



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

Année 2023

Thèse N°15

Facteurs prédictifs de mortalité chez les patients COVID-19 graves

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03/01/2023

PAR

Mlle. **Mariam Ksantini**

Née le 17 Avril 1997 à Tunis

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Covid 19 – SARS-CoV –2– Maroc – Forme grave – Mortalité– Facteurs prédictifs

JURY

| | | |
|-----|--|------------|
| Mr | A. HACHIMI Professeur en Réanimation Médicale | PRESIDENT |
| Mr | A.R. EL ADIB Professeur en Anesthésie-Réanimation | RAPPORTEUR |
| Mr | M. KHALLOUKI Professeur en Anesthésie-Réanimation | JUGES |
| Mme | M. EL KHAYARI Professeur en Réanimation Médicale | |
| Mr | Y. ELOUARDI Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation | |

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ رَبِّ أَدْخِلْنِي مُدْخَلَ صِدْقٍ
وَأَخْرِجْنِي مَخْرَجَ صِدْقٍ وَأَجْعَلْ
لِي مِنْ لَدُنْكَ سُلْطٰنًا نَصِيرًا



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

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

doyen chargé de la pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

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

| | | | |
|------------------------------------|--|----------------------------------|--|
| BASRAOUI Dounia | Radiologie | LOUHAB Nisrine | Neurologie |
| BASSIR Ahlam | Gynécologie- obstétrique | LOUZI Abdelouahed | Chirurgie - générale |
| BELBARAKA Rhizlane | Oncologie médicale | MADHAR Si Mohamed | Traumato- orthopédie |
| BELKHOU Ahlam | Rhumatologie | MANOUDI Fatiha | Psychiatrie |
| BEN DRISS Laila | Cardiologie | MANSOURI Nadia | Stomatologie et chiru maxillo faciale |
| BENALI Abdeslam | Psychiatrie | MAOULAININE Fadl mrabih rabou | Pédiatrie (Neonatalogie) |
| BENCHAMKHA Yassine | Chirurgie réparatrice et plastique | MARGAD Omar | Traumatologie - orthopédie |
| BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan | Chirurgie - générale | MATRANE Aboubakr | Médecine nucléaire |
| BENHIMA Mohamed Amine | Traumatologie - orthopédie | MLIHA TOUATI Mohammed | Oto-Rhino - Laryngologie |
| BENJELLOUN HARZIMI Amine | Pneumo- phtisiologie | MOUAFFAK Youssef | Anesthésie - réanimation |
| BENJILALI Laila | Médecine interne | MOUDOUNI Said Mohammed | Urologie |
| BOUCHENTOUF Rachid | Pneumo- phtisiologie | MOUFID Kamal | Urologie |
| BOUKHANNI Lahcen | Gynécologie- obstétrique | MOUTAJ Redouane | Parasitologie |
| BOUKHIRA Abderrahman | Biochimie - chimie | MOUTAOUAKIL Abdeljalil | Ophtalmologie |
| BOUMZEBRA Drissi | Chirurgie Cardio- Vasculaire | MSOUGGAR Yassine | Chirurgie thoracique |
| BOURRAHOUE Aïcha | Pédiatrie | NAJEB Youssef | Traumato- orthopédie |
| BOURROUS Monir | Pédiatrie | NARJIS Youssef | Chirurgie générale |
| BOUSKRAOUI Mohammed | Pédiatrie | NEJMI Hicham | Anesthésie- réanimation |
| BSISS Mohamed Aziz | Biophysique | NIAMANE Radouane | Rhumatologie |
| CHAFIK Rachid | Traumato- orthopédie | OUALI IDRISSE Mariem | Radiologie |
| CHAKOUR Mohamed | Hématologie Biologique | OUBAHA Sofia | Physiologie |
| CHELLAK Saliha | Biochimie- chimie | OULAD SAIAD Mohamed | Chirurgie pédiatrique |
| CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat | Radiologie | QACIF Hassan | Médecine interne |
| CHOULLI Mohamed Khaled | Neuro pharmacologie | QAMOUSS Youssef | Anesthésie- réanimation |
| DAHAMI Zakaria | Urologie | RABBANI Khalid | Chirurgie générale |
| DAROUASSI Youssef | Oto-Rhino - Laryngologie | RADA Nouredine | Pédiatrie |
| DRAISS Ghizlane | Pédiatrie | RAIS Hanane | Anatomie pathologique |
| EL ADIB Ahmed Rhassane | Anesthésie- réanimation | RAJI Abdelaziz | Oto-rhino-laryngologie |
| EL AMRANI Moulay Driss | Anatomie | ROCHDI Youssef | Oto-rhino- laryngologie |
| EL ANSARI Nawal | Endocrinologie et maladies métaboliques | SAMKAOUI Mohamed Abdenasser | Anesthésie- réanimation |
| EL BARNI Rachid | Chirurgie- générale | SAMLANI Zouhour | Gastro- entérologie |
| EL BOUCHTI Imane | Rhumatologie | SARF Ismail | Urologie |
| EL BOUIHI Mohamed | Stomatologie et chir maxillofaciale | SORAA Nabila | Microbiologie - Virologie |
| EL FEZZAZI Redouane | Chirurgie pédiatrique | SOUMMANI Abderraouf | Gynécologie- obstétrique |
| EL HAOURY Hanane | Traumato- orthopédie | TASSI Noura | Maladies infectieuses |
| EL HATTAOUI Mustapha | Cardiologie | TAZI Mohamed Illias | Hématologie- clinique |

| | | | |
|--------------------------|---|----------------|---------------------------|
| EL HOUDZI Jamila | Pédiatrie | YOUNOUS Said | Anesthésie- réanimation |
| EL IDRISSE SLITINE Nadia | Pédiatrie | ZAHLANE Kawtar | Microbiologie - virologie |
| EL KARIMI Saloua | Cardiologie | ZAHLANE Mouna | Médecine interne |
| EL KHADER Ahmed | Chirurgie générale | ZAOUI Sanaa | Pharmacologie |
| EL KHAYARI Mina | Réanimation médicale | ZEMRAOUI Nadir | Néphrologie |
| EL MGHARI TABIB Ghizlane | Endocrinologie et maladies métaboliques | ZIADI Amra | Anesthésie - réanimation |
| EL OMRANI Abdelhamid | Radiothérapie | ZOUHAIR Said | Microbiologie |
| ELFIKRI Abdelghani | Radiologie | ZYANI Mohammed | Médecine interne |
| ESSAADOUNI Lamiaa | Médecine interne | | |

Professeurs Agrégés

| Nom et Prénom | Spécialité | Nom et Prénom | Spécialité |
|---------------------|---|------------------------|---|
| ABDOU Abdessamad | Chiru Cardio vasculaire | SEBBANI Majda | Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène) |
| ABIR Badreddine | Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale | HAZMIRI Fatima Ezzahra | Histologie- embryologie cytogénétique |
| ADARMOUCH Latifa | Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène) | JANAH Hicham | Pneumo- phtisiologie |
| AIT BATAHAR Salma | Pneumo- phtisiologie | LAFFINTI Mahmoud Amine | Psychiatrie |
| ALAOUI Hassan | Anesthésie - Réanimation | LAHKIM Mohammed | Chirurgie générale |
| ALJALIL Abdelfattah | Oto- rhino- laryngologie | MESSAOUDI Redouane | Ophtalmologie |
| ARABI Hafid | Médecine physique et réadaptation fonctionnelle | MOUHSINE Abdelilah | Radiologie |
| ARSALANE Adil | Chirurgie Thoracique | NADER Youssef | Traumatologie - orthopédie |
| ASSERRAJI Mohammed | Néphrologie | NASSIM SABAH Taoufik | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| BELBACHIR Anass | Anatomie- pathologique | RHARRASSI Isam | Anatomie- pathologique |
| BELHADJ Ayoub | Anesthésie - Réanimation | SALAMA Tarik | Chirurgie pédiatrique |
| BOUZERDA Abdelmajid | Cardiologie | SEDDIKI Rachid | Anesthésie - Réanimation |
| CHRAA Mohamed | Physiologie | SERGHINI Issam | Anesthésie - Réanimation |
| EL HAOUATI Rachid | Chirurgie Cardio- vasculaire | TOURABI Khalid | Chirurgie réparatrice et plastique |
| EL KAMOUNI Youssef | Microbiologie Virologie | ZARROUKI Youssef | Anesthésie - Réanimation |

| | | | |
|-------------------------|---|------------------------------|---------------------------------|
| EL MEZOUARI El Moustafa | Parasitologie Mycologie | ZIDANE Moulay Abdelfettah | Chirurgie Thoracique |
| ESSADI Ismail | Oncologie Médicale | BELGHMAIDI Sarah | OPhtalmologie |
| GHAZI Mirieme | Rhumatologie | BENNAOUI Fatiha | Pédiatrie |
| Hammoune Nabil | Radiologie | FENNANE Hicham | Chirurgie Thoracique |
| ABDELFETTAH Youness | Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle | REBAHI Houssam | Anesthésie – Réanimation |
| ELBAZ Meriem | Pédiatrie | ZOUIZRA Zahira | Chirurgie Cardio- vasculaire |
| FDIL Naima | Chimie de CoordinationBio- organique | | |

Professeurs Assistants

| Nom et Prénom | Spécialité | Nom et Prénom | Spécialité |
|---------------------|---|------------------------------|---|
| AABBASSI Bouchra | PédoPsychiatrie | ELJAMILI Mohammed | Cardiologie |
| ABALLA Najoua | Chirurgie pédiatrique | ELOUARDI Youssef | Anesthésie réanimation |
| ABOUDOURIB Maryem | Dermatologie | EL-QADIRY Rabiyy | Pédiatrie |
| ABOULMAKARIM Siham | Biochimie | FASSI Fihri Mohamed Jawad | Chirurgie générale |
| ACHKOUN Abdessalam | Anatomie | GEBRATI Lhoucine | Chimie physique |
| AHBALA Tariq | Chirurgie générale | HAIHOUI 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 | IDALENE Malika | Maladies infectieuses |
| AZAMI Mohamed Amine | Anatomie pathologique | JALLAL Hamid | Cardiologie |
| AZIZ Zakaria | Stomatologie et chir maxillo faciale | KHALLIKANE Said | Anesthésie-réanimation |
| AZIZI Mounia | Néphrologie | LACHHAB Zineb | Pharmacognosie |
| BAALLAL Hassan | Neurochirurgie | LAHLIMI Fatima Ezzahra | Hématologie clinique |
| BABA Hicham | Chirurgie générale | LAHMINE Widad | Pédiatrie |
| BELARBI Marouane | Néphrologie | LAMRANI HANCI Asmae | Microbiologie-virologie |
| BELFQUIH Hatim | Neurochirurgie | LOQMAN Souad | Microbiologie et toxicologie environnementale |
| BELLASRI Salah | Radiologie | MAOUJOURD Omar | Néphrologie |
| BENAMEUR Yassir | Médecine nucléaire | MEFTAH Azzelarab | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| BENANTAR Lamia | Neurochirurgie | MILLOUDI Mohcine | Microbiologie – Virologie |
| BENCHAFAI Ilias | Oto- rhino- laryngologie | MOUGUI Ahmed | Rhumatologie |
| BENYASS Youssef | Traumatologie- orthopédie | MOULINE Souhail | Microbiologie-virologie |

| | | | |
|---------------------|---|-------------------------|--------------------------------------|
| BENZALIM Meriam | Radiologie | NASSIH Houda | Pédiatrie |
| BOUHAMIDI Ahmed | Dermatologie | OUERIAGLI NABIH Fadoua | Psychiatrie |
| BOUTAKIOUTE Badr | Radiologie | OUMERZOUK Jawad | Neurologie |
| CHAHBI Zakaria | Maladies infectieuses | RAGGABI Amine | Neurologie |
| CHEGGOUR Mouna | Biochimie | RAISSI Abderrahim | Hématologie clinique |
| CHETOUI Abdelkhalek | Cardiologie | RHEZALI Manal | Anesthésie-réanimation |
| CHETTATI Mariam | Néphrologie | ROUKHSI Redouane | Radiologie |
| DAMI Abdallah | Médecine Légale | SAHRAOUI Houssam Eddine | Anesthésie-réanimation |
| DARFAOUI Mouna | Radiothérapie | SALLAHI Hicham | Traumatologie-orthopédie |
| DOUIREK Fouzia | Anesthésie-réanimation | SAYAGH Sanae | Hématologie |
| DOULHOUSNE Hassan | Radiologie | SBAAI Mohammed | Parasitologie-mycologie |
| EL- AKHIRI Mohammed | Oto- rhino- laryngologie | SBAI Asma | Informatique |
| EL AMIRI My Ahmed | Chimie de Coordination bio-organique | SIRBOU Rachid | Médecine d'urgence et de catastrophe |
| EL FADLI Mohammed | Oncologie médicale | SLIOUI Badr | Radiologie |
| EL FAKIRI Karima | Pédiatrie | WARDA Karima | Microbiologie |
| EL GAMRANI Younes | Gastro-entérologie | YAHYAOUI Hicham | Hématologie |
| EL HAKKOUNI Awatif | Parasitologie mycologie | YANISSE Siham | Pharmacie galénique |
| EL JADI Hamza | Endocrinologie et maladies métaboliques | ZBITOU Mohamed Anas | Cardiologie |
| EL KHAASSOUI Amine | Chirurgie pédiatrique | ZIRAOUI Oualid | Chimie thérapeutique |
| ELATIQI Oumkeltoum | Chirurgie réparatrice et plastique | ZOUITA Btissam | Radiologie |

Liste arrêtée le 26/09/2022



DÉDICACES



A MA TRÈS CHÈRE Grand-MÈRE Souad Sebaï

A la femme forte que tu es

Tu es la guerrière de notre famille, celle qui s'est battue depuis des années pour le bonheur de ses enfants . Tu es ma grand-mère , mon amie , ma confidente , mon tout . Je ne pourrais exprimer ma profonde reconnaissance , tes prières et ta bénédiction m'ont été de grand soutien et d'ultime secours. Je vois la vie dans tes yeux, la tendresse dans tes mains, la beauté dans ton visage et la joie extrême dans ton sourire . Tu possèdes tant de tendresse, d'amour, que j'estimerai le monde chanceux de t'avoir. Ta générosité et ton grand cœur n'ont laissé personne indifférent . Merci pour les magnifiques moments que nous avons passé ensemble , pour ton soutien, tes conseils, et ton amour incomparable. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondé et je te dédie ce travail. Puisse dieu te garder auprès de moi, en bonne santé, aussi longtemps que possible. Je t'aime.

A MON TRÈS CHÈRE PÈRE Rachid Ksantini

Au plus aimable des pères

Long a été le chemin, nombreuses ont été les contraintes. Mais tu as su tenir tête, et te sacrifier, depuis le jour où je suis née. Aujourd'hui je crois avoir réalisé un de tes rêves, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as consenti pour mon instruction et mon bien être. De mon jeune âge , tu m'as inculqué les valeurs nobles de la vie et m'appris l'utilité du travail, et la responsabilité avec tant de sagesse et sang-froid. De tous les pères, tu es le plus attentionné . Merci d'avoir été un grand soutien , un énorme pilier et un idole tout au long de mes études. Ce travail est le fruit de tes encouragements et de tes bénédictions. J'espère te rendre fier papa, et honorer ton nom. Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie et te garder en bonne santé afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin. Je t'aime.

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE Fatma Ben Moulehem

A la plus adorable des mamans

Pour ma source éternelle de tendresse et de douceur . Tu m'as donné la vie et m'as appris sa joie de vivre . Tu m'as tout transmis, et tu as tant sacrifié pour que je sois là où je suis aujourd'hui. Depuis mes premiers pas, tu étais toujours là à mes côtés. Tes yeux, remplis d'amour et de courage, m'ont élevé au-dessus de tous les obstacles de la vie . Tu es ma boussole, tu m'as toujours guidé dans les moments de doute et de faiblesse. Quoique je puisse dire et écrire, les mots de la terre ne seront pas suffisants pour exprimer ce que je ressens envers toi . Je suis chanceuse d'avoir une personne comme toi à mes côtés, et je remercie dieu pour cela à chaque instant ; une femme, ambitieuse, généreuse, cultivée, joyeuse et forte . Cette réussite est autant la mienne que la tienne. Que Dieu tout-puissant te préserve de tout mal, t'accorde une longue et heureuse vie afin que tu persistes à jamais, le soleil qui illumine ma vie. Je t'aime .

A MES TRÈS CHÈRES Sœurs Salma & Azza Ksantini

Aux meilleures sœurs qu'on puisse avoir

*Vous avoir comme sœurs est un don du ciel . Sache que votre place est grande dans mon cœur et qu'aucun mot ne saurait l'exprimer. La distance qui nous a séparé ces dernières années , n'a pas anéanti les liens qui nous unissent. A tous les moments d'enfance passés avec vous , en gage de ma profonde estime pour l'aide que vous m'avez apporté . Merci infiniment pour la joie que vous me procurez jour par jour . Merci pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de manifester , j'en suis très reconnaissante . Puissions-nous rester unies dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue et que nos liens se consolident et se pérennisent encore plus. J'implore Dieu qu'il vous apporte tout le bonheur et toute la réussite et vous aide à réaliser tous vos rêves. Je vous aime
Salouma et Azouza .*

A la mémoire de ma grand-mère Halima Béjaoui et ma tante Olfa Ben Moulehem

Que par la miséricorde de Dieu, les âmes de nos fidèles défunts reposent en paix.

Cela fait maintenant des années que vous nous avez quitté, mais je suis convaincue que vous me regardez de l'au-delà, et que vous veillez sur moi. Toutes mes pensées sont pour vous. Votre amour me nourrit encore. J'aurai tant aimé que vous soyez présentes , assises parmi nous . Paix à vos âmes , vous me manquerez à jamais. Je vous aime .

A mes chers oncles et tantes, A mes chers cousins et cousines,

J'aurai aimé vous citer chacun par son nom mais la liste est longue . J'ai eu une chance inestimable d'être née dans une grande famille aussi aimante et généreuse . Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années . Merci pour chaque moment passé ensemble . Merci pour votre amour inconditionnel.

*A Tous mes enseignants du primaire de l'école Hannibal , Collège CPL , Lycée LPA ,
et de la faculté de médecine et pharmacie de Marrakech*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que
ma reconnaissance pour tous vos efforts consentis pour ma formation, mon
instruction. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.*

A Mes TRÈS CHER(E)S AMI(E)S

Qui se reconnaîtront

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous
avons passés ensemble , à tous nos éclats de rire, nos disputes et nos bêtises. Je ne peux
trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous
êtes pour moi des frères, sœurs et des amis sur qui je peux compter. Veuillez trouver
dans ce travail l'expression de mon affection et mon amour, je vous souhaite une vie
pleine de succès et un avenir brillant , Que notre fraternité reste éternelle.*

A tous ceux qui m'aiment et que j'aime

A tous ceux à qui ma réussite tient à cœur

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer

A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur

*A tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce travail
Que cette thèse, qui vous est dédiée, soit le gage de mes profonds sentiments de respect, de
remerciements et l'expression de mes sincères souhaits de bonheur.*



REMERCIEMENTS



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

PROFESSEUR Hachimi Abdelhamid

***Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service de Réanimation médicale au
CFU Mohammed VI de Marrakech***

Pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger et de présider ce travail de thèse. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir m'ont énormément marquée. Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération et ma profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour moi l'occasion de vous témoigner ma profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

PROFESSEUR EL ADIB Ahmed Rhassane

***Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service d'Anesthésie Réanimation au
CFU Mohammed VI de Marrakech***

Merci de nous avoir confié la responsabilité de ce travail. Nous vous sommes très reconnaissants pour tout le temps et les sacrifices que vous avez dû faire aux dépens de votre travail et de vos obligations, ainsi que pour vos encouragements inlassables, vos conseils judicieux, et vos remarques hors-pair.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

PROFESSEUR KHALLOUKI Mohammed

***Professeur de l'Enseignement Supérieur et Chef de Service d'Anesthésie Réanimation de
l'Hôpital Ibn Tofail de Marrakech***

Nous vous remercions d'avoir répondu à notre souhait de vous voir siéger parmi nos membres du jury. En acceptant d'évaluer notre travail, vous nous accordez un très grand honneur. Veuillez accepter l'expression de nos considérations les plus distinguées

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE

PROFESSEUR El Khayari Mina

Professeur de l'enseignement supérieur en Réanimation médicale au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude .. Que cette thèse soit le témoignage de notre profond respect, notre reconnaissance et nos chaleureux remerciements

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE

PROFESSEUR ELouardi Youssef

Professeur agrégé en Anesthésie Réanimation médicale de l'Hopital Ibno Tofaïl de Marrakech

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire part de cet honorable jury et je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu m'accorder. Je vous prie d'accepter le témoignage de ma reconnaissance et l'assurance de mes sentiments respectueux.



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

| | |
|-------------------|---|
| ACE2 | : Enzyme de conversion de l'angiotensine |
| ACR | : Arrêt cardio-respiratoire . |
| AINS | : Anti-inflammatoire non stéroïdiens |
| ARN | : Acide ribonucléique |
| ATCDs | : Antécédents |
| AVC | : Accident vasculaire cérébral |
| BPCO | : Bronchopneumopathie chronique obstructive |
| CHU | : Centre hospitalo-universitaire |
| COVID | : Coronavirus 2019 |
| CRP | : Protéine C réactive |
| DDB | : Dilataion des bronches |
| DMV | : Défaillance multi-viscérale |
| ECG | : Electrocardiogramme |
| ECMO | : Oxygénation par membrane extracorporelle |
| EP | : Embolie pulmonaire |
| EWS | : Early warning score |
| FC | : Fréquence cardiaque |
| FR | : Fréquence respiratoire |
| H1N1 | : sous-type du virus de la grippe A |
| HAS | : Haute autorité de santé |
| HBPM | : Héparine bas poids moléculaire |
| HTA | : Hypertension artérielle |
| IMC | : Index de masse corporelle |
| IPP | : Inhibiteurs de la pompe de protons |
| IU | : Infection urinaire |
| IRA | : Insuffisance rénale |
| KTc | : Cathéter central |
| Mers-Cov | : syndrome respiratoire du Moyen-Orient |
| MHC | : Masque à haute concentration |
| MMH | : Maladie des membranes hyalins |
| MTVE | : maladie thromboembolique veineuse |
| NFS | : Numération de la formule sanguine |
| OCT | : Tomographie à Cohérence Optique |
| OHD | : Oxygénation à haut débit |
| OMS | : Organisation mondiale de la santé |
| PAD | : Pression artérielle diastolique |
| PAS | : Pression artérielle systolique |
| PaO2 /FiO2 | : l'indice de Carrico |
| PCT | : Procalcitonine |
| PID | : pneumopathie infiltrante diffuse |

| | |
|------------------|---|
| RNL | : Rappot neutrophiles sur lymphocytes |
| RT-PCR | : réaction en chaîne par polymérase |
| Sars-Cov2 | : severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 |
| SDRA | : syndrome de détresse respiratoire aigu |
| SG | : score de Glasgow |
| SOFA | : score Sequential Organ Failure Assessment |
| SRAA | : système rénine angiotensine |
| SRAS | : syndrome respiratoire aigu sévère |
| T° | : température |
| TDM | : tomodensitométrie |
| TP | : taux de prothrombine |
| TVP | : thrombose veineuse profonde |
| VMC | : ventilation mécanique contrôlée |
| VNI | : ventilation non invasive |



PLAN



INTRODUCTION

MATERIELS ET METHODES

- I. Type, lieu et période d'étude :
- II. Echantillon étudié

 - 1. Critères d'inclusion :
 - 2. Critères d'exclusion :

- III. Recueil des données:
- IV. Analyse statistique :

RESULTATS

- I. Résultats descriptifs :

 - 1. Flux global des patients :
 - 2. Caractéristiques épidémiologiques de la série:
 - 3. Caractéristiques cliniques :
 - 4. Caractéristiques para-cliniques:
 - 5. Thérapeutiques administrées:
 - 6. Profil évolutif :

DISCUSSION

- I. Définition de la forme sévère du Covid 19 :
- II. Analyse des résultats :

 - 1. Flux global des patients:
 - 2. Caractéristiques épidémiologiques de la population:
 - 3. Caractéristiques cliniques :
 - 4. Caractéristiques para-cliniques:
 - 5. Thérapeutiques administrées:
 - 6. Profil évolutif :

CONCLUSION

ANNEXES

RESUMES

BIBLIOGRAPHIE



INTRODUCTION



La maladie à coronavirus 2019 a démarré à Wuhan en Chine où les premiers cas ont été recensés en décembre 2019 [1]. Cette maladie est causée par un virus caractérisé par sa grande contagiosité. Du fait de la propagation rapide et l'émergence de nouveaux cas au niveau mondial, l'OMS a officiellement déclaré, en Mars 2020, que la pandémie à SARS-Cov2 est une urgence de santé publique de portée internationale. [2]

Depuis l'apparition du virus, le Maroc, comme le reste du monde, était confronté à la propagation de cette pathologie. Le premier patient atteint de cette virose était déclaré le 02 mars 2020. A la date du 07 novembre 2022, le nombre de patients Marocains atteints de COVID-19 était de **1 265 998** dont **16 282** sont décédés. [3]

Sur le plan clinique, cette maladie se caractérise par une grande variabilité interindividuelle. Pour environ 80% des patients, l'atteinte est asymptomatique ou paucisymptomatique nécessitant une assistance minimale en oxygène. Les 15 à 20% restants développent une forme sévère avec une insuffisance respiratoire hypoxémique aiguë requérant l'admission en réanimation et éventuellement le recours à la ventilation mécanique [1]. Les taux de mortalité signalés chez les patients atteints de COVID-19 sévères dans les services de réanimation vont de 50 à 65 % [4 ,5].

Devant cette situation alarmante, et dans le but de mieux caractériser le profil des patients potentiellement critiques, plusieurs études ont été réalisées à la recherche des facteurs pronostiques de mortalité. Ces facteurs peuvent être d'ordre épidémiologique, clinique, biologique, radiologique, thérapeutique et évolutif.

Le but de ce présent travail était d'étudier les caractéristiques et le pronostic des patients atteints de COVID-19 dans sa forme grave et nécessitant l'hospitalisation au sein de deux services de Réanimation du centre hospitalo-universitaire de Marrakech : L'hôpital IboU Tofail et l'hôpital Arrazi .



*MATERIELS
ET
METHODES*



I. Type, lieu et période d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective analytique réalisée au sein de deux services de Réanimation du centre hospitalo-universitaire de Marrakech : L'hôpital Ibno Tofail et l'hôpital Arrazi sur une période d'un an , coïncidant avec la première et deuxième vague épidémique au Maroc, soit entre Mars 2020 et Mars 2021.

II. Echantillon étudié

1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude, tous les patients hospitalisés dans l'une des 2 Réanimations pour prise en charge d'une hypoxie à SARS-CoV-2.

L'infection par SARS-CoV-2 a été confirmée par la technique real time-polymerase chain reaction (RT-PCR) à partir d'un écouvillon nasopharyngé et/ou présence d'images sur la tomodensitométrie (TDM) thoracique évocatrices de pneumonie à SARS-CoV-2.

2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus les patients dont les dossiers étaient incomplets ou inexploitable .

III. Recueil des données (Annexe1):

Une fiche d'exploitation a été établie pour la collecte des données des dossiers des malades, était inclus les éléments ci-dessous :

- Des données épidémiologiques : Age, Sexe, Antécédents , Score de Charlson, Traitement avant l'admission, Statut vaccinal

- Des données cliniques: fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, tension artérielle, température, saturation pulsée en oxygène, score de Glasgow et la présence de toux, de fièvre , de myalgie, de dyspnée, d'anosmie, d'agueusie, de cyanose et de signes extra pulmonaires (digestifs, neurologiques, cardiovasculaires).

- Des données Paracliniques :

- ✓ Numération de la formule sanguine : Polynucléaires neutrophiles, Lymphocytes, Plaquettes, Rapport Neutrophiles/Lymphocytes.
- ✓ Bilan d'hémostase : Taux de prothrombine, Fibrinogène, D-dimères.
- ✓ Ionogramme sanguin et fonction rénale : Sodium, Potassium , Urée , Créatine.
- ✓ Marqueurs d'infection / inflammation : C-Reactive protéine (CRP) , Procalcitonine
- ✓ Albumine , Troponine , PaO₂/FiO₂
- ✓ Tomodensitométrie thoracique (étendue des lésions) : La topographie et la localisation des signes radiologiques étaient précisées. L'extension des lésions radiologiques était évaluée dans chaque lobe selon une échelle allant de 0 à 5: 0 (pas de signe TDM), 1 (atteinte minime < 10%), 2 (atteinte modérée de 10-25%), 3 (atteinte importante de 25-50%), 4 (atteinte sévère de 50-75%) et 5 (atteinte critique > 75%).
- ✓ Score de Gravité : Sequentiel Organ Failure Assessment (SOFA) / Early Warning Score (EWS) (voir annexes)
- ✓ Score de charge thérapeutique : Omega-ICU (voir annexes)

- ✓ Des données thérapeutiques : Traitement médical spécifique à la COVID-19, l'oxygénothérapie, drogues vasoactives, anticoagulants, antibiotiques
- ✓ Données évolutives : Durée d'hospitalisation, complications et la sortie/décès du patient et cause de décès .

Les scores utilisés :

- Le score de Charlson (Annexe 2) : est un index pondéré de comorbidités construit pour prédire la mortalité : 17 maladies sont incluses et chaque a une pondération . 1 point de plus pour chaque décennie de 50 ans et plus . Un score > 4 points est considéré comme sévère .
- L'Early Warning Score (Annexe 3) : est basé sur les pondérations des cliniques : la fréquence respiratoire, la saturation en oxygène, la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la température, l'utilisation d'oxygène supplémentaire, le niveau de conscience et/ou l'âge . Un score (NEWS \geq 7) est considéré comme sévère et devrait inciter à une évaluation en urgence et généralement un transfert du patient vers une zone de soins de dépendance plus élevée.
- Le Sequentiel Organ Failure Assessment (SOFA) (Annexe 4) : est utilisé en réanimation pour déterminer et suivre l'état d'un patient en défaillance d'organe . Le score s'appuie sur six sous-scores, un pour chaque système respiratoire, neurologique, cardiovasculaire, hépatique, rénal et la coagulation. Un score supérieur ou égal à deux est associé à un risque de mortalité de 10 % chez les patients pour lesquels une infection est suspectée.
- L' Oméga-ICU (Annexe 5) : Le score Omega-ICU reflète la charge thérapeutique . Il comprend 47 items diagnostiques et thérapeutiques qui sont pondérés de 1 à 10 points selon les exigences charge de travail, et répartis en trois catégories de tâches :
 - Oméga 1: 28 enregistrés une seule fois durant un séjour (même s'ils ont été exécutés plusieurs fois).
 - Omega 2: 11 enregistrés à chaque fois qu'ils sont exécutés.

➤ Omega 3: 8 enregistrés chaque jour.

Le score total est obtenu en additionnant tous les points Oméga jusqu'au dernier jour en soins intensifs. Les points Oméga prennent en compte la durée d'hospitalisation mais impliquent également les jours de ventilation , les tests et les procédures principaux.

IV. Analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel IBM SPSS statistics (version 10) et Microsoft Excel.

Les variables continues ont été exprimées en moyenne +/- déviation standard, et comparées par t-test de student ; alors que les variables catégorielles ont été exprimées en pourcentage et comparées par test Khi-deux ou test exact de Fisher.

Pour les facteurs de pronostic indépendants, nous avons réalisé une analyse univariée. Afin d'avoir une analyse tangible et objective , dont les résultats vont certainement participer à codifier la prise en charge de ces malades, on a préféré réduire certaines variables similaires pour diminuer l'ordre de complexité des calculs à réaliser. Puis on a complété par une étude de la performance prédictive des facteurs identifiés dans l'analyse multi variée par régression logistique multiple .

Sensibilité , spécificité et calcul aire sous la courbe Un $p < 0.05$ a été considéré significatif.



RESULTATS



I. Résultats descriptifs :

1. Flux global des patients :

Au cours de notre période d'étude qui s'étend de Mars 2020 jusqu'à Mars 2021, l'hôpital Ibno Tofail et l'hôpital Mohammed VI ont enregistré conjointement un grand nombre d'hospitalisation de malades atteints par le Virus SARS-CoV-2, toutes formes cliniques confondues. Parmi ces malades, 395 patients se sont présentés avec un tableau clinique grave qui avait nécessité leur admission en service de Réanimation, dont 250 avaient un dossier exploitable et donc inclus dans cette étude .

2. Caractéristiques épidémiologiques de la série:

2.1. Démographie :

Notre population était majoritairement masculine (156/250) avec un genre-ratio à 1,65. L'âge moyen était de 62 ans avec des extrêmes allant de 15 à 104 ans. La tranche d'âge la plus observée était celle entre 60 - 70 ans suivie par celle entre 50 - 60 ans. (Tab I, Fig1)

Tableau I : Répartition de la population selon le genre et la classe d'âge

| | <30 | [30,40] | [40,50] | [50,60] | [60,70] | [70,80] | [80,90] | >90 | |
|-------|-----|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-----|-----|
| Femme | 5 | 7 | 9 | 22 | 20 | 19 | 7 | 5 | 94 |
| Homme | 4 | 3 | 11 | 39 | 50 | 29 | 19 | 1 | 156 |
| TOTAL | 9 | 10 | 20 | 61 | 70 | 48 | 26 | 6 | 250 |

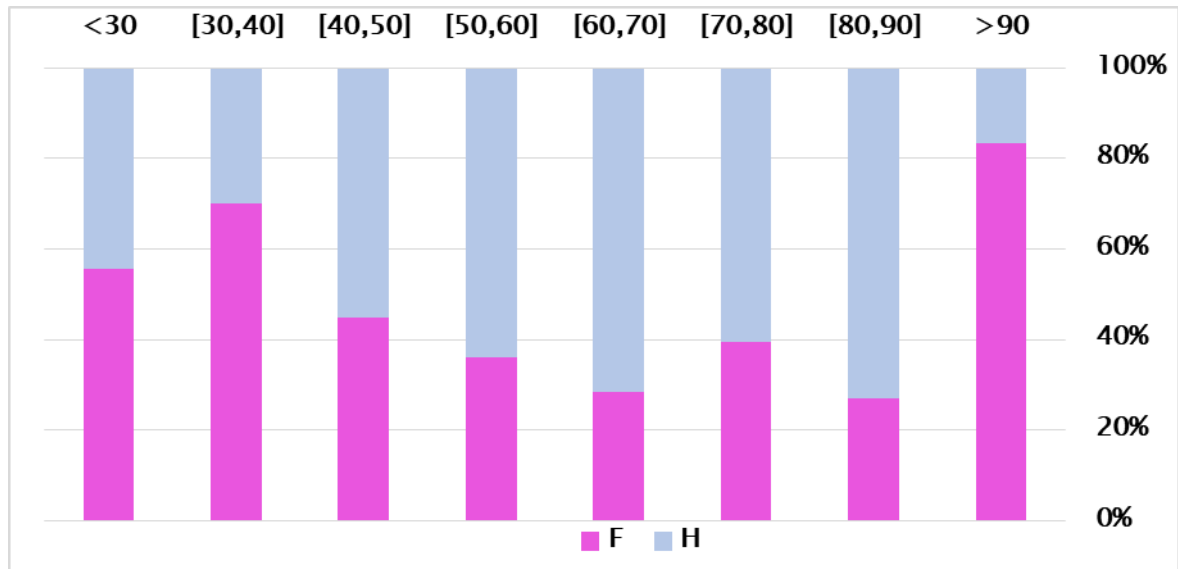


Figure 2 : Répartition des malades en fonction de l'âge et du sexe

2.2. Comorbidités :

Le diabète était la co-morbidité la plus rapportée avec un taux de 40% suivie par l'hypertension artérielle (29,6%). L'insuffisance respiratoire chronique est signalée chez 9,2 % de la population et 14,4% des patients avaient une cardiopathie. 9,2% des patients étaient obèses avec une prédominance masculine.

Par ailleurs, 3 patients avaient déjà eu un épisode antérieur de Covid et 4 patientes étaient hospitalisées avec une grossesse encours. Plus de la moitié des malades soit 53,6% des cas ont présentés au moins deux co-morbidités alors que 17,6% des cas n'avaient aucun antécédent. (Tab II)

Tableau II : Répartition de la population selon les ATCDs :

| Variables | N | (%) |
|---------------------------------------|-----|------|
| Habitudes : | | |
| • Tabac | 36 | 14,4 |
| Insuffisance respiratoire chronique : | 23 | 9,2 |
| • BPCO | 14 | 5,6 |
| • Asthme | 5 | 2 |
| • DDB | 3 | 1,2 |
| • PID | 1 | 0,4 |
| Hypertension artérielle | 74 | 29,6 |
| Diabète | 100 | 40 |
| Dyslipidémie | 7 | 2,8 |
| Dysthyroïdie | 5 | 2 |
| Coronaropathie | 6 | 2,4 |
| Cardiopathie (autre que coronarienne) | 36 | 14,4 |
| AVC | 6 | 2,4 |
| Insuffisance rénale chronique | 9 | 3,6 |
| Néphropathie | 6 | 2,4 |
| Hépatopathie | 8 | 3,2 |
| Immunodépression : | 19 | 7,6 |
| • Néoplasie : | 10 | 4 |
| • Connectivite/vascularite : | 9 | 3,6 |
| L'hypertrophie bénigne de la prostate | 6 | 2,4 |
| L'Alzheimer | 3 | 1,2 |
| La goutte | 4 | 1,6 |
| L'épilepsie | 4 | 1,6 |

2.3. Vaccination contre le Covid-19 :

Au cours de la période d'étude, 51 patients avaient déjà eu une vaccination contre le Covid-19, parmi eux 41 patients avaient déjà reçus 2 doses. (Fig. 2)

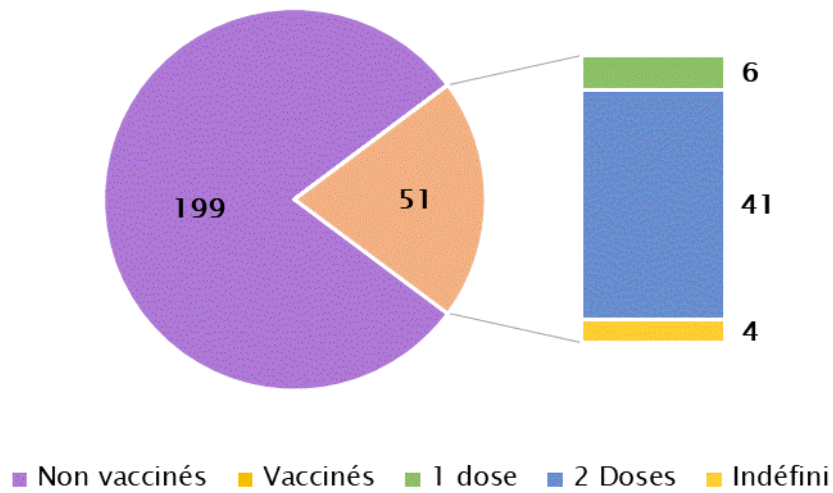


Figure 2 : Répartition des patients selon la vaccination

2.4. Etat de santé antérieur :

A l'issue de l'enquête anamnestique concernant les antécédents des patients, l'index de comorbidités de Charlson a été calculé chez l'ensemble des patients. Cet index s'est avéré majoritairement élevé. Les résultats sont regroupés dans ce tableau. (Tab III, Fig.3)

Tableau III : Nombre de patients selon le score de Charlson:

| Résultats | 0 | [1-2] | [3-4] | >5 |
|-----------|----|-------|-------|----|
| Cas | 19 | 93 | 86 | 52 |

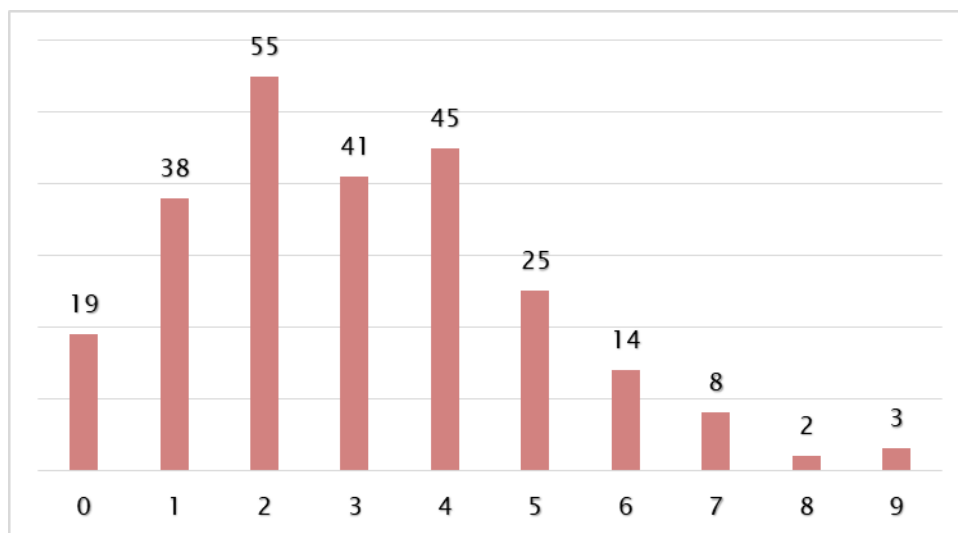


Figure 3 : Répartition des patients selon le score de Charlson

2.5. Prise médicamenteuse antérieure :

Avant l'admission dans les services de réanimation, 52% des patients, (soit 130/250 patients), avaient déjà commencé leur traitement médical ; (Parmi ces malades 49,23 % n'avaient pas reçu de chloroquine/hydroxychloroquine). Voici la répartition des groupes de malades en fonction des produits utilisés. **(Fig4)**

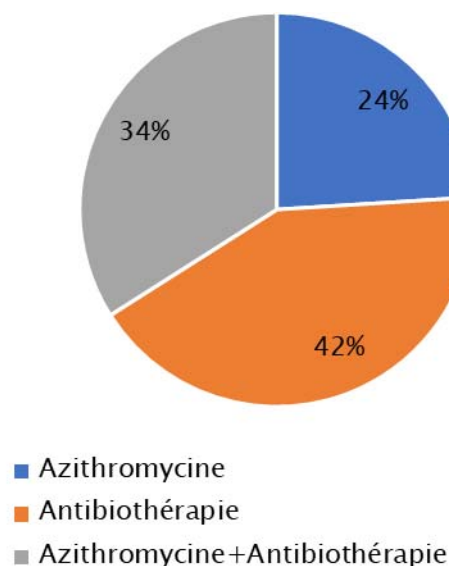


Figure 4 : patients et traitement pris :

Par ailleurs, 44% des patients avaient pris des corticoïdes.

