -  
SARS-CoV-2 - العواقب.

اللجنة

الرئيس	السيد احمد غسان الأديب
المشرف	السيد أستاذ في علوم التخدير والانعاش امين بنجلون حرزيمي
الحكام	السيد أستاذ في علوم الأمراض التنفسية محمود أمين لافتي
	السيد أستاذ مبرز في علوم الطب النفسي هشام جناح
	أستاذ مبرز في علوم الأمراض التنفسية