Les patients qui ont reçu de la chloroquine ou de l'hydroxychloroquine sont répartis dans le tableau suivant: **(tab IV)**

Tableau IV : Répartition des patients qui ont reçu des antipaludéens :

| | Hydroxychloroquine seul | Hydroxychloroquine+Azix | Chloroquine+Azix | Total |
|-----------------|-------------------------|-------------------------|------------------|-------|
| Nombre de cas | 2 | 49 | 15 | 66 |
| Pourcentage (%) | 3 | 74 | 23 | 100% |

Notons aussi que, la majorité de nos patients avaient bénéficié en plus d'une vitaminothérapie : Vitamine C,D +Zinc, quant à la durée moyenne du traitement médical, elle était de 5 jours avec des extrêmes de un jour et de 15 jours . **(Fig5)**

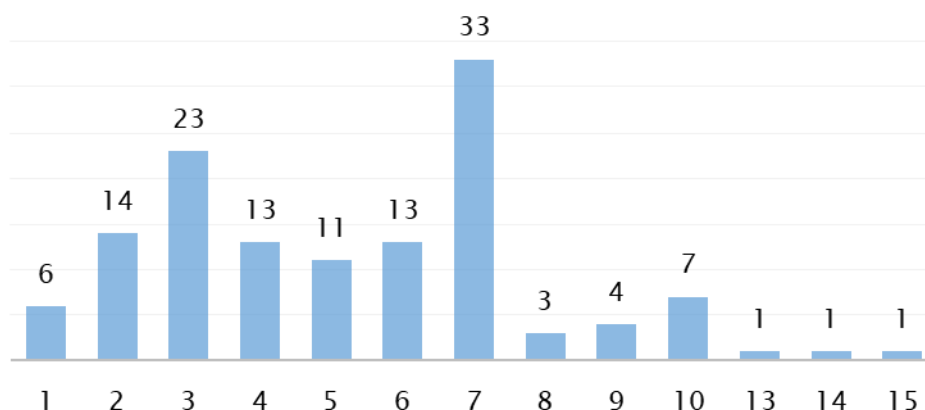


Figure5 : Répartition des patients selon la durée de traitement pris :

3. Caractéristiques cliniques :

3.1. Délai de symptomatologie :

A compter de la date de début des symptômes, les malades avaient consulté pour la 1^{ère} fois dans un délai médian de 13 jours. Le délai de la symptomatologie n’a pas été déterminé chez 21,2% des patients. Le tableau ci-dessous présente une répartition plus simplifiée. (Tab V)

Tableau V : Nombre de patients selon le délai de symptomatologie

| Durée de la symptomatologie | Nombre de cas | Pourcentage(%) |
|-----------------------------|---------------|----------------|
| <5jours | 31 | 12,4 |
| 5-10jours | 113 | 45,2 |
| 10-15jours | 34 | 13,6 |
| >15jours | 19 | 7,6 |

3.2. Les signes fonctionnels :

Les signes fonctionnels étaient dominés par la dyspnée et La myalgie + l’asthénie dans 50,4% et 59,2% respectivement . La distribution des différents signes fonctionnels présents chez les patients est résumée dans la figure suivante : (fig6)

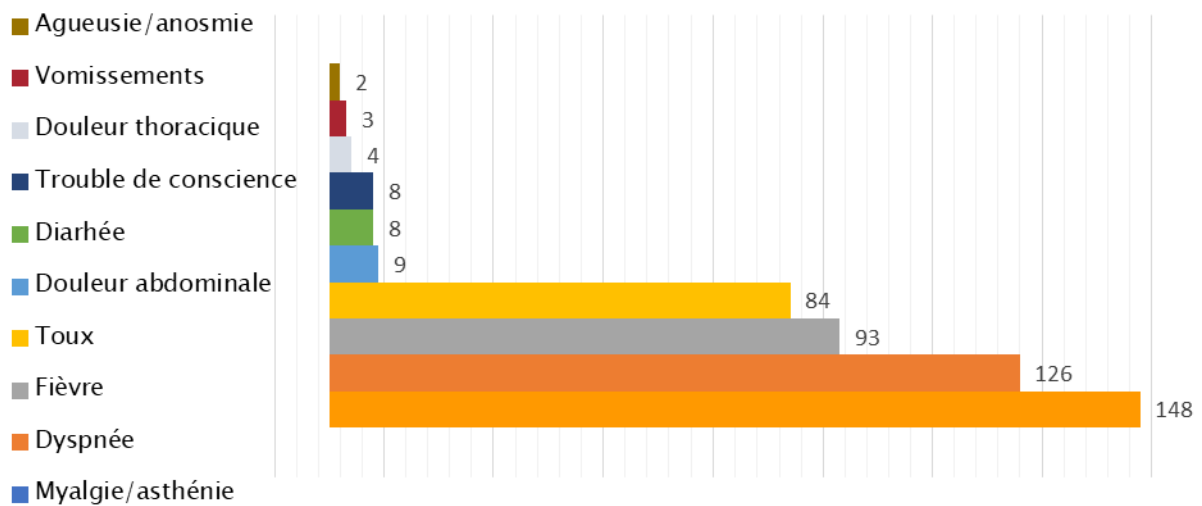


Figure 6 : La distribution des signes fonctionnels chez nos patients

a. Symptomatologie respiratoire :

La symptomatologie respiratoire était dominée par la dyspnée dans 50,4 % des cas, suivie par la toux dans 33,6 %. La douleur thoracique a été retrouvée dans 1,6 % des cas. (Tab VI)

Tableau VI: Signes fonctionnels respiratoires chez nos patients (par ordre de fréquence)

| | Nombre de cas | Pourcentage (%) |
|--------------------|---------------|-----------------|
| Dyspnée | 126 | 50,4 |
| Toux | 84 | 33,6 |
| Douleur thoracique | 4 | 1,6 |

b. Symptomatologie digestive :

La symptomatologie digestive s’est traduite par la douleur abdominale trouvée dans 3,6 % des cas suivie par la diarrhée dans 3,2% des cas, alors que les vomissements figuraient seulement dans 1,2 % des cas. Notons que 4 patients se sont présentés dans un tableau syndromique de Pancréatite Aigüe dont un à un stade évolué : 1 patient Stade C , 2 patients Stade D et 1 patient Stade E de Balthazar (Tab VII)

Tableau VII : Signes fonctionnels digestifs chez nos patients (par ordre de fréquence)

| | Nombre de cas | Pourcentage (%) |
|--------------------|---------------|-----------------|
| Douleur Abdominale | 9 | 3,6 |
| Diarrhée | 8 | 3,2 |
| Pancréatite Aigue | 4 | 1,6 |
| Vomissements | 3 | 1,2 |

c. Symptomatologie neurologique :

La symptomatologie neurologique était représentée par les troubles de la conscience trouvés dans 3,2 % des cas, suivi par les crises convulsives dans 1,2% des cas. (Tab VIII)

Tableau VIII : Signes fonctionnels neurologiques chez nos patients (par ordre de fréquence)

| | Nombre de cas | Pourcentage (%) |
|-----------------------|---------------|-----------------|
| Trouble de conscience | 8 | 3,2 |
| Crises convulsives | 3 | 1,2 |
| Paraplégie | 1 | 0,4 |
| Hémiplégie | 1 | 0,4 |
| Syndrome d'HTIC | 1 | 0,4 |

d. Signes généraux :

- ❖ La myalgie + l'asthénie étaient les plus présents, soit dans 59,2 % des cas.
- ❖ La fièvre était présente dans un peu plus des tiers des cas, soit dans 37,2% des cas. (Tab IX)

Tableau IX : Signes généraux

| | Nombre de cas | Pourcentage (%) |
|--------------------|---------------|-----------------|
| Myalgie + Asthénie | 148 | 59,2 |
| Fièvre | 93 | 37,2 |

3.3. L'examen clinique :

Tous les patients ont bénéficié d'un examen physique à leur admission. Ci-joints les paramètres évalués avec leurs résultats.

❖ **La température :**

A l'admission, la majorité des patients avaient une température normale ou peu élevée, néanmoins 37,5% des malades avaient une $T^{\circ} > 38,5^{\circ}\text{C}$.

❖ **La fréquence cardiaque :**

Une tachycardie est retrouvée dans 33,15% des cas, une fréquence cardiaque normale chez 63,6% des malades et une bradycardie chez 3,2% des patients. **(Fig7)**

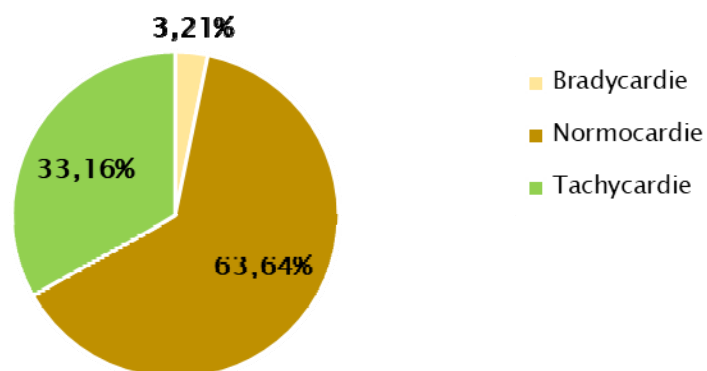


Figure 7: Répartition des patients selon leur fréquence cardiaque

❖ **La fréquence respiratoire :**

48,4% des patients étaient polypnéique à l'admission.

❖ **La saturation en oxygène :**

La saturation pulsée en oxygène à l'air ambiant était inférieure à 92 mmhg chez 71,6% des patients. **(Fig8)**

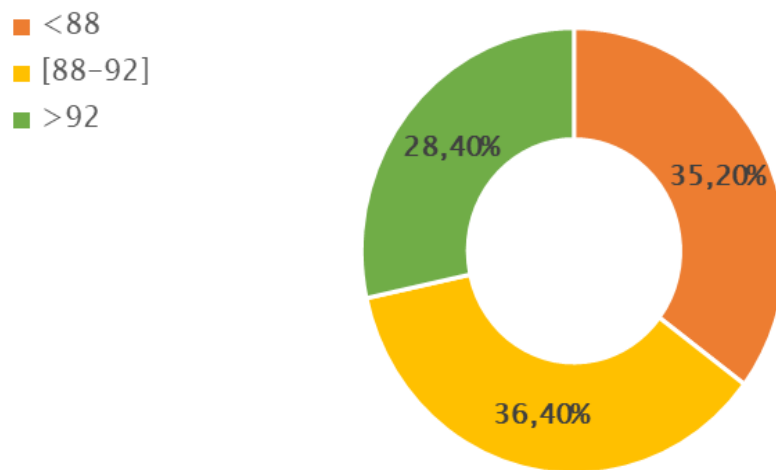


Figure 8 : Le pourcentage des patients selon leur saturation en oxygène

❖ **La pression artérielle :**

La pression artérielle systolique (PAS) était en moyenne de 128 mm Hg, avec des extrêmes de 70 et de 200 mm Hg. La pression artérielle diastolique (PAD) était en moyenne de 70 mm Hg, avec des extrêmes de 30 et de 100 mm Hg.

❖ **Le score de Glasgow**

79,7% des patients étaient parfaitement conscients à l'admission avec un score de Glasgow 15/15 ; 16,6% ont un score de Glasgow entre 8 et 14/15e et 3,7 % sont comateux . **(Fig9)**

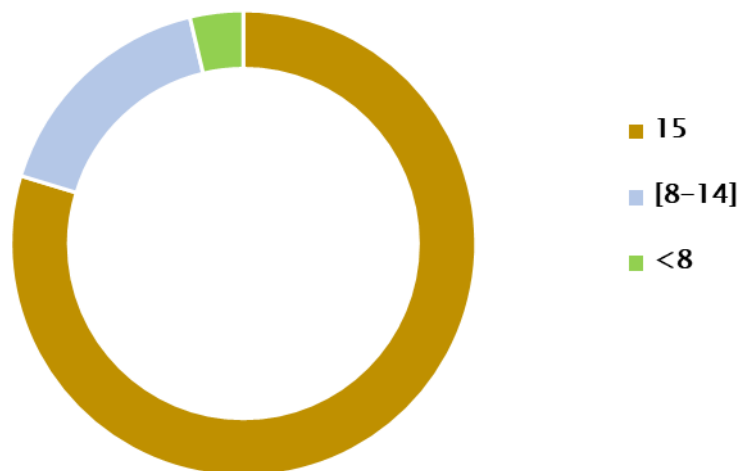


Figure 9: Le pourcentage des patients selon le score de Glasgow

3.4. L'examen physique :

L'examen physique des patients à l'admission avait objectivé :
 - des signes de lutte respiratoire chez 30 % des patients, associés parfois à un battement des ailes du nez, un tirage sus-sternal, un tirage intercostal, un tirage sous costal, un entonnoir xiphoïdien, un balancement thoraco-abdominal.

- ❖ 4 patients présentaient une cyanose des extrémités.
- ❖ 2 patients présentaient un tableau d'anasarque dû à une décompensation cardiaque.
- ❖ 4 patients présentaient une urgence métabolique avec cétose diabétique.

Le reste de l'examen physique des patients était sans particularités.

3.5. Early warning score (EWS) :

Afin d'identifier les patients à risque de détérioration et de décès intra hospitalier, nous avons pu calculer l'Early warning score chez tous les malades à l'aide des constantes physiologiques simples : la PAS, la FC, la FR, la température et le niveau de conscience.(tab X ,Fig10)

Tableau X : Pourcentage de patients selon leur score EWS

| Score EWS | <5 | >=5 |
|-----------------|------|------|
| Nombre (N) | 43 | 207 |
| Pourcentage (%) | 17,2 | 82,2 |

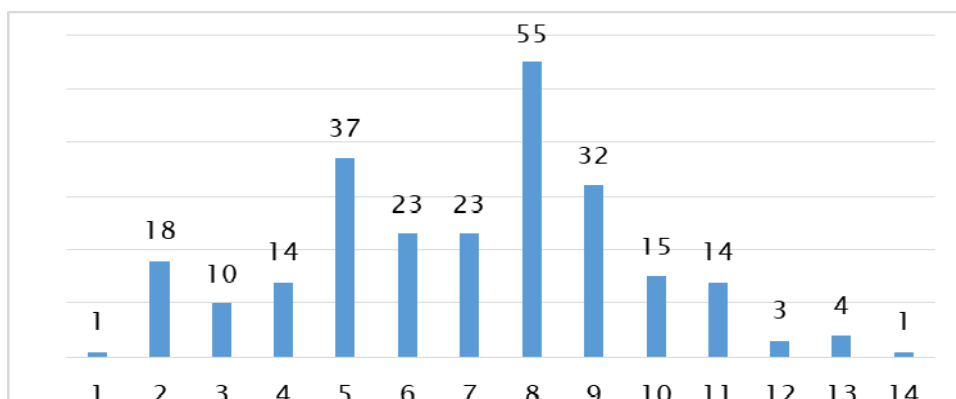


Figure 10: Le nombre de patients selon leur score EWS

4. Caractéristiques para-cliniques:

4.1. La biologie :

Un bilan biologique a été effectué chez tous les patients à leur admission, il avait montré les résultats suivants :

a. *Numération de la formule sanguine :*

La numération formule sanguine (NFS) a été réalisée chez tous les patients, on avait constaté alors :

- ❖ un taux des neutrophiles normal chez 19,6% des cas. La neutropénie a été notée chez 1,6% des patients.
- ❖ un taux de lymphocytes normal chez 12,4 % des patients, 1,6% avaient une lymphocytose.
- ❖ La majorité de nos patients avaient un taux de plaquettes normale, soit dans 75,2% des cas, une thrombopénie était présente chez 13,6% des patients. (tab XI)

Tableau XI : Anomalies constatées de la numération formule sanguine

| Variable | Moyenne | Intervalle | Interprétation |
|--------------------------------|---------|----------------|---|
| PNN (/mm ³) | 12595 | [980-59500] | Normal : 19,6% Elevé : 76% Diminué : 1,6% |
| Lymphocytes(/mm ³) | 1014 | [178-7980] | Normal : 12,4% Elevé : 1,6% Diminué : 85,5% |
| Plaquettes (/mm ³) | 275652 | [36000-813000] | Normal : 75,2% Elevé : 10% Diminué : 13,6% |
| Rapport N/L | 17 | [0 - 102] | Normal : 14 % Elevé : 86 % |

b. Marqueurs de l'inflammation/infection :

La protéine-C-Réactive a été réalisée chez tous les patients, elle n'était normale que chez 2% des malades. La procalcitonine a été réalisé chez 43 patients. Elle n'était normale que chez le quart des malades soit dans 25,6% des cas. (tab XII)

Tableau XII : Résultats et anomalies constatées des marqueurs d'infection

| Variable | Moyenne | Intervalle | Interprétation |
|-----------------------|---------|------------|-----------------------------------|
| CRP (mg/l) | 162 | [5- 566] | Normale : 2% Elevée : 98% |
| Procalcitonine (µg/l) | 2 | [0,04-17] | Normale : 25.6% Elevée : 74,4% |

c. Fonction rénale et ionogramme sanguin :

Les résultats colligés de la fonction rénale et de l'ionogramme sont regroupés dans ce tableau. (Tab XIII)

Tableau XIII : Résultats de la fonction rénale et de l'ionogramme :

| Variable | Moyenne | Intervalle | Interprétation |
|------------------------|---------|------------|---|
| Ionogramme | | | |
| Natrémie (mmol/L) | 138,5 | [125- 177] | Normal : 62,3 % Elevé : 9,3 % Diminué : 28,4% |
| Kaliémie (mmol/L) | 4,4 | [2,8-8,9] | Normal : 59,6 % Elevé : 31,7 % Diminué : 8,7 % |
| Fonction rénale | | | |
| Urémie (g/L) | 0,63 | [0,06-5,3] | Normale : 63,4% Elevée :36% Diminué :0,6 % |
| Créatininémie (mg/L) | 14 | [0,4-180] | Normale : 46,7% Elevée : 19,4% Diminué : 33,9 % |

d. Bilan d'hémostase :

Le tableau ci-contre regroupe les résultats trouvés chez nos patients. (tab XIV)

Tableau XIV : Résultats du bilan d'hémostase

| Variable | Moyenne | Intervalle | Interprétation |
|-------------------|---------|--------------|---|
| TP (%) | 75,6 | [25-100] | Normale : 66,9% Diminué : 33,1% |
| D dimères (µg/l) | 585 | [0,1-10000] | Normale : 83,4% Elevée : 16,6% |
| Fibrinogène (g/l) | 6 | [1 - 13] | Normale : 17,6% Elevée : 48,2% Diminué :34,2% |

e. Etat nutritionnel :

L'état nutritionnel est reflété par le dosage de l'albuminémie. Le dosage a été fait chez 135 patients. Les résultats sont repartis comme suit : (fig11)

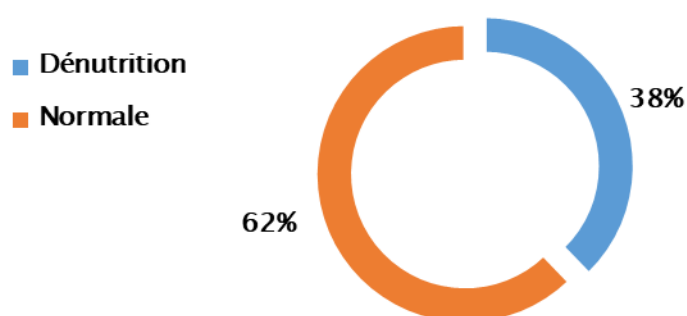


Figure 11: Répartition des patients selon le taux d'albuminémie

f. Enzymes cardiaques :

Le dosage de la troponine a été fait chez 114 patients, 47 malades avaient un taux normal. (fig12)

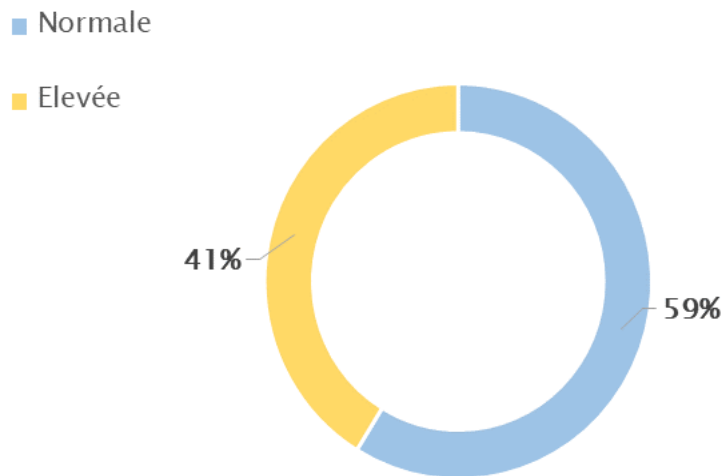


Figure 12: Répartition des patients selon le taux de la troponine

4.2. Données gazométriques:

Le rapport PaO₂/FiO₂ a été calculé chez 235 patients. En termes d'oxymétrie, la majorité des patients étaient en SDRA sévère, soit 46 %. Les résultats sont représentés dans le graphe suivant (Fig13)

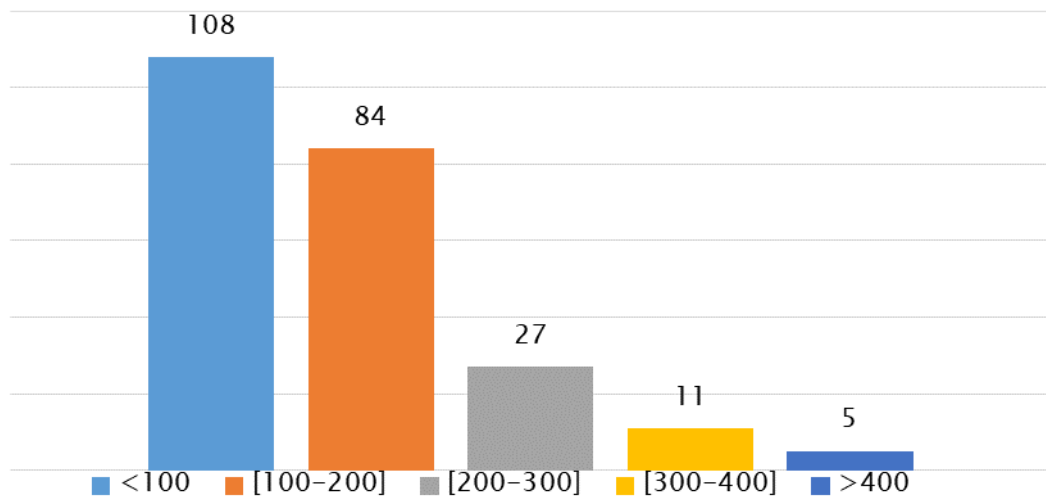


Figure 13: Répartition des patients selon le rapport PaO₂/FiO₂

4.3. Score de Sofa :

Evaluant le dysfonctionnement d'organes, le score de Sofa est un score prédictif de la mortalité en Unité soins intensifs. Il a été calculé chez tous les patients. Les résultats sont présentés dans ce graphe.(Fig14)

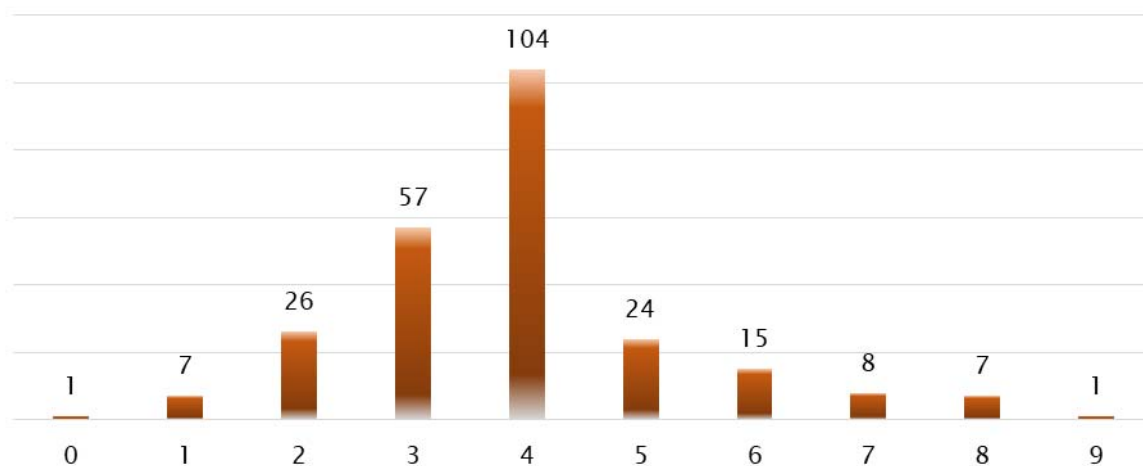


Figure 14: Répartition des patients selon le Score de Sofa

4.4. Radiologie :

Une tomodensitométrie thoracique a été réalisée chez la 80,8% des patients, et tels étaient les résultats : (tab XV , Fig14)

Tableau XV : Répartition des patients selon l'aspect tomodensitométrique

| Aspect | Minime | Modérée | Etendue | Sévère | Critique |
|---------------|--------|---------|---------|--------|----------|
| Nombre de cas | 1 | 14 | 40 | 90 | 57 |

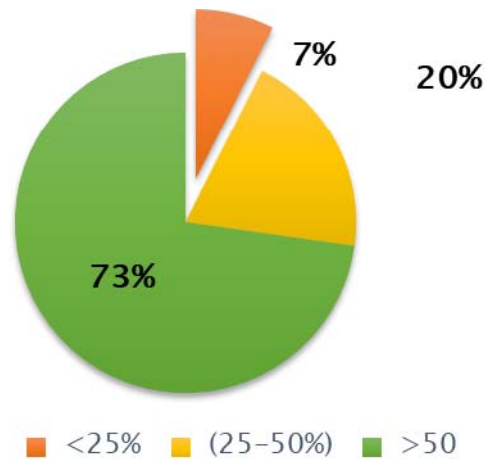


Figure 14: Le pourcentage de patients selon le degré d'atteinte

5. Thérapeutiques administrées:

5.1. Modalités d'oxygénation:

Les différentes modalités d'oxygénation instaurées initialement chez les malades sont : la ventilation mécanique : non invasive , invasive ; le masque à haute concentration ; les lunettes ; l'oxygénation à haut débit . 114 patients , soit 45,6 % , ont bénéficiés plus qu'une modalité . Le pourcentage d'utilisation de chaque modalité d'oxygénation est illustré comme suit :**(Fig15)**

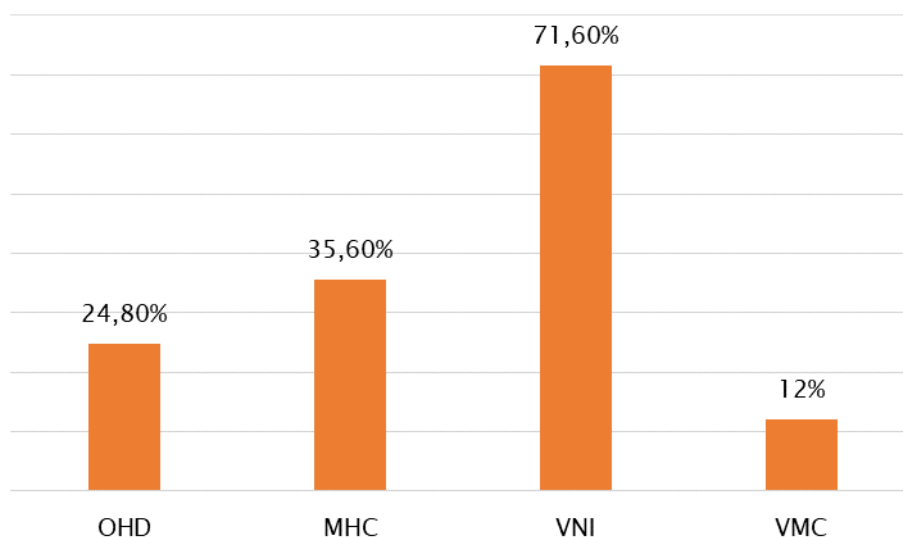


Figure 15: La répartition de patients selon la modalité d'oxygénation utilisée

5.2. Modalités pharmacologiques :

a. Les antipaludéens de synthèse :

- ❖ La chloroquine ou l'hydroxychloroquine ont été administré chez 92 patients.
- ❖ La chloroquine est administrée chez 19 patients, à la dose de 500mg x 2 fois par jour pendant 7 jours, avec une association avec l'azithromycine chez 16 patients.
- ❖ L'hydroxychloroquine est administrée chez 73 patients, à la dose de 200mg x 3 fois par jour pendant 7 jours, avec une association avec l'azithromycine chez 57 patients. (Tab XVI)

Tableau XVI : Répartition des patients selon la modalité thérapeutique envisagée :

| Les antipaludéens de synthèse : (n=92) | L'hydroxychloroquine | | La chloroquine | |
|---|----------------------|---------------------------|----------------|----------------------------|
| | Seul | Associé à l'azithromycine | Seule | Associée à l'azithromycine |
| | 16 | 57 | 3 | 16 |

b. Antibiothérapie :

Une antibiothérapie était prescrite chez la quasi-totalité des patients. Les classes d'antibiotiques étaient : une β lactamine 213 fois, une quinolone 202 fois, un glycopeptide 25 fois, l'azithromycine chez 107 malades, une aminoside 54 fois, une Tienam chez 53 patients et une association entre deux ou plus des classes suscitées chez 189 patients.

c. Antifongique :

Dans notre série, des antifongiques ont été prescrits chez 30 patients.

d. Drogues vaso-actives:

On a eu recours aux drogues vaso-actives chez 52 patients.

e. Traitement symptomatique :

Les patients présentant une fièvre durant l'hospitalisation ont reçu du Paracétamol.

On a instauré chez tous nos patients :

- ❖ Un apport de base et un schéma d'hydratation selon Dextro.
- ❖ Une anticoagulation à base de cardioaspirine 100mg/j ou del' Innohep 9000Ui/jr.
- ❖ Une Vitaminothérapie : Zinc 5cp/j, VitC 1g*3/j, VitD2500UI/Semaine
- ❖ Une corticothérapie à base de Solumédrol 120mg/j.
- ❖ Un IPP (Inexium) 40mg/jr.

f. Autres :

- ❖ Des antipsychotiques et des anxiolytiques ont été prescrits chez 15 patients.
- ❖ Un malade a reçu du Flagyl.
- ❖ 8 patients ont reçu un traitement antiviral à base de Kaletra 400mg/jr.
- ❖ Une patiente enceinte a reçu une cure de Béthamétasone de 24 mg en 2 prises à 24h d'intervalle dans le but de prévenir la MMH.
- ❖ Mis à part ce traitement destiné au SARS-CoV-2, chaque patient a continué à prendre son traitement habituel tenant compte de ses comorbidités.

6. Profil évolutif :

6.1. Biologie :

Ce tableau résume les résultats du bilan biologique à J7 d'évolution chez 147 patients.

(Tab XVII)

Tableau XVII : Bilan biologique à J7 chez 147 patients :

| Variable | Moyenne et Intervalle | Interprétation |
|---|---------------------------|---|
| Hématologie | | |
| PNN (/mm ³) | 16044 [111600 - 1690] | Normal : 16% Elevé : 84% |
| Lymphocytes(/mm ³) | 1037 [4700 - 190] | Normal : 15% Elevé : 2,5% Diminué : 82,5 % |
| Plaquettes (/mm ³) | 277180 [738000 - 13800] | Normal : 74 % Elevé : 7,5 % Diminué : 17,5 % |
| Hémostase | | |
| TP (%) | 70,6 [100 - 19,5] | Normal : 62 % Diminué : 38 % |
| D dimères (µg/l) | 1740,5 [92000 - 0,29] | Normal : 85 % Elevé : 15 % |
| Fibrinogène (g/l) | 5,6 [9 - 1,25] | Normal : 22,5 % Elevé : 74 % Diminué : 3,5 % |
| Marqueurs inflammation/infection | | |
| CRP (mg/l) | 131,6 [566 - 8,5] | Elevé : 100 % |
| Procalcitonine (µg/l) | 3 [50 - 0,03] | Normal : 28 % Elevé : 72 % |
| Ionogramme | | |
| Natrémie (mmol/L) | 141,75 [173 - 122] | Normal : 62 % Elevé : 24 % Diminué : 14 % |
| Kaliémie (mmol/L) | 4,54 [9,9 - 2,5] | Normal : 48 % Elevé : 44 % Diminué : 8 % |
| Fonction rénale | | |
| Urémie (g/L) | 0,65 [3,27 - 0,07] | Normal : 57,5 % Elevé : 40 % Diminué : 2,5 % |
| Créatininémie (mg/L) | 13,09 [135 - 1,63] | Normal : 27,2 % Elevé : 19 % Diminué : 53,8 % |
| Etat nutritionnel | | |
| Albuminémie (g/L) | 27,8 [40 - 18] | Normal : 38 % Diminué : 62 % |

6.2. Complications :

Le tableau ci-dessus regroupe les complications observées chez nos patients. (Tab XVIII)

Tableau XVIII: Répartition des patients selon les complications

| c Complications | Nombre | Pourcentage % |
|----------------------------------|--------|---------------|
| Etat de choc | 34 | 13,6 |
| Agression rénale aigue | 37 | 14,8 |
| Complications thromboembolique : | | |
| • EP | 14 | 5,6 |
| • AVC | 0 | 0 |
| Décompensation des tares | 33 | 13,2 |
| • Cétose diabétique | 7 | 2,8 |
| Autres perturbations : | | |
| • Hématologique | 38 | 15,2 |
| • Neurologique | 37 | 14,8 |
| • Biologique | 19 | 7,6 |
| Surinfection | 106 | 42,4 |
| • Pneumonie | 58 | 23,2 |
| • Bactériémie | 6 | 2,4 |
| • IU | 9 | 3,6 |
| • Infection sur Ktc | 3 | 1,2 |
| • Infection fongique | 30 | 12 |
| Escarres | 4 | 1,6 |

6.3. Omega-icu score :

On a calculé le score Omega-ICU chez tous nos patients . Les résultats sont comme suit : (Fig16)

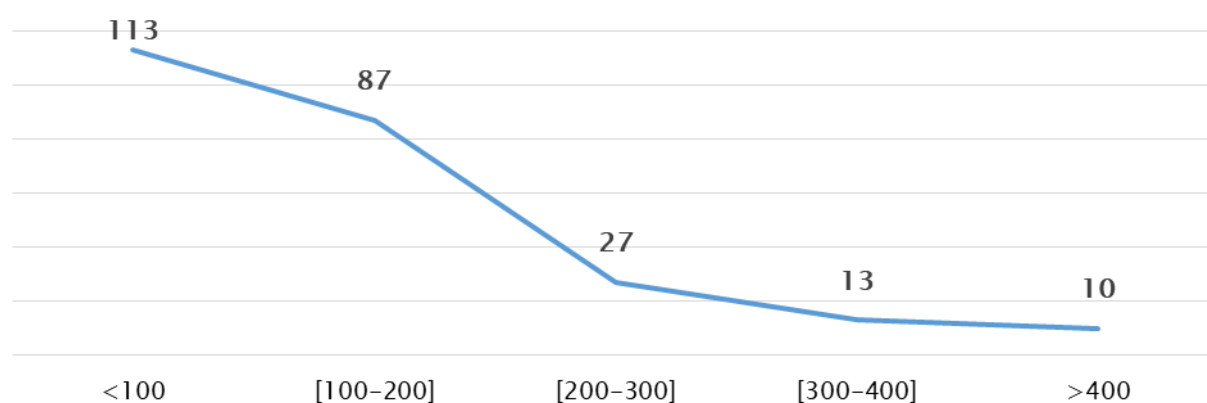


Figure 16 : Répartition des patients selon leur Score Omega-ICU

6.4. Durée du séjour hospitalier:

Dans notre série, la durée médiane d'hospitalisation était de 9 jours avec des extrêmes allant de 1 à 45 jours.(Tab XIX).

Tableau XIX : Pourcentage de patients selon la durée d'hospitalisation

| Séjour (j) | <10 | [10-20] | >20 |
|-----------------|-----|---------|-----|
| Nombre | 160 | 67 | 23 |
| Pourcentage (%) | 64 | 26,8 | 9,2 |

6.5. Mortalité :

Chez 182 malades, soit 73% des cas, l'évolution était fatale. la cause de décès la plus fréquente était le syndrome de détresse respiratoire chez 109 patients . soit 60% des décès. (fig17)

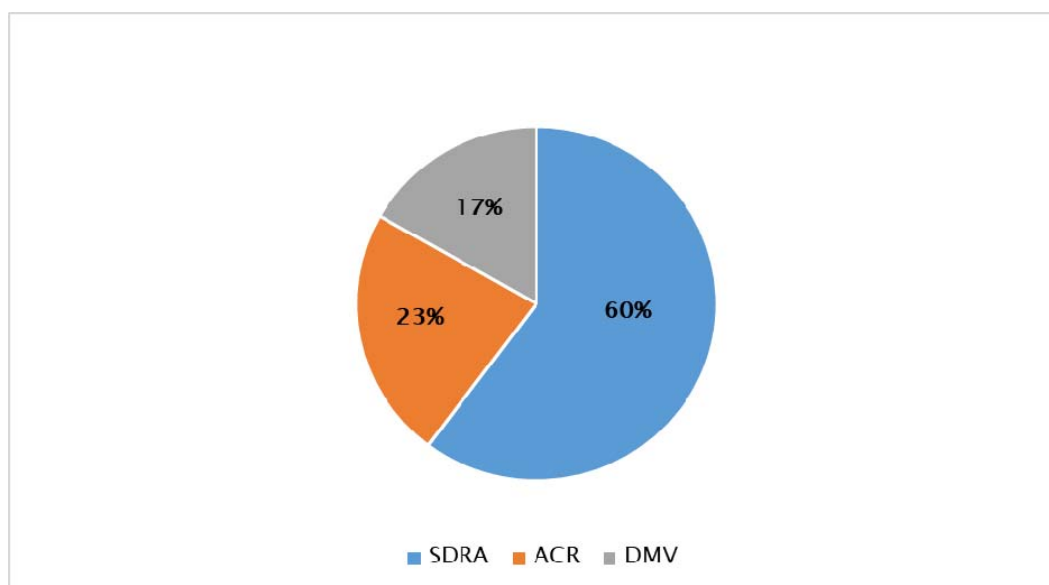


Figure 17 : Répartition des patients(%) selon la cause de décès

II. Résultats analytiques :

Tous les paramètres collectés (cliniques en rapport avec le malade et avec la pneumopathie à SARS-CoV-2, paracliniques, thérapeutiques et les complications) étaient comparés entre les survivants (n=68) versus les non survivants (n=182).(tab XX)

Tableau XX : L'étude univariée des variables quantitatives :

| | Vivant (n=68) | Décès (n=182) | P |
|---|-----------------------|---------------------------|---------|
| Age | 57,65 (18,094) | 63,74 (13,550) | 0,004 |
| Durée de traitement Ant | 5,61 (2,567) | 5,20 (2,827) | 0,454 |
| Délai de symptomatologie | 10,38 (5,549) | 8,97 (5,402) | 0,128 |
| TDM Thoracique | 37,79 (29,579) | 46,57 (27,731) | 0,03 |
| Rapport PaO2/FiO2 | 187,02 (98,673) | 108 (72,763) | <0,0001 |
| Lymphocytes | 1210,08 (767,343) | 881,56 (485,047) | <0,0001 |
| Neutrophiles | 9978,48 (8059,864) | 14505,38 (8888,958) | <0,0001 |
| Rapport neutrophiles/Lymphocytes | 11,6349 (10,13420) | 20,2177 (15,75066) | <0,0001 |
| Plaquettes | 271103,13(122101,337) | 318248,34 (331506,561) | 0,255 |
| Fibrinogène | 5,3220 (1,48674) | 5,9689 (2,34812) | 0,07 |
| D-Dimères | 540,0021(1783,89738) | 875,1174 (2496,44863) | 0,439 |
| Troponines | 77,5203 (235,51810) | 182,8431 (1056,90986) | 0,597 |
| CRP | 91,5099 (70,06927) | 165,6737 (99,96013) | <0,0001 |
| Albumine | 32,4303 (4,49969) | 29,7253 (3,69118) | <0,0001 |
| PCT | 0,1668 (0,24019) | 2,8419 (8,79497) | 0,096 |
| Séjour | 10,59 (7,428) | 8,92 (7,655) | 0,123 |
| SC Charlson | 2,6 (1,805) | 3,18 (1,959) | 0,035 |
| SC Sofa | 3,12 (1,521) | 4,21 (1,325) | <0,0001 |
| SC Early Warning | 4,93 (2,494) | 7,72 (2,293) | <0,0001 |
| Sc Omega ICU | 149,56 (106,365) | 133,22 (114,490) | 0,308 |

Tableau XXI : L'étude univariée des variables qualitatives :

| | Vivant (n=68) | Décès (n=182) | P |
|-------------------------------|---------------|---------------|---------|
| Sexe | | | 0,099 |
| - H | 37 (23,7%) | 119 (76,3%) | |
| - F | 31 (33,3%) | 62 (66,7%) | |
| Vitamine C | 36 (52,9%) | 90 (49,7%) | 0,651 |
| Antibiothérapie | 26 (41,2%) | 64 (35,4%) | 0,397 |
| Azithromycine | 29 (42,6%) | 74 (40,9%) | 0,801 |
| Corticothérapie | 22 (32,4%) | 51 (28,2%) | 0,519 |
| Hydroxychloroquine | 13 (19,1%) | 40 (22,1%) | 0,609 |
| Chloroquine | 5 (7,4%) | 10 (5,5%) | 0,561 |
| MHC | 24 (35,3%) | 65 (35,9%) | 0,928 |
| OHD | 26 (38,2%) | 35 (19,3%) | 0,003 |
| VNI | 30 (44,1%) | 149 (82,3%) | <0,0001 |
| VM | 0 (0%) | 30 (16,6%) | <0,0001 |
| Surinfection | 14 (20,6%) | 91 (50,3%) | <0,0001 |
| Etat de choc | 1 (1,5%) | 33 (18,2%) | <0,0001 |
| Agression rénale aigue | 6 (8,8%) | 30 (16,6%) | 0,121 |
| Embolie pulmonaire | 1 (1,5%) | 13 (7,2%) | 0,121 |
| Hématologique | 3 (4,4%) | 35 (19,3%) | 0,004 |
| Biologique | 0 (0%) | 19 (10,5%) | 0,005 |
| Neurologique | 5 (7,4%) | 29 (16%) | 0,076 |
| Cétose diabétique | 5 (7,4%) | 28 (15,5%) | 0,092 |
| ACR | 1 (1,5%) | 36 (19,9%) | <0,0001 |
| SDRA | 11 (16,2%) | 85 (47%) | <0,0001 |
| DMV | 0 (0%) | 27 (14,9%) | 0,001 |
| TTT symptomatique | 67 (98,4%) | 178 (98,3%) | 1 |
| Drogues Vasoactives | 14 (20,6%) | 38 (21%) | 0,944 |
| Anti fongiques | 7 (10,3%) | 23 (12,7%) | 0,602 |
| Tienam | 12 (17,6%) | 41 (22,7%) | 0,390 |
| B lactamines | 58 (85,3%) | 154 (85,1%) | 0,967 |
| Azithromycine | 34 (50%) | 73 (40,3%) | 0,170 |
| Quinolone | 53 (77,9%) | 148 (81,8%) | 0,495 |
| Glycopeptides | 4 (5,9%) | 21 (11,6%) | 0,181 |
| Hydroxychloroquine | 16 (23,5%) | 57 (31,5%) | 0,219 |
| Chloroquine | 5 (7,4%) | 14 (7,7%) | 0,919 |
| Aminosides | 13 (19,1%) | 41 (22,7%) | 0,547 |
| Kaletra | 1 (1,5%) | 7 (3,9%) | 0,453 |
| Flagyl | 1 (1,5%) | 2 (1,1%) | 1 |

Les variables les plus pertinentes sont reproduites dans le tableau ci-contre : (Tab XXII)

Tableau XXII : L'étude multivariée des variables :

| Variable | P | Odds Ratio | Intervalle de confiance (95%) |
|---------------------------------|-------|------------|-------------------------------|
| SC Charlson | 0,024 | 3,953 | 1,198 ; 13,04 |
| SC Early Warning | 0,036 | 11,796 | 1,174 ; 118,563 |
| Complications hématologiques | 0,023 | 2165,603 | 2,898 ; 1618148,005 |
| CRP | 0,041 | 1,055 | 1,002 ; 1,111 |

On a étudié la sensibilité et la spécificité de chaque facteur. Une CRP ≥ 25 est prédictive de mortalité avec une Sensibilité de 97% et une spécificité de 85% . (Fig18)

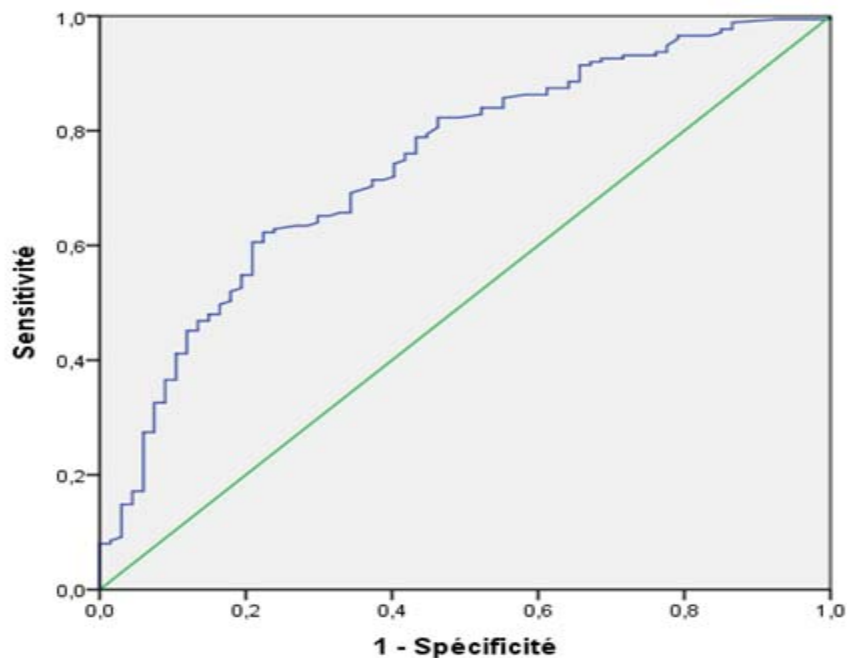


Figure 18 : Courbe ROC de la CRP

On a objectivé qu'un score de Charlson ≥ 2 est prédictif de mortalité avec une sensibilité de 79% et une spécificité de 70% . (Fig19)

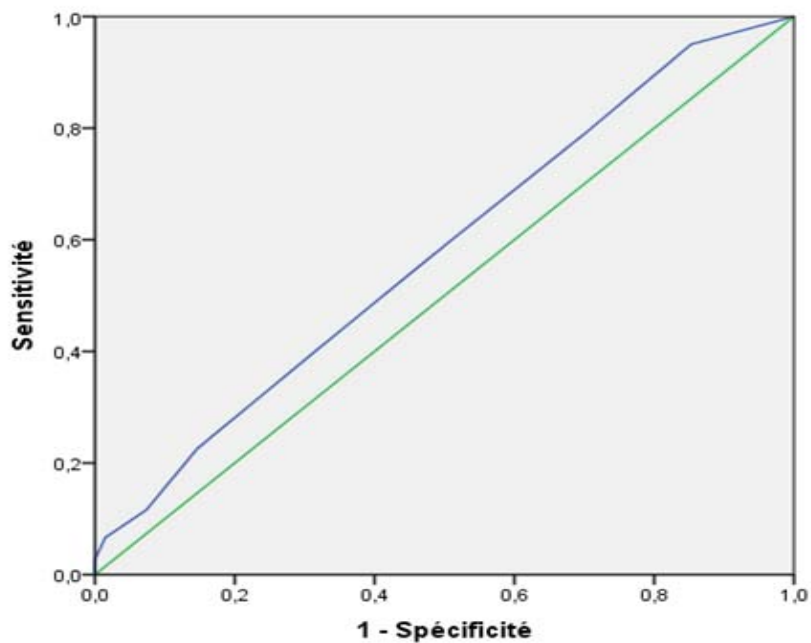


Figure 19 : Courbe ROC Score de Charlson

En outre , on a remarqué qu'un Early Warning score ≥ 3 est prédictif de mortalité avec une sensibilité de 97% et une spécificité de 78% . (Fig20)

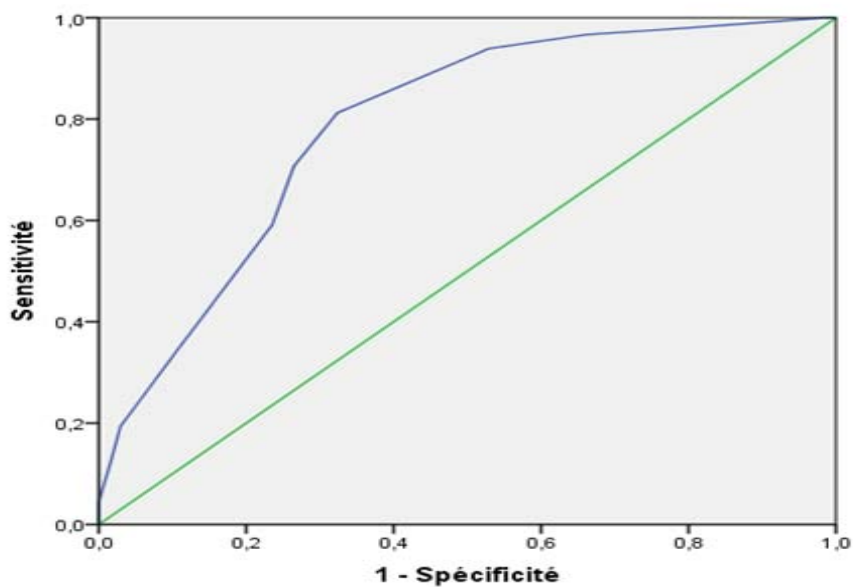


Figure 20 : Courbe ROC Early warning score



DISCUSSION



I. Définition de la forme sévère du Covid 19 (Annexe 6) :

La forme la plus sévère de Covid-19 est une pneumonie, caractérisée par une toux, une dyspnée et des infiltrats à la tomographie densitométrique (TDM) thoracique. Les caractéristiques cliniques ne peuvent alors pas être distinguées d'une autre infection virale des poumons. La fièvre est associée à une dyspnée sévère, des signes de détresse respiratoire, une tachypnée (fréquence respiratoire > 30 cpm) et une hypoxémie (SpO₂ < 90% en air ambiant). La fièvre est cependant un symptôme à interpréter avec précaution, car même dans les formes sévères de la maladie, elle peut être modérée voire absente. Dans cette définition, le diagnostic est clinique et l'imagerie radiologique est utilisée pour éliminer les complications. Le syndrome de détresse respiratoire aiguë est une complication majeure de la pneumonie à Covid-19 chez les patients atteints de forme grave. [6]

L'OMS décrit actuellement 3 niveaux de sévérité de la Covid-19 [7] .

- ❖ Covid-19 avec état critique : définie par les critères du syndrome de détresse respiratoire aiguë, un état septique, un choc septique ou d'autres problèmes nécessitant normalement des soins vitaux, comme la mise sous ventilation mécanique (invasive ou non invasive) ou l'administration de vasopresseurs.
- ❖ Forme sévère de la Covid-19 : définie par n'importe laquelle des catégories suivantes : Saturation en oxygène 30 respirations/min pour les adultes et /ou Signes de détresse respiratoire sévère (utilisation des muscles accessoires, incapacité à former une phrase complète).
- ❖ Forme non sévère de la Covid-19 : définie comme l'absence de tout signe de forme sévère ou critique de la Covid-19

II. Analyse des résultats :

1. Flux global des patients:

Au cours de cette période de pandémie qui s'étalait de Mars 2020 au mois de Mars 2021, l'importance et le nombre colossal d'infestés par le Covid-19 ont fait que la demande de lits de réanimation dépassait de loin les capacités de notre hôpital. Les patients de notre série admis en Réanimation étaient alors sélectionnés parmi les cas les plus critiques et graves, notamment admis en deuxième intention à partir d'autres structures et services de soins intensifs et de réanimation dont l'hôpital de campagne, l'hôpital Ibn Zohr, les structures privées ou même d'autres régions ...

En comparant les données épidémiologiques des admissions COVID-19 au Maroc , nous avons constaté un premier pic juste après les festivités de l'Aïd al Kabir (Juillet 2020) où les mesures de distanciation sociale et de restrictions sanitaires n'ont pas été respectées. Le pic de mois de Décembre correspond probablement à la recrudescence des maladies respiratoires communautaires saisonnières, le froid étant un facteur important dans la survenue des complications infectieuses respiratoires. [8] (Fig21)

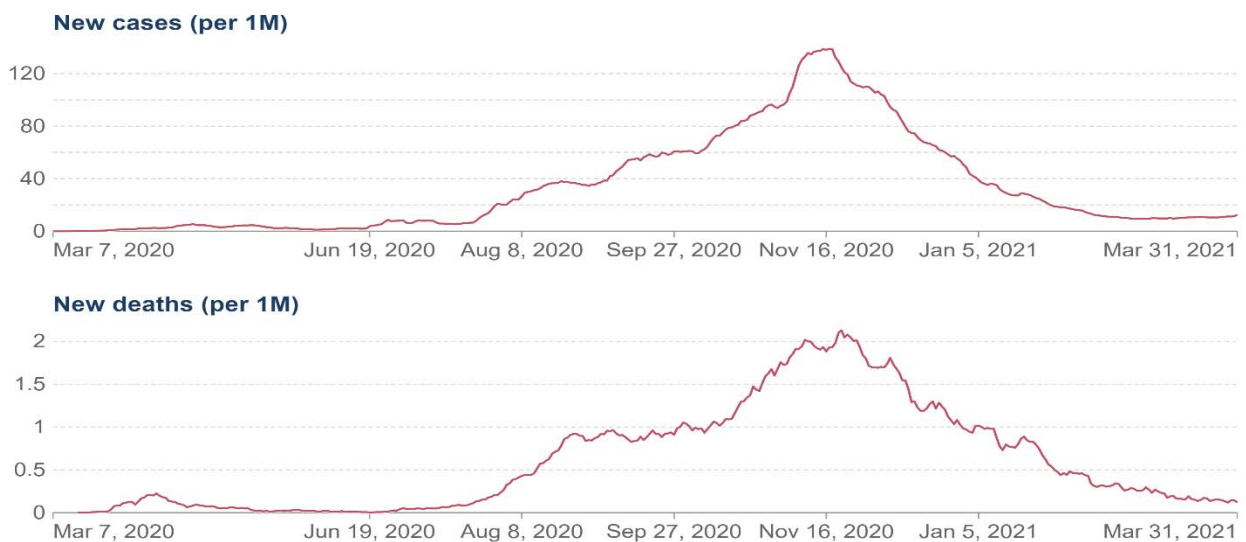


Figure21 : Nombre de nouveaux et de décès durant notre période d'étude [9]

2. Caractéristiques épidémiologiques de la population:

2.1. Démographie :

Dans notre série portant sur 250 patients , il y avait une nette prédominance masculine avec un genre ratio de 1,65 . L'âge médian était de 62 ans . Toutes ces données concordent avec la plupart des autres séries de la littérature [4,10-14] .

On déduit que notre population a alors des caractéristiques démographiques proches des autres populations étudiées dans d'autres pays.

Comparativement aux femmes, les hommes avaient un risque plus élevé de mortalité par COVID-19 [15,16] ce qui est incompatible avec les résultats de l'étude de Zhou et al [17] . Cela pourrait être dû, en partie, à la différence dans la taille de l'échantillon de patients étudiés et la composition sociodémographique différente des populations.

Cependant, d'autres études ont également montré que les hommes étaient plus exposés au risque de décès par COVID-19 [18-21] . Les femmes ont tendance à avoir des modes de vie et des comportements plus sains, ce qui pourrait expliquer le mécanisme potentiel derrière cette observation.[22]

La susceptibilité masculine a été traitée dans l'étude italienne de Foresta et al [23] publiée dans The Journal of endocrinological investigation. Cette étude a mis le point sur les paramètres initiateurs de l'infection COVID-19 influencés par le sexe , ceci concorde avec l'étude britannique de Sharifi et al [24].

D'abord, le gène codant pour l'ACE2 ,étant exprimé sur le chromosome X , est influencé par le taux d'œstrogènes. Son rôle est d'assurer le bon fonctionnement de l'axe rénine angiotensine (SRAA). Une fois l'infection virale avérée, le SRAA a une action vasodilatatrice, anti-inflammatoire et antifibrotique [24]. D'autre part, le taux d'androgènes diminué chez la femme aide au maintien d'un taux diminué de TMPRSS2, ce qui représente un facteur protecteur supplémentaire.

Ainsi, ces mécanismes expliqueraient le rôle des hormones et des chromosomes sexuels dans la susceptibilité masculine pour l'infection au SARS-CoV-2[24]. (tab XXIII)

Tableau XXIII : Les caractéristiques épidémiologiques des cas Covid selon les études

| Auteurs | Ville | Taille de l'échantillon | Médiane d'âge | Sexe masculin (%) |
|----------------------|--------|-------------------------|---------------|-------------------|
| Cummings et al [10] | USA | 1150 | 62 ans | 67% |
| Auld et al [11] | USA | 217 | 64 ans | 55% |
| Bhatraju et al [4] | USA | 24 | 64 ans | 63% |
| Grasseli et al [13] | Italie | 1591 | 63 ans | 82% |
| Zangrillo et al [14] | Italie | 73 | 61 ans | 83,6% |
| Chen N et al [1] | Chine | 99 | 56 ans | 68% |
| Habouz [25] | Maroc | 187 | 61 ans | 68,5% |
| Notre étude | Maroc | 250 | 62 ans | 62,4% |

L'analyse uni-variée dans notre étude a montré que les patients décédés étaient plus âgés ce qui représente un résultat commun dans la littérature . [11, 17, 26 – 34]. Dans notre série , le sexe n'était pas associé à la mortalité . Pourtant , des auteurs , comme K. Berry et al [15] et Raiah M et al [16] estiment que le sexe masculin était un facteur de risque de mortalité.

2.2. ATCDs et comorbidités :

Seulement 14,4% des patients étaient tabagiques dans notre série. Ce taux était comparable à ceux retrouvés par d'autres auteurs qui variaient entre 11 et 22% [10,26,35,36]. Dans une méta-analyse [37] , incluant 730 fumeurs , le tabagisme était un facteur de risque de progression du COVID-19 (comparativement aux non-fumeurs, les fumeurs avaient 1,91 fois plus de mal chances d'avoir une forme grave du COVID-19 [37]).

Les femmes enceintes représentent une population particulièrement exposée aux pneumopathies infectieuses, du fait des modifications physiologiques, propres à la grossesse (élévation du diaphragme, majoration de la consommation d'oxygène et œdème du tractus respiratoire). Les pandémies de grippe espagnole en 1918, de grippe H1N1 en 2009, de SARS-CoV et de MERS-CoV ont montré un sur-risque de formes graves pour les femmes

enceintes .[38] Dans notre série , 4 patientes avaient une grossesse encours et ont accouché sans complications . Dans l'étude de Trigui et al [27] , 6 patientes étaient enceintes. La prise en charge obstétricale ultérieure n'a pas été mentionnée.

Chen H et al. [39] ont étudié de façon rétrospective les cas de neuf femmes enceintes au troisième trimestre sans comorbidité, détectées positives pour le SARS-CoV-2 sur RT-PCR naso-pharyngées. Les données cliniques biologiques et radiologiques maternelles étaient comparables à celles observées dans la population générale. Il n'y a eu aucune forme grave respiratoire. Toutes les femmes ont accouché par césarienne, dont l'indication était antérieure à l'infection. Aucune asphyxie fœtale ni décès néonatal n'ont été rapportés et les scores d'Apgar étaient normaux. Dans cette même étude, l'ARN viral a été recherché par RT-PCR chez six patientes dans le liquide amniotique, le sang du cordon, sur écouvillon naso-pharyngé pratiqué chez le nouveau-né et dans le lait maternel. Tous les prélèvements étaient négatifs. Par conséquent, il ne semble pas y avoir de passage materno-fœtal du SARS-CoV-2.

L'étude de Yangli Liu et al [40], qui portait sur treize patientes, n'ayant pas de comorbidités, (onze étaient au troisième trimestre, et dix ont accouché par césarienne), a rapporté une forme grave respiratoire chez une mère (5 % de l'effectif), nécessitant le passage en services de réanimation puis la mise en place d'une ECMO veino-veineuse. Cette étude recensait plus de complications périnatales : 38 % de césarienne en urgence pour détresse fœtale, rupture prématurée des membranes et mort fœtale. Il était difficile d'incriminer formellement le virus SARS-CoV-2 mais il est possible que ces complications traduisent une mauvaise tolérance à l'hypoxie .

L'équipe de Lingkong Zeng et al [41] évoque trois nouveau-nés de mères infectées par le SARS-CoV-2 avaient une RT-PCR positive au deuxième jour de vie. Ils présentaient tous une pneumopathie confirmée par la radiographie thoracique.

On déflaque de ces études, très limitées en termes d'effectifs, que les femmes enceintes ont un risque de développer une forme grave proche de celle observée dans la population générale . Néanmoins, la description d'une infection chez les nouveau-nés rappelle la nécessité d'une prévention stricte dans les maternités .

L'hypertension artérielle et le diabète représentaient les deux comorbidités les plus fréquentes dans notre série. Ceci concorde avec la plupart des séries [10,11,13,26,28-30,42]. Une étude de Daoui , réalisée en 2021. sur le profil épidémiologique , clinique et biologique des patients COVID-19 hospitalisés dans le CHU Hassan II Agadir , a démontré que le diabète et l'HTA représentaient les tares les plus retrouvées respectivement chez 66 patients soit (22,14%) et 54 patients soit (18,12%) . [8] (fig22)

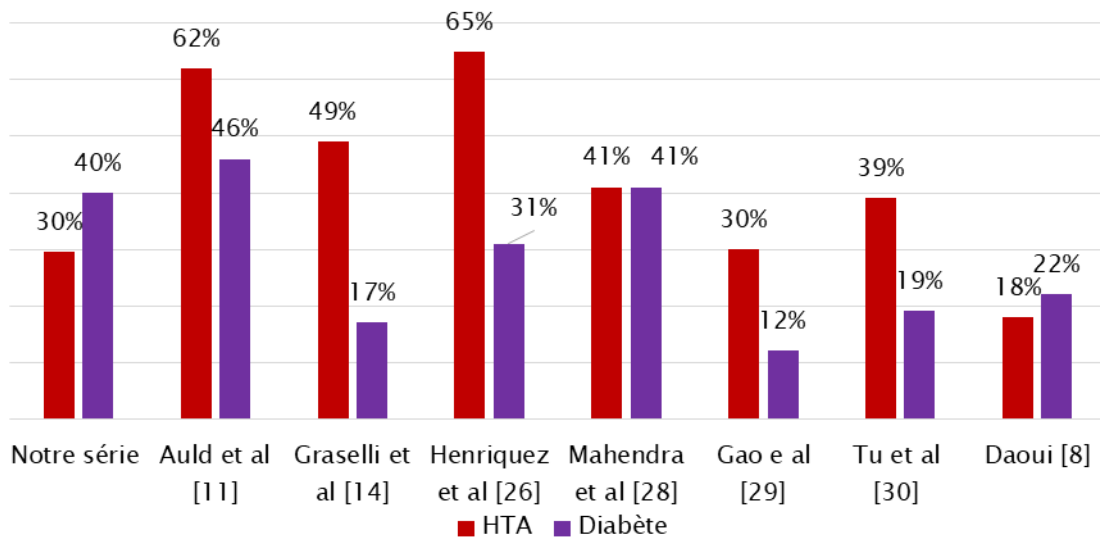


Figure22 :Pourcentage des patients hypertendus et diabétiques dans chaque étude

Les résultats de l'étude de Caizhenget al [43] , ont indiqué que les patients ayant des antécédents de diabète avaient un risque plus élevé de mortalité par le COVID-19. Des études antérieures ont révélé que la présence de diabète augmente le risque de morbi-mortalité , ce qui était cohérent avec nos résultats et ceux d'autres séries [18, 44]

De plus, une étude précédente a révélé que la glycémie et le diabète étaient des prédicteurs indépendants pour la morbi-mortalité chez les patients atteints du SRAS-cov-2 [45], Les patients diabétiques avaient tendance à avoir une affinité plus élevée pour la liaison cellulaire et l'entrée efficace du virus, diminution de la fonction des lymphocytes T et sensibilité accrue à l'inflammation, qui pourraient tous contribuer à un mauvais pronostic chez les patients diabétiques . [46]

Concernant l'insuffisance respiratoire chronique, elle a été relevée chez 9,2% des patients de notre série et la BPCO étant l'étiologie la plus fréquente. Les taux rapportés dans la littérature sont disparates . Des séries rapportent un taux de 10% [10, 26,30, 42] proche de nos résultats et d'autres qui publient des taux plus bas de l'ordre de 3% [13,29].

La cardiopathie , incluant la coronaropathie , a été retrouvée chez 16,8% des cas de notre série . Ce résultat est proche de celui retrouvé dans les études de Cummings et al [10] et Grasseli et al [13] respectivement de 19% et 21% .

L'étude faite par Goyal et al en New York [47] portée sur 393 patients a montré que 5.1% des patients étaient tabagiques, 35.8% étaient obèses, 25.2% des cas avaient un diabète, 50.1% suivi pour HTA, 5.1% des patients étaient suivis pour une pathologie respiratoire chronique obstructive (12.5% étaient asthmatiques), 13.7% suivis pour pathologie coronarienne.

Dans l'étude de Zhou et al [17] , faite en Chine , portée sur 191 patients, 6% des patients étaient tabagiques, 30% étaient hypertendus, 19% étaient diabétiques, 8% suivis pour une coronaropathie, 3% ont une BPCO, 1% avaient un cancer et 1% des patients étaient suivis pour maladie rénale chronique.

L'étude de Zhang et al [48] portant sur 1276 patients hospitalisés pour une infection à SARS-CoV-2 dans trois hôpitaux de Wuhan,28 patients (2,2 %) étaient suivis pour un cancer. Les caractéristiques cliniques, biologiques et radiographiques initiales étaient proches de celles observées dans l'ensemble de la population infectée. En revanche, 53,6 % des patients ont présenté une forme sévère, et 28,6 % sont décédés. En plus, avoir reçu une chimiothérapie dans les 14 jours majorait de façon significative le risque de développer une forme sévère .

La fréquence des pathologies cancéreuses notées dans notre étude (4% des patients) est largement supérieure à celles rapportées dans la littérature (0,5 [31], 0,9 [49] et 1% [17]) . Il est capital de noter que l'étude de Chabati et al [50] et de Grazelli et al [13] ont rapporté un taux plus élevé de néoplasie de l'ordre de 8%. (tab XXIV)

Tableau XXIV : La répartition des comorbidités selon les études

| Variables | Notre étude | Cummings et al [10] | Auld et al [11] | Grasselli et al [13] | Bhatraju et al [4] | Gao et al [28] | Lacedonia et al [36] | Tu et al [30] | Trigui Et al [27] |
|-------------------------------------|-------------|---------------------|-----------------|----------------------|--------------------|----------------|----------------------|---------------|-------------------|
| Tabac | 14.4% | 13% | - | - | 22% | - | 97,2% | - | 4,4% |
| Obésité | 9,2% | 46% | 9,7% | - | 33% | - | - | - | - |
| Insuffisance respiratoire chronique | 9,2% | 17% | 18,5% | 4% | 18% | 3% | 15% | 9,5% | 11,1% |
| Hypertension artérielle | 29,6% | 63% | 61,4% | 49% | - | 30% | - | 39,2 % | 9% |
| Diabète | 40% | 36% | 45,6% | 17% | 58% | 12% | 17% | 18,9 % | 8,5% |
| Cardiopathie et coronaropathie | 16,8% | 19% | 33,2% | 21% | - | 10% | 36% | 27,7 % | 8,2% |
| Insuffisance rénale chronique | 3,6% | 14% | 26,7% | 3% | 21% | 2% | 44% | 1,4% | 3,6 |
| Néoplasie | 4% | 14% | - | 8% | 0% | 3% | 25% | - | 1,3% |

Dans notre série , l'HTA et le diabète n'étaient pas associés à la mortalité. Ce qui diffère d'autres auteurs ou le groupe des non survivants avait significativement plus d'ATCD de diabète [28, 33 , 34] et d'HTA [28 , 34]. Dans l'étude de Ferrando ViVas et al [51] et O'Hare et al [15] , un indice de masse corporel élevé semblait prédisposé à un risque de mortalité . Par ailleurs, il est important de signaler que l'obésité n'était pas spécifiquement un facteur de surmortalité dans notre série . Cependant , d'autres études ont montré une relation significative entre le BMI et la mortalité en réanimation [15, 33 ,42 ,51]

2.3. Vaccination contre le Covid-19 :

La pandémie étant ravageuse, il a fallu prendre des mesures et des décisions draconiennes sur l'économie mondiale pour en pouvoir faire face . Les efforts déployés pour mettre au point une vaccination, afin de protéger le monde contre cette maladie, représentent une avancée inégalée dans l'histoire de la santé publique.

Les évaluations du processus de fonctionnement des vaccins dans une population tiennent en général compte de trois paramètres : l'efficacité en laboratoire , l'efficacité dans des conditions réelles d'utilisation et l'impact . L'efficacité est souvent mesurée lors d'essais cliniques avant que le vaccin soit homologué.[52] Les essais cliniques permettront d'évaluer les échecs primaires de la vaccination, à savoir le pourcentage de personnes qui ne sont pas protégées contre la maladie peu après l'administration du vaccin, l'échec secondaire de la vaccination pouvant être considéré être comme un déclin de la protection vaccinale avec le temps.[53]

L'objectif que se proposent les études observationnelles sur l'efficacité vaccinale est de simuler un essai randomisé sur des personnes pour qui la probabilité d'être exposés au virus et de tomber malade est comparable mais le seul facteur clé qui les différencie est la vaccination. [54]

L' OMS a mis en train ,en 2021, une étude de cohorte pour mesurer l'efficacité des vaccins contre le COVID-19 auprès des agents de santé dans la Région européenne [55] . Cette étude a permis de calculer directement le taux de morbidité chez les sujets vaccinés par rapport aux sujets non vaccinés, avec pour conséquence la possibilité d'estimer le taux de réduction des risques de complications chez les personnes vaccinées.[52]

Lors d'une analyse principale finale , la Haute autorité de santé a publié parmi les participants ayant reçu deux injections de vaccin et n'ayant pas d'antécédent d'infection à SARS CoV-2, 8 cas de Covid-19 diagnostiqués dans le bras vaccin versus 162 dans le bras placebo, soit une efficacité vaccinale de 95,0% (IC95]10=[90,3-97,6)].[56] Une analyse complémentaire a jugé que l'efficacité vaccinale est similaire quel que soit le statut antérieur par rapport au

SARSCoV-2 ; en effet parmi l'ensemble des sujets de l'essai : 9 cas de Covid-19 ont été diagnostiqués dans le groupe vaccin et 169 dans le groupe placebo, à partir du 7ème jour après la deuxième dose avec une efficacité vaccinale de 94,6% (IC95%=[89,9-97,3]) .

Parmi ces patients, 50 cas de Covid-19 sont survenus après la 1ère dose dans le groupe vaccin contre 275 cas dans le groupe placebo.[56]

Dans notre série , 20,4% des patients ont été vaccinés soit 51 patients . A signaler que parmi eux , 33 sont décédés. Par ailleurs , dans l'étude de El Ghazi [57] , réalisée en 2021 ,on note que 35 patients ont été vaccinés (59%), 19 non vaccinés (32%) et 5 patients sans statut connu (9%) .

L'étude de Victor et al [58] , menée à Madrid a rapporté qu'au cours de la troisième vague, le nombre de personnes âgées était significativement plus faible que lors des vagues précédentes, ce qui peut s'expliquer par l'impact de la vaccination. Par ailleurs, seulement 2 décès ont été notés dans cette période où le calendrier vaccinal était complet. Les données antérieures montrent qu'en l'absence de traitement efficace, la vaccination constitue un outil essentiel pour réduire la mortalité due au COVID-19 et prévenir la transmission de l'infection [58]

Toutefois, la vaccination au Maroc n'a commencé qu'en mois Février 2021 , soit un peu plus d'un mois avant la fin de notre période. Ainsi , nos patients ne peuvent être considérés comme correctement immunisés , et donc les données de vaccination antérieures dans cette série sont ininterprétables.(fig23)

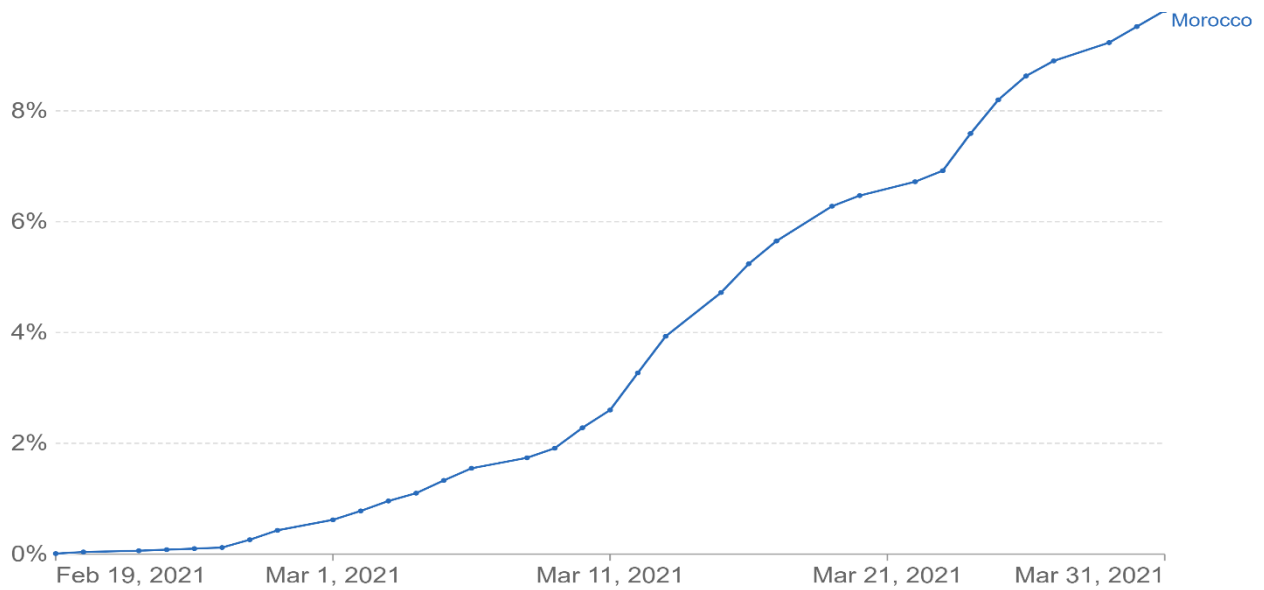


Figure 23 : Pourcentage de personnes vaccinées au Maroc pendant notre période d'étude[9]

2.4. Etat de santé antérieur :

Même si la plupart des décès dus au COVID-19 touchent les personnes âgées et les personnes souffrant de co-morbidités chroniques, cette maladie a aussi provoqué la mort de personnes de tous âges.[52]

Un scoping review a été effectué par Yahia et al [59] dans le but d'étudier le risque d'infection au COVID-19 en présence de maladies cardiovasculaires préexistantes.

Ils ont conclu que les patients avec des co-morbidités cardiovasculaires sous-jacentes, étaient plus à risque de développer une infection au COVID-19 surtout dans sa forme sévère, avec un risque accru de décès [59]. Ce qui concorde avec l'étude rétrospective de Chen T et al [18] , concernant 799 patients atteints de Covid-19, l'auteur estime que les co-morbidités cardiovasculaires étaient plus fréquentes chez les patients COVID-19 décédés, comparés à ceux remis de l'infection (48% vs 14%) [18].

Le score de Charlson a été développé pour prédire la mortalité à 1 an de 685 patientes atteintes d'un cancer du sein .[60] Depuis , il a été l'indice le plus utilisé et a démontré son utilité , non seulement comme un score prédictif de mortalité après un AVC ischémique ou une hémorragie intracérébrale [61] mais aussi chez les patients traités par cystectomie dans le

carcinome urothélial. [62] Le score est calculé à partir d'un indice pondéré composé de l'âge et de co-morbides associées.[63]

L'étude de Zhou W et al sur 51 patients atteints d'une forme grave du Covid-19 a démontré que le groupe de patients, ayant un score de Charlson élevé, ont un long séjour hospitalier et plus de complications [64].

L'étude de Kim et al [63], a décrit que les patients avec un score de Charlson élevé ont présenté un taux de mortalité élevé et plus de complications comparés à ceux ayant un score de Charlson nul. (tab XXV)

Tableau XXV : Taux de complications selon score de Charlson :

| Score de Charlson | 0 | [1-2] | [3-4] | >5 |
|-------------------|----|-------|-------|-----|
| Kim et al [63] | 1% | 2% | 10% | 33% |
| Notre étude | 4% | 34% | 37% | 25% |

En outre, l'étude de Daniel et al [65] a objectivé que les risques absolus de décès ont augmenté pour un score de Charlson entre 1-2, 3-4 et > 4 par rapport à un score nul toutes classes d'âge et de sexe confondues. [65] (fig24)

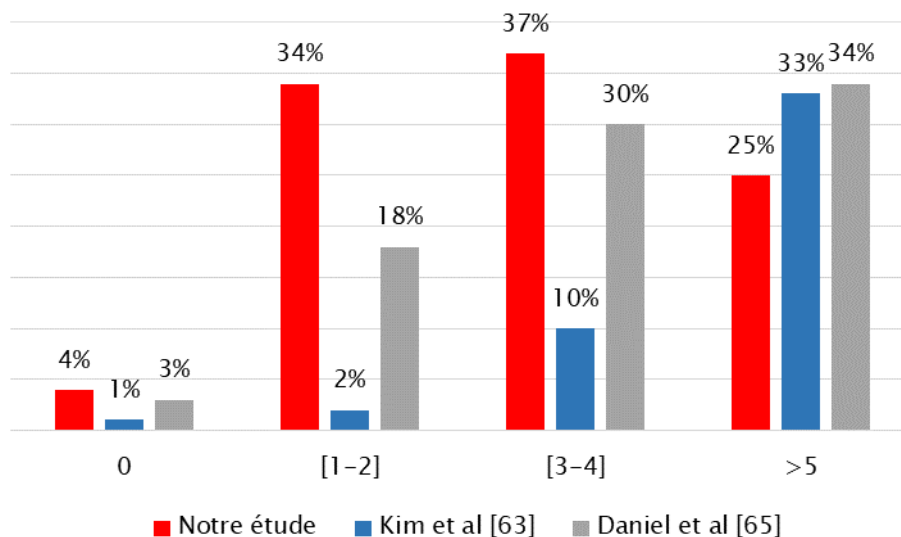


Figure24 : Taux de mortalité selon le score de Charlson dans différentes études

On en déduit qu'un score de Charlson élevé serait à l'origine d'un mauvais pronostic. En effet, il contribue au développement de complications intra-hospitalières, par aggravation de comorbidités, d'où un risque accru de surmortalité.

Les patients décédés avaient un score de Charlson significativement plus élevé que chez les survivants. Dans l'étude de Kim et al [63], le taux de mortalité a augmenté à mesure que le Score de Charlson augmente. Suite à l'analyse multivariée, le CCIS est un facteur de risque indépendant de la mortalité après ajustement des autres facteurs de risque. Ce qui joint notre étude, en effet on a objectivé qu'un score égal ou supérieur à 2 est prédictif de mortalité avec une sensibilité de 79% et une spécificité de 70%.

2.5. Prise médicamenteuse antérieure :

L'épidémie de Covid-19 a créé une anxiété généralisée. Ce qui peut être expliqué, par la mortalité élevée observée dans le monde, et par l'absence d'une thérapie spécifique. Face à cette situation dramatique avec une phobie d'être infesté l'automédication s'est rependue.

Dans l'optique de prévenir les formes potentiellement sévères, la prise en charge ambulatoire pourrait s'appuyer principalement sur deux stratégies : stimuler l'immunité antivirale naturelle et/ou détruire le virus par une molécule à action directement anti-virale.[66]

L'objectif de l'étude de Boudia et al [67] était d'évaluer les pratiques de l'automédication en situation de Covid-19 à Oran. Une augmentation de la consommation de vitamines et de compléments alimentaires a été constatée par 91,4% des pharmaciens ayant participé à l'étude. Dans une étude similaire à Togo [68], La vitamine C et les médicaments traditionnels étaient eux aussi les plus couramment utilisés.

Alors que, l'efficacité de la vitamine C n'a pas été démontrée chez des patients ayant un syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) [67]; la vitamine D semble contribuer à renforcer l'immunité selon l'étude de Mattiew et al [69].

Par ailleurs certaines études ont établi un lien entre infections respiratoires saisonnières et déficit en vitamine D [70,71]. Ceci a incité plusieurs équipes à proposer une supplémentation en vitamine D pour la prévention et le traitement de la Covid-19.

En dépit du fait que, l'utilisation inappropriée de la chloroquine/hydroxychloroquine, en dehors du milieu hospitalier, peut augmenter le risque d'arythmie [72,73] et que des cas d'empoisonnement et de décès ont été signalés aux États-Unis et au Nigeria lors de l'automédication à la chloroquine [68] ; leur utilisation pourrait être liée au fait qu'un essai ouvert non randomisé a été mené en France et a démontré une diminution significative de la charge virale et de la durée de récupération chez des patients traités pour Covid-19 avec de l'hydroxychloroquine (600 mg/jour) pendant 10 jours associée ou non à de l'azithromycine[74].

La difficulté c que nous n'avons pu savoir le délai de la prise avant l'hospitalisation et le moment de cette médication par rapport à la phase virale ou d'orage cytokinique déjà installé , et donc on ne en tirer aucune conclusion.

Dans l'étude de Martin et al [75] , 39/149 (26,2%) avaient reçu un traitement en ambulatoire : une antibiothérapie (n=36, 92,3%) ; une corticothérapie (n=4 / 10,3%) ; une association parmi azithromycine / hydroxychloroquine / chloroquine (n=4 / 10,3%) ; des AINS (n=3/ 7,7%) . Dans notre série , 52% de des patients, (soit 130/250 patients), avaient déjà commencé leur traitement médical en ambulatoire : une antibiothérapie (n=86, 66%) ; une corticothérapie (n=57 / 44%) ; une association parmi azithromycine / hydroxychloroquine / chloroquine (n=66/ 51 %) ; Aucune prise de AINS a été notée mais la majorité de nos patients avaient bénéficié , en plus , d'une vitaminothérapie : Vitamine C,D +Zinc .

3. Caractéristiques cliniques :

3.1. Délai de symptomatologie :

Dans notre série , à compter de la date de début des symptômes, les malades consultaient pour la 1^{ère} fois dans un délai médian de 13 jours avec un intervalle allant de 3 à 30 jours . Ce délai de 13 jours est proche de celui rapporté dans la littérature . [8,17,50,76,77]

En effet , l'étude chinoise sur la transmission du virus à Wuhan de Li Q et al [76] , affirme que le délai moyen de consultation est estimé de 12,5 jours chez 44 cas .

En outre , dans l'étude de Chabati et al [50] , le délai de diagnostic était de 10 jours. En effet, la majorité des patients développaient des symptômes dans les 11,5 [76] et 12,5 [77] jours précédant l'hospitalisation. [50]

Néanmoins , dans une étude réalisée au CHU de Dijon en France [78] , sur 222 patients durant la période du 26 février au 30 avril 2020, la durée médiane entre l'apparition des premiers symptômes et la confirmation de l'infection à SARS-CoV-2 est de 6 jours. Ce résultat ne concorde, malheureusement, pas avec les données de notre série , mais il peut être expliqué par le dépistage précoce réalisé chez les patients qui étaient en contact avec un cas confirmé.(fig25)

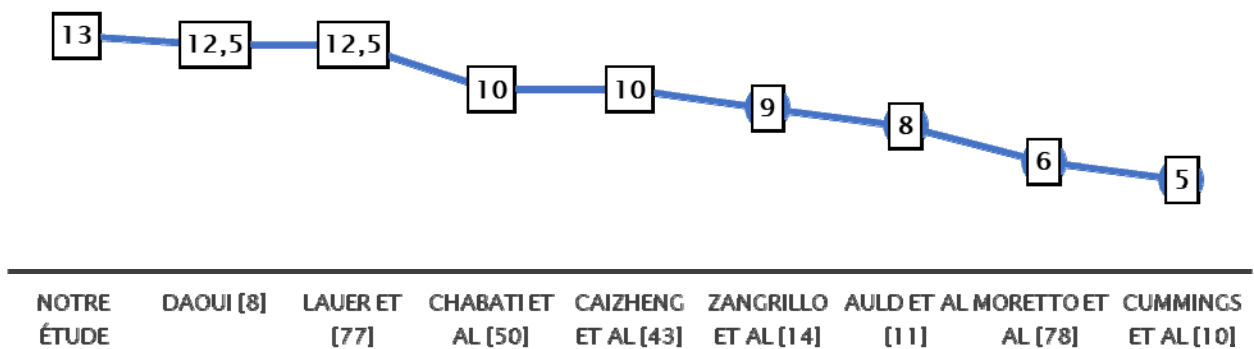


Figure 25 :Délai de symptomatologie selon la littérature

Il s'avère que la difficulté à l'accès aux soins a fait que le délai de symptomatologie soit long. Néanmoins , vu que la symptomatologie du SARS-COV2 n'est pas spécifique au virus mimant ainsi une grippe saisonnière, et par peur de s'exposer au virus dans les structures de soins , nos patients consultaient tardivement et par conséquent à un stade évolué de la maladie.

3.2. Les signes fonctionnels:

Le COVID-19 se manifeste essentiellement par une atteinte respiratoire, mais la sémiologie peut être plus riche et ceci a été rapporté par plusieurs séries. [38]

Dans notre étude , le maitre symptôme est la myalgie + l'asthénie dans 59,2% des cas . L'étude de Chabati et al [50] ont rapporté que l'asthénie figurait dans 70% des cas .

Ce qui concorde aussi avec l'étude Daoui [8] dont l'asthénie était le maitre symptôme (87 % des cas) et les myalgies figuraient dans 46 % des cas . [8]

a. *Symptomatologie respiratoire :*

Dans notre série , la dyspnée figurait dans 50,4% des cas . Les études de Goyal et al [47], Tu et al [30] ont rapporté des valeurs presque similaires à nos cas soit respectivement 56,5% et 59,5% . Selon d'autres séries , la dyspnée était présente avec des valeurs allant de 34% à 74% . (fig26)

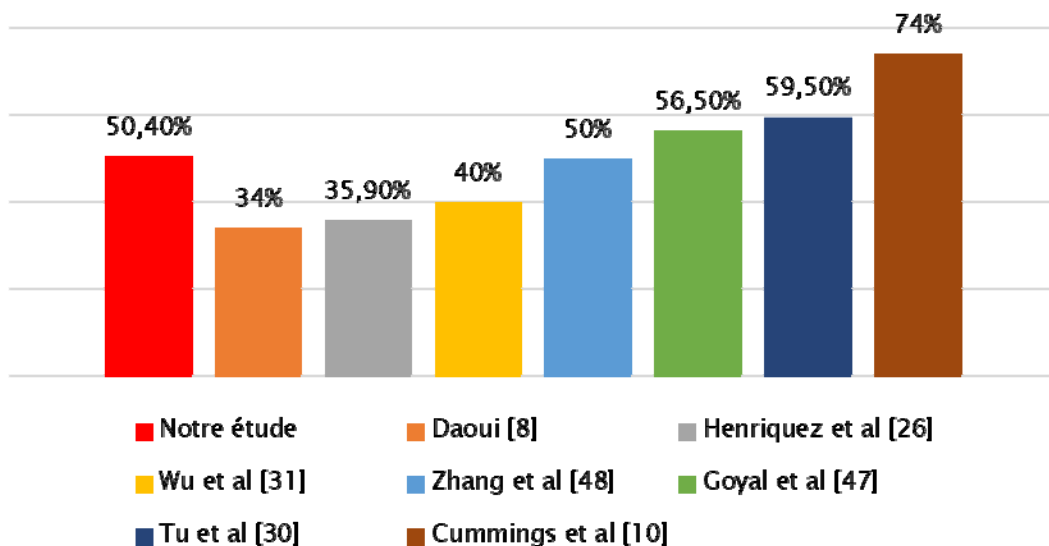


Figure26 : Pourcentage des patients dyspnéiques selon la littérature

La toux était présente chez 33,6% de nos patients . En effet , l'étude de Tu et al [30] et la cohorte de Henriquez et al [26] ont mentionné respectivement que 58,1% et 46,5 % des patients avaient une toux sèche . Ce qui est proche de la valeur trouvée dans notre série .

Néanmoins , l'étude cohorte de Wu et al [31] a rapporté que la toux était présente chez

81,8% des patients . Cette valeur est proche de l'étude de Daoui [8] , Goyal et al [47] et de Zhou et al [17] . (Fig27)

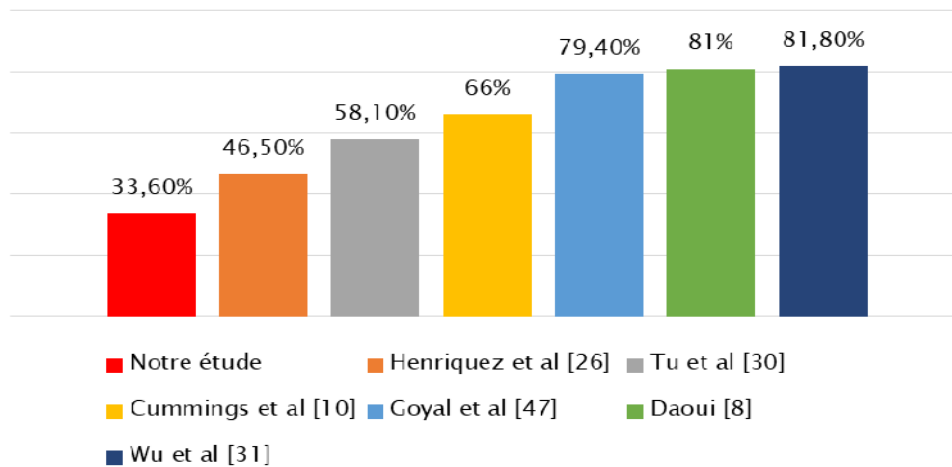


Figure27 : Pourcentage de la toux selon la littérature

Concernant la douleur thoracique , nous avons rapporté une valeur inférieure à celles retrouvées dans la littérature avec un pourcentage de 1,9% . Toutefois . l'étude de Daoui [8] et Chabati et al [50] ont mentionné que la douleur thoracique était présente respectivement dans 8% et 5,8% .

b. Symptomatologie digestive :

Dans l'étude de Goyal et al [47] , les manifestations de la maladie au moment du diagnostique étaient généralement similaires à celles d'une grande série en provenance de Chine . Les symptômes gastro-intestinaux semblaient être plus fréquents en Chine . Cette différence pourrait s'expliquer par les variations géographiques ou les apports alimentaires différents.

Dans notre étude, 3,2% des patients ont présenté une diarrhée et 1,2 % des vomissements, ce résultat est proche de ceux trouvés dans la cohorte de Guan et al [76] et l'étude de Wu et al [31] , et reste inférieur à ceux dans les études de Lechian et al [79] , Yan [80] et al et Goyal et al [47] .

En effet , la symptomatologie digestive était peu fréquente dans les cohortes de Guan et al [76] et Wu et al [31] où la diarrhée figurait respectivement dans 3,8 % et 5 % des cas et les nausées et les vomissements dans 5 % et 4 % des cas.

En outre , dans l'étude de Placais et al [38] , on a rapporté que la diarrhée était présente dans 3,8% des cas et les nausées et vomissements dans 4% , ce qui concorde avec nos résultats .

Toutefois, les symptômes digestifs étaient très fréquents dans les études de Lechian et al [79] et de Yan et al [80] où la diarrhée était présente respectivement dans 51,1 % et 47,5 % des cas. Les nausées et les vomissements étaient notés dans 23 % et 27,1% des cas.

Dans notre série , la douleur abdominale était le plus souvent sous forme d'épigastrie notée chez 3.6 % des cas, ce qui est proche des résultats de l'étude de Agarwal et al [81] rapportées dans 4% des cas . (tab XXVI)

Tableau XXVI : la symptomatologie digestive dans différentes études :

| Symptômes | Diarrhée | Vomissements | Douleur Abdominale |
|--------------------|----------|--------------|--------------------|
| Guan et al [76] | 3,8% | 5% | – |
| Wu et al [31] | 5% | 4% | – |
| Placais et al [38] | 3,8% | 4% | – |
| Zhou et al [17] | 5% | 4% | – |
| Agarwal et al [81] | 29,3% | 8,1% | 4% |
| Goyal et al [47] | 23,7% | 19,1% | – |
| Tu et al [30] | 32,4% | 6,8% | 2,7% |
| Trigui et al [27] | 24,2% | 18,6% | 0,8% |
| Raiah et al [16] | 22,3% | – | 11,2% |
| Notre étude | 3,2% | 1,2% | 3,6% |

L'étude de Remouch et al [82] , a rapporté une série de six patients atteints de COVID-19 présentant une pancréatite aiguë . La TDM thoraco-abdominale pratiquée a confirmé le diagnostic de pancréatite en plus de l'atteinte pulmonaire

Les patients ont été traités symptomatiquement avec repos intestinal, antibiotiques et antalgiques, l'évolution était favorable avec une résolution progressive de ses symptômes gastro-intestinaux et pulmonaires[82]

Dans notre étude , on a rapporté quatre cas de pancréatite aigue avec une sémiologie différente allant d'une simple sensibilité gastrique à une douleur épigastrique violente . La TDM thoraco-abdominale a objectivé des différents stades évolutifs: 1 patient Stade C , 2 patients Stade D et 1 patient Stade E de Balthazar. l'évolution était malheureusement fatale chez trois malades .

c. Symptomatologie neurologique :

Nous avons rapporté une symptomatologie neurologique faite par des troubles de la conscience dans 3,2 % des cas, suivi par les crises convulsives dans 1,2% des cas et un cas d'hémiplégie .

Dans l'étude de Ahmad et al [83] , 36,4 % des patients présentaient des signes neurologiques à type de confusion dans 14,8 % des cas , une atteinte neuro-musculaire dans 19,3 % des cas et des accidents vasculaires cérébraux dans 5,7 % des cas . Par ailleurs, des cas d'épilepsie et d'encéphalopathie nécrotique ont été rapportés. [18]

Dans notre série , on a signalé un cas de paraplégie ascendante bilatérale entrant dans un tableau de Guillain Barré . Un traitement adéquat a été instauré mais le patient est décédé par détresse respiratoire aigue . Huit cas semblables ont été recensé dans la bibliographie mondiale en Iran , en Chine et en Italie .

Sedaghat [84] a rapporté le cas d'un homme âgé de 61 ans qui s'est présenté avec une paralysie ascendante conduisant à une tétraplégie et une paralysie faciale bilatérale .

Un cas de myélite aiguë chez un homme de 66 ans a été publié, en Chine avec à l'admission une paralysie flasque aiguë bilatérale des membres inférieurs, avec des troubles urinaires et intestinaux. Il a été traité empiriquement avec des Immunoglobulines en intraveineux , des stéroïdes, des antibiotiques et antiviral. La réponse au traitement a été bonne. [85]

Il est vrai que le SARS COV-2 affecte principalement les voies respiratoires et cardiovasculaires, cependant, une atteinte neurologique peut se voir et entraîner de nombreuses

complications, surtout chez les malades graves, elle exige une prise en charge adéquate dans les plus brefs délais.

d. Signes généraux :

Chez nos patients , le maitre symptôme est la myalgie et l'asthénie rencontrées dans 59,2% des cas , ce taux est proche de ceux de Tu et al [30] et Raiah et al [16] . La fièvre était présente chez plus des tiers de nos patients , soit dans 37,2% des cas . Des taux plus important ont été rapportés dans la littérature. (Fig 28)

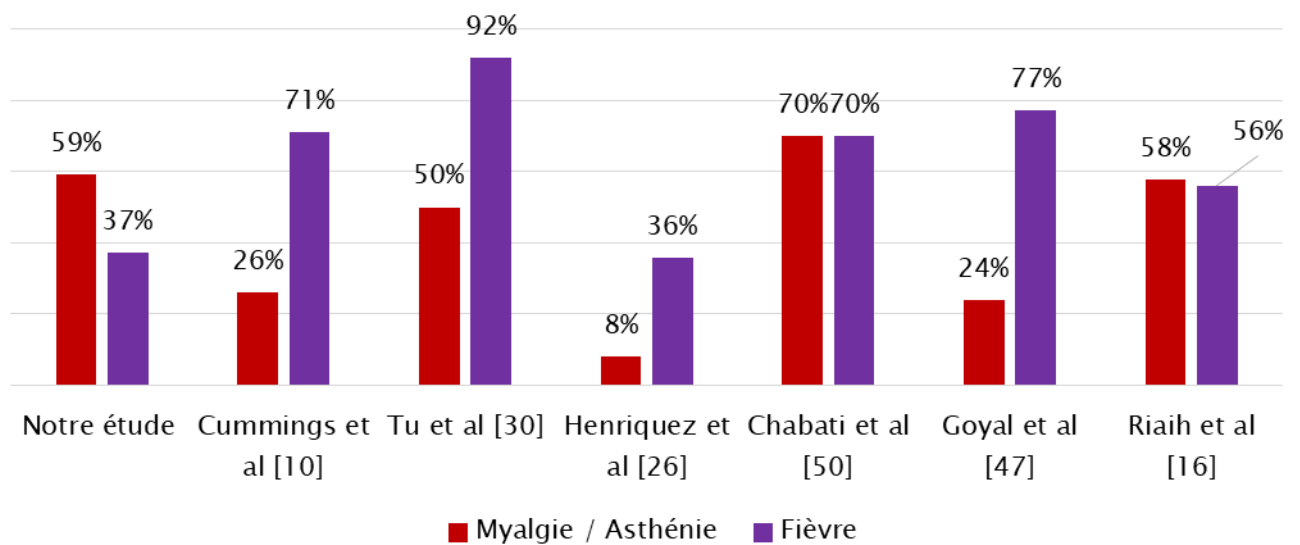


Figure28 : Signes généraux selon la littérature

3.3. La forme clinique :

La majorité des patients étaient apyrétiques ou avaient une température peu élevée ce qui s'allie avec la littérature [10, 29, 42,32]. A l'admission, 48,4% des patients étaient polypnéiques avec une FR médiane de 28 cycles/minutes et des signes de lutte respiratoire chez 30 % d'entre eux. Nos résultats sont différents des autres séries , ou les patients décrits étaient légèrement polypnéiques avec une fréquence respiratoire entre 20 et 22 cycles/minute en moyenne [10, 29, 33], ceci démontre la gravité des formes que nous avons pris en charge, en plus 20% de nos patients présentaient un score de Glasgow altéré (16,6% ont un score de Glasgow entre 8 et 14

/15e et 3,7 % sont comateux) ce qui est un taux similaire à celui retrouvé dans une étude faite à Milan sur 73 patients admis en réanimation [14] . (tab XXVII)

Tableau XXVII : Données de l'examen clinique selon différents études par moyenne :

| | Cummings et al [10] | Zhang et al [48] | Zangrillo et al [14] | Gao et al [29] | Ferrando C et al [32] | Leoni et al [33] | Rodriguez Et al [86] | Notre étude |
|-------------------------|---------------------|------------------|----------------------|----------------|-----------------------|------------------|----------------------|-------------|
| Température C° | 38 | 36,7 | 38 | 37 | 36,7 | - | 36,4 | 36,5 |
| Fréquence cardiaque | 101 | 83 | 100 | 88 | 83 | 88 | 86 | 91 |
| Fréquence respiratoire | 22 | 25 | 28 | 20 | 25 | 22 | 16 | 28 |
| Saturation en oxygène | 89 | 91 | 94 | - | 91 | - | 95 | 84 |
| Pression diastolique | - | 86 | 70 | 78 | 80 | 72 | 88 | 70 |
| Pression Systolique | 129 | - | 129 | 127 | - | - | 127 | 128 |
| Score de Glasgow altéré | 9% | - | 19,10% | - | - | - | - | 20% |

Dans la série de Mahendra et al [28] , la durée de symptômes >4 jours est un facteur de mortalité . Ce qui s'allie avec les analyses de Tu Y et al [30] mais pas avec nos résultats .

Concernant la présentation clinique des patients de notre série , les patients décédés étaient polypnéiques avec des signes de lutte respiratoire , tachycardes et présentaient une confusion. De même , dans l'étude de Habouz et al [25] , à l'analyse univariée, la polypnée et la tachycardie sont deux facteurs de mortalité. La tachycardie était majoritaire chez les non survivants. [17, 32, 33, 87] .

Dans la littérature , les résultats à propos de la fréquence respiratoire sont discordants . Certains auteurs n'ont pas trouvé de différence significative entre les deux groupes [32,33] , d'autres ont constaté que les patients décédés étaient polypnéiques [17, 28, 29, 88] .

3.4. Early warning score (EWS) :

Les soins hospitaliers, dans la pandémie de COVID-19, doivent nécessairement être basés sur la meilleure utilisation des ressources disponibles [89]. Le nombre de patients, leurs différentes présentations et leur état de santé font des systèmes de notation un outil qu'il faut certainement considérer [90].

L'étude de Luana et al [91], avait comme but d'identifier les preuves scientifiques dans la littérature sur l'utilisation de l'Early Warning Score dans l'identification des patients en détérioration clinique dans les services médicaux d'urgence. A priori, 691 études ont été identifiées et, parmi celles-ci, 22 constituaient l'échantillon final de cette recherche. 27 échelles ont été répertoriées suite à cette recherche dont quatre étaient les plus répandues et parmi eux, l'Early warning score s'est avéré le plus précis [91].

L'avantage de l'Early Warning Score est la possibilité de détection précoce du risque de détérioration clinique, ce qui a facilité son utilisation dans plusieurs systèmes de santé, avec une mise en œuvre mondiale [92,93].

Il est important d'appliquer ce score comme stratégie pour organiser le processus de soins des patients dans les services de réanimation tout en contribuant à un meilleur pronostic et une moindre consommation de ressources hospitalières. [94]

L'Early warning score (EWS) a une cohérence clinique élevée et a été utilisé à plusieurs reprises dans les services de réanimation [95]. Ce score est basé sur les pondérations des signes vitaux et cliniques qui sont systématiquement déterminés chez tout patient tels que la fréquence respiratoire, la saturation en oxygène, la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la température, l'utilisation d'oxygène supplémentaire, le niveau de conscience et/ou l'âge [87].

Dans l'étude de Pokeerbuxx et al [97], il a été constaté qu'un EWS plus élevé, supérieur ou égal à 6, à l'admission, était prédictif de la mortalité hospitalière par le COVID-19. Ce qui a été aussi prouvé par le collège royal des médecins, en Angleterre [98].

Dans notre série, la majorité des patients (83%) avaient un Early warning score ≥ 5 . Ces résultats ne s'allient pas avec ceux trouvés dans l'étude de Pokeerbuxx et al [97]. Cette

différence peut être expliquée par le fait que notre étude s'est concentrée sur les patients atteints de SARS-COV-2 dans sa forme grave . (fig 29)

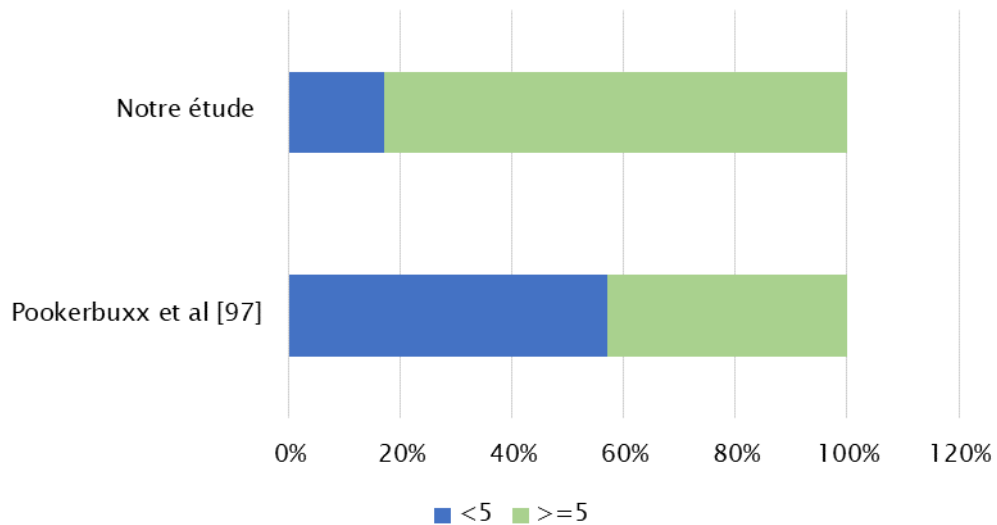


Figure29 : Pourcentage des patients selon L'EWS dans la littérature

On a remarqué qu'un Early Warning score égal ou supérieur à 3 est prédictif de mortalité avec une sensibilité de 97% et une spécificité de 78% . Dans l'étude de Pookerbux et al [97] , un EWS égal ou supérieur à 6 a une sensibilité de 78,3% et une spécificité de 74,9% pour prédire la mortalité hospitalière . Selon Rodriguez et al [87] , l'EWS a la meilleure capacité prédictive et la plus grande sensibilité(78,2%) et spécificité (73,4%) pour les cas de SRAS-CoV-2 : chez un patient avec un score EWS égal ou supérieur à 8 points présente un risque élevé de détérioration clinique et un risque très élevé de mortalité à deux jours. En total , nos résultats semblent être concordants avec la littérature .

4. Caractéristiques para-cliniques:

4.1. La biologie :

a. Numération de la formule sanguine :

La réponse immunitaire marquée par une lymphopénie profonde semble être une complication qui survient après une libération précoce et massive de cytokines au cours de la lésion pulmonaire causée par le SARS-CoV-2 . [99]

Malgré que la lymphopénie était l'anomalie de l'hémogramme la plus retrouvée dans les différentes études et que la thrombopénie semblait être plus rare , toutes les deux sont associées à une forme sévère de la maladie. Ceci est corroboré par la méta-analyse de Danwang C et al [100] , portant sur 31 études .

Wu et al [31] considère que l'élévation des polynucléaires neutrophiles et la lymphopénie sont associées à la survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë et à la mortalité.

Dans notre série , la neutropénie a été notée chez 1,6% des patients ce qui est proche du résultat de l'étude de Daoui [8] avec 0,67 % . De même , la leucocytose à prédominance neutrophile a été retrouvé chez 76% de nos patients , et chez 84,56% des patients de l'étude Daoui [8] .

85,5% de nos patients présentés une lymphopénie à l'admission . Ce résultat était concordant avec les données de la littérature où la lymphopénie était de 83.2% dans l'étude de Guan X et al [76] et 64% des patients selon Wu et al [31] . D'autres études ont rapportés des taux plus bas : 40% de cas de lymphopénie était rapporté par Zhou et al [17] et 53,3% des patients dans l'étude de Chabati et al [50] .

S'agissant de la numération plaquettaire des patients atteints de Covid-19, celle-ci est généralement normale ou basse à l'admission, mais peut présenter des changements dynamiques pendant l'hospitalisation. [101]

La thrombopénie était rapportée chez 13,6 % de nos malades. En comparaison avec d'autres études réalisées, ce résultat était proche de celui trouvé par Zhou et al [17] (7 %) ,

mais reste inférieur à celui retrouvé par GuanX et al [76] (36.2%) et par Wu et al [31] (37%) . Quant à la thrombocytose, elle était retrouvée chez 10 % de nos patients . Ce résultat était légèrement supérieur à celui retrouvé par Chabati et al [50] qui était de 6,8 % .

Le rapport Neutrophiles sur lymphocytes (RNL), est un indicateur diagnostic des infections bactériennes chez des patients présentant un tableau fébrile et inflammatoire, quand sa valeur est supérieure à 5 [102] . Dans l'étude menée par Liu et al [103], ce rapport était prédictif des formes sévères de COVID 19, probablement liée à la surinfection bactérienne fréquente.

Ding et al [104] ont notamment rapporté qu'une augmentation du NLR au cours du temps était associée à une durée d'hospitalisation plus longue, et une maladie plus sévère. Ma et al ont également rapporté qu'un NLR élevé était un facteur de risque de mortalité hospitalière . [105] .

Martin Mombrun [75], a formulé l'hypothèse que l'augmentation du NLR dans les premiers jours de l'hospitalisation des patients pris en charge pour le COVID-19 sévère était prédictif d'une évolution vers une forme critique . Il a mis entrain une étude rétrospective multicentrique sur 149 patients . Le NLR médian colligé dans son étude était de 6. Ce qui reste inférieur à celui trouvé dans notre étude (17) .

b. Marqueurs de l'inflammation/infection :

La CRP, est un biomarqueur sensible de l'inflammation, notamment de l'infection. L'étude de Liu et al. [106] a exploré la relation entre la CRP et la Covid-19 et a observé que les patients ayant une CRP élevée (> 41,8 mg / L) étaient plus susceptibles de développer une forme grave de la maladie . Des résultats contradictoires sont cependant rapportés. Il a été montré qu'une augmentation du taux de CRP chez les personnes infectées par le SARS-CoV-2 pourrait ne pas être un bon indicateur de la sévérité de l'infection Covid-19 [107]. A l'inverse, dans une autre étude [108], il a été constaté que les individus décédés avaient des niveaux de CRP plus élevés que les sujets ayant survécu et que lorsque la gravité de la maladie augmente, le niveau de CRP augmente simultanément

Chez la plupart des patients, la protéine C-réactive était augmentée, selon l'étude de Guan et al [76]. L'étude de Placais et al affirme que les formes symptomatiques de l'infection à SARS-CoV-2 s'accompagnent de modifications biologiques comme l'élévation de la CRP entre 60,7 et 85,6 % , jusqu'à 150 mg/L. [38]

Une augmentation de la CRP était rapportée dans 83,9% et 85.6% des cas respectivement selon l'étude Liu K et al [109] et Wu et al [31]. Ces résultats concordent avec notre étude. Néanmoins, l'étude de Daoui [8] et Chabati et al [50] ont rapporté des pourcentages inférieurs à ceux cités dessus soit 45,97% et 53,5% respectivement. Ces données peuvent être expliquées par la prédominance des formes asymptomatique et pauci symptomatique dans ces séries.

L'étude de Caizhenget al [43] a montré que les concentrations de PCT étaient positivement corrélée à la mortalité COVID-19 . Bien que la procalcitonine est un marqueur établi d'infection bactérienne et de gestion des antibiotiques [110,111] Elle a été signalée comme étant associée au pronostic clinique de l'infarctus du myocarde, de la septicémie et de la pneumonie sous ventilation assistée . [112,113]

Dans le sepsis, la PCT favorise l'inflammation et peut jouer un double rôle de biomarqueur de diagnostic et de pronostic.[114] En effet, Liappis et al [115] ont également observé que des doses cliniquement pertinentes de PCT ont induit la sécrétion de les cytokines pro-inflammatoires chez les cas graves .

Par conséquent, il est probable de dire que le risque élevé de mortalité due au COVID-19 pourrait impliqué l'induction des cytokines pro-inflammatoires par la procalcitonine, bien que ce mécanisme nécessite une enquête plus approfondie.

Dans une étude [106] , portant sur 140 patients, le taux de PCT est augmenté chez 8 (5,7%) patients à l'admission. Cette proportion était significativement plus élevée chez les patients présentant des formes plus graves de la maladie .

Dans notre série , 74,4 % des patients présentaient un taux élevé de procalcitonine à l'admission . Ce qui est supérieur aux taux trouvés dans la littérature (35%) [116,117] . Ce pourcentage élevé peut être expliqué par le fait que tous nos patients présentaient une forme plus grave de la maladie .

c. Fonction rénale et ionogramme sanguin :

Le SARS-CoV-2 infecte les humains par les voies respiratoires en se liant à la protéine Spike via l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 présente à la surface des cellules rénales [118]. Une insuffisance rénale aiguë a pu être observée chez des patients présentant des formes cliniques bruyantes, de sorte que cet organe semble être une cible significative pour le virus [17]. Deux méta-analyses ont montré que le taux de créatinine plasmatique semble être significativement associé à une augmentation de la gravité de la maladie et peut être considéré comme facteur pronostique [100,119].

L'étude de Wu et al [31] estime que l'insuffisance rénale aiguë apparaît peu fréquente (jusqu'à 4,5 %) alors que l'élévation de l'urée pourrait être associée à un pronostic péjoratif .

Gattinoni L et al [120] et Yan Z et al [121] considèrent que L'hyponatrémie et l'hypokaliémie sont courantes dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère lié au COVID-19.

Dans la littérature, différentes fréquences de ces anomalies étaient rapportées : l'hyponatrémie (2,5-50%) [122], hypernatrémie (4-57%) [121,122] , hyper-urémie (4,5%) [31] , hyper-créatininémie (1,6-10%) [76, 123], hypokaliémie (10-15%) [123] , et hyperkaliémie (23%) [122].

En comparaison avec les études citées auparavant faites à l'échelle internationale , nos résultats étaient proches. Toutefois , on a noté que 36% de nos patients présentés une hyper-urémie .

d. Bilan d'hémostase :

Il est possible que la pathogenèse du virus et l' augmentation des niveaux des récepteurs d'angiotensine-II soient responsables des perturbations du bilan d'hémostase [124]. Une étude encours avance l'hypothèse que les lésions du COVID-19 peuvent mimer une pathologie chronique des montagnes[125].

Un taux de D-dimères élevé a été mentionné comme un facteur de mauvais pronostic [100,119]. Dans une étude rétrospective portant sur 191 dossiers enregistrés, il a été mis en évidence qu'un taux de D-dimères supérieur à 1000 µg/L était associé à une issue

fatale par Covid-19 [17]. Il a été mentionné que l'élévation des D-dimères était de 23,3- 46,4% [17, 31, 76] ce qui reste supérieur à nos résultats soit à 16,6% .

Les études de Zhou et al [17] , de Wu et al [31] et Chabati et al [50] ont rapportés , respectivement , que 94% , 2,1% et 19,4% des patients présentaient une diminution du taux de prothrombine. Dans notre série , 33% des patients avaient un TP <70% à l'admission.

Ainsi , une diminution du TP (jusqu'à 94 % des patients) avec à une augmentation des D-dimères (23,3-46,4 %) sont des stigmates d'une coagulopathie associés aux formes graves de COVID-19 et prédictives de la mortalité . [17, 31]

Dans une cohorte rétrospective de 600 cas au service de réanimation du CHU d'Oujda [126] , la moyenne du taux de fibrinogène à l'admission était de $6,70 \pm 1,96$ g/l ce qui est presque identique à nos résultats soit de 6g/l. Dans l'étude de Mr. Hassan HABOUZ [25] , il a été démontré qu'un taux de Fibrinogène normal contribue à la diminution de la mortalité de 60%. Ce qui concorde avec l'étude de Long et al [127], qui trouve que les patients ayant un taux de Fibrinogène $\leq 2,2$ g/l ou $\geq 4,2$ g/l avaient un risque de mortalité plus élevé que les patients avec un taux normal (2,2-4,2 g/l).

e. État nutritionnel :

L'albuminémie reflète l'état nutritionnel des patients . Malgré que tout patient atteint par le Covid 19 est à risque de dénutrition , les atteints de maladie chronique comme l'insuffisance d'organes, l'obésité et le diabète sont essentiellement touchés . En outre , les patients âgés et/ou poly pathologiques sont très susceptibles d'être déjà dénutris.

Dans notre étude , le dosage de l'albuminémie a été fait chez 135 patients. La moyenne était de 28g/l . Ce taux est inférieur à celui rapporté dans l'étude de Martin Mombrun qui était de 34g/l [75] .

f. Enzymes cardiaques :

Il est important de signaler que la majorité des études accordent une valeur pronostique négative sur l' élévation des troponines [17,88,116] . D'autres estiment que l'élévation des taux

de troponines est linéairement corrélée à l'élévation des marqueurs de l'inflammation (protéine C-réactive, ferritine sérique et interleukine-6) [128] ; faisant suggérer que la souffrance myocardique serait étroitement associée à la gravité de l'infection virale [59] L'élévation des marqueurs cardiaques était aussi liée au pronostic des patients infectés au COVID-19. Cette élévation des marqueurs cardiaques a été d'une part associée à une lourde morbidité avec un SDRA, une arythmie maligne, une insuffisance rénale aiguë et une coagulopathie [129] et d'autre part, elle a été identifiée comme facteur prédictif indépendant de la mortalité . [130,131]

Dans la littérature , une souffrance myocardique était retrouvée chez 10 à 20 % des patients, documentée par une élévation de la troponine au delà du 99e percentile et des modifications électrocardiographiques et/ou échocardiographiques. Elle est plus fréquente en réanimation.[5, 17, 116] . l'étude de Zhou et al [17] rapporte une élévation de la troponine chez 17% des patients avec 23 % d'insuffisance cardiaque aiguë.

Récemment, Doyen et al. ont rapporté le cas d'une myocardite diagnostiquée chez un patient de 69 ans infecté par le SARS-CoV-2, traduite par une modification ECG, une élévation de la troponine et un rehaussement retardé sub épicardique après l'injection de gadolinium sur l'IRM cardiaque .[132] En effet , 41% de nos patients présentaient un taux élevé de troponine ce qui proche de l'étude de Tu Y et al [30] (31%) mais reste supérieur à ceux rapportés par Zhou et al [17] et Bhatraju et al [4] . (respectivement 17% et 15 %)

On en déduit que l'élévation de la troponine est le plus souvent associée aux formes graves du COVID 19 et est prédictive de mortalité. (tab XXVIII)

Tableau XXVIII : Données biologiques selon différents études :

| Variable | Notre étude | Cummings et al [10] | Gao et al [29] | Ferrando et al [32] | Daoui [8] | Martin [75] |
|---|------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|------------------------|----------------------|
| PNN (/mm ³) | 16044 [1690-111600] | 9800 [900-12700] | 3900 [2600-6500] | 7760 [5750-11160] | 4796 [900-17450] | - |
| Lymphocytes(/mm ³) | 1037 [190 - 4700] | 800 [600-1200] | 1000 [600-1400] | 690 [410-940] | 2024 [550-4920] | 830 [570-1190] |
| Plaquettes (*10 ³ /mm ³) | 277,18 [13,8 - 738] | 199 [148-270] | 178 [144-233] | 220 [164-298] | 266 [115-628] | 191 [147-253] |
| D dimères (µg/l) | 1740,5 [0,29-92000] | 1600 [900-3500] | - | 1017 [600-2300] | - | 860 [445-1985] |
| Fibrinogène (g/l) | 5,6 [1,25 - 9] | - | 4,1 [3,4-4,8] | - | - | - |
| CRP (mg/l) | 131,6 [8,5 -566] | 158 [92-254] | 25 [8,7 - 63,6] | 20,7 [8,8-93] | 39,96 [0 - 333.52] | 70 [33 -130] |
| Procalcitonine (µg/l) | 3 [0,03 -50] | 0,35 [0,17-1,1] | 0,1 [0-0,2] | 0,2 [0,1-0,56] | - | 0,10 [0,08-0,128] |
| Urémie (g/L) | 0,65 [0,07 - 3,27] | 1 [0,3-3] | - | 0,4 [2,9-5,7] | 0,28 [0,05 - 3] | - |
| Créatininémie (mg/L) | 13,09 [1,63 - 135] | 15 [9-24] | 7,4 [6 - 9,2] | 8,5 [6,9-11,3] | 9,74 [5,79 - 63,16] | - |
| Natrémie (mmol/L) | 141,75 [122-173] | - | - | - | 137,36 [122-149] | - |
| Kaliémie (mmol/L) | 4,54 [2,5 - 9,9] | - | - | - | 4,05 [2,76 - 6,37] | - |
| Troponines (ng/l) | 53,5 [2,5 - 630] | 19 [9-52] | - | 12,3 [5-28] | - | 12,4 [8,6-28] |

Les anomalies biologiques étaient les plus accentuées chez les patients décédés sont : la lymphopénie, l'hyperneutrophilie , le rapport NLR , la CRP et l'albumine.

Au sujet de la lymphopénie, les résultats étaient mitigés : certains auteurs n'ont pas trouvé de différence significative entre le groupe des survivants et celui des décédés [26 ,32 ,33], alors que d'autres l'ont constaté (les non survivants étaient significativement plus lymphopéniques) [17, 29, 31, 88]. D'autres auteurs en Chine ont retrouvé une association significative entre le taux bas de lymphocytes et la mortalité [29] contrairement à une étude multicentrique faite aux USA où le taux des lymphocytes n'était pas significativement lié à la mortalité [42]. En outre , l'étude Habouz [25] a démontré que les patients décédés avaient un taux de neutrophiles plus élevé que les survivants . Selon d'autres séries, le taux de neutrophiles s'est révélé être un facteur pronostique de mortalité . [17, 29, 33, 88]

À propos du rapport Neutrophiles/Lymphocytes , selon l'étude de Liu et al [133], l'incidence du décès était de 9,1% pour les patients ayant un ratio N/L <3,13, alors qu'il était de 50% chez les patients avec un ratio N/L > 3,13. Ce qui rend le ratio N/L un facteur pronostique de mortalité , s'alliant avec les résultats analytiques de Auld et al [11] et Mahendra et al [28] .

Dans notre étude , ce rapport était plus élevé chez les patients décédés comparé aux survivants ce qui concorde avec la littérature ($p < 0,0001$).

Dans notre étude , on n'a pas rapporté une différence statistiquement significative du taux des plaquettes ou de la procalcitonine chez les deux groupes survivants et non survivants.Néanmoins, d'autres auteurs ont remarqué que ces taux étaient élevés chez les patients décédés [17, 29, 32, 33, 88] .

La valeur médiane de CRP , chez les patients décédés de notre série , était de 166 vs 92 chez les survivants ($p < 0,0001$) . On en déduit qu'une CRP élevée est un facteur de mortalité . Ce qui joint les données de la littérature [26, 29, 30, 32, 33,134] . Notre série a même démontré que la CRP élevée est un indicateur indépendant de mortalité est qu'une CRP ≥ 25 est prédictive de mortalité avec une sensibilité de 97% et une spécificité de 85% . Tout patient atteint par le Covid 19 est à risque de dénutrition , le taux d' albuminémie recueilli, dans notre série ,

était différent entre les deux groupes . En effet , les décédés avaient une médiane de 29,7 , alors que celle des survivants elle était de 32,4 . Une albuminémie basse semblait être un facteur prédictif de mortalité dans notre échantillon ($p < 0,0001$). Ce qui concorde parfaitement avec les études de Zhou et al [17] , Huang C et al [88] et Wu C et al [31] .

4.2. Données gazométriques:

En attaquant le capillaire pulmonaire, l'infection à SRAS-COV-2 induit un dysfonctionnement lymphocytaire et une infiltration d'un grand nombre de macrophages. Ce qui aggrave encore plus les lésions pulmonaires [135] . Ce mécanisme peut être à l'origine d'une forme sévère du syndrome de détresse respiratoire aigue.

Afin de définir cette forme, la commission nationale de santé chinoise a proposé les critères suivants [136] : fréquence respiratoire $> 30/\text{min}$, saturation pulsée en oxygène (SpO_2) $\leq 93\%$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg, détresse respiratoire et nécessité d'une ventilation mécanique, signes de choc, défaillance d'organe nécessitant une prise en charge en soins intensifs.

L'étude de Bulubas et al [101] a démontré qu'un rapport entre la pression artérielle partielle d'oxygène et la fraction d'oxygène inspiré ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 200 mmHg ainsi que la présence d'une insuffisance respiratoire aiguë à l'admission ont été indépendamment associés à un risque accru de mortalité à l'hôpital.

En outre , l'étude de Chen W et al [137] a noté qu'un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 400$ était un facteur prédictif indépendant de mortalité chez les patients atteints d'une forme sévère. Ce rapport a été utilisé comme un marqueur pronostique du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) , ce qui s'allie bel et bien avec l'étude de Gao et al [29] qui a montré que le $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ était plus faible chez les malades sévères et indiquait une baisse du taux de survie.

A l'admission , la majorité des patients de notre série (46%) étaient en SDRA sévère avec un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ médian à 128 mmHg ce qui concorde avec d'autres séries où la médiane du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ était aux alentours de 120 mmHg : [10, 26, 33,42,51]. (Fig30)

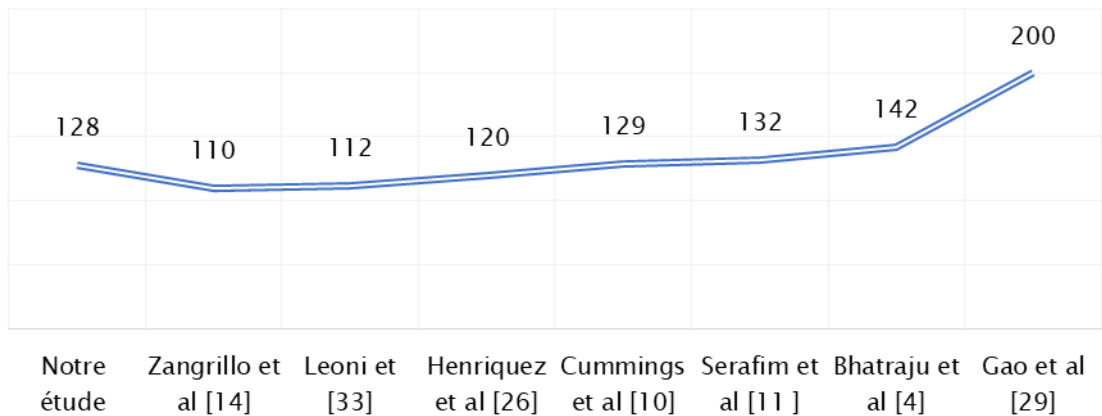


Figure30 : La médian du PaO2/FiO2 selon différentes études

Ferrando ViVas et al [51] ont classé 192 patients suivant 4 formes selon le rapport PaO2/FiO2 calculé à l'admission : **Bénigne** (> 200 and ≤ 300 mmHg) ; **Modérée** (> 100 and ≤ 200 mmHg) , **Sévère** (< 100 mmHg) et **pas d'insuffisance respiratoire hypoxémique aiguë** si le PaO2/FiO2 est > 300 mmHg . Cette figure illustre la comparaison entre les résultats trouvés dans Ferrando ViVas et al [51] et les nôtres . (fig 31)

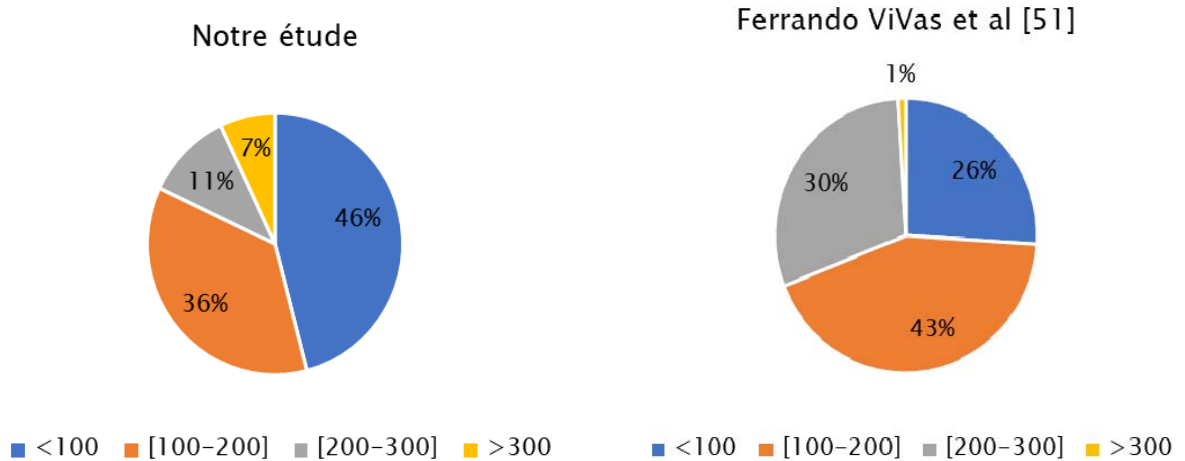


Figure31 : Pourcentage des patients selon PaO2/FiO2

On constate que presque la moitié de nos patients étaient hypoxiques avec un rapport PaO2/FiO2 < 100 mmHg en comparaison avec l'étude de Ferrando ViVas et al [51] chez qui les $\frac{3}{4}$

des patients avaient un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 100$ mmHg . ce qui explique le taux bas de mortalité retrouvé dans son étude .

Le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ était aussi significativement plus bas chez le groupe des non survivants ($p < 0,0001$). La plupart des auteurs ont retrouvé le même résultat [29, 33, 138].

4.3. Score de Sofa :

Une étude de cohorte dans un service d'urgence a démontré que le score de SOFA est hautement spécifique pour détecter les patients à haut risque [86] . En revanche, une étude de Wuhan sur des patients infecté par le COVID-19 a montré que ce score , bien que pertinent, est moins sensible que le Early Warning score pour prédire la détérioration précoce de la fonction respiratoire chez les patients diagnostiqués avec la COVID-19 [139] .

Récemment, plusieurs études ont exploré les facteurs de risque de morbi-mortalité dus au COVID-19 [17, 31]. Le score SOFA a été utilisé pour évaluer l'état de santé des patients , et a montré une relation statistiquement significative avec la mortalité hospitalière chez les patients atteints de SDRA [140].

Zhou et al [17] ont constaté que les non-survivants avaient des scores SOFA plus élevés que les survivants. Par conséquent, un score SOFA élevé pourrait aider les cliniciens à identifier les patients qui ont un mauvais pronostic dans un stade précoce . Cette étude a rapporté qu'un score SOFA élevé à l'hospitalisation était un facteur de risque de décès [17]. Ce qui joint l'étude Auld et al [11] qui estime que les patients décédés avaient un score d'évaluation séquentielle des défaillances d'organes (SOFA) plus élevé à l'admission aux soins intensifs que ceux qui ont survécu.

Selon l'étude de Yang et al [141], les patients ayant un score SOFA ≥ 5 ont présenté un risque de décès significativement plus élevé que les patients avec un score SOFA bas.

Le score de SOFA a été calculé chez tous nos patients. Nous avons comparé la médiane retrouvée avec les données de la littérature . Les résultats sont représentés dans ce graphe. (fig32)

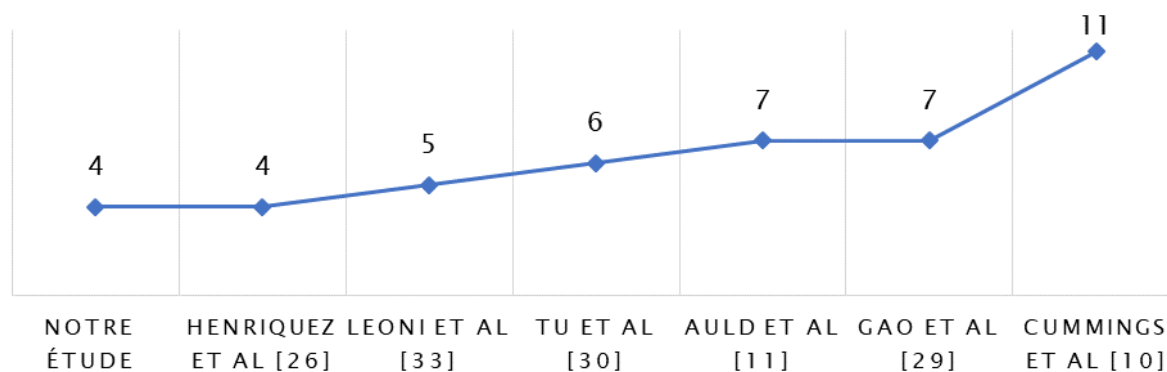


Figure32 : La médiane du score de SOFA selon la littérature

Le score SOFA était plus élevé chez les patients décédés, dans notre étude, comme rapporté par d'autres auteurs ($p < 0,0001$) . [11, 17,30, 32, 33,142] . En addition, les études de Gao et al [29], Tu Y et al [30] et Zhou et al [17] estiment que le score de SOFA est un indicateur indépendant de mortalité .

4.4. Radiologie :

La tomodensitométrie à une place prépondérante dans le diagnostic initial et l'évaluation du pronostic tenant compte de l'extension de l'atteinte respiratoire.[143]

L'analyse des résultats de la tomodensitométrie peut être utile pour prédire le diagnostic clinique et le pronostic du patient. Au cours de l'infection par le SARS-CoV-2, l'atteinte pulmonaire varie tout au long de l'évolution de la maladie, du diagnostic initial à la guérison du patient. La plupart des patients ont présenté une atteinte extensive à la tomodensitométrie environ 10 jours après l'apparition initiale des symptômes. L'amélioration des lésions sur TDM semble quant à elles commencer environ 14 jours après l'apparition des premiers symptômes. [144]

Selon l'analyse des signes d'imagerie, la présence de nombreux foyers de condensation alvéolaire, la présence d'image en verre dépoli à prédominance sous-pleurale et leur évolution vers un aspect de « crazy paving » et la présence d'un épanchement péricardique sont associés à un mauvais pronostic . [145] (Fig33–35)

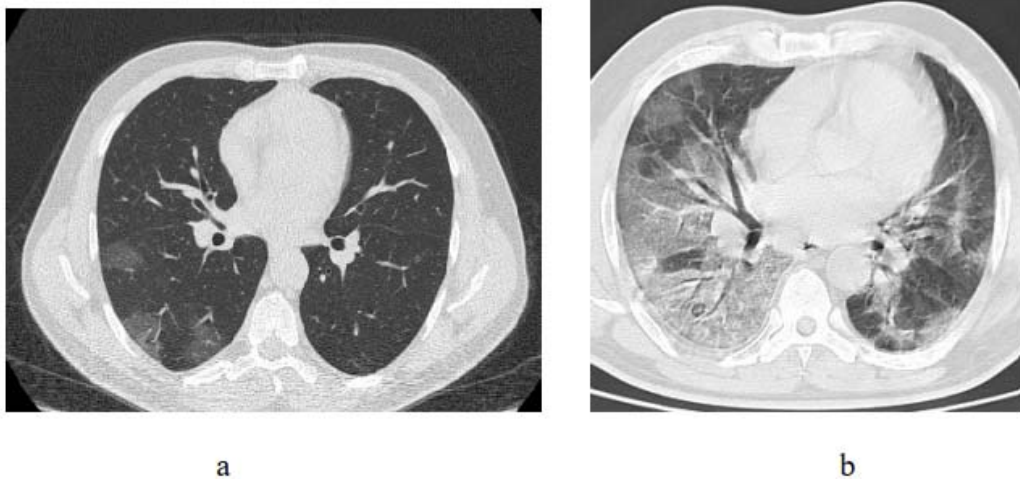


Figure33 : TDM thoracique: coupes axiales en FP : foyers en verre dépoli à distribution sous pleurale du Fowler droit (a) et plages étendues à distribution mixte, bilatérale et diffuses (b) [146]

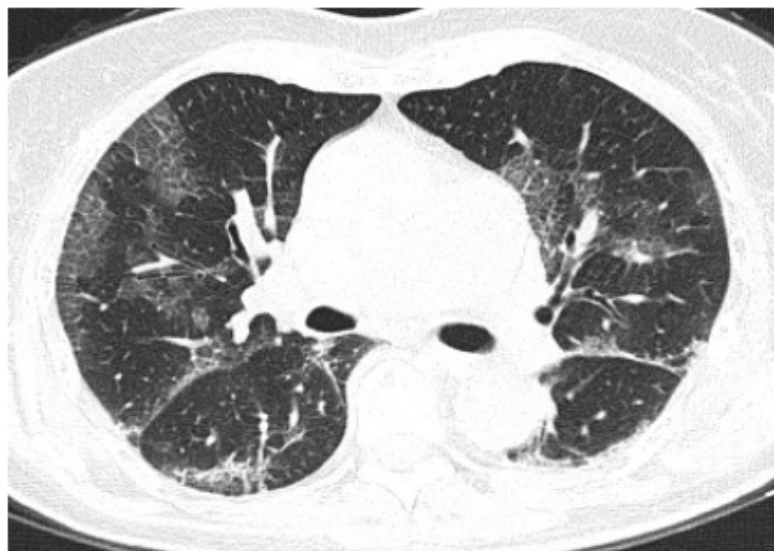


Figure34 : TDM thoracique : coupe axiale en FP : verre dépoli + épaissement septal = aspect en « crazy paving » bilatéral, mixte à prédominance périphérique[146]

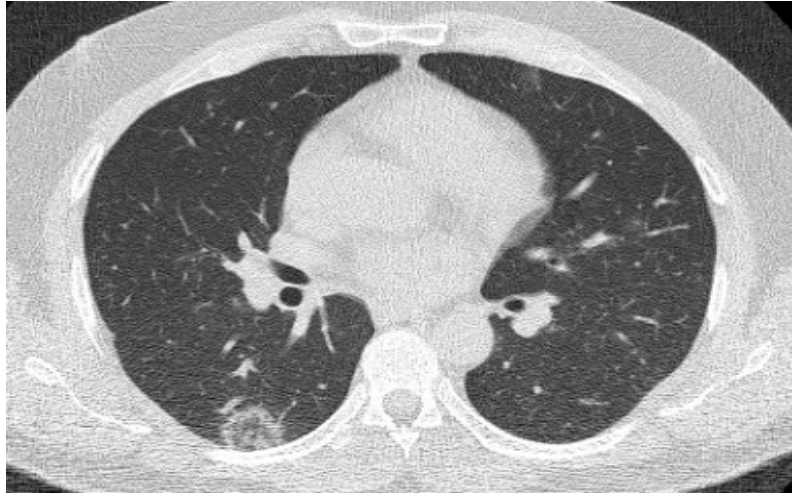


Figure35 : TDM thoracique : coupe axiale en FP : signe du « halo inversé » du Fowler droit [146]

Nous avons comparé nos résultats avec ceux trouvés dans la littérature selon le degré de l'extension des lésions. Le graphe ci-joint représente le nombre de patients dans chaque étude selon le degré d'extension des lésions . **(Fig36)**

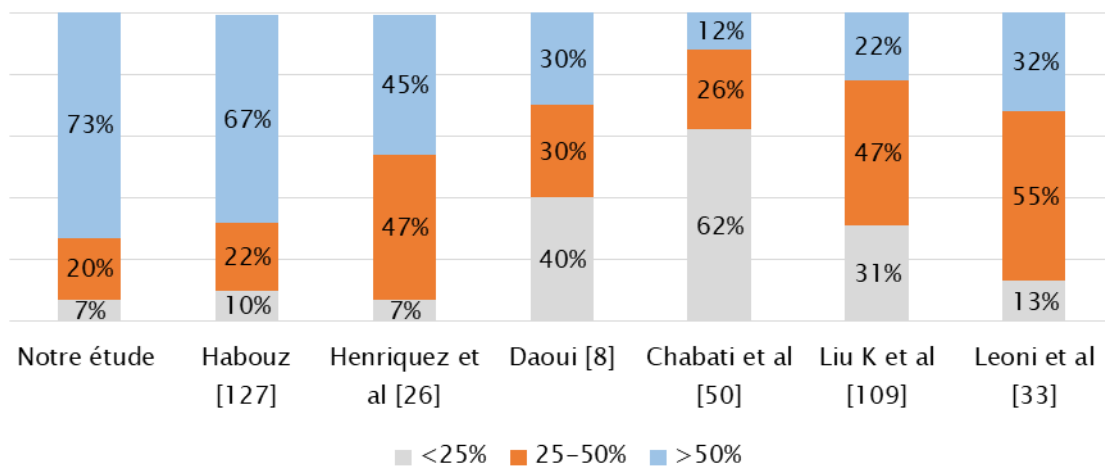


Figure36 : Pourcentage de patients selon le degré d'extension dans la littérature :

On en déduit que la plupart de nos patients (73%) avaient des lésions pulmonaires étendues définies graves car >50%. Ce qui concorde avec les résultats de l'étude Habouz [25] qui a mentionné que 67% des patients avaient une atteinte >50% à la TDM .

L'extension des lésions pulmonaires sur la tomodensitométrie était plus importante chez le groupe des patients décédés dans notre série ($p=0,03$). Selon l'étude de Rush Y et al [147], l'étendue des lésions sur le scanner initial était associée à un mauvais pronostic ($p < 0,01$). Alors que l'étude de Moulay Rchid [148] a démontré qu'une atteinte pulmonaire $> 35\%$ au premier scanner augmenterait le risque de décès ou d'intubation.

5. Thérapeutiques administrées:

5.1. Modalités d'oxygénation:

Les patients admis aux soins intensifs pour une insuffisance respiratoire sévère liée au COVID-19 semblent présenter une forme atypique du SDRA . Alors qu'une diminution de la compliance pulmonaire est habituellement décrite, il semblerait que les patients COVID-19 présentent une dissociation nette entre une mécanique pulmonaire préservée dans la phase initiale de la maladie et une hypoxémie particulièrement marquée.[149]

Cette hypoxémie sévère serait alors expliquée par un shunt important par perte de la régulation de la perfusion pulmonaire et de la vasoconstriction pulmonaire . De ce fait, Gattinioni et al. [150] ont défini deux phénotypes d'atteinte respiratoire chez les patients COVID-19. Le phénotype L (L pour low) serait caractérisé par une faible élasticité (low elastance ou high compliance), un faible rapport ventilation/perfusion, un faible poids pulmonaire et une faible possibilité de recrutement. Le type H (H pour high) serait quant à lui caractérisé par une élasticité élevée (et donc une compliance abaissée), un shunt droit gauche majoré, un poids pulmonaire augmenté et une capacité de recrutement améliorée. Ces auteurs proposent dès lors une prise en charge ventilatoire différente de ces patients, en fonction du phénotype clinique [150]

Le traitement des patients souffrant d'insuffisance respiratoire sur pneumonie à SARS-Cov-2 est essentiellement basé sur la prise en charge ventilatoire protectrice, qui constitue habituellement la pierre angulaire du traitement du SDRA [151]

Au début de la crise sanitaire, il était déconseillé d'avoir recours à la ventilation non invasive ainsi qu'à l'oxygénothérapie nasale haut débit devant un risque d'aérosolisation du virus trop élevé. Aujourd'hui au contraire, l'oxygénothérapie nasale à haut débit est préférée afin de diminuer le recours à la ventilation mécanique invasive.[152]

Concernant l'OHD, plusieurs séries ont rapportés des taux de succès (guérison sans recours à l'intubation) chez les patients en détresse respiratoire aiguë hypoxémique, une série de 378 patients à Mexico et une autre de 17 cas en chine ont montrés que l'OHD a permis de prévenir efficacement la VM chez 71,4 % et 59 % respectivement [153,154] .

Dans deux études chinoises, la première de 17 cas, 41 % des patients ont connu un échec de l'OHD. Parmi les patients qui ont échoué, tous sont passés directement à la VNI (aucun n'est passé directement à l'intubation). Cela signifie que les médecins étaient plus susceptibles d'utiliser la VNI que l'intubation lorsque l'OHD était incapable de maintenir l'oxygénation [154] . La deuxième de 293 cas a montré que l'OHD a échoué chez plus de la moitié des patients (47% de réussite contre 53% d'échec). [155]

Par rapport à la VNI, les patients se sentaient plus à l'aise avec la thérapie OHD. Mais La ventilation non invasive semblait plus réduire la nécessité de la trachéotomie et d'intubation dans les formes sévères . [156] (Fig37)



Figure37 : Schéma présentatif du VNI [157]

Une autre étude des USA où l'échec thérapeutique est survenu chez 57 % des patients, le facteur significativement associé à cet échec était centré sur la forme atypique du SDRA [158-160]. Les résultats suggèrent que l'utilisation de l'OHD a réduit le recours à l'intubation et la VM.[152,161] (Fig 38)



Figure38 : Schéma représentatif de la ventilation invasive [162]

De plus l'étude de Berton Perrine [163] montre que l'OHD est une technique utilisable dans la prise en charge de l'Insuffisance Respiratoire Aigue d'étiologies variées dans un service d'accueil des urgences, y compris dans un centre hospitalier périphérique.(Fig39)

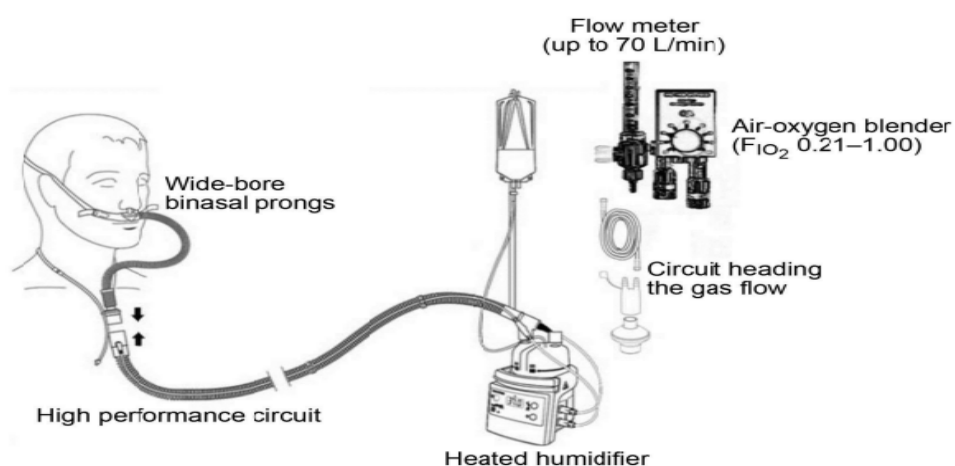


Figure39 : Schéma représentatif du système OHD (Optiflow)[57]

En effet , selon la littérature , l'OHD améliore l'oxygénation, la dyspnée et le confort par rapport à un masque Venturi [164] et au masque à haute concentration [165,166]. Dans une étude portant sur 20 patients en détresse respiratoire aiguë hypoxique , en cas d' échec d'oxygénothérapie conventionnelle par un masque à haute concentration, l'OHD permet une amélioration rapide et durable des paramètres ventilatoires. [166]

L' étude de Sztrymf B et al [165] a recherché les paramètres prédictifs d'échec de l'OHD : La persistance d'un balancement thoraco-abdominal, d'un tirage sus-claviculaire et d'une fréquence respiratoire élevée après la mise en place de l'OHD étaient associées à un taux d'intubation secondaire plus important.

On en conclut que l'oxygénation à haut débit est , bel et bien , meilleur en termes d'amélioration clinique plus rapide et efficace des patients qui se présente dans un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique sans recours aux modalités invasives . Dans notre série , l'OHD a été utilisée chez 25% des patients . Nos chiffres sont proche de ceux de Zhou et al [17] qui sont de 21% . Dans la littérature , on a noté plusieurs études ou les auteurs ont plus utilisé l'OHD dans la prise en charge de leur patients Covid-19 . Yang et al [141] et Yang X et al [130] ont rapporté respectivement les taux suivants : 63,50% et 63% . Le tableau ci-joint illustre le pourcentage des patients , dans différentes études , selon la modalité d'oxygénothérapie utilisée . (tab XXIX)

Tableau XXIX: Pourcentage des patients selon la modalité utilisée :

| | Cummins et al [10] | Arentz et al [5] | Bhatraju et al [4] | Yang X et al [130] | Yang et al [141] | Notre étude | Zhou et al [17] | Zhang et al [48] | Zhou W et al [64] |
|-----|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|------------------|-------------|-----------------|------------------|-------------------|
| VNI | 1% | 19,10% | 0% | 56% | 4% | 72% | 14% | 53,50% | 29,4% |
| VMC | 79% | 71% | 75% | 42% | 42% | 12% | 17% | 13,70% | 17,6% |
| OHD | 5% | 5% | 42% | 63% | 63,50% | 25% | 21% | - | 41% |
| MHC | 45% | - | - | - | - | 36% | - | - | - |

Nous avons eu recours à différentes modalités d'oxygénation suivant les besoins en oxygène et la gravité du tableau clinique de nos patients . Outre 54,4% des patients qui ont eu recours à une seule modalité : MHC, à l'OHD , à la VNI ou à la VMC invasive , le reste des patients ont eu une alternance entre ces différentes interfaces.

Dans notre étude, le taux de mortalité était de 73 % dont 81% sont passés à la VNI et seulement 16% avaient besoin d'une ventilation mécanique . Nos résultats sont supérieurs à ceux trouvés dans l'étude de El Ghazi [57] . En effet , même avec un taux de létalité proche de celui trouvé dans notre étude qui est de 71% , seulement 44% sont passés à la VNI et 6% à la ventilation mécanique .[57]

Des études confirment que l'OHD a permis de prévenir efficacement la Ventilation mécanique ,et donc d'éviter le taux d'incidence de la pneumonie et de réduire la nécessité d'utiliser des médicaments tels que les sédatifs et leurs effets indésirables[57] D'ailleurs , dans notre étude sur un total de 62 patients sous OHD , seulement 3 sont passés à la ventilation mécanique invasive.

L'utilisation de l'ECMO comme thérapie de sauvetage pour les patients gravement malades était limitée et décrite chez un petit nombre de patients [13, 17, 31 , 88, 116, 130]

Des études , publiées dans différents pays, décrivant l'utilisation de l'ECMO comme un traitement de secours dans le H1N1 de 2009 pandémie ont signalé des taux de mortalité inférieurs à ceux signalés pendant la pandémie actuelle de COVID-19 (14 vs 41%) [167-170], mais on ne sait toujours pas si la thérapie ECMO est associée à de meilleurs résultats que d'autres modalités [12] . De ce fait , aucun de nos patients n'a eu recours à l'ECMO .

La ventilation mécanique apparait comme un tournant dans l'évolution des patients admis en réanimation . La ventilation mécanique est en effet associée à une surmortalité chez les personnes âgées admises en réanimation.[142]

Dans l'étude de Stein et al. [171], la ventilation mécanique représentait un facteur indépendant de mortalité chez les personnes de plus de 65 ans . Ces données semblent corroborées avec celles de notre étude . On a retrouvé une association significative entre la

mortalité et la ventilation mécanique avec $p < 0,0001$. En outre, dans l'étude de Habouz [25], ils ont constaté que la nécessité d'une ventilation mécanique était associée à un taux de mortalité plus élevé ($p < 0,001$). Comme pour la ventilation mécanique, le recours à l'OHD ($p = 0,003$) ou à la VNI ($p < 0,001$) semble être des facteurs pronostiques de mortalité.

5.2. Modalités pharmacologiques :

Il n'y a pas de traitement standardisé. Les recommandations diffèrent selon les pays et des essais cliniques qui sont en cours. Néanmoins, un isolement des cas présumés ou confirmés, pendant 14 jours imposé au début de la pandémie puis 10 jours, puis 5 jours actuellement est fortement recommandé afin de limiter la propagation.

En Algérie, le protocole thérapeutique recommandé par le ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière comporte l'association «hydroxychloroquine-azithromycine». Le traitement de base était l'association «Chloroquine - Azithromycine - Zinc - Vitamine C» et selon la sévérité de la pathologie, deux types de traitements étaient identifiés: i) traitement de base et enoxaparine à titre préventif;

et ii) traitement de base, enoxaparine à titre curatif, double antibiothérapie et \pm une corticothérapie. [172]

Le protocole adapté au Maroc agréé par le ministère de la santé est le suivant : [173]

❖ Moyens :

➤ Traitement de 1^{ère} intention

*Chloroquine 500mg x2/jour pendant 7 jours ou sulfate d'hydroxychloroquine.

200x3/jour pendant 7 jours.

*Associés à l'azithromycine 500mg à J1 puis 200mg de J2 à J7.

➤ Traitement de 2^{ème} intention

Association Lopinavir/ Ritonavir : 400mg x 2 /jour pendant 7 jours.

➤ Antibiothérapie : non systématique, indiquée si surinfection bactérienne.

*Amoxicilline protégée 3g/jour ou.

*Moxifloxacin 400mg/jour en une seule prise ou.

*Levofloxacin 500mg / jour en une seule prise.

- Nébulisation : à utiliser si besoin, avec les précautions nécessaires en matière de prévention des infections liées aux soins.
- Héparine à bas poids moléculaire : si allétement

❖ **Indications :**

➤ **PEC d'un cas possible :**

*Dans une structure hospitalière conventionnelle ou non, en présence d'un tableau radio-clinique très évocateur de covid-19, démarrer le traitement sans délai puis faire un prélèvement pour confirmation virologique.

➤ **PEC d'un cas confirmé ou probable :**

*Si symptomatique : dans un milieu hospitalier, traitement de 1^{ère} intention pendant 10 jours

*Si asymptomatique : PEC ambulatoire, traitement de 1^{ère} intention d'une durée de 7 jours, en l'absence de facteurs de risque avec un suivi médical rigoureux par téléphone afin de détecter précocement tout signe d'aggravation ou d'effet indésirable du médicament.

Le 4 août 2021, le ministre de la santé du Maroc a adressé une circulaire aux directeurs régionaux de la santé et directeurs des CHU de la mise à jour du protocole thérapeutique national, applicable aussi pour les femmes enceintes et allaitantes.(Fig 40)

PROTOCOLE NATIONAL THERAPEUTIQUE COVID-19 (y compris pour la femme enceinte et allaitante)
Version 04 Août 2021

| | J1 | J2 | J3 | J4 | J5 | J6 | J7 | J8 | J9 | J10 | J11 | J12 | J13 | J14 | J15 | J16 | J17 | J18 | J19 | J20 | J21 |
|--|---|----|----|----|----|----|----|------------------------------|----|-----|---|-----|-----|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| EN AMBULATOIRE & EN MEDECINE DE VILLE : PATIENT STABLE NE NÉCESSITANT PAS D'OXYGENE ET EN DEHORS DE TOUTES COMPLICATIONS. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HYDROXYCHLOROQUINE 200 mg x 2 | ECG et bilan biologique non recommandés | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ADITHROMYCINE 500 mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ADITHROMYCINE 250 mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| VITAMINE C 1000 mg x 2 | 1 comprimé matin et 1 comprimé à midi | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| VITAMINE D 100.000 UI | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ZINC 45 mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ANTICOAGULANTS (Dose préventive) | HBPM (i.e Enoxaparine ou équivalent 100 UI/kg) si Allaitement, IMC > 30 kg/m ² , Cancer actif ou Antécédents de maladies thromboemboliques (MTEV) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| SUIVI MEDICAL | Par le médecin traitant ou par suivi téléphonique via la cellule de veille COVID | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| EN MILIEU HOSPITALIER : SPO₂ < 92% ; TROUBLES DE LA CONSCIENCE ; DÉCOMPENSATION D'UNE MALADIE CHRONIQUE ; DÉTRESSE VITALE | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| OXYGÈNE (L/min) si SpO₂ < 92% | <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 100%; border-bottom: 1px solid black; position: relative;"> 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 > 10 </div> <div style="margin-left: 10px;"> <p>← Lunettes d'O₂ (0-5) ← Masque à haute concentration (5-10) ← O₂ à haut débit - VNI - Ventilation mécanique (>10)</p> </div> </div> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CORTICOIDES (Si besoin en O₂ et/ou CRP > 70 mg/L + surveillance glycémie) | Dexaméthasone 6 mg/jour ou Méthyprednisolone 20 mg x2/jour ou Prednisone 40 mg/jour ou Hydrocortisone 150 mg/jour | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ANTIBIOTIQUES | Antibiothérapie si signes de surinfection (persistance de la fièvre, crachats purulents, PNN et procalcitonine élevées) ou absence d'amélioration clinique Amoxicilline - Acide clavulanique, si allergie : Fluoroquinolone antipneumococcique (Lévofloxacine) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ANTICOAGULANTS (Dose préventive) | Systématique en hospitalisation (HBPM ou HNF si CICr < 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 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| TOCILIZUMAB (Crage cytokinique) | Si besoin en O ₂ et IL-6 x 3 N avec procalcitonine normale | | | | | | | 1 ^{re} Dose 8 mg/kg | | | 1 2 ^e Dose si échec après 12 h | | | Contre-indiquée si infection bactérienne ou cytolysé hépatique | | | | | | | |

Le traitement des cas graves se fait au cas par cas selon le terrain et le degré de gravité clinique

Figure 40 : Mise à jour du protocole national thérapeutique du COVID-19 [174]

➤ **Prévention dans la population générale:[175]**

*** Distanciation sociale ou physique :**

Complémentaire du confinement ou déconfinement: celle-ci doit permettre à tout individu d'être à une distance d'au moins d'un mètre de tout autre individu.

***Gestes barrières:**

Il s'agit d'un ensemble d'attitudes individuelles permettant de réduire le risque de transmission : ne pas se serrer la main, ne pas s'embrasser, tousser dans son coude etc .

***Hygiène des mains (HDM):**

Elle doit être scrupuleusement respectée soit par un lavage des mains à l'eau et au savon, soit par une friction hydro-alcoolique (FHA). L'HDM fait référence au lavage fréquent des mains à l'eau et au savon ou à une FHA avec un produit contenant au moins 60% d'alcool selon la norme. L'HDM est la mesure d'hygiène la plus efficace pour prévenir la transmission croisée des virus comme le SARS-CoV-2.

***Port de masque grand public:**

Il complète ces 3 mesures principales. Un masque grand public est un masque ayant démontré une efficacité de filtration d'au moins 70% pour des particules de 3 microns émises pour la personne portant le masque.

a. Les antipaludéens de synthèse :

L'infection par le SRAS Cov-2 a amené le monde à un halte unimaginable. [176]

Durant cette période de pandémie, le besoin d'un traitement efficace pour traiter les patients symptomatiques et diminuer la durée du portage du virus limitant la transmission dans la communauté s'avère être urgent. [177, 178]

Parmi les médicaments candidats pour traiter le COVID-19, la chloroquine ou l'hydroxychloroquine étaient une stratégie intéressante. Ils ont été prescrits pour le traitement des maladies auto-immunes (par exemple la polyarthrite rhumatoïde et le lupus) depuis près de 70 ans . L'ordonnance dans le paludisme est destinée à la prophylaxie. Dans les maladies rhumatismales, la chloroquine, tout comme l'hydroxychloroquine, exerce de multiples effets anti-inflammatoires , affecte la présentation des auto-antigènes et modifie la production de puissantes cytokines pro-inflammatoires. [176]

Il y a eu un vif intérêt pour ces médicaments, qui a été alimenté par des partis de premier plan. Les affirmations, qui estiment que ces médicaments peuvent être utilisés à titre prophylactique pour prévenir le COVID-19 et réduisent la morbidité et la mortalité en cas d'infection, ont suscité un intérêt mondial pendant la pandémie de COVID-19 . [179]

Depuis 2020, il y a eu plus de 20 publications concernant l'hydroxychloroquine , la chloroquine et le COVID-19, et Ferner et al [180] a déclaré que près de 80 essais utilisant ces modalités sont enregistré dans le monde entier.

Un essai clinique précoce mené chez des patients chinois COVID-19, a montré que la chloroquine avait un effet significatif, à la fois en termes de résultat clinique et de clairance virale [181] . Les experts chinois recommandent que les patients diagnostiqués comme légers,

modérés et les cas graves de pneumonie COVID-19 et sans contre-indication à la chloroquine, être traité avec 500 mg de chloroquine deux fois par jour pendant dix jours [182] .

Il a été démontré que l'hydroxychloroquine (un analogue de la chloroquine) a une activité anti-SRAS-CoV 2 in vitro [183]. Le profil de sécurité clinique de l'hydroxychloroquine est meilleur que cela de chloroquine (lors d'une utilisation à long terme) et permet une dose quotidienne plus élevée [184] et a moins préoccupations concernant les interactions médicamenteuses [185] .

Dans l'étude de Gautret et al [186] , un total de 26 patients ont reçu de l'hydroxychloroquine et 16 patients étaient sous traitement symptomatique . Parmi ceux traités par hydroxychloroquine , six patients ont reçu de l'azithromycine (500 mg le jour 1 suivi de 250 mg par jour, les quatre jours suivants) pour prévenir la surinfection bactérienne , ceci était sous contrôle électrocardiographique quotidien.. À J6 post-inclusion, 100% des patients traités par l'association hydroxychloroquine et azithromycine ont été virologiquement guéris contre 57,1% chez les patients traités par hydroxychloroquine seule, et 12,5% chez le groupe témoin . [186]

On en déduit que l'hydroxychloroquine est efficace pour éliminer le portage viral nasopharyngé du SRAS-CoV-2 chez les patients COVID-19 en seulement trois à six jours, et son efficacité est meilleure lorsqu'il est en synergie avec l'azithromycine . [186]

Concernant les effets secondaires, les principaux effets toxicologiques rapportés dans la littérature porte sur la rétinopathie, la neuromyopathie et la cardiomyopathie. [187] De ce fait , il faut surveiller les effets secondaires, depuis le prurit jusqu'au dépôt cornéen .

La toxicité rétinienne était largement explorée. Dans l'étude de Marmor et al [187], portant sur 2361 patients ayant pris de l'hydroxychloroquine en continu pendant au moins 5 ans, 177 (7,5 %) ont montré des signes clairs de toxicité rétinienne . Selon cette étude , l'âge, l'utilisation quotidienne pour une longue durée , la durée d'utilisation, la présence d'une néphropathie étaient corrélées à la toxicité rétinienne . L'étude de Boscolli et al [188] qui explique que l'incidence de la rétinopathie augmente avec la prise quotidienne et chronique de la chloroquine ou de l'hydroxychloroquine , ce qui renforce l'hypothèse de bioaccumulation.

Avec ou sans problèmes de vision , les patients doivent être surveillés périodiquement pendant et après le traitement antipaludéen . De plus, des symptômes tels que le prurit oculaire ou des signes précoces de rétinopathie doivent être identifiés. On suggère également la nécessité de réviser la manière dont la posologie est calculée pour minimiser les risques.(Fig 41)

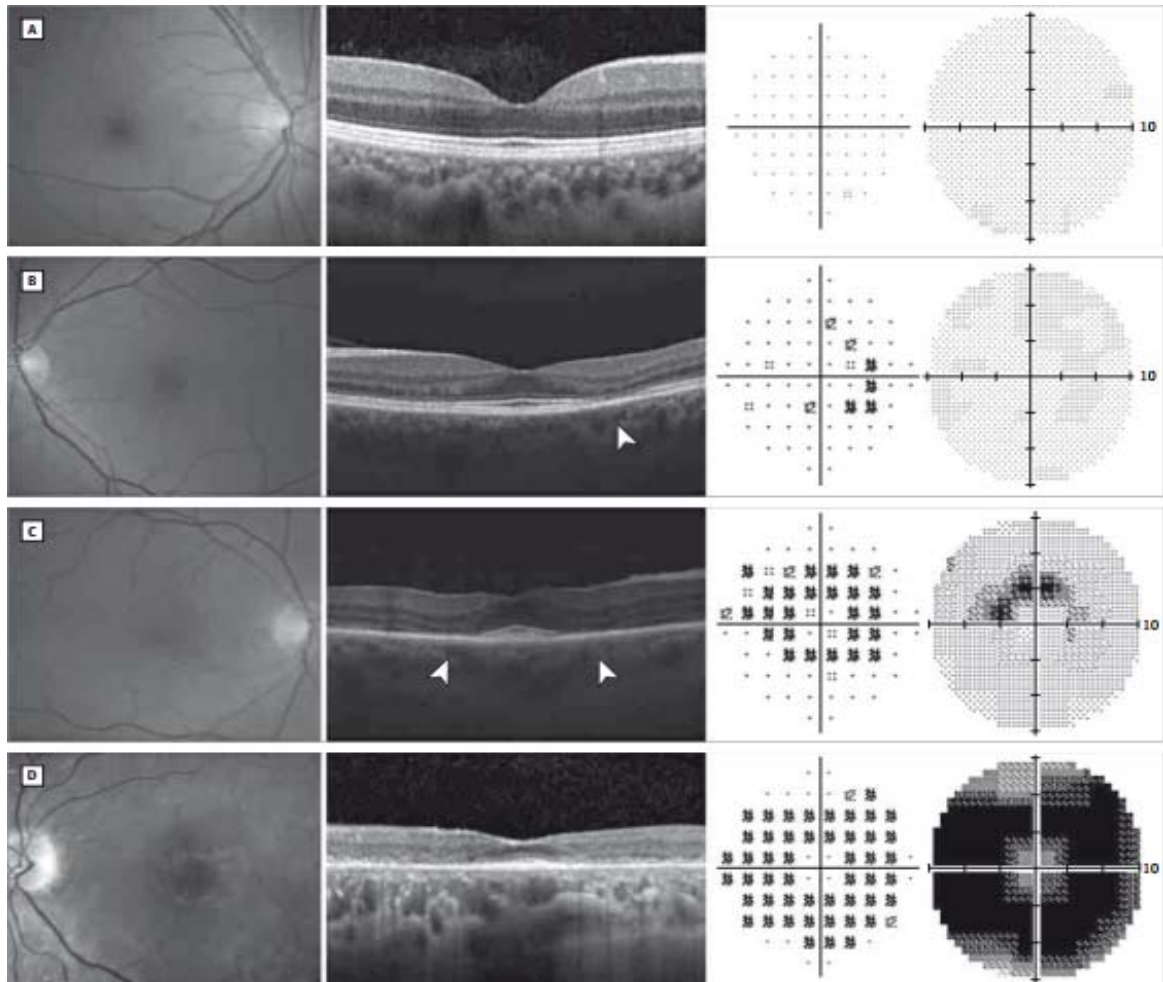


Figure 41 : (de gauche à droite) : Fond d'œil, Tomographie à Cohérence Optique (OCT) et Champ visuel (A, fond d'œil normal ; B. Toxicité rétinienne légère ; C, Toxicité rétinienne modérée ; D, Toxicité rétinienne sévère) [189]

Liu et al. [190] ont étudié les effets de l'utilisation de la chloroquine ou de l'hydroxychloroquine chez 16 679 patients , ils ont conclu que l'incidence des neuromyopathies et des cardiomyopathies sous traitement antipaludéen restent limitées. Pourtant , Châtre et al [191] ont examiné les complications cardiaques attribués à cette

utilisation, ils ont noté que les troubles cardiaques liés à l'hydroxychloroquine étaient rares et des événements indésirables graves sont survenus après l'administration du chloroquine .

L' étude de Ammor [192] est la deuxième à dépister de manière prospective l'apparition d'anomalies à l'électrocardiogramme, chez les patients atteints de l'infection par le SARSCoV-2 et recevant la thérapie combinée, et la première à comparer l'association Chloroquine + Azithromycine Et Hydroxychloroquine + Azithromycine . Dans cette étude , 76 patients ont reçu le protocole Chloroquine + Azithromycine, et une minorité de patients (n=11) ont suivi le protocole Hydroxychloroquine +Azithromycine . Un seul patient a présenté un allongement du QTc max dans le groupe Hydroxychloroquine contre 27 dans le groupe Chloroquine. Ils ont constaté que le groupe Chloroquine augmentait nettement plus la durée de l'intervalle QTc et du QRS par rapport au groupe Hydroxychloroquine , et que les trois patients présentant des extrasystoles ventriculaires isolées se trouvaient dans le groupe chloroquine. L'Hydroxychloroquine semble être plus sûre . [192]

Dans notre série , on n'a pas noté un allongement de QTc . Ceci peut être expliqué par le fait que la majorité de nos patients , qui prenaient les antipaludéens en association avec l'azithromycine , étaient sous Hydroxychloroquine (57 patients) contre seulement 16 patients sous Chloroquine . Le graphe ci-joint illustre le pourcentage de patients ayant reçus la chloroquine ou l'hydroxychloroquine selon la littérature . (Fig42)

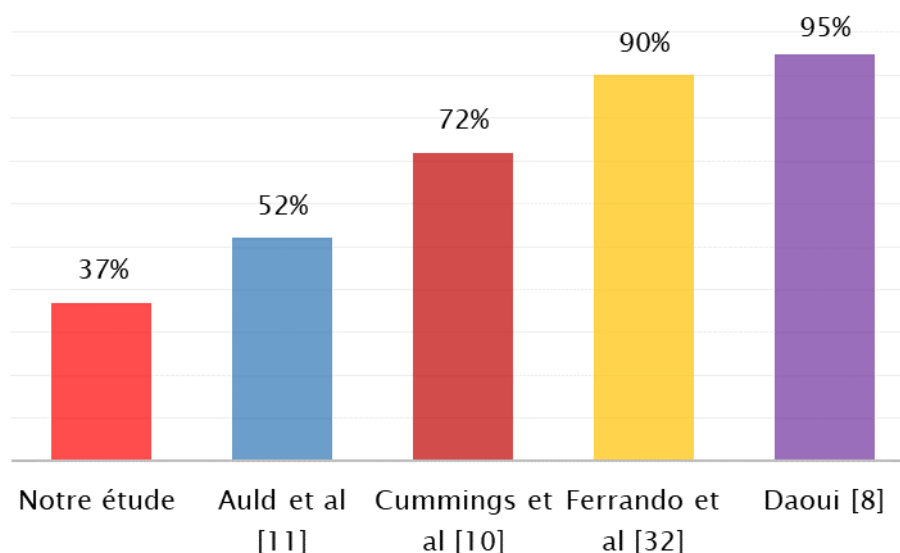


Figure42 : Pourcentage des patients sous antipaludéens selon la littérature

Étant donné que le rapport bénéfice/risque est jugé défavorable particulièrement chez les patients graves et ayant dépassé la phase virale, sa prescription en réanimation a été abandonnée dans notre centre dès la première vague, en témoignant leur taux de prescription dans notre série de 37%, inférieur aux pourcentages rapportés dans la littérature .

Ceci est en accord avec de nombreuses recommandations nationales et internationales dont les directives de traitement des National institutes of Health, par exemple, qui ont recommandé de ne plus utiliser la chloroquine ou l'hydroxychloroquine pour la prise en charge des patients COVID-19 hospitalisés [193,194] .

b. Antibiothérapie :

Au milieu et à la fin de la maladie de SARS-Cov2 , les patients développent souvent des infections bactériennes ou même fongiques ; par conséquent, une attention particulière doit être payé à l'usage rationnel des antibiotiques.[109]

Seules 4 études portant sur 375 patients ont rapporté la fréquence d' utilisation de différents types d'antibiotiques. Parmi elles , l'étude de Chen H et al [39] rapporte que les fluoroquinolones étaient les plus utilisés chez 56,8% des patients (213 sur 375), suivis de la céphalosporine chez 39,5% des patients (148 sur 375), puis les macrolides chez 29,1% des patients (109 sur 375). Carbapénèmes n'ont été utilisés que chez 2 patients. Dans notre étude : les βlactamines étaient les plus utilisées (85,2%) suivies par les macrolides avec 43% et en troisième lieu les aminosides (22%).

Dans l'étude de Chen N et al [1] , la plupart des patients ont reçu un traitement antibiotique ; 25% patients ont été traités avec un seul antibiotique et 45 % patients ont reçu une polythérapie. Les antibiotiques utilisés couvraient généralement les pathogènes courants et certains pathogènes atypiques ; quand secondairement une infection bactérienne est produite, le médicament est administré en fonction des résultats de la culture bactérienne et sa sensibilité aux médicaments. Les antibiotiques utilisés étaient les céphalosporines, les quinolones, les carbapénèmes, la tigécycline contre *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, linézolide et médicaments antifongiques. En contre partie , une antibiothérapie était prescrite chez la

quasi-totalité de nos patients (98,8%) . Les classes d'antibiotiques dans notre série étaient : une ßlactamine, une quinolone, un glycopeptide, l'azithromycine, une aminoside, une Tienam . L'association entre deux ou plus des classes suscitées était nécessaire chez 75,6% des patients .

Dans l'étude de Adebisi et al [195] , ils ont procédé à un screening rapid des directives de traitement pour COVID-19 dans 10 pays africains et ont examiné ses implications sur la résistance aux antibiotiques . Leurs résultats ont révélé que divers antibiotiques ont été prescrits dans la prise en charge de toutes formes de COVID-19 : asymptomatique, légère, modérée et sévère avec ou sans complications. Pourtant , l'OMS a recommandé que l'antibiothérapie ou la prophylaxie ne doit pas être utilisée chez les patients atteints de COVID-19 léger ou modéré sauf si c'est justifiable [196].

Notre étude est centrée sur un échantillon fait de 250 patients atteints de Covid-19 dans sa forme grave et hospitalisés dans un service de réanimation dont la majorité sont admis tardivement, en deuxième main, avec antibiothérapie antérieure et des signes biologiques en faveur de surinfections ... qui peut expliquer le taux élevé de recours à l'antibiothérapie.

À l'instar de plusieurs études qui ont rapporté un taux d'utilisation d'antibiotiques plus élevé chez les formes graves du Covid 19 [197] . L'étude de Guan et al. [49] a noté que le taux d'utilisation d'antibiotiques était plus élevée chez les patients sévères (80,3 % contre 53,8 % des patients non sévères). Parmi les 5 études rapportant des données provenant exclusivement de patients sévères ou critiques [130,198-201], le taux de l'utilisation d'antibiotiques était supérieure à 90 % sauf pour l'étude de He et al. dans laquelle seuls 75,4 % des patients ont reçu des antibiotiques empiriques. De même, Lei Pan et al. [202] rapportent 67,9 % de patients modérés reçoivent des antibiotiques contre 100 % de patients sévères. Ces résultats concordent avec notre série . Ce graphe illustre le pourcentage d'utilisation de l'antibiothérapie dans la littérature . (Fig43)

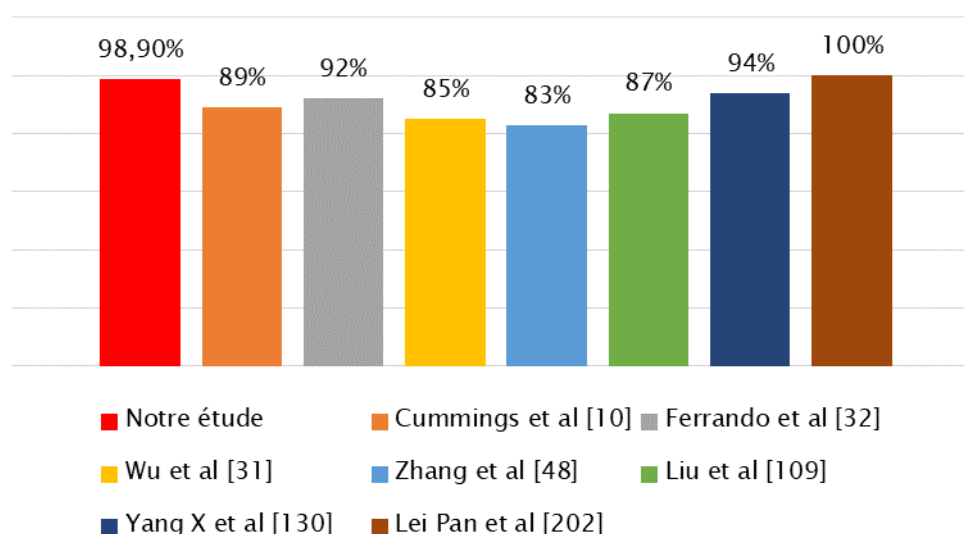


Figure43 : Pourcentage des patients sous antibiothérapie selon la littérature

c. Antifongique :

La Coronavirus disease 2019 (COVID-19) a amplifié une myriade de complications qui ont causé des maladies critiques , en raison de l'altération du système immunitaire ou à cause de la présence d'autres comorbidités , qui ont provoqué une entrée libre à toute infection bactérienne ou fongique. Ces infections bactériennes et fongiques sont des complications courantes de la pneumonie virale, en particulier chez les patients gravement malades. Ils entraînent un taux élevé de mortalité et un besoin accru de soins intensifs. [203]

D'après l'étude de Arastehfar et al , l'utilisation à grande échelle d'antibiotiques, de corticostéroïdes et de cathéters veineux centraux, ainsi que les dommages exercés par le SARS CoV-2 chez les patients atteints de SDRA , peuvent permettre à une infection fongique d'envahir les organes internes . [204]

Une analyse rétrospective , à Oman , est réalisée sur 5 patients atteints d'une infection fongique associée au COVID-19. Ces cinq patients admis aux services de réanimation , avaient un cathéter veineux central (CVC) en place au début des symptômes et ont été diagnostiqués pour candidose invasive par l'hémoculture positive. Tous les patients ont subi une ablation du CVC et quatre ont reçu un traitement antifongique approprié . En vain , 3 patients sur 5 sont décédés. [205]

Dans l'étude de Chen N et al [1] , certains patients avaient une situation clinique grave qui a augmenté le risque de co-infections fongiques et bactériennes sévères . [206] ce qui joint les observations de EL AROUSSI [203] . Celles-ci suggèrent que le risque pour les patients gravement malades de COVID-19 de développer une co-infection fongique est accru et est susceptible d'augmenter les taux de mortalité.

Dans notre série, des antifongiques ont été prescrits chez 30 patients , soit 12% . Ce qui est proche de l'étude de Chen N et al [1]; qui rapporte un taux de 15 % et l'étude de Zangrillo et al [14] qui rapporte un taux de 16% .

D'autre part , dans l'étude de Guan W et al [49] , ils ont rapporté un taux de 3% d'utilisation d'anti fongiques . Ce faible taux mentionné par Guan et al peut être expliqué par la prédominance de la forme bénigne . En effet , cette étude porte sur 1099 patients et seulement 16% présentes une forme sévère du Covid 19 .

d. Drogues vaso-actives:

L'insertion de cathéters artériels et veineux centraux et l'administration continue de drogues vaso-actives sont fréquentes chez les patients en service de réanimation, notamment chez les malades graves.[207] Ainsi , le recours aux drogues vaso-actives représente un élément pronostique, reflétant la gravité de l'affection sous jacente. Leur introduction implique en effet l'existence d'un état de choc associé. Par conséquent, le recours aux drogues vasoactives représente un facteur indépendant de mortalité en réanimation dans la plupart des études . [208]

Dans les études de Van Den Noortgate et al. [197] et Stein et al. [171], le recours aux drogues vasoactives représentait, en analyse multivariée, un facteur indépendant de mortalité chez les sujets âgés admis en réanimation. Les mêmes résultats sont retrouvés dans certaines études menées à l'échelle nationale, à l'image des études de Belayachi et al. [210] et Ezzahhar et al. [211] qui ont retrouvé que l'état de choc et le recours aux drogues vasoactives augmentaient significativement la mortalité des sujets âgés de plus de 65 ans, admis en réanimation.

A l'instar des études citées plus haut, l'étude de Chater [208] a relevé une relation significative entre le recours aux drogues vasoactives et la mortalité des sujets âgés de plus de 65 ans admis en réanimation.

Dans l'étude Bhatraju et al [4], une grande partie des patients ont présenté un état de choc nécessitant l'administration de vasopresseurs. Chez ces patients, la dysfonction myocardique était rare et le manque de co-infection bactérienne ou virale suggère que l'état de choc observé était directement lié au Covid-19.

L'étude de Habouz [25] a suggéré que la nécessité de l'introduction de la noradrénaline prédit la mortalité des sujets COVID-19. Ce qui concorde avec l'étude de Henrikez et al [26] qui conclut que le recours aux vasopresseurs est un facteur de prédiction de mortalité.

Selon Yang X et al [130], seuls 13% des patients COVID-19 admis aux soins intensifs requièrent un traitement vaso-actif. Ce résultat est proche de celui trouvé dans notre série qui était de 21% des cas. Pourtant d'autres auteurs ont rapportés des taux plus élevés de recours aux drogues vaso-actives (66% [11], 35% [8], 67% [5]).

e. Traitement symptomatique :

Le traitement symptomatique repose tout d'abord sur la prise en charge de l'hyperthermie par du paracétamol et une surveillance de l'hydratation. [212] La prescription d'anti-inflammatoires (l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens, ou AINS) n'est pas contre-indiquée dans cette situation. Les antihistaminiques (anti H1 ou anti H2) sont souvent efficaces pour les symptômes digestifs et cutanés. [213]

Les patients présentant une fièvre durant l'hospitalisation ont reçu du Paracétamol.

On a instauré chez tous nos patients :

- Un apport de base et un schéma d'hydratation selon Dextro.
- Un anti-aggrégant plaquettaire à base de Acide Acétylsalicylique (cardioaspirine 100mg/j) ou un anti coagulant à base d'héparine (Innohep 9000Ui/jr)
- Une Vitaminothérapie : Zinc 5cp/j, VitC 1g*3/j, VitD2500UI/Semaine

- Une corticothérapie à base de Solumédrol 120mg/j.
- Un IPP (Inexium) 40mg/jr

Dans l'étude rétrospective de la série de Guan et al [49], qui comportait 1099 patients, la corticothérapie a été administrée chez 204 patients soit 18.6% . Dans la cohorte de Wu et al [31] , qui portait sur 201 patients, la corticothérapie à base de méthylprednisolone a été administrée chez 62 patients (30.8%) . Cette discordance avec notre série peut être expliquée par la prédominance de la forme bénigne et au faible pourcentage d'aggravation des patients dans les études citées auparavant [31 , 49] .

Pourtant , comme dans notre série , dans l'étude de Leoni et al [33] , tous les patients ont reçu de la dexaméthasone 6mg une fois par jour pendant 7 à 10 jours. D'autres séries ont rapportées des taux plus élevé de recours à la corticothérapie tels Mahendra et al [28] et Ferrando et al [32] respectivement 81% et 76%. D'après les résultats d'une étude de cohorte chez 201 patients avec COVID-19 , l'utilisation de la méthylprednisolone (1 à 2 mg / kg IV par jour pendant 5 à 7 jours) pouvait être bénéfique pour les patients qui développent des SDRA et réduire le risque de décès . [214,215]

Dans l'étude Daoui [8] , la non administration de la vitaminothérapie était un facteur de risque associé à l'évolution défavorable des patients . En contre partie , dans notre série , tous nos patients ont bénéficié d'une vitaminothérapie à base de Zinc , Vitamine D , C . Ce résultat concorde parfaitement avec la prise en charge que recommande l'étude d'Annweiler al [216] qui a indiqué qu'une supplémentation régulière en bolus de vitamine D était associée à un COVID-19 moins sévère et un meilleur taux de survie chez les personnes âgées fragiles hospitalisées.

Une étude de cohorte observationnelle rétrospective a été réalisée à l'hôpital del Mar de Barcelone et a objectivé que des taux sériques de zinc inférieurs à 50 µg / dl à l'admission étaient en corrélation avec une forme clinique plus sévère, un séjour hospitalier plus long et une mortalité plus élevée. [8] D'ailleurs d' auteurs ont émis l'hypothèse qu'une supplémentation efficace en zinc , avec des concentrations systémiques et intracellulaires strictement

réglementées, pendant le traitement de COVID-19 en association avec la chloroquine ou de l'hydroxychloroquine peut entraîner une inhibition plus efficace de la réplication intracellulaire du SRAS-CoV-2 améliorant ainsi les résultats cliniques des patients COVID-19 [214]

La vitamine C, quant à elle, joue un rôle essentiel dans le renforcement du système immunitaire des patients COVID-19 ; y compris la croissance des cellules immunitaires et la production d'anticorps. [8] Dans une étude, la vitamine C par voie intraveineuse a été administrée à une dose de 1 g toutes les 8 h pendant 3 jours, à 17 patients atteints de COVID-19. Ces patients présentaient une diminution des marqueurs inflammatoires, tels que la ferritine et les D-dimères, et une réduction des besoins en oxygène [217]. Ceci suggère que l'administration de vitamine C peut augmenter le taux de survie chez les patients COVID-19, en atténuant l'activation excessive des réponses immunitaires.[218]

Les anticoagulants ont des propriétés anti-inflammatoires, qui peut s'avérer pertinente dans ce contexte. En effet, une revue systématique a conclu que les anticoagulants peuvent diminuer les biomarqueurs inflammatoires et améliorer l'état de santé des patients. Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SRAS) résultant de l'activation du système de coagulation est également l'une des complications les plus courantes chez les patients atteints par le SARS-Cov-2. Un traitement anticoagulant adéquat peut donc s'avérer bénéfique chez les patients atteints de COVID - 19. [8]

Certes, l'utilisation d'IPP a été associée à des formes graves de COVID-19. Notamment, l'utilisation à court terme des IPP (<1 mois) a conféré un risque accru d'aggravation clinique. Won lee et al [219] ont fournis une meilleure compréhension des risques accrus de ces agents chez les patients atteints de COVID-19. [219]

f. Autres :

Après un screening, l'étude de Verdugo et al [220] a colligé 862 références. Ils ont identifié 12 études évaluant le lopinavir/ritonavir, par rapport aux soins standard seuls chez, 250 patients adultes hospitalisés atteints de COVID-19. Les preuves issues d'essais randomisés

montrent que le lopinavir/ritonavir peut réduire la mortalité . Ce traitement anti-viral a également entraîné une légère réduction du risque de nécessiter une ventilation mécanique invasive, de développer une insuffisance respiratoire ou un syndrome de détresse respiratoire aiguë. De plus , l'étude de Mahendra M et al [28] , estime que la non-utilisation des antiviraux en présence de comorbidités est un facteur prédictif indépendant de la mortalité chez les patients avec une pneumonie COVID-19 sévère .

Malgré la présence des antiviraux dans les protocoles COVID-19, tels que le Lopinavir/Ritonavir uniquement 3,2% de nos patients ont reçu un traitement antiviral à base de lopinavir . Notre chiffre est proche de celui de Ferrando et al [32] qui est de 2,87% des cas et l'étude de Henríquez et al [26] qui est de 2,3 % , alors que Cummings et al [10] rapportent un taux à 9% . Par ailleurs, aucun médicament n'a été associé indépendamment avec la mortalité des patients COVID-19 [34], l'exemple de l'Hydroxychloroquine qui été prouvée ne pas être néfaste pour les patients [221]. (tab XXX)

Tableau XXX: Pourcentage de recours d'une thérapeutique selon la littérature:

| | Antipaludéens | Corticothérapie | Azix | Antibiothérapie | Drogues vasoactives | Antiviral | Antifongique |
|---------------------|---------------|-----------------|------|-----------------|---------------------|-----------|--------------|
| Auld et al [11] | 52% | - | - | - | 66% | 53% | - |
| Cummings et al [10] | 72% | 26% | - | 89% | - | 9% | - |
| Mahendra et al [28] | - | 81% | - | - | - | 54% | - |
| Ferrando et al [32] | 90% | 76% | 75% | 92% | 65,70% | 2,87% | - |
| Daoui [8] | 95% | 18,12% | 100% | 12,41% | 35% | - | - |
| Guan et al [49] | - | 18,60% | - | 58% | - | 35,80% | 2,80% |
| Zhou W et al [64] | - | 53% | - | 90,2% | - | 100% | - |
| Zhou et al [17] | - | 30% | - | 95% | - | 21% | - |
| Habouz [25] | 70% | 74% | 68% | - | 18,5% | 5,1% | - |
| Notre étude | 37% | 100% | 43 | 98,80% | 21% | 3,20% | 12% |

6. Profil évolutif :

6.1. Complications:

a. Complications thromboemboliques

Dans les services de réanimation, les patients sont à risque très élevé de thrombose, nécessitant des doses curatives d'héparines de bas poids moléculaire (HBPM), ou le plus souvent l'héparine non fractionnée. [222] La maladie thromboembolique est une complication particulièrement fréquente, justifiant des recommandations spécifiques d'anticoagulation préventive. [223]

Les altérations de l'hémostase et l'état d'hypercoagulabilité sont associées à une augmentation significative des complications thrombotiques, actuellement bien documentée dans la littérature. Les premières descriptions font état de constatations cliniques de terrain, avec des complications thrombotiques d'autant plus fréquentes que la maladie était sévère. Ces descriptions étaient très variées, allant des classiques thromboses veineuses profondes (TVP) et embolies pulmonaires (EP), à des thromboses totalement inhabituelles de cathéters de voie centrale ou de voie artérielle, à des thromboses très précoces de filtres d'épuration extra-rénale et de canules d'ECMO. A l'inverse, très peu de complications hémorragiques ont été rapportées, ce qui renforce l'idée d'une hypercoagulabilité compliquant la COVID-19. [224]

L'étude de Klok et al [225] rapporte une incidence de complications thrombotiques de 31 %, après un suivi de 7 jours, chez 184 patients atteints d'une forme grave de COVID-19, admis dans les services de réanimation. L'embolie pulmonaire était la complication la plus fréquente. L'existence d'une coagulopathie, évoquée devant un allongement du TQ > 3s et/ou du TCA > 5,1s, était fortement associée aux manifestations.

Le tableau ci-joint résume les données des différentes études d'incidence de maladies thrombo-embolique (MTE) au cours de la COVID-19. (tab XXXI)

Tableau XXXI : Incidence des MTE selon la littérature :

| Études | N | L'incidence | Commentaires |
|-----------------------|-----|-------------------------|--|
| Notre étude | 250 | 5,6% | 14 cas d'embolie pulmonaire |
| Ren et al. [226] | 48 | 85,4 % | 5 cas de TVP proximales / 36 cas de TVP distales |
| Klock et al. [225] | 184 | j7 : 27 % j14 : 49 % | 1 cas de TVP / 2 cas de Thromboses de cathéter 69 cas d' embolie pulmonaire |
| Thomas et al. [227] | 63 | 27 % | 10 cas d'embolie pulmonaire/ 1 cas thrombose jugulaire |
| Llitjios et al. [228] | 26 | 69 % | 18 cas de TVP/ 6 cas d'embolie pulmonaire |
| Voicu et al. [229] | 56 | 46 % | 26 cas de TVP : 13 proximales/13 distales |
| Zangrillo et al [14] | 73 | 6,9% | 4 cas d'embolie pulmonaire 1 cas de TVP |

On remarque que notre série rapporte l'incidence la plus faible de survenue de MTE . Puisque la totalité de nos patients ont bénéficié d'un traitement anticoagulant préventif , 14 cas d'embolie pulmonaire ont été rapporté soit 5,6% . La série de Llitjios et al. [228] a rapporté un taux très élevé de survenue de complications thrombo-emboliques soit 69% , ceci peut être expliqué par le fait que seulement 30 % des patients hospitalisés ont reçus un traitement anticoagulant à visée préventive dans cette série . Il convient de noter qu'une forte proportion des patients dans cette série atteints de formes sévères du COVID-19 ont développé une MTE pendant l'hospitalisation en dépit d'une posologie standard de thromboprophylaxie (17 et 59 %). [230,231]

De nombreuses institutions ont ainsi adopté des protocoles de prophylaxie optimisée avec des « doses renforcées » chez les patients graves atteints de COVID-19, même si aucune des études ne permet de comparer différents protocoles thérapeutiques ou différentes molécules. [225, 228] En effet, les doses dites « standards » d'anti-coagulation préventive peuvent s'avérer insuffisantes, en particulier chez les patients présentant des taux de D-dimères élevés, ou obèses (IMC élevés), ou lors d'une hospitalisation dans les services de réanimation .[224]

Chez les patients sans co-morbidités significatives, traités en ambulatoire, une anticoagulation préventive systématique n'est pas recommandée. Il en est de même pour les patients mis en quarantaine de manière générale, sans facteur de risque majeur de MTEV. Les patients doivent éviter la sédentarité, la déshydratation et doivent être encouragés à rester actifs avec une mobilisation régulière pendant leur isolement. Il est recommandé d'identifier des candidats possibles à une thromboprophylaxie ambulatoire en fonction de leur profil clinique et des antécédents médicaux (surcharge pondérale, co-morbidités, facteurs de risque cardiovasculaire, immobilisation, antécédent de TVP, traitement hormonal, thrombophilie familiale, cancer actif, etc.). [224] De même, tous les patients hospitalisés avec une infection confirmée par le SARS-CoV-2 doivent recevoir une thromboprophylaxie pharmacologique à leur admission, par une HBPM ou par héparine non fractionnée (HNF) en cas d'insuffisance rénale sévère, quelle que soit la raison de l'hospitalisation. [232]

b. Complications rénales

Les insuffisances rénales aiguës sont associées à la forme grave de Covid-19. Le SARS-Cov-2 serait responsable d'une néphropathie, reste à débattre dans la mesure où la plupart des atteintes rénales constatées dans ce contexte sont des lésions tubulaires observables dans le cadre d'un processus commun de défaillances multi organiques, mais liées aux formes graves de maladies infectieuses [233]

L'insuffisance rénale était notée chez 5% des cas chez Cheng et al [234], Pei et al [235] et Daoui [8]. En contre partie, dans l'étude de Hirsch et al [236] portant sur 5449 patients réalisée dans 13 hôpitaux universitaires et communautaires de New-York, l'insuffisance rénale aiguë était observée chez 36.6% des patients, parmi eux 14.3% avaient nécessité une thérapie de remplacement rénale. Cependant, les taux d'agression rénale aiguë rapportés par Arentz M et al [5] et Chen T et al [18] respectivement de 19%, 11% étaient proches de celui rapporté par notre série qui est de 14,8%.

c. Complications neurologiques

Des complications neurologiques, à type de myélite para-infectieuse, de syndrome de Guillain-Barré, d'encéphalite aigüe et d'encéphalopathie ont été décrites [237].

Dans l'étude de Mao et al [238], 36,4 % des 214 patients inclus présentaient des signes neurologiques. Ces signes étaient plus fréquents chez les 88 patients atteints d'une forme sévère de la maladie, parmi lesquels on retrouvait une confusion (14,8 %), une atteinte neuromusculaire (19,3 %) et des accidents vasculaires cérébraux (5,7 %). Par ailleurs, des cas d'épilepsie et d'encéphalopathie nécrotique ont été rapportés. Enfin, le tropisme neurologique viral pourrait participer à la détresse respiratoire provoquée par le SARS-CoV2. Dans une étude anglaise portant sur 153 patients, 77 des 125 patients (62 %), dont les données cliniques étaient complètes, ont présenté un événement vasculaire cérébral, dont 57 accidents vasculaires cérébraux ischémiques, neuf hémorragies intracérébrales et une vascularite, 31 % des 125 patients se sont présentés avec une altération de la vigilance : neuf (23 %) avec une encéphalopathie non spécifique et sept (18 %) avec une encéphalite. Les 23 autres patients (59 %) présentaient des troubles psychiatriques dont la majorité (92 %) étaient qualifiés de novo.[239]

Dans notre série aucun patient n'a présenté un accident vasculaire cérébral . Néanmoins , 14,8% de nos patients ont présentés des complications neurologiques à type de : confusion , anxiété , agressivité . D'où notre recours aux antipsychotiques et aux anxiolytiques chez 15 patients.

d. Complications métaboliques

L'hyperglycémie transitoire a été notée chez les patients atteints du SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) en 2003, causé par un autre coronavirus, étroitement lié au Covid-19, il s'est avéré que le virus entraîne une déficience transitoire du pancréas [230] Kapyra et al estiment que plus la glycémie est très élevée plus la forme clinique devient grave. En effet , les patients gravement atteints de SARS-Cov-2 présentent souvent une hyperglycémie . Cet état ne doit pas être négligé . [240]

L'objectif de l'étude de Ouedraogo et al [241] était d'évaluer la prévalence et la valeur pronostique des composantes du syndrome métabolique associé au SARS-Cov-2. Sur les 97 patients, 70 présentaient un syndrome métabolique (72,2 %) et soixante-neuf patients (65,9 %) présentaient une hyperglycémie à jeun. Ils ont déclaré que le syndrome métabolique est un facteur de risque de formes sévères d'infection à COVID-19, en effet plus le syndrome métabolique est fréquent plus la pneumopathie devient sévère.[241]

e. Complications infectieuses

La surinfection associée au COVID19 concerne principalement les patients dans les soins intensifs. Dans l'étude de Ben Hmida et al [242], parmi 236 patients, 58 (24,6 %) ont présenté une surinfection. Ils ont conclu que le diagnostic d'une surinfection doit se reposer sur un faisceau d'arguments et doit être documenté pour éviter le recours inutile à l'antibiothérapie et l'émergence de résistance. Une étude de He Y et al [201] a rapporté que l'association de classes d'antibiothérapie était un prédicteur significatif de survenue de surinfections. Leurs résultats suggèrent que l'utilisation rationnelle des antibactériens et des stéroïdes est primordial.

Dans l'étude de Zhou et al. [17], les auteures ont noté dans leur cohorte que le délai moyen jusqu'à l'apparition d'infections secondaires était de 17 jours pour les non survivants et de 14 jours pour les survivants. Ils rapportent que 50 % des décès étaient imputables à des surinfections. Ce qui concorde avec l'étude d'He Y et al [201] qui estime que la mortalité était significativement plus élevée chez les patients ayant une surinfection.

Ces surinfections étaient rapportées avec des taux très élevés par d'autres auteurs avec une incidence entre 40 et 46% [134,243]. Ce qui semble être proche de nos résultats (42,4%). Nos données sont comparées à celles de He Y et al [201] et Ferrando et al [32]. Le graphe ci-dessous illustre le nombre de patients selon le type de surinfection apparu au cours de l'hospitalisation. (Fig44)

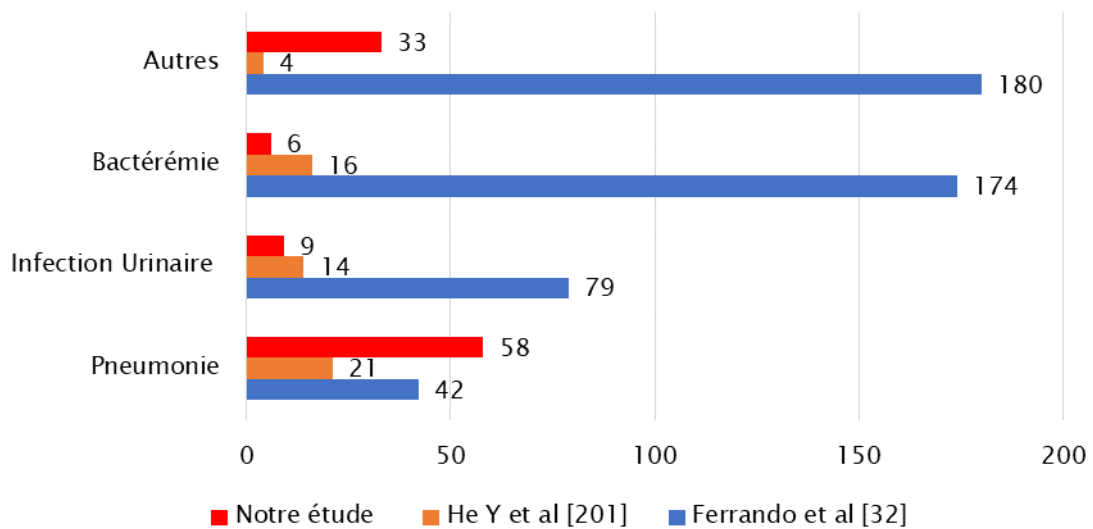


Figure44 : Nombre de patients selon le type de surinfection

Dans l'étude de He Y et al [201], la surinfection concerne exclusivement la forme grave du SARS-Cov-2 (65/918). Il est primordial de noter que seulement un tiers des patients dans cette étude appartenaient au type grave de COVID-19 au moment de l'admission. En outre, Guan et al [49] considèrent que les patients ayant une forme grave du Covid 19 avaient un risque plus élevé de développer une pneumonie durant leur séjour hospitalier, ce qui explique le taux élevé d'incidence de pneumonie dans notre série par rapport au taux rapporté par l'étude He Y et al [201] et celui de Ferrando et al [32].

L'étude de Heubner et al [244] a pour but de comparer les caractéristiques cliniques et les résultats des patients, atteints ou non par le COVID-19, en état de choc septique grave. Les patients septiques non atteints par le Sars-Cov-2 ont présenté des résultats plus favorables. Leur résultat indique que la mortalité par un choc septique sur une infection SARS-Cov-2 est largement plus élevée par rapport à un choc septique d'étiologie autre (59 % vs 29 %). Ainsi, l'infection au COVID-19 peut être considérée comme un facteur de risque indépendant de mortalité plus élevée chez les patients septiques.

Le tableau ci-joint regroupe le pourcentage de survenue de complications selon la littérature. (tab XXXII)

Tableau XXXII : Pourcentage de complications selon la littérature:

| | Notre étude | Ferrando et al [32] | Chen T et al [18] | Zhou et al [17] | Zangrillo et al [14] | Guan et al [49] | Arentz M et al[5] |
|------------------------|-------------|---------------------|-------------------|-----------------|----------------------|-----------------|-------------------|
| Etat de choc | 13.6% | 23% | 17% | 20% | - | 1% | 1% |
| Agression rénale aigue | 14,8% | 34% | 11% | 15% | - | 1% | 19% |
| AVC | 0% | 2% | - | - | 2% | - | 5% |
| EP | 5,6% | 11% | - | 19% | - | - | - |
| Hyperglycémie | 2,8% | 24% | - | - | - | - | - |
| Neurologique | 14,8% | 5% | - | - | - | - | - |
| Surinfection | 42,4% | 27% | 65% | 15% | 12,3% | 91% | 20% |

Dans notre étude , la survenue d'une complication type surinfection ou un EDC étaient significativement liée à la mortalité avec un $p < 0,0001$. Ce qui corroborent avec l'étude de Huang C et al [88] et Ferrando et al [32] .

6.2. Omega-icu score :

Le COVID-19 a mis nos hôpitaux sous une pression sans précédent. Étant donné que l'augmentation d'hospitalisations pèse de plus en plus, une réorganisation d'utilisation des ressources s'impose afin d'éviter l'acharnement thérapeutique.

Selon l'étude de Sznajder et al [245] , le score Omega-ICU est étroitement corrélé à la durée hospitalière. En effet, dans cette même étude , la valeur médiane du score Oméga-ICU calculée est de 80,1 . Alors que, dans notre étude, elle est de 138. Cette discordance peut s'expliquer par un séjour plus long de nos malades dans les services de réanimation du fait de la gravité du tableau clinique avec une durée moyenne d'hospitalisation de 9 jours alors que dans la série de Sznajder et al [245] , elle était de 6 jours .

6.3. Durée du séjour hospitalier:

Dans l'étude de Zhou W et al [64] , portant sur 51 patients , seulement 31% présentaient une forme critique du COVID 19 , la durée moyenne du séjour hospitalier des patients COVID-19 était de $22,82 \pm 12,32$ jours ; 19 patients (37,3 %) ont été hospitalisés plus de 24 jours.

Dans une autre étude réalisée en France, durant la première vague entre le premier mars et le 15 juin, portant sur 90800 patients, la durée médiane d'hospitalisation était de 20 jours pour les patients critiques .[246]

La moyenne de la durée d'hospitalisation de nos malades est de 9 jours . Ce qui concorde avec la littérature [8,12-14 , 17, 49,247] . Ce graphe illustre la durée d'hospitalisation rapportée selon différentes études dans la littérature .(Fig 45)

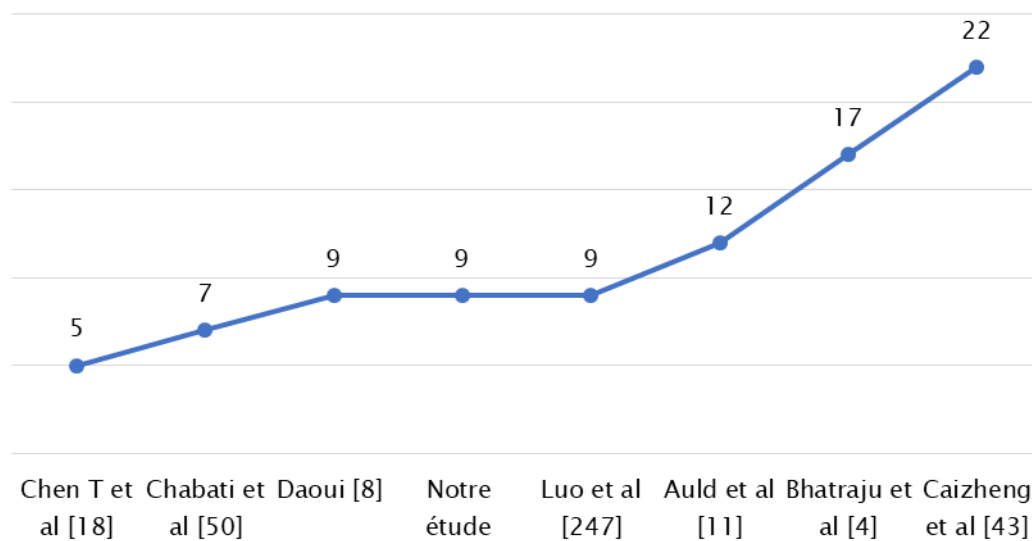


Figure45 : Durée d'hospitalisation selon la littérature

6.4. Mortalité :

L'âge avancé, le sexe masculin et les comorbidités, y compris les maladies cardiaques chroniques, les maladies pulmonaires chroniques non asthmatiques, les maladies rénales chroniques, les maladies hépatiques et l'obésité, étaient associées à une mortalité plus élevée à l'hôpital[248].

Dans notre série, nous avons noté un nombre important de comorbidités chez nos patients COVID-19 admis en réanimation avec une prédominance de l'hypertension artérielle et du diabète. Nos résultats concordent avec les données de la littérature et expliquent le taux relativement important de la mortalité à 73%.

Dans la littérature , les taux de mortalité varient de 17% à 72,7% selon les études avec

une moyenne mondiale à 31,5% . Des enquêteurs ont montré que l'Afrique a le taux de mortalité mondial le plus élevé chez les patients atteints de COVID-19 grave comparé à la moyenne mondiale [249].

Selon Kirenga et al [249] , cette mortalité élevée liée au COVID-19 , en Afrique, pourrait être également le reflet de la virulence du SRAS-CoV-2.

Plusieurs séries ont montré une mortalité élevée chez les patients atteints d'une forme grave de COVID-19 . Une étude menée sur 692 patients admis en réanimation en Croatie [250] a rapporté un taux de mortalité de 72,7% . Dans une étude menée en Tunisie, sur 80 patients dont 40 présentaient des formes sévères ou critiques nécessitant l'hospitalisation dans les services de réanimation, la mortalité était de 75% pour les formes sévères ou critiques. [138]

Dans l'étude Marocaine de El Ghazi [57] , portant sur 90 cas d'infection par le SARS-COV-2, la mortalité était de 71% . Un des taux de mortalité les plus hauts enregistrés qui est de 80 % rapporté par l'étude de Yang X et al [130] .

Dans la série de Grasselli et al [13] , impliquant des patients atteints d'une forme grave du COVID 19 , 99 % ont eu recours à une assistance respiratoire ,dont l'intubation endotrachéale dans 88% des cas et la ventilation non invasive dans 11% des cas ; La mortalité en USI était de 26 % . Le taux de mortalité était plus élevé chez les plus âgés.

Le tableau ci-dessous résume le taux de mortalité retrouvé dans la littérature .(tab XXXIII)

Tableau XXIII: Taux de mortalité selon la littérature:

| Auteurs | Pays | Période | N | Mortalité (%) |
|-------------------------|-----------|--------------------------------|------|---------------|
| Yang X et al [130] | Chine | Décembre 2019 à Janvier 2020 | 710 | 80 |
| Yengi [138] | Tunisie | - | 80 | 75 |
| Notre étude | Maroc | Mars 2020 à Mars 2021 | 250 | 73 |
| Kukoč A et al [250] | Croatie | Avril 2020 à février 2021 | 692 | 72,7 |
| El Ghazi [57] | Maroc | Aout 2021 à Octobre 2021 | 90 | 71 |
| Mahendra el al [28] | Inde | Juin 2020 à Octobre 2020 | 4012 | 55 |
| Habouz [25] | Maroc | Mars 2020 et Mars 2021 | 178 | 54,5 |
| Arentz M [5] | USA | 20 février 2020 au 5 mars 2020 | 21 | 52,4 |
| Bhatraju et al [4] | USA | Février 2020 à Mars 2020 | 24 | 50 |
| Grasselli G et al [251] | Italie | Février à Avril 2020 | 3988 | 44,3 |
| Cummings MJ et al [10] | USA | Mars à Avril 2020 | 257 | 39 |
| Zhou F et al [17] | Chine | Décembre 2019 à Janvier 2020 | 191 | 28 |
| Grasselli et al [13] | Italie | Février à Mars 2020 | 1591 | 26 |
| Garot el al [252] | Allemagne | 14 Mars au 12 Avril 2020 | 191 | 21 |
| Zangrillo et al [14] | Italie | 20 Février au 2 Avril 2020 | 73 | 20,5 |
| Wang D et al [116] | Chine | Janvier 2020 | 137 | 4,3 |

a. Syndrome de détresse respiratoire aigue

La majorité des patients s'aggravent avec un tableau de détresse respiratoire vers J 7-J 10 du séjour hospitalier. [223] ce qui concorde avec l'étude Garot et al [252], dans laquelle chez 42 patients gravement malades, une insuffisance respiratoire s'est installée dans la semaine suivant l'apparition des symptômes cliniques.

Chez les patients atteints par COVID-19, certains développent une pneumonie virale avec hypoxémie sévère et infiltrats pulmonaires caractéristiques pouvant évoluer vers une forme très

grave d'insuffisance respiratoire aiguë. [253]

Selon Ferrando et al [32] , les patients COVID-19 gravement malades qui présentent une insuffisance respiratoire aiguë décèdent par SDRA dans 91% des cas avec une mortalité élevée.

Le SDRA dû au Covid-19 se distingue souvent des classiques par une compliance pulmonaire relativement conservée malgré une hypoxémie marquée, imposant des stratégies spécifiques de ventilation mécanique. [222]

Un groupe d'experts en 2011 a simplifié la définition du syndrome de détresse respiratoire (SDRA) et a donné naissance à la définition de Berlin [254]. En bref, la classification de la gravité du SDRA par diminution du rapport artériel PaO₂/FiO₂ est comme suit :

SDRA léger : le rapport est de 201 – 300 mmHg

SDRA modéré : 101 – 200 mmHg

SDRA sévère : ≤ 100 mmHg. [255]

Dans notre étude , on a diagnostiqué un SDRA chez 60% des patients décédés . Selon le niveau de gravité , nous avons comparé nos résultats avec ceux de Arentz et al [5], (Fig 46)

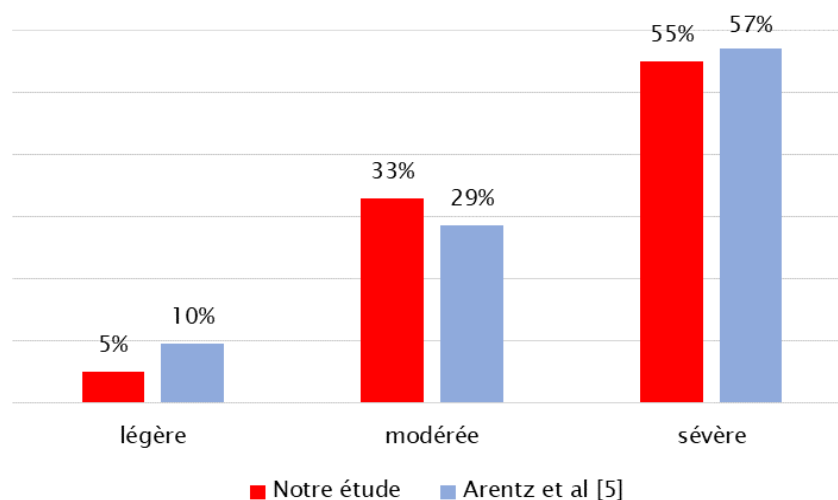


Figure46 : Répartition des patients selon la classification de Berlin

Dans notre série , la cause de décès la plus fréquente était le SDRA chez 60% des décès, ce qui concorde avec les deux rapportés par Zhang L et al [48] et Chen T et al [18] qui sont respectivement 62,5% , 72% .

Ferrando et al [32] , Arentz et al [5] et Scott et al [256] ont cité des taux plus élevés de survenue de SDRA chez leurs patients (respectivement 91% , 86% et 82%) car ces études se sont consacrées sur les patients dans la forme étaient critique . Pourtant d'autres études ont rapporté des taux moins élevés . [1, 17, 18,116, 88]

b. Arrêt cardio-respiratoire

La mort subite est un arrêt d'origine cardiaque présumée. La littérature dans ce registre-là est assez abondante mais aussi hétérogène lorsqu'il s'agit de définir la mort subite. Elle peut être définie comme une mort soudaine et inattendue de toutes causes cardiaques, chez un individu apparemment en bonne santé, survenue dans un délai inférieur à une heure entre l'installation des symptômes prémonitoires et le décès. [257]

Le nombre d'arrêts cardiaques , durant la pandémie , a doublé dans certaines régions laissant de nombreux spécialistes se pencher sur la relation entre la mort subite et l'infection au SARS-CoV-2. Un des principaux mécanismes de mort subite par infection COVID-19 est l'arythmie, très fréquemment décrite chez les malades hospitalisés, indépendamment des effets secondaires de l'arsenal thérapeutique. Les embolies pulmonaires et les lésions myocardiques sont aussi des mécanismes à citer,.L'étude de Ait Ameer [257] a pour objectif de recenser les mécanismes principaux de mort subite liée à cette infection.

L' étude rétrospective de Wang et al [116] a rapporté un taux de survenue d'un arrêt cardiaque de 7,2% . Ce taux concorde avec l'étude de Ferrando et al [32] et Zangrillo et al [14] . qui ont rapportés respectivement 7% et 8,2%.

Mais , ces résultats sont inférieurs à ceux trouvés dans notre série . En effet , 23% de nos patients sont décédés par mort subite ce qui est proche des résultats décrits par Chen T et al [18] et Zhou et al [17] .

c. Défaillance multi-viscérale

La réponse immunitaire contre le virus SARS-CoV-2 est déterminante dans l'évolution de la maladie. Cliniquement le virus peut se présenter sous des formes allant des plus bénignes aux

plus graves : du portage asymptomatique, à la pneumonie interstitielle, au SDRA, à la défaillance multiviscérale et au décès. [258]

Plusieurs études chez des malades qui présentent des formes graves de COVID-19 ont révélées la survenue d'une émergence de cytokines dont l'IL-6 est la molécule clé. Cette réaction peut entraîner malheureusement la mort. [258] ce qui concorde avec l'étude de Huang et al [88] .

D'une autre part , Chen N et al [1] explique que les lésions pulmonaires progressent rapidement chez les patients graves , ainsi l'évolution de la maladie se fait vers une défaillance multi viscérale dans peu de temps , Scott et al [256] cite que la principale cause de mortalité était la DMV.

Dans l'étude Daniel et al [259] , 14% des patients se sont compliqués une défaillance multiviscérale et seulement un patient de 81 ans est décédé . La DMV était la cause de décès chez 17% de nos patients . Notre résultat est proche de l'étude de Chen N [1] qui rapporte 11% de décès par DMV.



CONCLUSION



La présentation clinico-radiologique de l'infection due à la COVID-19 n'est pas spécifique pouvant poser un problème de diagnostic différentiel avec d'autres affections . Le diagnostic est confirmé par le test RT-PCR réalisé sur écouvillonnage nasopharyngé. Le scanner thoracique joue un rôle clé permettant à la fois une approche diagnostique et pronostique . La prise en charge thérapeutique est médicale, et le meilleur des traitements est la prévention.

Notre étude comporte des informations de la symptomatologie initiale jusqu'aux thérapeutiques, comportement ventilatoire et les complications au cours du séjour. Nos résultats sont obtenus par coordination rigoureuse entre les deux services de Réanimation du centre hospitalo-universitaire de Marrakech : L'hôpital Ibno Tofail et l'hôpital Arrazi permettant d'améliorer la robustesse des résultats.

Cependant, notre étude a certaines limites. Le caractère rétrospectif ne nous a pas permis un recueil optimal des données et a exhorté certaines inexactitudes . Ceci pourrait introduire un certain biais dans les résultats de l'étude et une sous estimation dans la prévision des facteurs d'aggravation et du décès des patients .

Par ailleurs , nous avons donc identifié les facteurs prédictifs de mortalité chez les patients gravement atteints de COVID-19. Les facteurs que nous avons identifiés étaient une CRP élevée , un score de charlson >2 et un EWS >3 . Ce qui nous a permis de mieux comprendre le profil de ces patients et pourrait aider à optimiser l'organisation sanitaire et apporter des solutions nécessaires pour améliorer la qualité de prise en charge des malades pour les éventuelles prochaines vagues ou pandémies.

A l'avenir, il serait intéressant de faire des études multicentriques et ciblées par vague. Aussi, obtenir les résultats du séquençage viral serait d'un apport pertinent et pourrait rajouter un facteur de nature virologique à ce groupe de facteurs établis par notre étude ou d'autres.



ANNEXES



Annexe 1 : Fiche d'exploitation :

1/ Identité : Numéro de dossier : Sexe : Age : tabac : oui non

✓ Antécédents :

Médicaux : Diabète HTA BPCO Asthme Cardiopathie Néphropathie
 Obésité / surpoids Cancers Immunodépression I.Rénale Grossesse
 Hémopathies AVCi I. Hépatique Autres :

Chirurgicaux :

Score de Chalon :

✓ Traitement avant admission :

*Hydroxychloroquine Chloroquine Azithromycine Vitaminothérapie
 Zinc ATB Corticothérapie

*Début par rapport à l'admission :

✓ Statut vaccinal : oui non

2/ Données cliniques : Fièvre Toux myalgie dyspnée céphalées

Désaturation anosmie/agueusie_ Autres :

Délai entre les symptômes et la PEC :

| | | J1 | J3 | J5 | J7 |
|------------|----------------------------------|----|----|----|----|
| Clinique | T° | | | | |
| | TA | | | | |
| | FC | | | | |
| | FR | | | | |
| | SaO ² | | | | |
| | Glasgow | | | | |
| Biologique | Lymphocytes | | | | |
| | PNN | | | | |
| | PLQ | | | | |
| | Pro-calcitonine | | | | |
| | CRP | | | | |
| | PaO ₂ | | | | |
| | PaCO ₂ | | | | |
| | Bilirubine | | | | |
| | Albumine | | | | |
| | Urée /Créat | | | | |
| | Na ⁺ / K ⁺ | | | | |
| | Pro-thrombine | | | | |
| | TCA | | | | |
| D-Dimères | | | | | |

| | | | | | |
|---------|--------------------|--|--|--|--|
| | Troponines | | | | |
| | Fibrinogène | | | | |
| Rapport | PaO2/FiO2 | | | | |
| | Neutrophile/Lympho | | | | |

3/ Données clinico-biologiques et para-cliniques :

✓ Scanner thoracique : Pourcentage d'atteinte pulmonaire : %

| Score de Sofa | Early warning score | Score Omega-ICU |
|---------------|---------------------|-----------------|
| | | |

4/ Données thérapeutiques :

✓ Instauration d'un traitement spécifique durant l'hospitalisation :

Hydroxychloroquine Chloroquine

Anti-infectieux : Anti-fongique C3G Tienam Quinolone

Glycopeptides Recours drogues vaso-actives

✓ Oxygéno-thérapie : Lunette Oxygénothérapie de haut débit humidifiée (OHD)

Masque à haute concentration Ventilation Non invasive Ventilation mécanique

5/ Evolution Clinique Durée de la réanimation en jours : jours

✓ Complications :

Surinfection : oui non

Embolie pulmonaire EDC Neurologique DHD AVC

✓ Décès Survivant

6/ Cause du décès:

Choc septique SDRA DMV ACR Embolie Pulmonaire

Autres :

7/ Remarques :

.....

Annexe 2 :

Score de charlson

| Comorbidity | Score |
|--|--------------|
| Prior myocardial infarction | 1 |
| Congestive heart failure | 1 |
| Peripheral vascular disease | 1 |
| Cerebrovascular disease | 1 |
| Dementia | 1 |
| Chronic pulmonary disease | 1 |
| Rheumatologic disease | 1 |
| Peptic ulcer disease | 1 |
| Mild liver disease | 1 |
| Diabetes | 1 |
| Cerebrovascular (hemiplegia) event | 2 |
| Moderate-to-severe renal disease | 2 |
| Diabetes with chronic complications | 2 |
| Cancer without metastases | 2 |
| Leukemia | 2 |
| Lymphoma | 2 |
| Moderate or severe liver disease | 3 |
| Metastatic solid tumor | 6 |
| Acquired immuno-deficiency syndrome (AIDS) | 6 |

Annexe 3 :

l'Early Warning Score :

| Physiological parameter | Score | | | | | | |
|--------------------------------|-------|--------|-----------|---------------------|-----------------|-----------------|---------------|
| | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Respiration rate (per minute) | ≤8 | | 9–11 | 12–20 | | 21–24 | ≥25 |
| SpO ₂ Scale 1 (%) | ≤91 | 92–93 | 94–95 | ≥96 | | | |
| SpO ₂ Scale 2 (%) | ≤83 | 84–85 | 86–87 | 88–92 ≥93 on air | 93–94 on oxygen | 95–96 on oxygen | ≥97 on oxygen |
| Air or oxygen? | | Oxygen | | Air | | | |
| Systolic blood pressure (mmHg) | ≤90 | 91–100 | 101–110 | 111–219 | | | ≥220 |
| Pulse (per minute) | ≤40 | | 41–50 | 51–90 | 91–110 | 111–130 | ≥131 |
| Consciousness | | | | Alert | | | CVPU |
| Temperature (°C) | ≤35.0 | | 35.1–36.0 | 36.1–38.0 | 38.1–39.0 | ≥39.1 | |

Annexe 4 :

Score de Sofa :

| Calcul du score SOFA | 0 point | 1 point | 2 points | 3 points | 4 points |
|--|----------------|--------------------|--|--|--|
| PaO ₂ /FIO ₂ | >400 | 301-400 | 201-300 | 101-200 et VA | ≤ 100 et VA |
| Plaquettes x10 ³ /mm ³ | >150 | 101-150 | 51-100 | 21-50 | ≤20 |
| Bilirubine, mg/L (mmol/L) | <12 (<20) | 12-19 (20-32) | 20-59 (33-101) | 60-119 (102-204) | >120 (>204) |
| Hypotension | PAM ≥70mmHG | PAM < 70mmHG | Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose) | Dopa > 5 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradré ≤ 0,1 | Dopamine > 15 ou adr > 0,1 ou noradré > 0,1 |
| Score de Glasgow | 15 | 13-14 | 10-12 | 6-9 | <6 |
| Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse | <12 (<110) | 12-19 (110-170) | 20-34 (171-299) | 35-49 (300-440) ou <500mL/j | >50 (>440) ou <200mL/j |

VA : ventilation assistée. PAM : pression artérielle moyenne [estimée par (PAS + 2 x PAD) / 3]. Amines : dose en γ/kg/mn

Annexe 5 :**Score Omega-ICU :**

| Items | POINTS |
|---|--------|
| Category 1 | |
| Tracheotomy | 6 |
| Chest tubes | 6 |
| Training for home mechanical ventilation | 6 |
| Central venous catheter | 3 |
| Arterial line | 3 |
| Pulmonary artery catheter | 6 |
| Temporary cardiac pacing | 3 |
| Nasotracheal or orotracheal intubation | 6 |
| Cardioversion and defibrillation | 3 |
| Cardiac arrest | 10 |
| Vasoactive drug infusion | 6 |
| Fibrinolysis | 10 |
| Intra-aortic balloon and counterpulsation | 10 |
| Infusions of blood products | 10 |
| Gastric lavage | 1 |
| Parenteral nutrition | 6 |
| Balloon tamponade of gastroesophageal varices | 3 |
| Enteral nutrition | 3 |
| Ascites reinstallation | 10 |
| Arteriovenous bypass | 10 |
| Ureteral catheter | 3 |
| Percutaneous cystostomy | 1 |
| Complex orthopedic traction | 6 |
| Neurological examination | 1 |
| Lumbar puncture | 1 |
| Intracranial pressure monitoring | 3 |
| Infusion of sedative drugs | 6 |
| Peritoneal lavage | 3 |
| Category 2 | |
| Hemodialysis, extracorporeal circulation | 10 |
| Plasmapheresis | 10 |
| Bronchoscopy | 3 |
| Gastrointestinal endoscopy | 3 |
| Ultrasonography | 3 |
| Angiography | 10 |
| Scintigraphy | 6 |
| Intrahospital transport | 3 |
| Preparation for out-of-hospital transport | 1 |
| Preparation for and transport to the operating room | 6 |
| Category 3 | |
| Continuous intensive care unit surveillance | 4 |
| Mechanical ventilation | 10 |
| Continuous hemofiltration | 10 |
| Peritoneal dialysis | 10 |
| Digestive fluid reinstallation | 6 |
| Complex surgical dressings | 6 |
| Isolation | 10 |

Annexe 6 :

Classification des Formes cliniques selon l'OMS [7]

| | | |
|------------------------|--|---|
| Maladie bénigne | | <p>Patients symptomatiques répondant à la définition du cas de Covid-19, exempts de signes de pneumonie virale ou d'hypoxie. Adulte présentant des signes cliniques de pneumonie (fièvre, toux, dyspnée, respiration rapide), mais aucun signe de pneumonie sévère, y compris SpO₂ ≥90% en air ambiant.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Observation : le seuil de saturation en oxygène de 90% comme critère d'une forme sévère de la Covid-19 était arbitraire et doit être interprété avec précaution. Par exemple, les médecins doivent s'en remettre à leur jugement propre pour déterminer si un taux de saturation en oxygène faible est un signe de sévérité ou s'il s'agit d'une caractéristique normale dans le cas d'un patient atteint d'une maladie pulmonaire chronique. De même, une saturation située entre 90-94% en air ambiant est anormale (chez un patient ayant des poumons sains) et peut être un signe précoce de sévérité, si l'on observe une diminution de ce taux. De manière générale, en cas de doute, l'OMS suggère d'appliquer le principe de précaution en considérant qu'il s'agit d'une forme sévère de la maladie. |
| Forme modérée | Pneumonie | <p>Adulte présentant des signes cliniques de pneumonie (fièvre, toux, dyspnée, respiration rapide) plus l'un des signes ou symptômes suivants : fréquence respiratoire >30 respirations/min ; détresse respiratoire sévère ; ou SpO₂<90% en air ambiant.</p> <p>Bien que le diagnostic puisse reposer sur l'examen clinique, l'imagerie thoracique (radiographie, tomодensitométrie, échographie) peut le faciliter et permettre d'identifier ou d'écartier des complications pulmonaires.</p> <p>Apparition dans la semaine suivant un accident clinique connu (à savoir, une pneumonie) ou la survenue ou l'aggravation de symptômes respiratoires.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Imagerie thoracique (radiographie, tomодensitométrie ou échographie pulmonaire) : opacités bilatérales ne pouvant entièrement s'expliquer par la présence d'une surcharge volémique, d'une atelectasie lobaire ou pulmonaire, ou de nodules. • Origine des infiltrats pulmonaires : insuffisance respiratoire ne pouvant entièrement s'expliquer par une insuffisance cardiaque ou une surcharge hydrique. En l'absence de facteurs de risque, une évaluation objective est nécessaire (par exemple, une échocardiographie) pour exclure une origine hydrostatique des infiltrats/de l'œdème. |
| Maladie sévère | Pneumonie sévère | |
| État critique | Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) | |



RESUMES



Résumé

Introduction : Le covid-19 est une urgence sanitaire mondiale. L'évolution de la maladie est imprévisible avec des conséquences socioéconomiques désastreuses. Le but de ce présent travail était d'étudier les caractéristiques et le pronostic des patients atteints de COVID-19 dans sa forme grave et nécessitant l'hospitalisation au sein de deux services de Réanimation du centre hospitalo-universitaire de Marrakech : L'hôpital Ibno Tofail et l'hôpital Arrazi .

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective analytique réalisée au sein des services de Réanimation Médicale des deux centres hospitalo-universitaires de Marrakech : L'hôpital Ibno Tofail et l'hôpital Arrazi sur une période d'un an , entre Mars 2020 et Mars 2021. Ont été inclus dans notre étude, tous les patients hospitalisés dans l'une des deux services de réanimation pour SARS-CoV-2 dans sa forme grave selon la définition de l'OMS . Les données ont été collectées à l'aide des observations cliniques, les résultats des explorations paracliniques et le suivi noté sur le dossier médical .

Résultats : Sur un total de 250 patients, la médiane d'âge était de 62 ans . Notre population est majoritairement masculine avec un genre-ratio à 1,65 . Plus de la moitié des malades soit 53,6% des cas présentaient au moins deux co-morbidités. Le diabète est la co-morbidité la plus rapportée avec un taux de 40% suivie par l'hypertension artérielle (29,6%). 51 patients avaient déjà eu une vaccination contre le Covid-19, parmi eux 80,4% avaient déjà reçus 2 doses . A compter de la date de début des symptômes, les malades avaient consulté pour la 1^{ère} fois dans un délai médian de 13 jours , Les signes fonctionnels sont dominés par la dyspnée et La myalgie + l'asthénie dans 50,4% et 59,2% respectivement . 30 % présentaient des signes de lutte respiratoire . Les principales anomalies biologiques observées étaient : augmentation des marqueurs d'inflammation (CRP : 98 %), hyperleucocytose à PNN (76%) , lymphopénie (85,5%) , un RNL élevé (86%) , un taux de fibrinogène élevé (48,2%) . En termes d'oxymétrie, la majorité des patients étaient en SDRA sévère($PaO_2/FiO_2 < 100$) , soit 46 % . La TDM thoracique

était réalisée chez 202 patients , 73% des patients avaient une atteinte >50% à la TDM . les scores de gravité se sont avérés majoritairement élevés avec une médiane de 4 pour le Score de Sofa et 82,5% des patients avaient un EWS>5 à l'admission.

Le traitement était basé sur l'oxygénothérapie , soit 45,6 % , ont bénéficiés plus qu'une modalité . la chloroquine ou l'hydroxychloroquine de synthèse ont été administrés chez 92 patients . Une antibiothérapie était prescrite chez la quasi-totalité des patients . La durée médiane d'hospitalisation était de 9 jours.

Une surinfection est survenue dans 42,4% des cas . Chez 182 malades , l'évolution était fatale. La cause de décès la plus fréquente était le syndrome de détresse respiratoire chez 109 patients . soit 60% des décès . Nous avons donc identifié les facteurs prédictifs de mortalité chez les patients gravement atteints de COVID-19 . Un âge élevé, l'extension des lésions pulmonaires , la lymphopénie, l'hyperneutrophilie , le rapport NLR élevé , la CRP élevé et l'anorexie sur la tomodensitométrie étaient plus importante chez le groupe des patients décèdes . Concernant la valeur prédictive du décès chez les malades critiques atteints par la COVID-19, les trois facteurs que nous avons identifiés étaient une CRP élevée , un score de charlson >2 et un EWS >3 .

Conclusion : Ces résultats nous ont permis d' identifier des facteurs prédictifs de mortalité chez les patients gravement atteints de COVID-19 . A l' avenir, il serait intéressant de faire des études multicentriques et ciblées par vague et d' essayer d'obtenir les résultats du séquençage viral qui serait d' un apport pertinent et pourrait rajouter un facteur de nature virologique à ce groupe de facteurs établis par notre étude. Ce qui est certain la prévention reste la meilleure des armes

Summary

Introduction : Covid-19 is a global health emergency. The course of the disease is unpredictable with disastrous socio-economic consequences. The aim of this work was to study the characteristics and prognosis of patients with COVID-19 in its severe form and requiring hospitalization in the Medical Resuscitation departments of the two university hospital centers of Marrakech: The hospital Ibno Tofail and Arrazi Hospital

Materials and methods : This is a retrospective analytical study carried out within the Medical Resuscitation services of the two university hospitals in Marrakech: Ibno Tofail hospital and Arrazi hospital over a period of one year, between March 2020 and March 2021 . Were included in our study, all patients hospitalized in one of the 2 ICUs for SARS-CoV-2 in its severe form according to the WHO definition. The data was collected using clinical observations, the results of paraclinical explorations and the follow-up noted on the medical file.

Results : Of a total of 250 patients, the median age was 62 years. Our population is predominantly male with a gender ratio of 1.65.

More than half of the patients or 53.6% of the cases had at least two co-morbidities. Diabetes is the most reported co-morbidity with a rate of 40% followed by arterial hypertension (29.6%). 51 patients had already had a vaccination against Covid-19, among them 80.4% had already received 2 doses. From the date of onset of symptoms, patients had consulted for the 1st time within a median of 13 days. Functional signs are dominated by dyspnea and myalgia + asthenia in 50.4% and 59.2 % respectively . 30% had signs of respiratory struggle.

The main biological abnormalities observed were: increase in markers of inflammation (CRP: 98%), hyperleukocytosis at PNN (76%), lymphopenia (85.5%), high NLR (86%), high fibrinogen level (48.2%) . In terms of oximetry, the majority of patients had severe ARDS (PaO₂/FiO₂ 100), ie 46%. Chest CT was performed in 202 patients, 73% of patients had >50% CT damage. severity scores were mostly high with a median of 4 for the Sofa Score and 82.5% of

patients had an EWS>5 on admission.

The treatment was based on oxygen therapy, or 45.6%, benefited from more than one modality. Synthetic antimalarials were administered to 92 patients. Antibiotic therapy was prescribed in almost all patients. The median length of hospitalization was 9 days.

Superinfection occurred in 42.4% of cases. In 182 patients, the evolution was fatal. The most common cause of death was respiratory distress syndrome in 109 patients. i.e. 60% of deaths. We therefore identified the predictors of mortality in severely ill COVID-19 patients. High age, extension of lung lesions, lymphopenia, hyperneutrophilia, high NLR, high CRP and anorexia on CT scan were more prominent in the deceased patient group. Regarding the predictive value of death in critically ill patients with COVID-19, the three factors we identified were high CRP, Charlson score >2 and EWS >3.

Conclusion : These results allowed us to identify predictors of mortality in critically ill COVID-19 patients. In the future, it would be interesting to carry out multicenter and targeted studies by wave and to try to obtain the results of viral sequencing which would be of a relevant contribution and could add a factor of a virological nature to this group of established factors. by our study. What is certain prevention remains the best weapon

ملخص

كوفيد-19 هو حالة طوارئ صحية عالمية. مسار المرض لا يمكن التنبؤ به مع عواقب اجتماعية واقتصادية وخيمة. كان الهدف من هذا العمل هو دراسة خصائص وتشخيص المرضى المصابين بكوفيد-19 في صورته الشديدة والتي تتطلب دخول المستشفى في أقسام الإنعاش الطبي في مركزي مستشفى جامعيين بمراكش: مستشفى ابن طفيل ومستشفى الرازي.

المواد والطرق: هذه دراسة تحليلية تم إجراؤها ضمن خدمات الإنعاش الطبي في مستشفيين جامعيين في مراكش: مستشفى إبنو طفيل ومستشفى الرازي على مدار عام واحد ، بين مارس 2020 ومارس 2021. تم تضمين جميع المرضى في دراستنا في واحدة من وحدتي العناية المركزة لـ كوفيد-19 في شكله الحاد وفقاً لتعريف منظمة الصحة العالمية. تم جمع البيانات باستخدام الملاحظات السريرية ونتائج الاستكشافات السريرية والمتابعة المدونة في الملف الطبي.

النتائج: من إجمالي 250 مريضاً ، كان متوسط العمر 62 عاماً. سكاننا هم في الغالب من الذكور بنسبة جنس تبلغ 1.65.

أكثر من نصف المرضى أو 53.6% من الحالات كان لديهم على الأقل مرضان مشتركان . مرض السكري هو أكثر حالات الاعتلال المشترك المبلغ عنها بنسبة 40% يليه ارتفاع ضغط الدم الشرياني (29.6%). كان 51 مريضاً قد حصلوا بالفعل على تطعيم ضد -19 ، من بينهم 80.4 % تلقوا بالفعل جرعتين . من تاريخ ظهور الأعراض ، استشار المرضى لأول مرة في غضون 13 يوماً. العلامات الوظيفية يسيطر عليها ضيق التنفس والألم العضلي + الوهن في 50.4% و 59.2% على التوالي. 30% كانت لديهم علامات صراع في الجهاز التنفسي.

كانت الشذوذات البيولوجية الرئيسية التي لوحظت هي: زيادة في علامات الالتهاب (CPR=98%) ، فرط الكريات البيض عند (76% = NNP) ، اللمفاويات (85.5%) ، ارتفاع (86% = LNR) ، ارتفاع مستوى

الفيبرينوجين (48.2%). فيما يتعلق بقياس التأكسج ، فإن غالبية المرضى يعانون من متلازمة الضائقة التنفسية الحادة ($OaP^2/OiF^2 < 100$) ، أي 46%. تم إجراء تصوير الصدر بالأشعة المقطعية على 202 مريضاً ، وكان 73% من المرضى يعانون من تلف أكثر من 50% بالتصوير المقطعي المحوسب. درجات الشدة كانت في الغالب عالية بمتوسط 4 نقاط صوفا و 82.5% من المرضى حصلوا على $SWE < 5$ عند القبول. اعتمد العلاج على العلاج بالأكسجين ، أو 45.6% ، استفاد من أكثر من طريقة. تم إعطاء مضادات الملاريا الاصطناعية لـ 92 مريضاً. تم وصف العلاج بالمضادات الحيوية في جميع المرضى تقريباً. كان متوسط طول الاستشفاء 9 أيام.

حدثت العدوى في 42.4% من الحالات. في 182 مريضاً ، كان التطور قاتلاً. كان السبب الأكثر شيوعاً للوفاة هو متلازمة الضائقة التنفسية لدى 109 مرضى. أي 60% من الوفيات. لذلك حددنا تنبؤات الوفيات في مرضى كوفيد -19 المصابين بأمراض خطيرة. كان ارتفاع العمر ، وتمدد آفات الرئة ، وقلة اللمفاويات ، وفرط التغذية ، وارتفاع LNR ، وارتفاع PRC وفقدان الشهية في التصوير المقطعي المحوسب أكثر بروزاً في مجموعة المرضى المتوفين. فيما يتعلق بالقيمة التنبؤية للوفاة في المرضى المصابين بأمراض خطيرة مع كوفيد -19 ، كانت العوامل الثلاثة التي حددناها هي PRC المرتفع ودرجة $CNOSLRAH < 2$ و $SWE < 3$.

خلاصة: سمحت لنا هذه النتائج بتحديد مؤشرات الوفيات في مرضى COVID-19. في المستقبل ، سيكون

من المثير للاهتمام إجراء دراسات متعددة المراكز ومستهدفة حسب الموجة ومحاولة الحصول على نتائج التسلسل الفيروسي الذي سيكون ذا مساهمة ذات صلة ويمكن أن يضيف عاملاً ذا طبيعة فيروسية لهذه المجموعة من العوامل المحددة. من خلال دراستنا. ما هو من مؤكد تبقى الوقاية أفضل سلاح



BIBLIOGRAPHIE



1. **Chen N, Zhou M, Dong X, et al.**
Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China
The Lancet. 2020;395:507–513.
2. **WHO Director–General's opening remarks at the media briefing on COVID–19**
<https://www.who.int/fr/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
3. **Le Portail Officiel du Coronavirus au Maroc**
<http://www.covidmaroc.ma/Pages/AccueilAR.aspx>
4. **Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al.**
Covid–19 in critically ill patients in the Seattle region: case series.
New Engl J Med 2020;382:2012e22
5. **Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al.**
Characteristics outcomes of 21 critically ill patients with COVID–19 in Washington State.
JAMA 2020:e204326
6. **C. Waechter**
Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID–19, diagnostic virologique
DOI : 10.1016/j.npg.2021.05.011 PMID: PMC8188459
7. **OMS.**
COVID–19 prise en charge clinique: orientations évolutives, 25 janvier 2021.
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339920/WHO-2019-nCoV-clinical2021.1-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. **Abdessamad DAOU**
Profil épidémiologique, clinique et biologique des patients COVID–19 hospitalisés au CHR Hassan II d'Agadir <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2021/these138-21.pdf>
9. Share of people who completed the initial COVID–19 vaccination protocol
<https://ourworldindata.org/>
10. **Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, Aaron JG, Claassen J, Rabbani LE, Hastie J, Hochman BR, Salazar–Schicchi J, Yip NH, Brodie D, O'Donnell MR.**
Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID–19 in New York City: a prospective cohort study.
Lancet. 2020 Jun 6;395(10239):1763–1770

11. **Auld S, Caridi-Scheible M, Blum JM, Robichaux CJ, Kraft CS, Jacob JT, et al.**
ICU and ventilator mortality among critically ill adults with COVID-19.
medRxiv 2020.
12. **Serafim RB, Póvoa P, Souza-Dantas V, Kalil AC, Salluh JIF.**
Clinical course and outcomes of critically ill patients with COVID-19 infection: a systematic review.
Clin Microbiol Infect. 2021 Jan;27(1):47-54.
13. **Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al.**
Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARSCoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region.
Italy JAMA 2020;323:1574e81
14. **Zangrillo A, Beretta L, Scandroglio AM, Monti G, Fominskiy E, Colombo S, et al.**
Characteristics, treatment, outcomes and cause of death of invasively ventilated patients with COVID-19 ARDS in Milan, Italy.
Crit Care Resusc 2020 (Epub ahead of print)
15. **K. Berry , A. M. O'Hare , V. S. Fan K. Crothers , M. C. Eastment , J. A. Dominitz , J. A. Shah , P. Green , E. Locke and G. N. Ioannou**
Age differences in the association of comorbid burden with adverse outcomes in SARS-CoV-2 doi. org/10.1186/s12877-021-02340-5
16. **Raiah M, Terki K, Benrabah L, Hebali N, Besbes FZ, Guetarni N, et al.**
Changements dynamiques des caractéristiques démographiques et cliniques des patients atteints de Covid-19 en Algérie.
Batna J Med Sci 2022;9(S1):17-21.
17. **Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al.**
Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.
Lancet. 2020;395(10229):1054-62.
18. **Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al.**
Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study.
Bmj. 2020;368:m1091

19. Du Y, Tu L, Zhu P, et al.

Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan: a retrospective observational study.

Am J Respir Crit Care Med. In press. Online April 3, 2020.

20. Choi KW, Chau TN, Tsang O, et al.

Outcomes and prognostic factors in 267 patients with severe acute respiratory syndrome in Hong Kong.

Ann Intern Med. 2003;139(9):715-723.

21. Kim KH, Tandil TE, Choi JW, Moon JM, Kim MS.

Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) outbreak in South Korea, 2015: epidemiology, characteristics and public health implications.

J Hosp Infect. 2017;95(2):207-213.

22. Klein SL, Flanagan KL.

Sex differences in immune responses.

Nat Rev Immunol. 2016;16(10):626-638

23. Foresta C, Rocca MS, Di Nisio A.

Gender susceptibility to COVID-19: a review of the putative role of sex hormones and X chromosome.

J Endocrinol Invest. mai 2021;44(5):951-6

24. Nima Sharifi and Charles J Ryan

Androgen hazards with COVID-19

erc.bioscientifica.com/view/journals/erc/27/6/ERC-20-0133.xml

25. Mr. Hassan HABOUZ

Les facteurs pronostiques des malades COVID-19 admis au service de réanimation médicale
Thèse N°216 Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech

26. Alberto Henríquez, Jose Accini, Hernando Baquero, Francisco Molina, Alejandro Rey, Victoria E. Ángel, Ernest Barraza, Sara Moreno-Bedoya, Dieb N. Maloof-Cuse, Jorge I. Martínez-Díaz, Germán Cavadia, Diego Viasus.

Clinical features and prognostic factors of adults with COVID-19 admitted to intensive care units in Colombia: A multicentre retrospective study during the first wave of the pandemic. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, 2021, ISSN 0122-7262.

- 27. Maroua Trigui , Houda Ben Ayed , Mondher Kassis , Maissa Ben Jmaa , Mariem Ben Hmida , Hanen Maamri , Nouha Ketata . Jihene Jedidi , Sourour Yaich , Habib Feki , Jamel Damak**
COVID-19 Outpatient Screening: A Novel Risk Score to Early Predict Admission in Isolation Care Units
- 28. Mahendra M, Nuchin A, Kumar R, Shreedhar S, Mahesh PA.**
Predictors of mortality in patients with severe COVID-19 pneumonia – a retrospective study.
Adv Respir Med. 2021;89(2):135–144.
- 29. Gao J, Zhong L, Wu M, Ji J, Liu Z, Wang C, Xie Q, Liu Z.**
Risk factors for mortality in critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective case-control study.
BMC Infect Dis. 2021 Jun 24;21(1):602.
- 30. Tu Y, Yang P, Zhou Y, Wen X, Li Q, Zhou J, Wang J, Hu J, He N, Wang K, Wang C, Tian X, Luo A, Gao F.**
Risk factors for mortality of critically ill patients with COVID-19 receiving invasive ventilation.
Int J Med Sci. 2021 Jan 11;18(5):1198–1206
- 31. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al.**
Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China.
JAMA Intern Med. 2020
- 32. Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A, Adalia R, Zattera L, Ramasco F, Monedero P, Maseda E, Martínez A, Tamayo G, Mercadal J, Muñoz G, Jacas A, Ángeles G, Castro P, Hernández-Tejero M, Fernandez J, Gómez-Rojo M, Candela Á, Ripollés J, Nieto A, Bassas E, Deiros C, Margarit A, Redondo FJ, Martín A, García N, Casas P, Morcillo C, Hernández-Sanz ML**
Patient characteristics, clinical course and factors associated to ICU mortality in critically ill patients infected with SARS-CoV-2 in Spain: A prospective, cohort, multicentre study.
Rev Esp Anestesiología Reanim (Engl Ed). 2020 Oct;67(8):425–437.
- 33. Leoni MLG, Lombardelli L, Colombi D, Bignami EG, Pergolotti B, Repetti F, Villani M, Bellini V, Rossi T, Halasz G, Caprioli S, Micheli F, Nolli M.**
Prediction of 28-day mortality in critically ill patients with COVID-19: Development and internal validation of a clinical prediction model.
PLoS One. 2021 Jul 13;16(7):e0254550.

- 34. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G et al.**
Risk Factors Associated with Mortality Among Patients with COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy.
JAMA Internal Medicine 2021; 180(10): 1345
- 35. Tolaj I, Baftiu N, Mustafa L, Fejza H.**
Smoking and COVID-19 in ICU Patients.
Med Arch. 2021 Oct;75(5):356-360
- 36. Lacedonia D, Scioscia G, Santomasi C, Fuso P, Carpagnano GE, Portacci A, Mastroianni F, Larizza G, Sabato E, Profilo E, Resta E, Foschino Barbaro MP, Resta O.**
Impact of smoking, COPD and comorbidities on the mortality of COVID-19 patients.
Sci Rep. 2021 Sep 28;11(1):19251
- 37. Patanavanich R, Glantz SA.**
Smoking is associated with COVID-19 progression: a meta-analysis. Nicotine Tob Res. 2020 May 13;.
Epub 2020/05/14.
- 38. Placais L, Richier Q.**
COVID-19: clinical, biological and radiological characteristics in adults, infants and pregnant women. An upto-date review at the heart of the pandemic.
Rev Med Interne. 2020;41(5):308-18.
- 39. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, YU X, Zhang W, et al.**
Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records.
Lancet 2020;395(10226):809-15.
- 40. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y.**
Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy.
J Infect 2020,
- 41. Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, Brenner SK, Leonberg-Yoo A, Schenck EJ, Radbel J, Reiser J, Bansal A, Srivastava A, Zhou Y, Sutherland A, Green A, Shehata AM, Goyal N, Vijayan A, Velez JCQ, Shaefi S, Parikh CR, Arunthamakun J, Athavale AM, Friedman AN, Short SAP, Kibbelaar ZA, Abu Omar S, Admon AJ, Donnelly JP, Gershengorn HB, Hernán MA, Semler MW,**
Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US.
JAMA Intern Med. 2020 Nov 1;180(11):1436 .

- 42. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al.**
Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China.
JAMA Pediatr 2020,
- 43. Caizheng Yu, Qing Lei , Wenkai Li Xiong Wang,Wei Liu, Xionglin Fan,Wengang Li,**
Clinical Characteristics, Associated Factors, and Predicting COVID-19 Mortality Risk: A Retrospective Study in Wuhan,
- 44. Onder G, Rezza G, Brusaferro S.**
Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy.
JAMA. 2020;323 (18):1775-1776
- 45. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, et al.**
Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS.
Diabet Med. 2006;23(6):623-628.
- 46. Muniyappa R, Gubbi S.**
COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus.
Am J Physiol Endocrinol Metab. 2020;318(5):E736-741
- 47. Parag Goyal, Justin J. Choi, Laura C. Pinheiro, Edward J. Schenck, Ruijun Chen, Assem Jabri.**
Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City.
N. Engl. J. Med. 382, 2372-2374 (2020)
- 48. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al.**
Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China.
Ann Oncol 2020:S0923-7534,
- 49. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al.**
Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China.
N Engl J Med. 2020;382(18):1708-20
- 50. Ketfi A, Chabati O, Chemali S, Mahjoub M, Gharnaout M, Touahri R, Djenouhat K, Selatni F, Saad HB.**
Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID- 19: données préliminaires.
Pan Afr Med J. 2020 Jun 15;35(Suppl 2):77

- 51. Ferrando-Vivas P, Doidge J, Thomas K, Gould DW, Mouncey P, Shankar-Hari M, Young JD, Rowan KM, Harrison DA;**
Prognostic Factors for 30-Day Mortality in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019: An Observational Cohort Study.
Crit Care Med. 2021 Jan 1;49(1):102-111
- 52. WHO**
2019-nCoV vaccine_ effectiveness measurement 2021.1
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340950>
- 53. Crowcroft NS, Klein NP.**
A framework for research on vaccine effectiveness.
Vaccine. 2018;36:7286-93
- 54. Garcia-Albeniz X, Hsu J, Hernan MA.**
The value of explicitly emulating a target trial when using real world evidence: an application to colorectal cancer dépistage.
Eur J Epidemiol. 2017;32:495-500.
- 55. l'OMS WHO/EURO**
Étude de cohorte pour mesurer l'efficacité des vaccins contre la COVID-19 auprès des agents de santé dans la Région européenne :2021-2141-41896-57484
- 56. Olivia ING, Karine PETITPREZ, Sophie TCHAKAMIAN, Laura ZANETTI**
Place du vaccin à ARNm COMIRNATY® (BNT162b2) dans la stratégie vaccination covid 19
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/strategie_vaccination_covid_19_place_vaccin_a_armm_comirnaty_bnt162b2.pdf
- 57. Mlle. El Ghazi Somaia**
Intérêt de l'oxygénation a haut débit dans la prise en charge des malades covid-19 graves durant la 3ème vague Expérience du service d'Anesthésie réanimation de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès (à propos de 90 cas)
Thèse N°090/22
- 58. Víctor Moreno-Torres , Alejandro Muñoz-Serrano , Jorge Calderón-Parraa , Patricia Mills-Sánchez , Ilduara Pintos-Pascual , Celia Rodríguez-Olleros , Fátima Ibáñez-Estélez , Yale Tung-Chen , Antonio Ramos-Martínez, Juan A Vargas-Núñez, Prof. Valentín Cuervas-Mons, Carmen De Mendoza,**
Mortality by COVID-19 Before Vaccination – One Year Experience of Hospitalized Patients in Madrid

- 59. Faten Yahia , Lilia Zakhama , Ahmed Ben Abdelaziz , & Réseau Maghreb**
COVID-19 and Cardiovascular diseases. Scoping review study
<https://applications.emro.who.int/imemrf/455/Tunisie-Med-2020-98-4-283-294-fre.pdf>
- 60. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR.**
A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.
J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83.
- 61. Jiménez Caballero PE, López Espuela F, Portilla Cuenca JC, Ramírez Moreno JM, Pedrera Zamorano JD, Casado Naranjo I.**
Charlson comorbidity index in ischemic stroke and intracerebral hemorrhage as predictor of mortality and functional outcome after 6 months.
J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013;22(7):e214- e218.
- 62. Mayr R, May M, Burger M, Martini T, Pycha A, Dechet C, Lodde M, Comploj E, Wieland WF, Denzinger S, Otto W, Aziz A, Fritsche HM, Gierth M.**
The Charlson comorbidity index predicts survival after disease recurrence in patients following radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder.
Urol Int. 2014;93(3):303-310.
- 63. Do Hyoung Kim, Hayne Cho Park, Ajin Cho, Juhee Kim , Kyu-sang Yun , Jinseog Kim, Young-Ki Lee**
Age-adjusted Charlson comorbidity index score is the best predictor for severe clinical outcome in the hospitalized patients with COVID-19 infection: a result from nationwide database of 5,621 Korean patients
- 64. Zhou W, Qin X, Hu X, Lu Y, Pan J.**
Prognosis models for severe and critical COVID-19 based on the Charlson and Elixhauser comorbidity indices.
Int J Med Sci. 2020;17(15):2257-63.
- 65. Daniel Mølager Christensen , Jarl Emanuel Strange Gunnar Gislason , Christian Torp-Pedersen, Thomas Gerds, Emil Fosbøl , Matthew Phelps**
Charlson Comorbidity Index Score and Risk of Severe Outcome and Death in Danish COVID-19 Patients
- 66. Yousra KHERABI François-Xavier LESCURE Yazdan YAZDANPANA Nathan PEIFFER-SMADJA**
COVID-19 : les thérapeutiques Therapeutic options for COVID-19 patients

- 67. BOUDIA Fatma , DALI Ali Abdessemad , MEKAUCHE Fatima Zohra Nadjat , FETATI Habiba , SENHADJI Imene , CHAIB Houria , TLEMCANI Mohamed , MIDOUN Nori , TOUMI Houari**
Automédication et conseil pharmaceutique en période de pandémie de COVID-19 à Oran
- 68. Sadio, A.J., Gbeasor-Komlanvi, A.F., Konu, R.Y., Bakoubayi, A.W., Tchankoni, M.K., BittyAnderson,A., et al.**
Assessment of self-medication practices in the context of Covid-19 outbreak in Togo. Research Square (preprint version 23 Septembre 2020).
- 69. Vanherwegen, A.S., Gysemans, C., Mathieu, C.**
Vitamin D endocrinology on the cross-road between immunity and metabolism. Mol Cell Endocrinol, volume 453, 52-67.
- 70. Hughes, D.A., Norton, R.**
Vitamin D and respiratory health (2009). Clin Exp Immunol, volume 158, 20-5.
- 71. Zdrengea, M.T., Makrinioti, H., Bagacean, C., Bush, A., Johnston S.L., Stanciu, L.A. (2017).**
Vitamin D modulation of innate immune responses to respiratory viral infections. Rev Med Virol, volume 27, 1-3.
- 72. Mégarbane B. (2020).**
Chloroquine and hydroxychloroquine to treat COVID-19: between hope and caution. Clin Toxicol (Phila), 1-2
- 73. Kapoor, A., Pandurangi, U., Arora, V., Gupta, A., Jaswal, A., Nabar, A., Naik, A. (2020).**
Cardiovascular risks of hydroxychloroquine in treatment and prophylaxis of COVID-19 patients: A scientific statement from the Indian Heart Rhythm Society. Indian Pacing Electrophysiol J. volume 20 (3), 117-120
- 74. Gautret, P., Lagier, J.C., Parola, P., Hoang, V.T., Meddeb, L., Mailhe, M., et al. (2020).**
Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 56(1)
- 75. Martin Mombrun.**
Étude rétrospective analytique multicentrique : étude du rapport neutrophiles/lymphocytes comme facteur prédictif d'évolution vers une forme critique de pneumopathie à SARSCoV-2. Médecine humaine et pathologie. 2020.

- 76. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y et al.**
Early Transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia.
N Engl J Med. 2020;382(13):1199–1207.
- 77. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR et al.**
The incubation period of Coronavirus disease 2019 (COVID–19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application.
Ann Intern Med. 2020;172(9):577–82.
- 78. T. Sixt, F. Moretto, M. Abdallahoui, P. Chavanet, H. Devilliers, F. Catherine.**
COVID–19 : une cohorte descriptive de 222 patients hospitalisés.
Médecine Mal. Infect. 50, S62–S63 (2020)
- 79. Lechien JR, Chiesa–Estomba CM, De Siati DR, et al.**
Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild–to–moderate forms of coronavirus disease (COVID–19): a multicenter European study.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020;277:2251–2261
- 80. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS, eds.**
Association of chemosensory dysfunction and Covid–19 in patients presenting with influenzalike symptoms.
Int Forum Allergy Rhinol. 2020;10:806–813
- 81. Agarwal, A., Chen, A., Ravindran, N., To, C., & Thuluvath, P. J. (2020).**
Gastrointestinal and Liver Manifestations of COVID–19.
Journal of Clinical and Experimental Hepatology.
- 82. H. Remouche, A.K. Bensetti Houari, O. Kadjam, S. Kerrache, , M. Bachir Bouyadjra, , M.S.E. Seddiki, , K. Brahmi, , A. Mohammed, K. Belkharroubi,**
COVID–19 et la pancréatite aiguë
- 83. I. Ahmad and F. A. Rathore,**
Neurological manifestations and complications of COVID–19: A literature review,
Journal of Clinical Neuroscience,
- 84. Sedaghat Zahra, Karimi Narges.**
Guillain Barre syndrome associated with COVID–19 infection: a case report.
J. Clin. Neurosci. 2020.

- 85. Zhao K, Huang J, Dai D, Feng Y, Liu L, Nie S.**
Acute myelitis after SARS-CoV-2 infection: a case report.
medRxiv 2020
- 86. Martín-Rodríguez F, Martín-Conty JL, Sanz-García A, Rodríguez VC, Rabbione GO, Cebrían Ruíz I, et al.**
Early Warning Scores in Patients with Suspected COVID-19 Infection in Emergency Departments.
J Pers Med. 2021;11(3):170
- 87. Spencer, W.; Smith, J.; Date, P.; de Tonnerre, E.; Taylor, D.M.**
Determination of the best early warning scores to predict clinical outcomes of patients in the emergency department.
Emerg. Med. J. 2019, 36
- 88. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al.**
Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.
Lancet2020; 395:497– 506.
- 89. De Nardo, P.; Gentilotti, E.; Mazzaferri, F.; Cremonini, E.; Hansen, P.; Goossens, H.; Tacconelli, E.**
Multi-Criteria Decision Analysis to prioritize hospital admission of patients affected by COVID-19 in low-resource settings with hospital-bed shortage. Int. J. Infect. Dis. 2020, 98, 494–500.
- 90. Knight, S.R.; Ho, A.; Pius, R.; Buchan, I.; Carson, G.; Drake, T.M.; Dunning, J.; Fairfield, C.J.; Green, C.A.; Halpin, S.; et al.**
Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Development and validation of the 4C Mortality Score.
BMJ 2020, 370, m3339
- 91. Luana Vilela Vilaça ; Suzel Regina ; Ribeiro Chavaglia ; Fabiana Cristina ;Pires Bernadinelli ; Ingrid Fidelix de Souza ;Caroline Bueno de Moraes ;Pereira Sheila ;Aparecida da Silva**
Early warning scales to track clinically deteriorating in emergency medical services
- 92. Sridhar, S.; Schmid, A.; Biziyaremye, F.; Hodge, S.; Patient, N.; Wilson, K.**
Implementation of a Pediatric Early Warning Score to Improve Communication and Nursing Empowerment in a Rural District Hospital in Rwanda.
Glob. Health Sci. Pract. 2020, 8, 838–845.

- 93. Foy, K.E.; Pearson, J.; Kettley, L.; Lal, N.; Blackwood, H.; Bould, M.D.**
Four early warning scores predict mortality in emergency surgical patients at University Teaching Hospital, Lusaka: A prospective observational study.
Can. J. Anaesth. 2020, 67, 203–212
- 94. Spencer W, Smith J, Date P, Tonnerre E de, Taylor DM.**
Determination of the best early warning scores to predict clinical outcomes of patients in the emergency department.
Emerg Med J. 2019;36(12):716–21
- 95. Panday, R.S.N.; Minderhoud, T.C.; Alam, N.; Nanayakkara, P.W.B.**
Prognostic value of early warning scores in the emergency department (ED) and acute medical unit (AMU): A narrative review.
Eur. J. Intern. Med. 2017, 45, 20–31
- 96. Spencer, W.; Smith, J.; Date, P.; de Tonnerre, E.; Taylor, D.M.**
Determination of the best early warning scores to predict clinical outcomes of patients in the emergency department.
Emerg. Med. J. 2019, 36, 716–721
- 97. Mohammad Ryadh Pokeerbux , Cécile M Yelnik , Emmanuel Faure , Elodie Drumez , Amélie Bruandet, Julien Labreuche , Ady Assaf , Anne Goffard , Charles Garabedian , Julien Poissy , Jacques Desbordes , Delphine Garrigue , Arnaud Scherpereel , Karine Faure , Marc Lambert , Lille Covid-team**
National early warning score to predict intensive care unit transfer and mortality in COVID-19 in a French cohort
- 98. Royal College of Physicians**
National Early Warning Score (NEWS): Standardising the Assessment of Acute-Illness Severity in the NHS. Report of a Working Party.
London.; 2012
- 99. Laing AG, Lorenc A, Del Molino Del Barrio I, et al.**
A dynamic COVID-19 immune signature includes associations with poor prognosis.
Nat Med 2020;26:1623–35

100. **Danwang C, Endomba FT, Nkeck JR, et al.**
A meta-analysis of potential biomarkers associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19).
Biomark Res 2020;8:37
101. **Bulubas I, Vogel T, Muller M,**
Les facteurs pronostiques dans la Covid-19,
NPG Neurologie – Psychiatrie – Geriatrie ´ (2021),
102. **Legrain A, Thill P, Schmit JL, Duhaut P, Schmidt J.**
Valeur du rapport neutrophiles/lymphocytes pour lediagnostic des infections bactériennes.
Rev MédecineInterne. 2017;38:A58.
103. **Liu J, Tu C, Zhu M, Wang J, Yang C, Liu W, et al.**
Exploring the Law of Development and Prognostic Factors of Common and Severe COVID-19: A Retrospective Case-Control Study in 122 Patients with Complete Course of Disease .
104. **Ding X, Yu Y, Lu B, Huo J, Chen M, Kang Y, et al.**
Dynamic profile and clinical implications of hematological parameters in hospitalized patients with coronavirus disease 2019.
Clin Chem Lab Med. 2020 Jul 28;58(8):1365-71
105. **Ma A, Cheng J, Yang J, Dong M, Liao X, Kang Y.**
Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive biomarker for moderate-severe ARDS in severe COVID-19 patients.
Crit Care. 2020 Jun 5;24(1):288
106. **Liu F, Li L, Xu M, et al.**
Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19.
J Clin Virol 2020;127:104370.
107. **Ferrari D, Motta A, Strollo M, et al.**
Routine blood tests as a potential diagnostic tool for COVID-19.
Clin Chem Lab Med 2020;58:1095-9
108. **Kazemi E, Nejat R, Ashkan F, et al.**
The laboratory findings and different COVID-19 severities: a systematic review and meta-analysis.
Ann Clin Microbiol Antimicrob 2021;20(1):17

109. **Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, Xiao W, Wang YN, Zhong MH, Li CH, Li GC, Liu HG.**
Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province.
Chin Med J (Engl). 2020 May 5;133(9):1025–1031.
110. **Sager R, Kutz A, Mueller B, Schuetz P.**
Procalcitonin-guided diagnosis and antibiotic stewardship revisited.
BMC Med. 2017;15(1):15.
111. **Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al.**
Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections.
Cochrane Database Syst Rev. 2017
112. **Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, et al.**
Serial procalcitonin predicts mortality in severe sepsis patients: results from the
Multicenter Procalcitonin MOonitoring SEpsis (MOSES) Study.
Crit Care Med. 2017;45(5):781–789.
113. **Li B, Zhao X, Li S.**
Serum procalcitonin level and mortality risk in critically ill patients with ventilator-
associated pneumonia.
Cell Physiol Biochem. 2015;37(5):1967–1972.
114. **Becker KL, Snider R, Nylén ES.**
Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic
target.
Br J Pharmacol. 2010;159(2):253–264
115. **Liappis AP, Gibbs KW, Nylén ES, et al.**
Exogenous procalcitonin evokes a pro-inflammatory cytokine response.
Inflamm Res. 2011;60 (2):203–207.
116. **Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al.**
Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-
Infected Pneumonia in Wuhan, China.
JAMA. 2020 Mar 17;323(11):1061.
117. **Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y, et al.**
Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China.
Allergy. 2020;75(7):1730–41.

118. **Rivellese F, Prediletto E.**
ACE2 at the centre of COVID-19 from paucisymptomatic infections to severe pneumonia.
Autoimmun Rev 2020 ;19 :102536
119. **Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, et al.**
Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19 : A
systematic review.
PLOS ONE 2020 ;15
120. **Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L et al.**
COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?
Intensive Care Med. 2020 Jun;46(6):1099-1102
121. **Yang Z, Liu J, Zhou Y, Zhao X, Zhao Q, Liu J.**
The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic
review and meta-analysis.
J Infect. 2020 Apr 10
122. **Muner M, Ivo L, Aldo TO, Joseph W, Vipin V, Cesar HA et al.**
Acute kidney injury associated with coronavirus disease 2019 in Urban New Orleans.
Kidney360. May 2020, 10.
123. **Louhaichi S, Allouche A, Baili H, Jrad S, Radhouani A, Greb D et al.**
Features of patients with 2019 novel coronavirus admitted in a pneumology department:
The first retrospective Tunisian case series.
Tunis Med. 2020;98(4):261-5.
124. **Cadegiani FA.**
Can spironolactone be used to prevent COVID-19-induced acute respiratory distress
syndrome in patients with hypertension?
Am J Physiol Endocrinol Metab. 2020 May 1; 318(5)
125. **Zubieta-Calleja GR, Zubieta-DeUrioste N, Venkatesh T, Das K, Soliz J.**
COVID-19: Multiple diseases simulating extreme highaltitude exposure? Oxygen
transport physiology and scarce need of ventilators;
Preprints. 2020
126. **El Kaouini Abderrahim , Merbouh Manal El Aidouni Ghizlane, I. Mohammed Elrhalete
Abdelilah ,Maarad Mohammed , Jebar Khaoula, Bkiyar Houssam, Naima , Housni Brahim**
Predictive factors of mortality related to COVID-19: A retrospective cohort
study of 600 cases in the intensive care unit of the university hospital
of Oujda

127. **Long W, Yang J, Li Z, Li J, Chen S, Chen D et al.**
Abnormal Fibrinogen Level as a Prognostic Indicator in Coronavirus Disease Patients: A Retrospective Cohort Study. *Front. Med* 2021; 8:
128. **Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J.**
Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive care medicine.* 2020:1-3
129. **Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al.**
Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology.* 2020.
130. **Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, et al.**
Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020.
131. **Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al.**
Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020
132. **Doyen D, Mocerri P, Ducreux D, Dellamonica J.**
Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *Lancet* 2020
133. **Liu J, Y. Liu, P. Xiang, L. Pu, H. Xiong, C. Li et al.**
Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *J. Transl. Med* 2020; 18(1): 206
134. **Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Scudeller L, Alagna L, Bartoletti M, Bellani G, Biagioni E, Bonfanti P, Bottino N, Coloretti I, Cutuli SL, De Pascale G, Ferlicca D, Fior G, Forastieri A, Franzetti M, Greco M, Guzzardella A, Linguadoca S, Meschiari M, Messina A, Monti G, Morelli P, Muscatello A, Redaelli S, Stefanini F, Tonetti T, Antonelli M, Cecconi M, Foti G, Fumagalli R, Girardis M, Ranieri M, Viale P, Raviglione M, Pesenti A, Gori A, Bandera A.**
Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19.
Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19
Chest. 2021 Aug;160(2):454-465.

135. **Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, et al.**
SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses.
Lancet. 2020;395
136. **National Health Commission of the PRC.**
<http://en.nhc.gov.cn/> Consulté le 12 avril 2020
137. **Chen W, Janz D, Shaver C, et al.**
Clinical characteristics and outcomes are similar in ARDS diagnosed by oxygen saturation/fio₂ ratio compared with pao₂/Fio₂ ratio.
Chest. 2015;148(6): 1477-1483
138. **Oumayma Yengui.**
Dosage de l'interleukine 6 chez les patients infectés par covid 19: intérêt pronostique.
Thèse Faculté de médecine de Sfax.
139. **Martín-Rodríguez F, López-Izquierdo R, Delgado Benito JF, Sanz-García A, Del Pozo Vegas C, Castro Villamor MÁ, et al.**
Prehospital Point-Of-Care Lactate Increases the Prognostic Accuracy of National Early Warning Score 2 for Early Risk Stratification of Mortality: Results of a Multicenter, Observational Study.
J Clin Med. 2020;9(4)
140. **Kao KC, Hsieh MJ, Lin SW, Chuang LP, Chang CH, Hu HC, Wang CH, Li LF, Huang CC, Wu HP.**
Survival predictors in elderly patients with acute respiratory distress syndrome: a prospective observational cohort study.
Sci Rep. 2018; 8(1)
141. **Yang Z, Hu Q, Huang F, Xiong S, Sun Y et al.**
The prognostic value of the SOFA score in patients with COVID-19: A retrospective, observational study.
Medicine 2021; 100(32)
142. **Chater Meryem**
La mortalité chez le sujet âgé en réanimation étude rétrospective à propos de 200 cas
Royaume Du Maroc Université Mohammed V – Rabat Faculté De Médecine Et De Pharmacie Rabat
MS0362022

143. **Kanne JP.**
Chest CT findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) infections from Wuhan, China: key points for the radiologist.
Radiology. 2020;295(1):16-7.
144. **Pan F, Ye T, Sun P, et al.**
Time course of lung changes at chest CT during recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).
Radiology 2020;295:715-21
145. **Li X, Li T, Wang H.**
Treatment and prognosis of COVID-19: Current scenario and prospects (Review).
Exp Ther Med 2021;21(1):3.
146. **B. Lodé, C. Jalaber T. Orcel, T. Morcet-Delattre, N. Crespin, S. Voisin, F. Billard, S. Luzi T. Lapotre, P.-A. Lentz, M.-P. Revel, et M. Lederlin**
Imagerie de la pneumonie COVID-19
Journal D'Imagerie Diagnostique et Interventionnelle. 2020 Sep; 3(4): 249-258.
147. **Rush Y, Kaeuffer C, Ohana M, Labani A, Fabacher T, Bibault P et al.**
CT lung lesions as predictors of early death or ICU admission in COVID-19 patients.
Clinical Microbiology and Infection 2020; 26(10): 1417
148. **Moulay Rchid L et al.**
Valeur pronostique de la tomodensitométrie thoracique chez les patients hospitalisés pour pneumopathie à COVID 19.
Sciences du Vivant 2020: 55
149. **Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D.**
COVID-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome.
Am J Respir Crit Care Med. 2020 Mar 30.
150. **Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al.**
COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?
Intensive Care Med. 2020 Apr 14
151. **Netgen, Revue Médicale Suisse.**
« COVID-19 : Prise en charge aux soins intensifs »,
<https://www.revmed.ch/RMS/2020/RMS-N-691-2/COVID-19-Prise-en-charge-aux-soins-intensifs> (consulté le mars 06, 2021)

152. **Demoule A, Vieillard Baron A, Darmon M, Beurton A, Géri G, Voiriot G, et al.**
HighFlow Nasal Cannula in Critically Ill Patients with Severe COVID-19.
Am J Respir Crit Care Med. 6 août 2020;202
153. **Adrian Palacios Chavarria , Erika Salinas Lezama , Mauricio Gonzalez Navarro , Rafael Ricardo Valdez Vazquez , et al**
High-flow nasal cannula therapy for hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19 2021
154. **Wang K., Zhao W., Li J.**
The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China.
Ann Intensive Care. 2020;10:37.
155. **Calligaro GL, Lalla U, Audley G, Gina P, Miller MG, Mendelson M, Dlamini S, Wasserman S, Meintjes G, Peter J, Levin D.**
The utility of highflow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. EClinicalMedicine. 2020 Nov 1;28
156. **Xu Q, Wang T, Qin X, Jie Y, Zha L, Lu W.**
Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: a case series.
Critical Care. 2020 Dec;24(1):3
157. **lequotidiendumedecin**
La VNI à domicile bénéfique dans un sous-groupe de BPCO sévère
<https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/recherche-science/la-vni-domicile-benefique-dans-un-sous-groupe-de-bpco-severe>
157. **Paul Nguyen et al**
High-flow nasal cannula therapy in a predominantly African American population with COVID-19 associated acute respiratory failure 2021; 8(1)
158. **Copin M-C, Parmentier E, Duburcq T, et al. .**
Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection.
Intensive Care Med 2020; 46:

159. **Lax SF, Skok K, Zechner P.**
Pulmonary arterial thrombosis in COVID-19 with fatal outcome: results from a prospective, single-center, clinicopathologic case series
Ann Intern Med 2020;173:350-
160. **Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, et al. .**
Effect of high-flow nasal oxygen vs standard oxygen on 28-day mortality in immunocompromised patients with acute respiratory failure: the high randomized clinical trial.
JAMA 2018;320:2099- 107
161. **Oncorea**
Ventilation mecanique
<http://www.oncorea.com/Livres/cours%20SIAMU/2015-16/16-04-26%20lecon%2015%20-%20ventilation%20mecanique.pdf>
162. **Melle Berton Perrine**
Analyse des modalités d'oxygénothérapie aux urgences Université de Nice-Sophia Antipolis
164. **Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR.**
High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure.
Respiratory Care. 2010;55(4):408-413
165. **Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard J-D.**
Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study.
J Crit Care. 2012;27(3):324.e9-.e13.
166. **Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, et al.**
Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study.
Intensive Care Med. 2011;37(11):1780-1786.
167. **I, Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R. Blackwell N et al.**
Extracorporeal Membrane Oxygenation Influenza Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome.
JAMA 2009;302:1888e95.

168. **Dominguez–Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, Pinto R, Espinosa–Perez L, de la Torre A, et al.**
Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico.
JAMA 2009;302
169. **Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al.**
Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada.
JAMA 2009;302: 1872e9.
170. **Patroniti N, Zangrillo A, Pappalardo F, Peris A, Cianchi G, Braschi A, et al.**
The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks.
Intens Care Med 2011;37:1447e57.
171. **Stein et al.,**
« Prognostic factors in elderly patients admitted in the intensive care unit »,
Rev. Bras. Ter. Intensiva, vol. 21, no 3, p. 255–261,
172. **Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière.**
Bulletin quotidien des résultats de la surveillance épidémiologique de Covid–19
173. **Ministère de la santé et de la protection sociale**
Mise à jour du protocole de prise en charge des cas Covid 19
circulaire N° 063 DELM / 2020, 5 Aout 2020, ministère de la santé.
<https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/Mise%20a%CC%80%20jour%20du%20protocole%20de%20prise%20en%20charge%20des%20cas%20Covid%2019.pdf>
174. **Ministère de la santé et de la protection sociale**
<http://www.covidmaroc.ma/Pages/ProfessionnelSanteAR.aspx>
175. **Haut Conseil de la santé publique**
Rapport relatif à l’actualisation de la prise en charge des patients atteints de Covid–19.
291
176. **Claudia BiguetiMauro Toledo Marrelli Marco Brotto**
Are chloroquine and hydroxychloroquine safe prophylactic/treatment options for SARS–CoV–2 (covid–19)?

177. **Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Melles RB, Mieler WF**
American Academy of Ophthalmology. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (2016 revision).
Ophthalmology. 2016;123:1386–94
178. **Yusuf IH, Sharma S, Luqmani R, Downes SM.**
Hydroxychloroquine retinopathy.
Eye. 2017.
179. **Kellner U, Lai TY, Melles RB, Mieler WF,**
American Academy of Ophthalmology. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (2016 revision).
Ophthalmology. 2016;123:1386–94
180. **Downes, S.M., Leroy, B.P., Sharma, S.M. et al.**
Hydroxychloroquine hitting the headlines—retinal considerations.
Eye , 1158–1160 (2020).
181. **Ferner RE, Aronson JK.**
Chloroquine and hydroxychloroquine in covid-19.
BMJ. 2020;369:m1432.
182. **Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough:**
Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies.
Biosci Trends 2020 Feb 19.
183. **Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi**
Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia] 2020
Mar12;43(3):185–188.
184. **Biot C, Daher W, Chavain N, Fandeur T, Khalife J, Dive D, et al.**
Design and synthesis of hydroxyferroquine derivatives with antimalarial and antiviral activities.
J Med Chem 2006;49:2845–2849
185. **Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Melles RB, Mieler WF;**
American Academy of Ophthalmology. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision).
Ophthalmology. 2016 Jun;123(6):1386–94

186. **Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, 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 Mar 9
187. **Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M 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 Mar 20;105949.
188. **Yam, J. C., and A. K. Kwok.**
Ocular toxicity of hydroxychloroquine.
Hong Kong Med. J. 12:294-304
189. **Boscolli Barbosa Pereira (2020)**
Challenges and cares to promote rational use of chloroquine and hydroxychloroquine in the management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: a timely review,
Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B, 23:4, 177-181
190. **Melles, R. B., and M. F. Marmor. 2014.**
The risk of toxic retinopathy in patients on long-term hydroxychloroquine therapy.
J. Am. Med. Assoc. Ophthalmol. 132:1453-60
191. **Liu, D., X. Li, Y. Zhang, J. S. Kwong, L. Li, Y. Zhang, C. Xu, Q. Li, X. Sun, H. Tian, et al. 2018.**
Chloroquine and hydroxychloroquine are associated with reduced cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis.
Drug Des. Dev. Ther. 11:1685-95.
193. **Othmane Ammor**
Hydroxychloroquine/chloroquine et azithromycine chez les patients covid-19
étude prospective des paramètres électriques Université Mohammed V De Rabat Faculté De Médecine Et De Pharmacie Rabat
Thèse N°: 57
194. **Thomas Agoritsas, Filippo Boroli, Alexandra Calmy, Birgit Gartner, Paola Gasche, Angèle Gayet-Ageron, Idris Guessous, Philippe Huber, Benedikt Huttner, Anne Iten, Frédérique Jacqueroz Bausch, Laurent Kaiser, Arnaud L'huillier, Christophe Marti, Steve Primmaz, Caroline Samer, Manuel Schibler, Hervé Spechbach, Pauline Vetter, Diem-Lan Vu Cantero, Marie-Céline Zanella Terrier**
Algorithme De Prise En Charge D'une Encéphalopathie Secondaire Au Sars-Cov-2

195. **Harvard Health. 2020**
Treatments for COVID-19 [Internet]. [cité 26 nov 2021].
<https://www.health.harvard.edu/diseases-andconditions/treatments-for-covid-19>
196. **Yusuff Adebayo Adebisi , Nafisat Dasola Jimoh , Isaac Olushola Ogunkola , Theogene Uwizeyimana , Alaka Hassan Olayemi , Nelson Ashinedu Ukor and Don Eliseo Lucero-Prisno**
The use of antibiotics in COVID-19 management: a rapid review of national treatment guidelines in 10 African countries
197. **WHO.**
Clinical guidance for COVID-19.
<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1> Accessed date: 6 June 2021
198. **Marie Chedid Rami Waked Elie Haddad Nabil Chetata Gebra el Saliba Jacques Choucair**
Antibiotics in treatment of COVID-19 complications: a review of frequency, indications, and efficacy
199. **Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al.**
A trial of Lopinavir-Ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19.
N Engl J Med 2020;382(19):1787-99.
200. **Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Brito M, et al.**
Effect of high vs low doses of chloroquine diphosphate as adjunctive therapy for patients hospitalized with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: a randomized clinical trial.
JAMA Netw Open 2020;3(4):e208857
201. **Pedersen HP, Hildebrandt T, Poulsen A, Uslu B, Knudsen HH, Roed J, et al.**
Initial experiences from patients with COVID-19 on ventilatory support in Denmark; 2020. p. 4.
202. **He Y, Li W, Wang Z, Chen H, Tian L, Liu D.**
Nosocomial infection among patients with COVID-19: a retrospective data analysis of 918 cases from a single center in Wuhan, China.
Infect Control Hosp Epidemiol 2020:1-2
203. **Pan L, Mu M, Yang P, et al.**
Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study.
Am J Gastroenterol 2020;115(5):76673

204. **EL AROUSSI Balsam**
infections fongiques et covid-19 Royaume Du Maroc Université Mohammed V De Rabat
Faculté De Médecine Et De Pharmacie Rabat
Thèse N: 43
205. **Arastehfar A, Carvalho A, Nguyen MH, Hedayati MT, Netea MG, Perlin DS, et al.**
COVID-19-Associated Candidiasis (CAC): An Underestimated
Complication in the Absence of Immunological Predispositions?
J Fungi. 8 oct 2020;6(4):211
206. **Al-Hatmi AMS, Mohsin J, Al-Huraizi A, Khamis F.**
COVID-19 associated invasive candidiasis.
J Infect. févr 2021;82(2):e45-6
207. **Pemán J, Ruiz-Gaitán A, García-Vidal C, Salavert M, Ramírez P, Puchades F, et al.**
Fungal co-infection in COVID-19 patients: Should we be concerned?
Rev Iberoam Micol. 2020;37(2):41-6
208. **MONNET, X., LEFRANT, J., & TBOUL, J. (2008).**
Sécurisation des procédures « circulatoires » (administration des drogues vasoactives,
utilisation des cathéters artériels, veineux centraux et artériels pulmonaires).
Réanimation, 17(6), 548-556.
209. **Chater Meryem**
La mortalité chez le sujet âgé en réanimation étude rétrospective à propos de 200 cas
Royaume Du Maroc Université Mohammed V – Rabat Faculté De Médecine Et De
Pharmacie Rabat
MS0362022
210. **Van Den Noortgate, N., Vogelaers, D., Afschrift, M., & Colardyn, F.**
Intensive care for very elderly patients: outcome and risk factors for in-hospital mortality.
Age and ageing, 28(3), 253-256.
211. **B. Jihane et al.,**
« Factors predicting mortality in elderly patients admitted to a Moroccan medical
intensive care unit »,
South. Afr. J. Crit. Care, vol. 28, no 1, p. 26-31,
212. **Ghizlane EZZAHHAR, Y .QAMOSSI, I.SERGHINI, M.AIT AMEUR,N.ZEMRAOUI ;**
Facteurs prédictifs de mortalité chez le sujet âgé en réanimation : Expérience Hôpital
militaire Avicenne Marrakech 2019

213. **Matusik, É., Ayadi, M., & Picard, N. (2020).**
Covid-19, prise en charge, pistes thérapeutiques et vaccinales. Actualités Pharmaceutiques.
214. **Dominique Salmon Céron Benjamin Davido Roland Tubiana François Linard Catherine Tourette Turgis Pauline Oustric Alain Sobel Antoine Cheret**
Les formes prolongées de la COVID-19 ou COVID long : formes cliniques et prise en charge
Long COVID : Clinical Forms And Management
215. **Boubacar, T., Gladys, T. B., Samira, N. & Samira, H. COVID-19:**
Prise en charge thérapeutique covid-19: therapeutic management
216. **ChaominWu, Xiaoyan Chen, Yanping Cai, Jia'an Xia, Xing Zhou, Sha Xu.**
Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China.
JAMA Intern. Med. 180, 934 (2020)
217. **Gaëlle Annweiler, Mathieu Corvaisier, Jennifer Gautier, Vincent Dubée, Erick Legrand, Guillaume Sacco.**
Vitamin D Supplementation Associated to Better Survival in Hospitalized Frail Elderly COVID-19 Patients: The GERIA-COVID Quasi-Experimental Study.
Nutrients 12, 3377 (2020)
218. **Hiedra, R.; Lo, K.B.; Elbashesheh, M.; Gul, F.; Wright, R.M.; Albano J.; Azmaiparashvili, Z.; Patarroyo Aponte, G.**
The use of IV vitamin C for patients with COVID-19: A case series. Expert Rev. Anti-InfectTher. 2020, 1, 1-3.
219. **Mouna YOUSSEF**
L'intérêt de l'utilisation de la vitamine c et le zinc au cours de la pandémie covid-19
Royaume Du Maroc Université Mohammed V De Rabat Faculté De Médecine Et De Pharmacie Rabat
Thèse N°: 29
220. **Seung Won Lee, Eun Kyo Ha, Abdullah Özgür Yeniova, Sung Yong Moon, So Young Kim, Hyun Yong Koh, Jee Myung Yang, Su Jin Jeong, Sun Joon Moon, Joo Young Cho, In Kyung Yoo, Dong Keon Yon**
Severe clinical outcomes of COVID-19 associated with proton pump inhibitors: a nationwide cohort study with propensity score matching

221. **Verdugo–Paiva, Francisca; Izcovich, Ariel; Ragusa, Martín; Rada, Gabriel**
Lopinavir–ritonavir for COVID–19: A living systematic review ID: covidwho–680506
[https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/fr/covidwho–680506](https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/fr/covidwho-680506)
222. **Annie FH, Sirbu C, Frazier KR, Broce M, Lucas BD et al**
Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with COVID-19: Real-World Experience Assessing Mortality.
Pharmacotherapy 2020; 40(11): 1072–1081
223. **Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M et al. COVID–19**
Does Not Lead to a «Typical» Acute Respiratory Distress Syndrome.
Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(10):1299–1300
224. **Jean–François Faucher**
Covid–19 : aspects cliniques et principaux éléments de prise en charge Covid–19: clinical aspects and management Édouard Desvaux
225. **Z.Tazi Mezalek**
COVID–19 : coagulopathie et thrombose
226. **Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al.**
Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID–19.
Thromb Res 2020;191:145–7
227. **Ren B, Yan F, Deng Z, Zhang S, Xiao L, Wu M, et al.**
Extremely high incidence of lower extremity deep venous thrombosis in 48 patients with severe COVID–19 in Wuhan.
Circulation 2020;142(2):181–3
228. **Thomas W, Varley J, Johnston A, Symington E, Robinson M, Sheares K, et al.**
Thrombotic complications of patients admitted to intensive care with COVID–19 at a teaching hospital in the United Kingdom.
Thromb Res 2020;191:76–7
229. **Llitjos JF, Leclerc M, Chochois C, Monsallier JM, Ramakers M, Auvray M, et al.**
High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID–19 patients.
J Thromb Haemost 2020;18(7):1743–6

230. **Voicu S, Bonnin P, Stepanian A, Chousterman BG, Le Gall A, Malissin I, et al.**
High prevalence of deep vein thrombosis in mechanically ventilated COVID-19 patients.
J Am Coll Cardiol 2020;76(4):15.
231. **Demelo-Rodriguez P, Cervilla-Munoz E, Ordieres-Ortega L, Parra-Virto A, Toledano-Macías M, Toledo-Samaniego N, et al.**
Incidence of asymptomatic deep vein thrombosis in patients with COVID-19 pneumonia and elevated D-Dimer levels.
Thromb Res 2020;192:23-6
232. **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):1421-4
233. **Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen JF, Doerschug K, et al**
Prevention, diagnosis and treatment of venous thromboembolism in patients with COVID-19: chest guideline and expert panel report.
Chest 2020;158(3):1143-63
234. **Kissling S, Pruijm M.**
Vue sur le COVID-19 depuis la néphrologie [COVID-19 from the nephrologist's point of view].
Rev Med Suisse.2020;16(N° 691-2):842-4
235. **Yichun Cheng, Ran Luo, Kun Wang, Meng Zhang, Zhixiang Wang, Lei Dong.**
Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Kidney Int. 97, 829-838 (2020).
236. **Guangchang Pei, Zhiguo Zhang , Jing Peng, Liu Liu, Chunxiu Zhang, Chong Yu.**
Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia.
J. Am. Soc. Nephrol. 31, 1157-1165 (2020)
237. **Jamie S. Hirsch, Jia H. Ng, Daniel W. Ross, Purva Sharma, Hitesh H. Shah, Richard L. Barnett.**
Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19.
Kidney Int. 98, 209-218 (2020).
238. **Traore A, Pot C, Bonvin C et al.**
Neurologie et COVID-19.
Rev Med Suisse. 2020;16(692):947-9.

239. **Mao L, Jin H, Wang M, et al.**
Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China.
JAMA Neurol. 2020;77:1–9
240. **Flis–Richard, H. & Verdonk, F.**
Atteintes neurologiques dans l'infection au SARS–CoV–2 (COVID–19).
Prat. En Anesth. Réanimation 24, 186–189 (2020)
241. **Kapya H , Kakisingi N , Katshiese G, Iteke F , Muyumba K**
Covid 19 et hyperglycémie à Lubumbashi
<https://www.rams-journal.com/index.php/RAMS/article/view/41/28>
242. **E. Ouedraogo , A. Lucie , A. Sutton , M. Didier , B. Giroux–Leprieur , D. Deutsch , H. Bihan , E. Cosson , O. Bouchaud**
Syndrome métabolique et COVID–19 : quel risque de pneumopathie sévère ? CHU de Bobigny, Bobigny, France
243. **S. Ben Hmida I.Bougharriou S.Ourida K.Mnif T.Ben Jemaa K.Rekik F.Smaoui M.Koubaa C.Marrakchi M.Ben Jemaa**
Surinfection bactérienne chez les patients hospitalisés pour COVID–19
244. **Bardi T, Pintado V, Gomez–Rojo M, Escudero–Sanchez R, Azzam Lopez A, Diez–Remesal Y, Martinez Castro N, Ruiz–Garbajosa P, Pestaña D.**
Nosocomial infections associated to COVID–19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021 Mar;40(3):495–502.
245. **Lars Heubner ,Sara Hattenhauer ,Andreas Güldner , P aul LeonPetrick , Martin Rößler , Jochen Schmitt , Ralph Schneider , Hanns Christoph Held , Jan Mehrholz , Ulf Bodechtel , Maximilian Ragaller , Thea Koch , Peter Markus Spieth**
Characteristics and outcomes of sepsis patients with and without COVID–19
246. **Sznajder, M., Leleu, G., Buonamico, G. et al.**
Estimation of direct cost and resource allocation in intensive care: correlation with Omega system.
Intensive Care Med 24, 582–589 (1998).
247. **Golberg, E.**
Parcours hospitalier des patients atteints de la Covid–19 lors de la première vague de l'épidémie. 39 (2020)

248. **Luo E, Zhang D, Luo H, Liu B, Zhao K, Zhao Y et al.**
Treatment efficacy analysis of traditional Chinese medicine for novel coronavirus pneumonia (COVID-19): an empirical study from Wuhan, Hubei Province, China.
Chin Med. 2020;15:34
249. **A. B. Docherty et al.,**
« Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study »
, BMJ, vol. 369, p. m1985, mai 2020
250. **Kirenga BJ, Byakika-Kibwika P.**
Excess COVID-19 mortality among critically ill patients in Africa. Lancet. 2021 May 22;397(10288):1860-1861. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00576-6. Erratum in: Lancet. 2021 Jun 26;397
251. **Kukoč A, Mihelčić A, Miko I, Romić A, Pražetina M, Tipura D, Drmić Ž, Čučković M, Ćurčić M, Blagaj V, Lasić H, Dolenc E, Hleb S, Almahariq H, Peršec J, Šribar A.**
Clinical and laboratory predictors at ICU admission affecting course of illness and mortality rates in a tertiary COVID-19 center.
Heart Lung. 2022 Jan 24;53:1-10.
252. **Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M.**
Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response.
JAMA 2020; published online March 13.
253. **Garot, D., Tchatat Wanguieu, L., Larrat, C. et al.**
Mechanically ventilated COVID-19 patients failed to meet the criteria for the Berlin definition of ARDS.
Infection 50, 545-546 (2022).
254. **Siddiqi HK, Mandeep RM.**
COVID-19 illness in native immunosuppressed states: A clinical therapeutical staging proposal.
J Heart Lung Transplant. 2020;39:405---7
255. **Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al.**
Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition.
JAMA. 2012;307:2526-33.

256. **N.N. Lam, T.D. Hung, and D.K. Hung**
Acute respiratory distress syndrome among severe burn patients in a developing country: application result of the berlin definition
257. **Scott W. Ketcham, Thomas C. Bolig, Daniel J. Molling, ; Michael W. Sjoding,; Scott A. Flanders, Hallie C. Prescott,**
Causes and Circumstances of Death Among Patients Hospitalized with COVID-19: A Retrospective Cohort Study
258. **AIT AMER Fayçal**
Mort subite en période pandémique covid-19 Sudden cardiac death during covid-19 pandemic period Service d'Anesthésie Réanimation – Hôpital Militaire Régional Universitaire de Ouargla
ALGERIAN JOURNAL OF HEALTH SCIENCES. VOL. 03 NUM. 01 (2021) 39-43
259. **Revue Marocaine de santé publique**
Connaissances Actuelles De L'immunopathologie Du Covid-19 A Drissi Bourhanbour, J El Bakkouri
260. **Daniel Kuezina Tondangu , Chris Nsitwavibidila , Dominique Gizolme , Zied Zerelli , Rebecca Bauvil**
Premier cas de malades atteints de COVID-19 admis dans un service de Réanimation de France : retour d'expérience

قسم الطبیب

أقسم بالله العظیم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها 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 والطالح، والصدیق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

العوامل المتنبئة بالوفيات الشديدة لفيروس كوفيد-19

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/01/03
من طرف

الآنسة مريم القسنطيني

المزداة في 17 أبريل 1997 في تونس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

كوفيد 19 - سارس-كوفيد-2 - المغرب - حالة خطيرة - وفيات - عوامل تنبؤية.

اللجنة

الرئيس

أ. الهاشمي

السيد

المشرف

أستاذ في الإنعاش الطبي

غ. الأديب

السيد

أستاذ في التخدير والإنعاش

م. الخلوقي

السيد

الحكام

أستاذ في التخدير والإنعاش

أ. الخياري

السيدة

أستاذة في الإنعاش الطبي

ي. الوردي

السيد

أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش