



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

Année 2023

Thèse N° 289

# La gestion de la pandémie Covid-19 Expérience de l'hôpital provincial d'Essaouira

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03 /07/2023

PAR

Mr. **BAKANNAJ Ismail**

Né Le 15 Janvier 1992 à Essaouira

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Covid 19 – SARS-CoV-2 – Maroc – Diagnostic – Traitement –  
Evolution – Hospitalisation

JURY

Mr. **N.ZEMRAOUI**

Professeur de Néphrologie-Hémodialyse

PRESIDENT

Mr. **R. SEDDIKI**

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

RAPPORTEUR

Mr. **S.KADDOURI**

Professeur de Médecine interne

Mr. **O.MAOUJOURD**

Professeur de Néphrologie

JUGES

Mr. **H.JANAH**

Professeur de Pneumo-Phtisiologie



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ  
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ  
وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي ۗ إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي  
مِنَ الْمُسْلِمِينَ







# *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  
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie

13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	P.E.S	Anesthésie-réanimation
26	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
27	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
28	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
29	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
30	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
31	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
32	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
33	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
38	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
39	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
40	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
41	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
42	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
43	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
44	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses



45	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
46	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
47	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
48	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
49	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
51	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
52	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
53	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
54	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
55	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
56	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
57	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
58	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
59	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
60	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
61	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
62	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophthalmologie
63	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
64	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
65	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
66	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
67	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
68	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
69	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
73	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
74	LAKMACHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
75	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
76	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie

77	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
78	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
79	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
80	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
81	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
82	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
83	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
84	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
85	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
86	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
87	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
88	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
89	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
90	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
91	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
92	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
93	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
94	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
95	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
96	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
97	EL IDRISSI SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
98	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
99	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
100	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
102	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
103	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
104	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
105	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
106	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
107	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
108	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie

109	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique
111	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
112	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
113	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
114	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
115	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
116	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
117	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
118	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
119	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
120	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
121	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
122	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
123	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
124	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
125	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
126	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
127	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
128	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
129	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
130	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
131	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
132	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
133	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
134	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
135	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
136	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
137	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
138	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
139	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique

140	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie–embyologie cytogénétique
141	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie–virologie
142	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie–réanimation
143	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
144	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
145	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
146	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
147	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
148	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
149	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
150	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie–orthopédie
151	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
152	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
153	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
154	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
155	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
156	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
157	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
158	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
159	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio–vasculaire
160	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
161	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio–vasculaire
162	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
163	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
164	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
165	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto–rhino–laryngologie
166	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
167	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie–patologique
168	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
169	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo–phtisiologie

170	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
171	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
172	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
173	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
174	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
175	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
176	LOQMAN Souad	Pr Ass	Microbiologie et toxicologie environnementale
177	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
178	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
179	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
180	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
181	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
182	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
183	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
184	BAKZAZA Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
185	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
186	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
187	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
188	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
189	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
190	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
191	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
192	DAMI Abdallah	Pr Ass	Médecine Légale
193	AZIZ Zakaria	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
194	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
195	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
196	EL FAKIRI Karima	Pr Ass	Pédiatrie
197	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
198	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
199	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
200	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale

201	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
202	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
203	SAYAGH Sanae	Pr Ass	Hématologie
204	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
205	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
206	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
207	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
208	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
209	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
210	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
211	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
212	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
213	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
215	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
216	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
217	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
218	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
219	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
220	EL-QADIRY Rabiya	Pr Ass	Pédiatrie
221	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
222	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
223	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
224	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
225	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
226	LAMRANI HANCI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
227	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
228	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
229	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
230	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
231	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie

233	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
234	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
235	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
236	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
237	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
238	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
239	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
240	SBAL Asma	Pr Ass	Informatique
241	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
242	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
243	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
244	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
245	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
246	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
247	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
248	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
249	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
250	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
251	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
252	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
253	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
254	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
255	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
256	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
257	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
258	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
259	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
260	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
261	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
262	EL HAMDAR Oumar	Pr Ass	Toxicologie
263	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
264	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie

265	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
266	JEHRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
267	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
268	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
269	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
270	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
271	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

**LISTE ARRETEE LE 12/05/2023**





*DÉDICACES*



قال رسول الله ﷺ



*« Soyons reconnaissants,  
la reconnaissance prolonge  
le plaisir que le bienfait a causé. »*

*Joseph Droz*

*En guise de reconnaissance et avec beaucoup d'amour et de respect.*

*Je dédie cette thèse ...*

الله

*A mon Dieu, le tout puissant !  
Au seigneur le tout généreux !  
Au miséricordieux, le très clément !  
C'est à Dieu que je dois ce succès aujourd'hui,  
à lui soit la gloire.*

---

الحمد لك يي حتى ترضى ولك الحمد إذا رضيت ولك الحمد بعد الرضا

---

*A MA PLUS BELLE RAISON DE VIVRE  
A MES TRÈS CHÈRES PARENTS*

*A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude et mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez su endurer pour mon avenir et mon bien-être. À qui, baisser les bras n'était pas une option. J'espère être toujours digne de votre estime. Je vous remercie d'être toujours à mes côtés. A vous, mes parents, que j'aime plus qu'hier et moins que demain.*

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَخْفِضْ لَهُمَا جَنَاحَ الذَّلِيلِ مِنَ الرَّحْمَةِ

وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْهُمَا

كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا

*A mon cher père Mr. BAKANNAJ Noureddine*

*A celui qui m'a tout donné sans compter, à celui qui m'a soutenu toute ma vie, à celui à qui je dois ce que je suis et ce que je serai. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. Ce modeste travail qui est avant tout le tien, n'est que la concrétisation de tes grands efforts et tes immenses sacrifices ! Puisse Allah, te protéger de tout mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie, afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.*

*A ma chère mère Mme. EL HAMZAOUI Nadya*

*À ma chère mère, il est impossible de trouver les mots justes pour exprimer pleinement mon amour et mon attachement envers toi. Tes prières ont été d'un soutien inestimable tout au long de ce long voyage. Tu as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de ta liberté, de ton cœur et de ton amour. En ce jour, j'espère pouvoir réaliser chère maman, douce créature, l'un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait jamais égaler ce que tu m'as donné et tout ce que tu as fait pour moi. Que Dieu te garde, te procure santé, bonheur et une longue vie, pour que tu demeures la lumière qui éclaire mon chemin.*

---

بعض الديون يصعب تسديدها

---

## *A mon épouse MESBAH Saïda*

*À ma dulcinée, à ma douce moitié et à mon amour inconditionnel, je souhaite dédier ces mots empreints de passion et de gratitude. Ce message est spécialement pour toi, ma bien-aimée, qui a été mon pilier de soutien et d'encouragement tout au long de mon parcours académique. Ton amour inébranlable, ta patience et ton soutien constant ont été une source d'inspiration et de motivation inestimable pour moi. Je te suis infiniment reconnaissant de ta présence à mes côtés, de ton soutien indéfectible et de ta confiance en moi lorsque j'en avais le plus besoin. Cette réussite, symbolisée par cette thèse, est le fruit de notre amour et de notre engagement mutuel. Je te dédie donc ce travail avec tout mon amour et ma gratitude éternelle. Tu es ma source d'inspiration, ma meilleure amie et mon roc solide. Merci pour tout ce que tu fais et pour l'amour que tu me donnes chaque jour. Je suis profondément honoré de partager ma vie avec toi et je suis impatient de continuer à construire un avenir radieux à tes côtés.*



### ***A mon cher frère BAKANNAJ Achraf***

*À mon petit frère, mon compagnon de jeu et mon complice d'enfance, cette dédicace est pour toi. Les souvenirs que nous avons créés ensemble resteront à jamais gravés dans mon cœur. Tu as apporté une joie incommensurable à ma vie, et je te souhaite tout le bonheur du monde. Que chaque jour te comble de sourires, de rires et d'émerveillement. Puisses-tu réaliser tous tes rêves et aspirations, et que la vie t'offre de belles opportunités. Sache que je serai toujours là pour toi, prêt à t'encourager et à te soutenir dans chaque étape de ta vie. Que ton chemin soit parsemé de succès, d'amour et d'épanouissement. Tu mérites tout le bonheur du monde, mon cher petit frère.*

### ***A mon cher frère BAKANNAJ DIAE EDDINE***

*À mon frère cadet, je souhaite exprimer toute ma joie et ma gratitude en évoquant nos précieux souvenirs et nos moments de rires complices. À travers ce paragraphe, je te souhaite une réussite éclatante dans tes études, dans ta vie tout en te rappelant nos instants de bonheur partagés. Que chaque jour de ton parcours académique soit rempli de défis excitants et de découvertes enrichissantes, rappelant les moments où nous riions aux éclats ensemble. Je suis là à chaque étape pour t'apporter mon soutien inconditionnel. Nos souvenirs et nos fous rires sont une source de force et de motivation. Garde cette joie et cette légèreté en toi, car elles t'aideront à surmonter les obstacles qui se présenteront. Je crois en toi et en tes capacités, et je suis convaincu que tu atteindras des sommets dans tes études et dans la vie. Que ton chemin soit pavé de succès, de rires et de moments de complicité. Tu es un frère extraordinaire, et je suis honoré de partager ces souvenirs et ces instants précieux avec toi.*

***À la mémoire de mon grand-père BAKANNAJ Allal, de ma tante EL HAMZAOUI Soraya,  
de ma belle-mère AKANOUR Fatima, et de mima BOURROUISSAT Saadia***

*Vous étiez toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ce travail. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.*

***À mon chère grand père ELHAMZAOUI Mohammed, ma grande mère ELASRI Regraguia, et à ma grade mère Hajja RAISS Amina***

*Je remercie Dieu d'avoir pu grandir à vos côtés car vous aviez orné mon enfance par tellement de souvenirs et de rires lesquels suffirent pour plus d'une vie ! Puisse Dieu vous protéger du mal, vous procurer une longue vie.*

*À ma grande famille*

*A TOUS MES ONCLES ET TANTES :*

*A mes chères tantes Nezha, Laïla, Charifa, Naïma, Fatima, Khadija,  
Latifa et leurs aimables époux*

*A mes chers oncles Abdessamad, Farouk, Salah Eddine, Abdeljalil,  
Saïd, Mohammed et leurs aimables épouses*

*Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous m'aviez accordé et  
en reconnaissance des encouragements durant toutes ces années. Veuillez  
trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon  
affection la plus sincère.*

*A tous mes adorables cousins et cousines*

*J'aurais aimé pouvoir citer chacun par son nom. Merci pour vos soutiens,  
encouragement et prières durant toutes ces années d'études. Je vous dédie ce  
travail avec tous mes vœux de bonheur et de santé*

*A mon beau père Mly Hassane Elhilali*

*Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous m'aviez accordé.  
Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et  
mon affection la plus sincère.*

*A toute la famille Akenour et Elhilali*

*A mes chers amis :*

*Abdelhamid El moula, Ayoub Aboutarik, Mohammed Amine Najim,  
Ibrahim Elhabti, Saïd Adnor, Yassine Hami, Mohammed Safar,  
Abderrahmane Elhijazi, Rachid Aloua, Zakarya Elhachimi, Youssef  
Sahir, Khalid Courtane ...*

*Merci pour les moments de joie, les rires  
et les liens conviviaux qui nous unissent.  
Vous êtes formidables chers amis !*

*A mes amis à la FMPM,*

*Hatim Bigi, Mohammed nazih Assbane, Yassine Ahrarad, Marwane  
Athmane, Ayoub Bajji, Wafaa Bardal, Oumaima Bassi, Kenza  
Barakat, Hind Azal ....*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de tranquillité.*



*A Monsieur le Délégué Provincial :  
Dr Zakaria Ait Lahcen*

*A l'équipe du CHP d'Essaouira*

*A l'équipe du CSU La lagune d'Essaouira :  
Mme la major ELHAMZAOUI NADYA, DR RATBI MAHAMMED,  
DR ELBOUHALI BOUCHRA...*

*Je vous remercie pour l'excellent accueil qui m'a été réservé, la qualité de l'accompagnement dont j'ai bénéficié, pour tous les bons moments qu'on a partagés, je vous souhaite tout le bonheur du monde.*

*A tous mes professeurs et maîtres qui m'ont imbibé de leur Savoir.*

*A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.*

*A tous ceux qui me sont très chers et que j'ai omis de citer.*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail*



*REMERCIEMENTS*



***A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE  
PROFESSEUR NADIR ZEMRAOUI***

*Professeur de l'enseignement supérieur en néphrologie-hémodialyse  
à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de ma thèse. J'ai eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect. Puissent des générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a pas d'égal, de votre sagesse et votre bonté.*

*Veillez, cher Maître trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération.*

***A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE  
PROFESSEUR SEDDIKI RACHID***

*Professeur agrégé d'anesthésie-réanimation  
à l'Hôpital Militaire Hassan II à Laâyoune*

*C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Vous m'avez consacré votre temps précieux et votre aimable sollicitude, sans réserve. Vous m'avez toujours reçu avec beaucoup de gentillesse et avec spontanéité. Je voudrais être digne de la confiance que vous m'avez accordée. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines et votre modestie vous valent l'admiration et le respect de tous. Quels que soient les mots utilisés, je ne saurais vous exprimer suffisamment mes remerciements et mon témoignage de ma profonde estime, ma haute considération et ma très haute admiration.*

***A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE  
PROFESSEUR KADDOURI SAID***

*Professeur de l'enseignement supérieur en Médecine Interne  
à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Je vous suis très reconnaissant de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour la bienveillance et la simplicité avec lesquelles vous m'avez accueilli. Que cette thèse soit le témoignage de notre profond respect, ma reconnaissance et mes chaleureux remerciements.*

***A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE  
PROFESSEUR MAOUJOUH OMAR***

*Professeur agrégé en néphrologie  
à l'Hôpital Militaire Avicenne 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.*

***A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE  
PROFESSEUR JANAH HICHAM***

*Professeur agrégé en pneumo-phthysiologie  
à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*Votre présence au sein de notre jury constitue pour moi un grand honneur. Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre profession. Qu'il me soit permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.*

***REMERCIEMENTS PARTICULIERS***

*Dans cette crise, il est bien évident que le soutien aux équipes qui interviennent quotidiennement et depuis le début de cette situation critique est essentiel. Merci aux soldats de la blouse blanche ; les soldats de première ligne contre la COVID-19. Sans oublier l'ensemble des acteurs mobilisés et impliqués dans cette crise inédite : à nos forces de l'ordre, à nos sapeurs- pompiers, à nos responsables, à toutes les personnes qui poursuivent leur travail pour nourrir notre pays : agriculteurs, conducteurs, commerçants...*

*A tout marocain ayant respecté les mesures de distanciation sociale et le confinement malgré ses dégâts socio-économiques lourds, pour combattre cette situation sanitaire critique.*



*TABLEAUX*

*ET*

*FIGURES*



## Liste Des Figures

- Figure 1** : Répartition des patients selon l'âge.
- Figure 2** : Répartition des patients selon le sexe.
- Figure 3** : Répartition des patients selon l'âge et le sexe.
- Figure 4** : Répartition de patients selon l'origine géographique.
- Figure 5** : Répartition des patients selon le sexe et l'origine géographique.
- Figure 6** : Répartition des patients selon Les antécédents.
- Figure 7** : Répartition des patients selon le sexe et les antécédents.
- Figure 8** : Répartition des patients selon l'âge et les antécédents.
- Figure 9** : Répartition des patients selon la notion de contact.
- Figure 10** : Répartition des patients selon la présence ou l'absence de la symptomatologie.
- Figure 11** : La distribution des signes fonctionnels chez les patients symptomatiques.
- Figure 12** : Topographie des lésions chez les patients Covid-19.
- Figure 13** : Répartition de l'extension des lésions chez les patients Covid-19.
- Figure 14** : Répartition des patients selon le moyen de prise en charge.
- Figure 15** : Répartition des patients selon le sexe et le moyen de la PEC.
- Figure 16** : Répartition des patients selon l'âge et le moyen de la Prise En Charge (PEC).
- Figure 17** : Répartition des patients selon l'évolution de l'état.
- Figure 18** : Répartition des patients selon le sexe et l'évolution d'état.
- Figure 19** : Répartition des patients selon l'âge et l'évolution de l'état.
- Figure 20** : Classification des coronavirus et taxonomie des coronavirus humains.
- Figure 21** : Structure d'un coronavirus.
- Figure 22** : Pénétration du SARS-CoV-2 dans la cellule.
- Figure 23** : Le cycle viral.
- Figure 24** : Cytokines impliquées dans la maladie inflammatoire au COVID-19.
- Figure 25** : Infectiosité du SARS-CoV-2.
- Figure 26** : Signes cliniques évoquant la maladie COVID-19.
- Figure 27** : Phase d'évolution de l'infection à SARS-CoV-2.
- Figure 28** : Manifestations neurologiques associées au COVID-19.
- Figure 29** : Manifestations cutanées associées au covid.
- Figure 30** : Lésions ischémiques observés chez certains patients diagnostiqués covid.
- Figure 31** : Ecouvillon et site des prélèvements respiratoires pour RT-PCR.
- Figure 32** : Étapes du diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 par RT-PCR.
- Figure 33** : Tests antigéniques rapides et résultats.
- Figure 34** : Représentation schématique du test sérologique rapide du SARS-CoV-2.
- Figure 35** : Tests sérologiques rapides du SARS-CoV-2 et différents résultats.

<b>Figure 36</b>	: Résultats typiques de la pneumonie à COVID-19 sur radiographie thoracique Standard.
<b>Figure 37</b>	: Images évocatrices de la pneumonie à COVID-19 sur TDM.
<b>Figure 38</b>	: Images évocatrices de la pneumonie à COVID-19 sur TDM.
<b>Figure 39</b>	: Classification de CO-RADS.
<b>Figure 40</b>	: Différents degrés d'atteinte scanographique de la pneumonie COVID-19.
<b>Figure 41</b>	: Dispositifs de l'oxygénothérapie conventionnelle.
<b>Figure 42</b>	: Canule nasale à haut débit.
<b>Figure 43</b>	: Dispositifs de la ventilation non invasive.
<b>Figure 44</b>	: Protocole national thérapeutique au Maroc contre la COVID-19 version Aout 2021 .
<b>Figure 45</b>	: La méthode du modèle suisse (Dr Ian Mackay).
<b>Figure 46</b>	: Poids de la pandémie de la Covid-19 et situation de la vaccination Complète selon les régions OMS le 5 septembre 2021 (OMS, UJH, Googsars)
<b>Figure 47</b>	: Cas confirmés cumulés de COVID-19 par million de personnes.
<b>Figure 48</b>	: Nombre cumulatif de décès confirmés par COVID-19 par million de personnes.
<b>Figure 49</b>	: Cas confirmés de COVID-19 à la province d'Essaouira.
<b>Figure 50</b>	: Nombre de décès confirmés à la province d'Essaouira.
<b>Figure 51</b>	: circuit élaboré par le Ministère de Tutelle.
<b>Figure 52</b>	: Centre hospitalier provincial d'Essaouira.
<b>Figure 53,54</b>	: Unité de réanimation du CHP d'Essaouira.
<b>Figure 55</b>	: Unité d'isolement covid-19 (entrée).
<b>Figure 56,57</b>	: Unité d'isolement covid-19 (couloirs).
<b>Figure 58,59</b>	: Unité d'isolement covid-19 (chambres).
<b>Figure 60</b>	: Station de triage.
<b>Figure 61</b>	: Citerne d'oxygène.
<b>Figure 62</b>	: Equipe dédiée au triage et dépistage.
<b>Figure 63</b>	: Groupe de l'équipe dédiée aux soins en unité d'isolement et réanimation.
<b>Figure 64</b>	: Equipe médicale des FAR au CHP d'Essaouira.
<b>Figure 65</b>	: Signalisation.
<b>Figure 66</b>	: Marquage au sol.
<b>Figure 67</b>	: Circuits.
<b>Figure 68</b>	: Circuit du patient de l'accueil à l'hospitalisation.
<b>Figure 69</b>	: Réalisation de prélèvement.
<b>Figure 70,71,72</b>	: Gestion des prélèvements.
<b>Figure 73</b>	: Plages de verre dépoli bilatérales de topographie mixte (périphérique et centrale).
<b>Figure 74</b>	: Image typique de "crazy paving".
<b>Figure 75</b>	: Pourcentage de patients avec RT-PCR positives.

## Liste des Tableaux

- Tableau I** : Valeurs de référence utilisées dans l'interprétation des résultats biologiques.
- Tableau II** : Répartition des patients selon les moyens de diagnostic.
- Tableau III** : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.
- Tableau IV** : Signes fonctionnels respiratoires chez les patients symptomatiques (par ordre de fréquence).
- Tableau V** : Signes fonctionnels digestifs chez les patients symptomatiques (par ordre de fréquence).
- Tableau VI** : Signes fonctionnels neurosensoriels chez les patients symptomatiques (par ordre de fréquence).
- Tableau VII** : Distribution des signes généraux chez les patients symptomatiques (par ordre de fréquence).
- Tableau VIII** : Répartition des signes de détresse respiratoire présents chez les patients COVID-19.
- Tableau IX** : Données de l'examen clinique des patients COVID-19.
- Tableau X** : Anomalies biologiques constatées de la numération formule sanguine (par ordre de fréquence).
- Tableau XI** : Résultats de la CRP, ferritine et LDH avec les anomalies biologiques Constatées.
- Tableau XII** : Résultats de l'urée et la créatinine plasmatiques.
- Tableau XIII** : Résultats de l'ionogramme sanguin et la glycémie à jeun.
- Tableau XIV** : Lésions scanographiques présentes (par ordre de fréquence).
- Tableau XV** : Tableau récapitulatif des principaux résultats.
- Tableau XVI** : Comparatif des différentes caractéristiques des vaccins acceptés par le Maroc.
- Tableau XVII** : Les caractéristiques épidémiologiques des cas Covid selon différentes études.
- Tableau XVIII** : Pourcentage des patients ayant une notion de contact dans Différentes études.
- Tableau XIX** : Pourcentage des patients ayant une symptomatologie respiratoire dans différentes études.





*ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations:

<b>Ac</b>	: Anticorps.
<b>ACE 2</b>	: L'enzyme de conversion de l'angiotensine 2.
<b>ACR</b>	: American College of Radiology.
<b>AFMPS</b>	: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé.
<b>AINS</b>	: Anti-inflammatoire non stéroïdien.
<b>ALAT</b>	: Alanine aminotransférase.
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique.
<b>ASAT</b>	: Aspartate aminotransférase.
<b>BPCO</b>	: Bronchopneumopathie chronique obstructive.
<b>CHP</b>	: Centre hospitalier provincial.
<b>CoV</b>	: Coronavirus.
<b>CRP</b>	: C réactive protein.
<b>C3G</b>	: Céphalosporine de 3e génération.
<b>ECG</b>	: Electrocardiogramme.
<b>EPI</b>	: Equipements de protection individuelle.
<b>ESSP</b>	: Etablissement de soins de santé primaires.
<b>FAR</b>	: Forces armées royales.
<b>FIO2</b>	: Fraction inspirée en oxygène.
<b>HCQ</b>	: Hydroxychloroquine.
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle.
<b>Ig</b>	: Immunoglobuline.
<b>IFN</b>	: Interferon.
<b>IRA</b>	: Insuffisance rénale aigue.
<b>LDH</b>	: Lactate déshydrogénase.
<b>MERS-CoV</b>	: Le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient.
<b>NFS</b>	: Numération formule sanguine.
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé.
<b>PAD</b>	: Pression artérielle diastolique.
<b>PAM</b>	: Pression artérielle moyenne.
<b>PAS</b>	: Pression artérielle systolique.
<b>PaO2</b>	: Pression partielle en oxygène.
<b>PNN</b>	: Polynucléaire neutrophilie.
<b>PRR</b>	: Pattern recognition Receptor.
<b>RT-PCR</b>	: Reverse Transcription-Polymerase chain reaction.
<b>SARS-CoV-2</b>	: Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2.
<b>SDRA</b>	: Syndrome de détresse respiratoire aigu.
<b>SpO2</b>	: Saturation pulsée en oxygène.
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie.
<b>USI</b>	: Unité de soins intensifs.
<b>VNI</b>	: Ventilation non invasive.



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>5</b>
I. Type, lieu et période de l'étude : .....	<b>6</b>
II. Population étudiée : .....	<b>6</b>
1. Les critères d'inclusion : .....	<b>6</b>
2. Les critères d'exclusion : .....	<b>6</b>
III. Recueil des données : .....	<b>7</b>
1. Paramètres anamnestiques : .....	<b>7</b>
2. Paramètres cliniques : .....	<b>7</b>
3. Paramètres Paracliniques : .....	<b>8</b>
4. Paramètres Thérapeutiques .....	<b>10</b>
5. Paramètres Evolutif : .....	<b>10</b>
IV. Saisie et Analyse des données : .....	<b>10</b>
V. Considérations éthiques : .....	<b>10</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>11</b>
I. Profil épidémiologique : .....	<b>12</b>
1. Âge : .....	<b>12</b>
2. Sexe : .....	<b>12</b>
3. Sexe / âge : .....	<b>13</b>
4. Origine géographique : .....	<b>14</b>
5. Origine géographique / Sexe : .....	<b>14</b>
6. Antécédents : .....	<b>15</b>
7. Antécédents / Sexe : .....	<b>16</b>
8. Antécédents / Age : .....	<b>16</b>
9. Notion de contact : .....	<b>17</b>
II. Profil clinique : .....	<b>17</b>
1. Circonstances de découverte : .....	<b>17</b>
2. Moyens de diagnostic : .....	<b>18</b>
3. Durée d'hospitalisation : .....	<b>18</b>
4. Signes fonctionnels : .....	<b>19</b>
5. Examen clinique : .....	<b>21</b>
III. Profil paraclinique : .....	<b>22</b>
1. Biologie : .....	<b>22</b>
2. Electrocardiogramme (ECG) : .....	<b>25</b>
3. Radiologie : .....	<b>26</b>
IV. Profil thérapeutique : .....	<b>28</b>
1. Oxygénothérapie : .....	<b>28</b>
2. Antipaludéens : .....	<b>30</b>
3. Antibiothérapie : .....	<b>30</b>
4. Corticothérapie : .....	<b>31</b>
5. Traitement anticoagulant : .....	<b>31</b>
6. Traitement adjuvant : .....	<b>31</b>

7. Traitement symptomatique :.....	31
V. Profil évolutif :.....	32
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>37</b>
I. Rappel théorique : CHP d'Essaouira à l'épreuve du covid 19.....	38
1. Le coronavirus, un nouveau virus émergent : (généralités).....	38
2. Approches nationale et locale de lutte contre la COVID-19 :.....	98
II. Discussion des résultats :.....	120
1. Profil épidémiologique :.....	120
2. Profil clinique :.....	122
3. Profil paraclinique :.....	128
4. Profil thérapeutique :.....	135
5. Profil évolutif :.....	139
6. Perspectives :.....	141
<b>RECOMMANDATION</b> .....	<b>143</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>147</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>150</b>
<b>RESUMES</b> .....	<b>160</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>168</b>



*INTRODUCTION*



Depuis l'apparition de la nouvelle maladie à coronavirus en décembre 2019 à Wuhan, en Chine, le nouveau coronavirus s'est rapidement propagé à travers le monde, provoquant ainsi une pandémie, qui a été qualifiée comme telle par l'OMS le 11 mars 2020. Elle a été déclarée comme une « urgence de santé publique mondiale » le 30 janvier 2020 et concerne désormais l'ensemble de la population et tout le système de santé (1).

La survenue et La progression rapide du COVID-19 a constitué un défi majeur pour les systèmes de santé dans tous les pays du monde (2). Ainsi, les organisations sanitaires ont annoncé une alerte relative à un risque infectieux avec une gravité élevée et une virulence dangereuse qui peut menacer la santé et le pronostic vital des patients (3). En effet, les structures hospitalières au niveau mondial sont obligées d'être en guerre directe avec ce germe, par l'assurance des ripostes, les campagnes de dépistage et l'hospitalisation pour prendre en charge les cas confirmés (4). Donc la propagation de ce nouveau virus SARS-coV-2 a mis les systèmes de soins sous pression (5).

La situation est inédite et d'une ampleur exceptionnelle, remettant en question le mode de gestion des structures et les moyens hospitaliers mis en œuvre. La crise a incité donc les systèmes de soins à commencer à réfléchir au changement, à réinventer l'organisation hospitalière et à la réajuster (6). Dès le mois de mars 2020, les impacts de la crise sanitaire ont été très forts, en termes d'engagement collectif et individuel, d'adaptation, d'adoption très rapide de nouveaux modes de travail et de remise en cause du management et de réorganisation des systèmes sanitaires. Bref, les hôpitaux ont été mis au défi de s'adapter très rapidement et de faire preuve de réactivité pour pouvoir répondre aux besoins et à l'afflux important de la population.

Le Maroc à l'instar des autres pays est aussi touché par cette maladie. Le premier cas confirmé de COVID-19 en provenance d'Italie a été enregistré le 2 Mars. Les différentes autorités d'État sont en situation d'alerte face à cette crise sanitaire sur l'ensemble du territoire du pays. Une série d'actions préventives et proactives sont entreprises immédiatement pour se préparer

et agir rapidement afin d'assurer l'offre et la continuité des soins dans ces situations de crise et de garantir ainsi la performance de différents secteurs vitaux (7).

A ce titre, le système de l'offre de soins hospitaliers à l'échelle nationale s'est renforcé par l'instauration en urgence dans chaque hôpital public d'une unité de prise en charge des cas de COVID-19, une augmentation de la capacité litière et de réanimation prêtes pour couvrir l'isolement et l'hospitalisation des cas confirmés et une réaffectation des ressources techniques, matérielles, logistique et humaines nécessaires. Une forte coordination et collaboration entre toutes les composantes du système de santé, aux niveaux central, régional et local s'avère également essentielle pour pouvoir gérer cette crise.

La crise sanitaire actuelle a été un véritable accélérateur de la transformation au niveau des organisations hospitalières. Ces dernières doivent être résilientes, agiles afin d'être en capacité de répondre à une gestion de crise et de maîtriser le risque épidémique (8).

Comme toute organisation hospitalière, le Centre Hospitalier Provincial d'Essaouira a entrepris une réorganisation de ses activités et de ses pratiques organisationnelles, adoptant de nouvelles formes d'organisation du travail et de relations interpersonnelles. Quels sont donc les changements organisationnels induits par la crise de la COVID-19 ? Quelles difficultés ont été rencontrées lors de la gestion de cette crise dans le milieu hospitalier ? Et quelles sont les leçons et enseignements à tirer de cette crise ? Afin de répondre à ces questions, notre travail se propose de décrire et discuter de la manière dont le Centre Hospitalier Provincial d'Essaouira – qui est le milieu de notre étude – s'est adapté et a su gérer la crise. Nous décrivons également le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif des cas diagnostiqués COVID-19 pris en charge dans l'unité d'isolement et le service de réanimation du CHP d'Essaouira.



## **Objectifs de l'études :**

### **➤ Objectif principal :**

- Décrire le profil épidémiologique, cliniques, paraclinique, thérapeutique et évolutif des cas diagnostiqués Covid-19.

### **➤ Objectifs secondaires :**

- Décrire l'ensemble des mesures de gestion déployer face à la pandémie Covid-19 à l'échelle national et local.
- Identifier les facteurs de risque cliniques, biologiques et évolutifs, prédictifs d'une forme sévère de la maladie.
- Proposer des recommandations selon les résultats de notre étude, et leur discussion à la lumière de plusieurs articles de littérature.



*MATÉRIELS  
ET  
MÉTODES*



## **I. Type lieu et période de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, réalisée à l'hôpital provincial sidi Mohammed Ben Abdellah d'Essaouira sur une période de 18 mois, étalée entre le 01 avril 2020 et le 01 octobre 2021.

## **II. Population étudiée :**

La population cible de l'étude concerne l'ensemble des patients, pris en charge pour Covid-19 au niveau de l'unité d'isolement et le service de réanimation du CHP d'Essaouira entre le 01 avril 2020 et 01 octobre 2021.

### **1. Les critères d'inclusion :**

- Les patients inclus dans notre étude ont été hospitalisés au niveau de l'unité d'isolement et du service de réanimation du CHP d'Essaouira, avec comme diagnostic principal une infection à SARS-COV-2.
- Le diagnostic a été confirmé par une Polymérase Chain Reaction (PCR) COVID-19 positive ou retenus sur des arguments clinico-biologiques et radiologiques au sein du CHP d'Essaouira.

### **2. Les critères d'exclusion :**

- Les patients ayant des dossiers incomplets (clinique, biologie, imagerie).
- Les patients dont la prise en charge a été faite en ambulatoire.

### **III. Recueil des données :**

La collecte de données a été réalisée de manière rétrospective sur une base de données qui nous a été fournie par la délégation provinciale de la santé d'Essaouira, le service d'accueil et d'admission, et les archives des dossiers médicaux au niveau du CHP.

Pour l'analyse des dossiers, nous avons établi une fiche d'exploitation (annexe 2). Les sources des différentes données recueillies sur les fiches d'exploitation sont les observations cliniques, les résultats des explorations paracliniques et le suivi noté par les médecins de garde sur le dossier médical.

Les informations recueillies pour chaque patient comprenaient :

#### **1. Paramètres anamnestiques :**

- Age
- Genre
- Antécédents : Hypertension artérielle (HTA), diabète, Cardiopathie, pneumopathie, néphropathie, COVID-19, Maladie du système, Cancer, Immunodépression, Hépatopathie, Neurologique, psychiatrique, Chirurgical, thyroïdien.
- Origine : urbain ou rural
- Notion de contact : cas confirmé ou suspect
- Durée d'hospitalisation (nombre de jours)

#### **2. Paramètres cliniques :**

- Présence ou absence de symptômes à l'admission
  - Symptomatoologie respiratoire
  - Symptomatoologie digestive

– Symptomatologie neurosensorielle

- Examen clinique

La SpO<sub>2</sub> à l'admission était déterminée au repos et à l'air ambiant (Monitor Mindray IPM

8). Une SpO<sub>2</sub> basse était retenue devant un seuil < 94 %.

### **3. Paramètres Paracliniques :**

- **Biologie :**

Un bilan sanguin standard à l'admission des malades comportant :

–Numération de la formule sanguine (NFS) : [hémoglobine (g/dl), leucocytes ( $10^3/\text{mm}^3$ ), formule leucocytaire ( $10^3/\text{mm}^3$ ) [polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et basophiles (PNN, PNE, PNB, respectivement), lymphocytes et monocytes], plaquettes ( $10^3/\text{mm}^3$ )].

–Marqueurs de l'inflammation : Protéine C-Réactive (CRP), lactate déshydrogénase (LDH) et ferritine.

–Transaminases hépatiques.

–Fonction rénale (Urée et créatinine sanguine).

–Ionogramme sanguin : natrémie, kaliémie et la glycémie à jeun.

–Bilan d'hémostase.

Les analyses étaient réalisées selon les méthodes habituelles du service de biologie au sein du CHP d'Essaouira. Le tableau ci-dessous regroupe les valeurs de références utilisées dans notre étude :

**Tableau I : Valeurs de référence utilisées dans l'interprétation des résultats biologiques  
(129-130)**

Bilan	Valeur de référence utilisée
Anémie	< 12 (g/dl) chez les femmes et < 13 (g/dl) chez les hommes
Polyglobulie	> 17 (g/dl)
Hyperleucocytose	> 11 ( $10^3/\text{mm}^3$ )
Leucopénie	< 4 ( $10^3/\text{mm}^3$ )
Lymphopénie	< 1000 ( $10^3/\text{mm}^3$ )
Neutropénie	< 0,15 ( $10^3/\text{mm}^3$ )
Basocytémie	> 0,15 ( $10^3/\text{mm}^3$ )
Thrombopénie	< 150 ( $10^3/\text{mm}^3$ )
Thrombocytose	> 450 ( $10^3/\text{mm}^3$ )
TP diminué	< 70 %
CRP élevée	> 5 (mg/L)
Hyper-urémie	>0,45 (g/L)
Hyper-créatininémie	> 14 (mg/L)
Cytolyse hépatique	ALAT et/ou d'ASAT > 50 (UI/L)
Hypo- kaliémie	< 3,3 (mmol/l)
Hyper-Kaliémie	> 5,1 (mmol/l)
Hypo- Natrémie	< 135 (mmol/l)
Hyper-Natrémie	> 145 (mmol/l)
LDH	> 460 (UI/L)
Hyperferritinémie	> 400 ( $\mu\text{g/L}$ )
Hyperglycémie	> 1,1 (g/L)

- **Electrocardiogramme**
- **Radiologie :**

Une TDM thoracique, sans produit de contraste, était réalisée. Les signes radiologiques suivants étaient classés comme compatibles avec la pneumonie COVID-19 : opacités en verre dépoli multifocales périphériques avec ou sans réticulation, condensation parenchymateuse, aspect de crazy paving. 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%).

#### **4. Paramètres Thérapeutiques**

#### **5. Paramètres Evolutif :**

- Favorable avec guérison
- Evolution au cours de l'hospitalisation
- Décès

#### **IV. Saisie et Analyse des données :**

Les données recueillies ont été saisies et analysées par les logiciels Word, Excel 2019.

Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentages.

Les variables quantitatives sont exprimées en moyennes avec des limites.

#### **V. Considérations éthiques :**

Le respect de l'anonymat ainsi que la confidentialité des patients ont été pris en considération lors de la collecte et la saisie des données.



*RESULTATS*



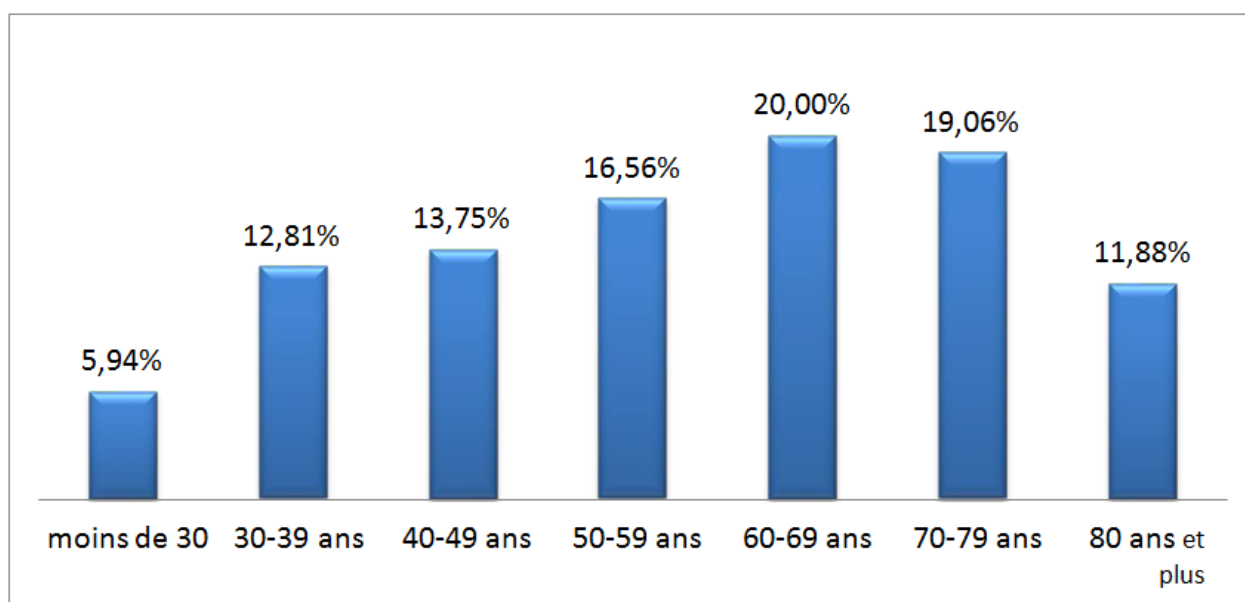


640 patients positifs à la pneumopathie COVID-19 ont été inclus dans notre étude après avoir complété notre exploitation de données.

## I. Profil épidémiologique :

### 1. Âge :

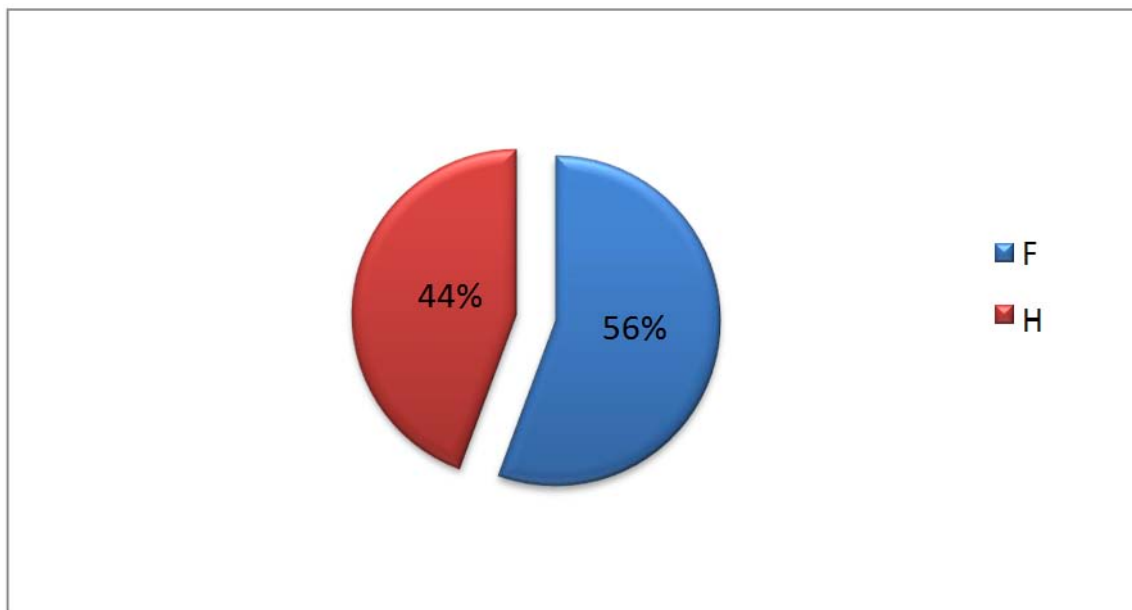
Les patients de notre série étaient principalement des personnes âgées, car ils représentaient plus de 60% des cas au-delà de 60 ans. La tranche d'âge la plus représentée est celle de 60 à 69 ans, avec un pourcentage de 20%, suivie de la tranche d'âge de 70 à 79 ans, avec un pourcentage de 19,06%. (Figure 1)



**Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge**

### 2. Sexe :

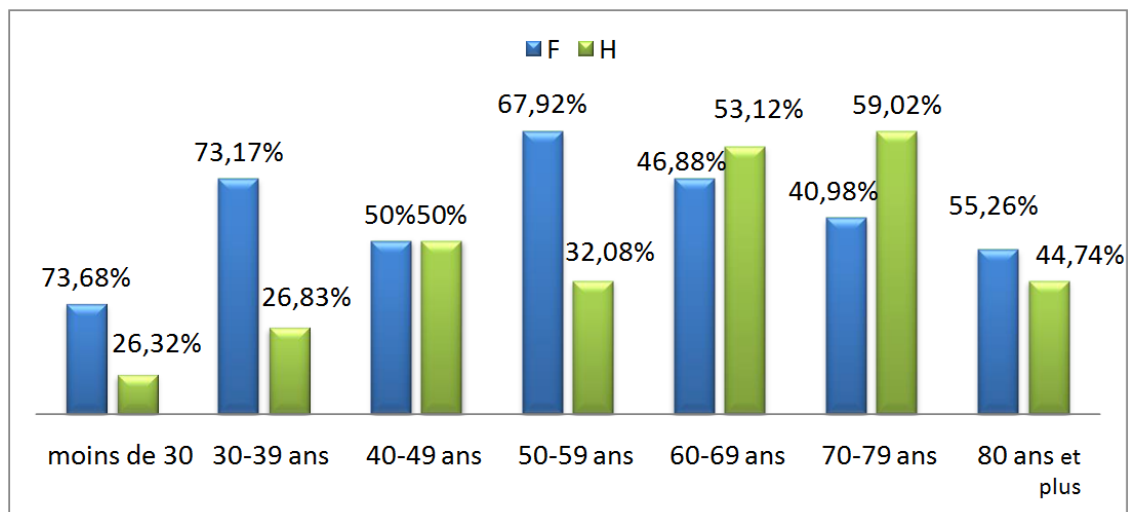
Parmi les 640 patients hospitalisés, 56% des étaient de sexe féminin, tandis que 44% étaient de sexe masculin. (Figure 2)



**Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe**

### 3. Sexe / âge :

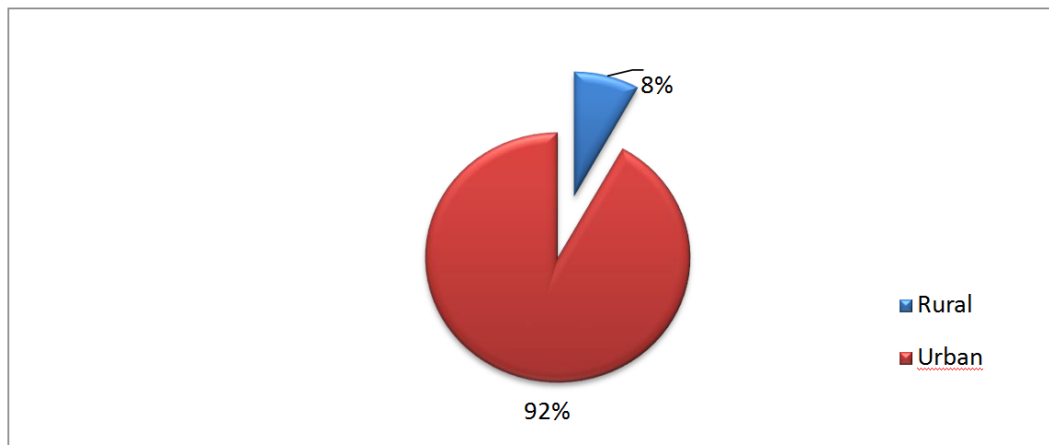
Dans la plupart des tranches d'âge, la majorité était représentée par le sexe féminin, à l'exception des tranches d'âge 60-69 ans et 70-79 ans. (Figure 3)



**Figure 3 : Répartition des patients selon l'âge et le sexe**

#### 4. Origine géographique :

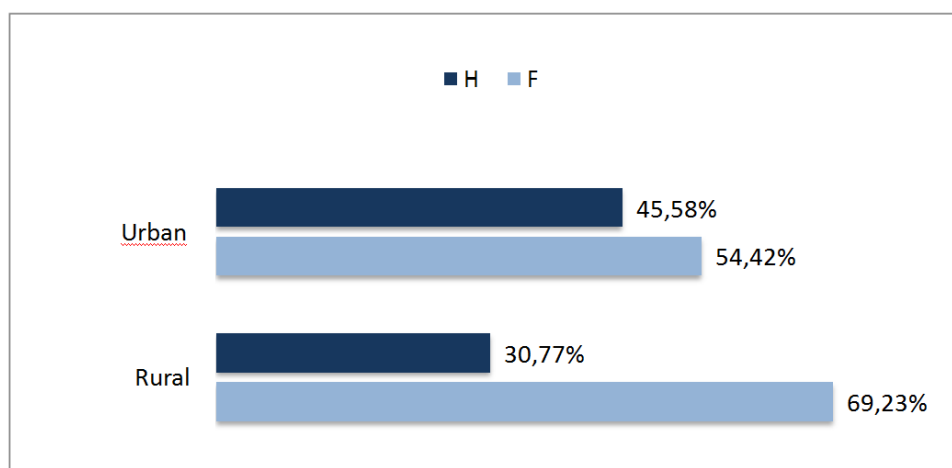
Parmi les 640 patients hospitalisés, 92% étaient originaires du milieu urbain, tandis que seulement 8% étaient originaires du milieu rural. (Figure 4)



**Figure 4 :** Répartition de patients selon l'origine géographique

#### 5. Origine géographique / Sexe :

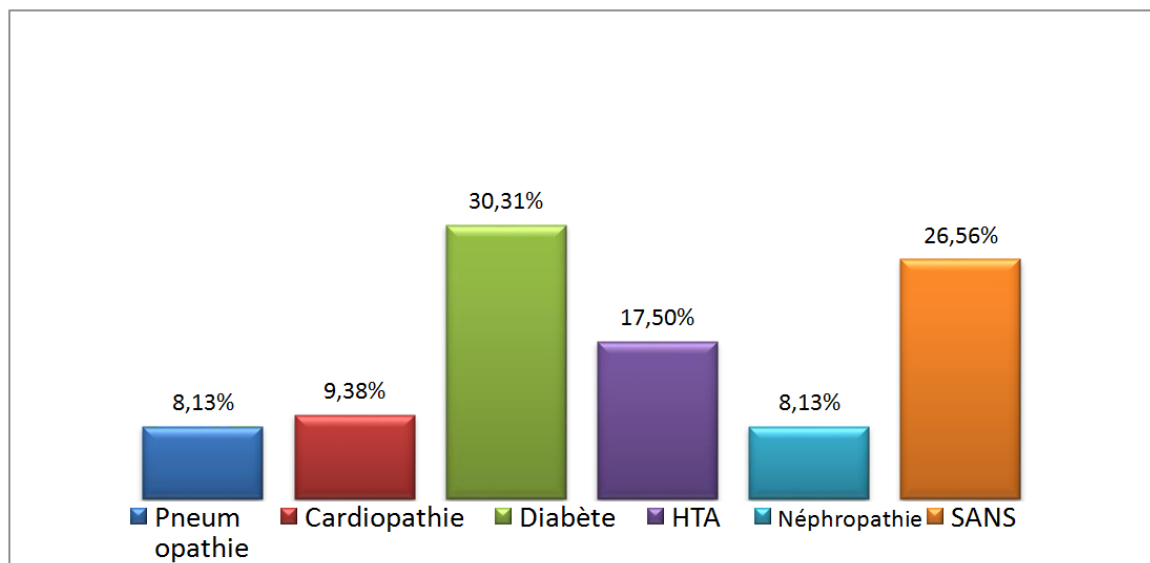
Parmi les patients originaires du milieu urbain, 54,42 % étaient des femmes tandis que 45,58 % étaient des hommes. En ce qui concerne le milieu rural, 69,23 % étaient des femmes et 30,77 % étaient des hommes. (Figure 5)



**Figure 5 :** Répartition des patients selon le sexe et l'origine géographique

## 6. Antécédents :

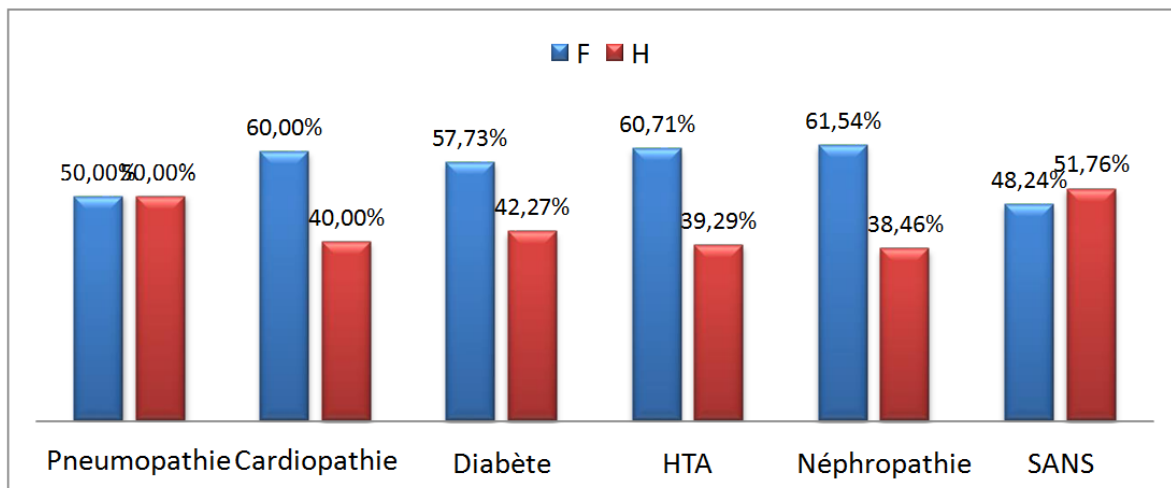
Les résultats ont révélé que 30,31 % des patients étaient atteints de diabète, 17,50 % étaient hypertendus, 9,38 % présentaient une cardiopathie, 8,13 % souffraient de pneumopathie, et 8,13 % souffraient de néphropathie. De plus, 26,56 % des patients ne présentaient aucun antécédent. (Figure 6)



**Figure 6 : Répartition des patients selon Les antécédents**

## 7. Antécédents / Sexe :

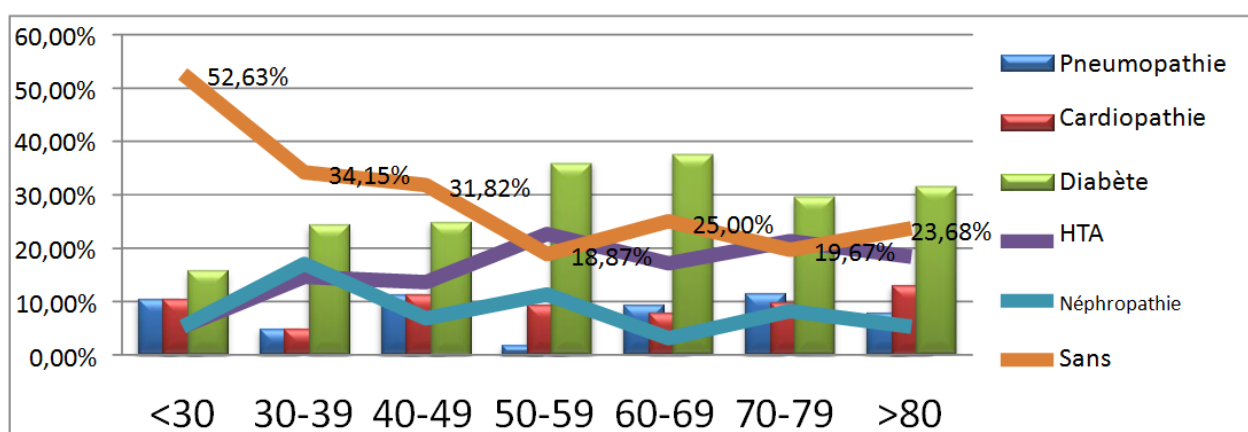
Les résultats montrent que la majorité des patients étaient atteints de diabète, d'hypertension, de cardiopathie et de Néphropathie sont des femmes. (Figure 7)



**Figure 7 :** Répartition des patients selon le sexe et les antécédents

## 8. Antécédents / Age :

Selon les résultats, les patients âgés de moins de 49 ans présentaient moins d'antécédents médicaux. En revanche, la plupart des patients de plus de 49 ans avaient davantage d'antécédents, notamment dominés par le diabète. (Figure 8)



**Figure 8 :** Répartition des patients selon l'âge et les antécédents

## 9. Notion de contact :

Dans notre série d'étude 275 patients soit (43%) étaient en contact avec un cas confirmé ou suspect. (Figure 9)

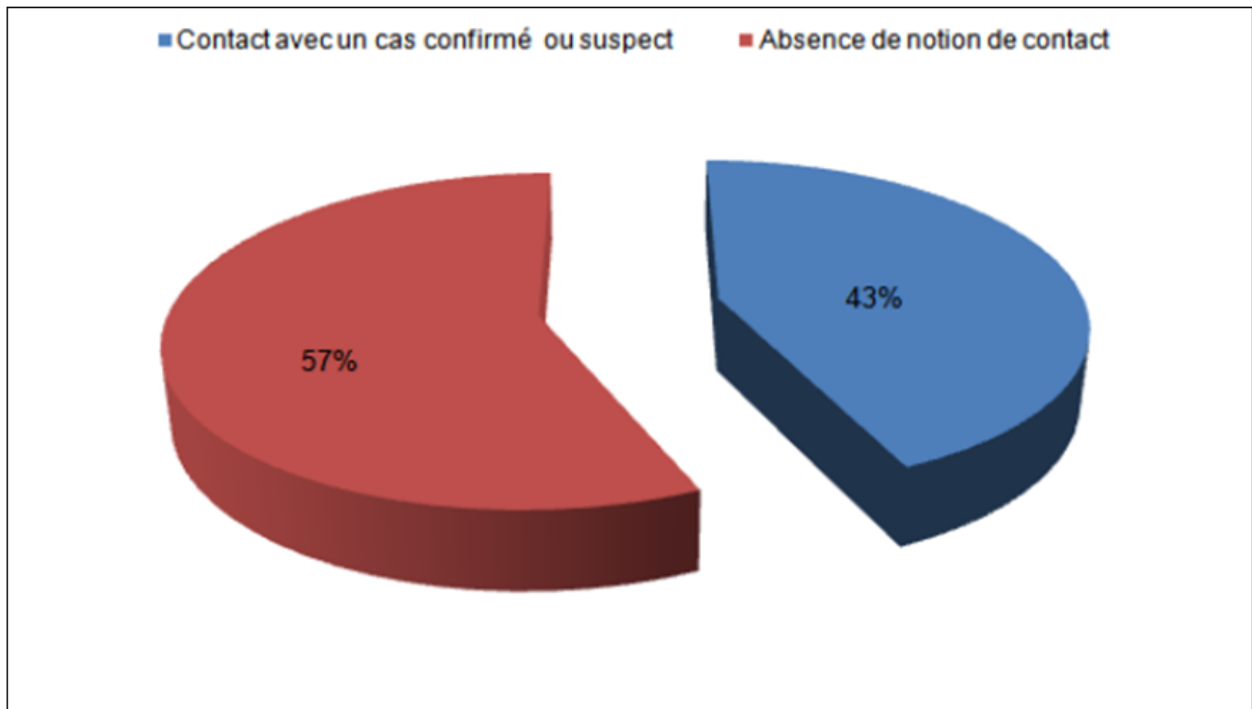


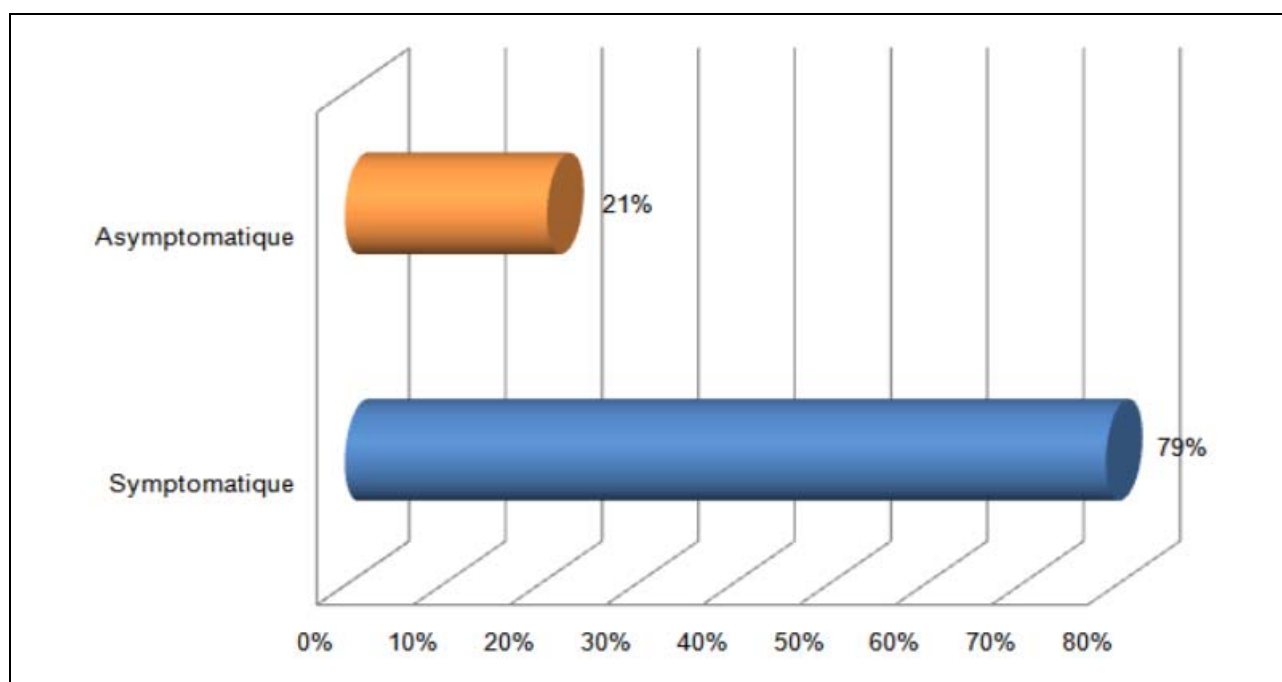
Figure 9 : Répartition des patients selon la notion de contact

## II. Profil clinique :

### 1. Circonstances de découverte :

Dans notre série d'étude, 79 % des patients présentaient des symptômes avant ou au moment du diagnostic, seulement 21 % des patients étaient asymptomatiques et leurs diagnostics étaient faits dans le cadre du dépistage chez les sujets contacts d'un cas confirmé ou suspect. (Figure 10)

Le délai diagnostic moyen était de 11 jours avec des intervalles allant de 3 à 21 jours



**Figure 10 :** Répartition des patients selon la présence ou l'absence de la symptomatologie

## **2. Moyens de diagnostic :**

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

**Tableau II :** Répartition des patients selon les moyens de diagnostic

moyen de diagnostic	Nombre de cas	Pourcentage %
RT-PCR	591	92,2
TDM thoracique	49	7,8

## **3. Durée d'hospitalisation :**

Dans notre série d'étude, la durée médiane d'hospitalisation était de 9 jours avec des intervalles allant de 3 à 24 jours.

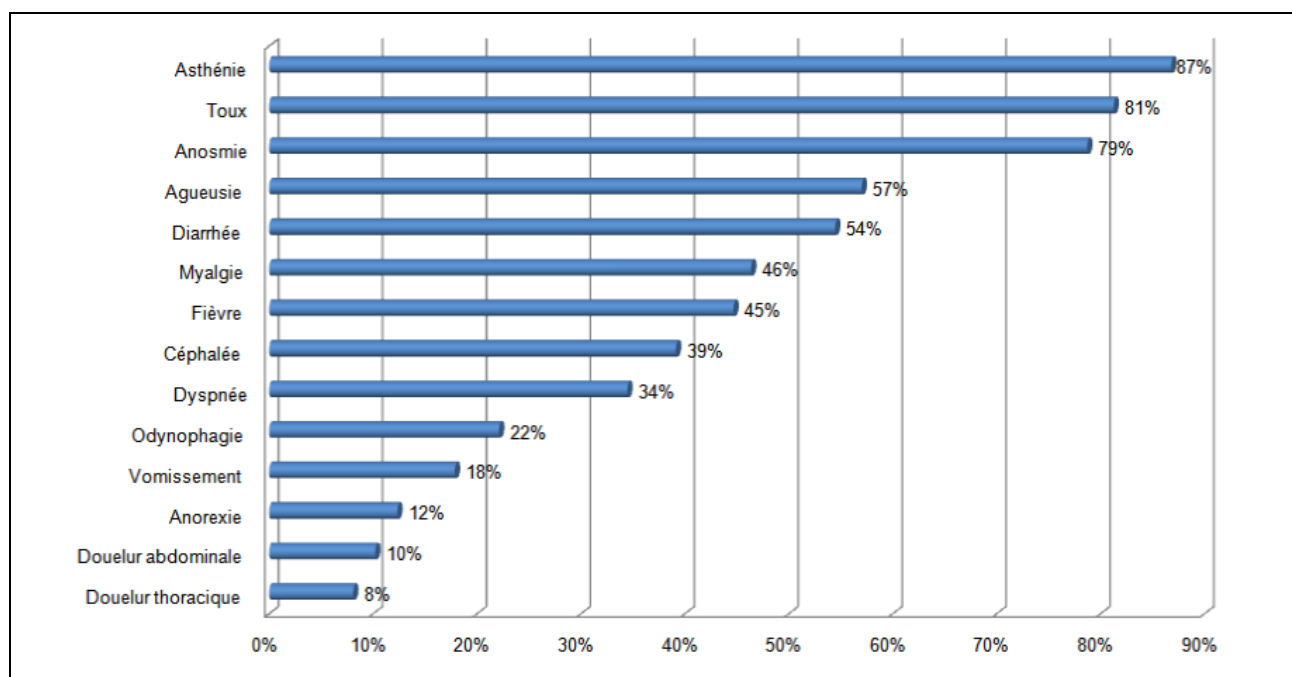
**Tableau III : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.**

Durée d'hospitalisation	Nombre de cas	Pourcentage %
≤10	434	67,78
11-20 jours	195	30,53
>20 jours	11	1,67

#### 4. Signes fonctionnels :

Les signes fonctionnels étaient dominés par la triade « asthénie-toux-anosmie » dans plus de 75% des cas.

La distribution des différents signes fonctionnels présents chez les patients symptomatiques de notre série est résumée dans la figure suivante. (Figure 11)



**Figure 11 : La distribution des signes fonctionnels chez les patients symptomatiques**

##### ➤ **Symptomatologie respiratoire :**

La symptomatologie respiratoire était dominée par la toux dans 81 %, suivie par la dyspnée dans 34 % des cas. L'odynophagie et la douleur thoracique ont été retrouvées respectivement dans 22 % et 8 % des cas.



**Tableau IV : Signes fonctionnels respiratoires chez les patients symptomatiques (par ordre de fréquence)**

Signes fonctionnels	Nombre de cas	Pourcentage
Toux	518	81 %
Dyspnée	217	34 %
Odynophagie	140	22 %
Douleur thoracique	51	8 %

➤ **Symptomatologie digestive :**

La symptomatologie digestive était dominée par la diarrhée dans 54 % des cas, suivie par les vomissements dans 18 % des cas, alors que la douleur abdominale figurait seulement dans 10 % des cas.

**Tableau V : Signes fonctionnels digestifs chez les patients symptomatiques (par ordre de fréquence)**

Signes fonctionnels	Nombre de cas	Pourcentage
Diarrhée	346	54 %
Vomissement	115	18 %
Douleur abdominale	64	10 %

➤ **Symptomatologie neurosensorielle :**

La symptomatologie neurosensorielle était dominée par l'anosmie dans 79 % des cas, suivie par l'agueusie dans 57 % des cas et enfin les céphalées dans seulement 39 % des cas.

**Tableau VI : Signes fonctionnels neurosensoriels chez les patients symptomatiques (par ordre de fréquence)**

Signes fonctionnels	Nombre de cas	Pourcentage
Anosmie	505	79 %
Agueusie	365	57 %
Céphalées	249	39 %

➤ **Signes généraux :**

L'asthénie était le maître symptôme dans 87 % des cas. Les myalgies et la fièvre ont été retrouvées respectivement dans 46 % et 45 % des cas. L'anorexie figurait dans 12 % des cas.

**Tableau VII : Distribution des signes généraux chez les patients symptomatiques (par ordre de fréquence)**

Signes fonctionnels	Nombre de cas	Pourcentage
Asthénie	557	87 %
Myalgies	294	46 %
Fièvre	288	45 %
Anorexie	77	12 %

## **5. Examen clinique :**

### **5.1. Examen général :**

L'examen général des patients effectué à l'admission est résumé comme suit :

- Une température moyenne de 37,3° avec des intervalles allant de 36,7° à 39,5° .
- Une tachycardie a été mentionnée chez 133 patients (20,78 % des cas) .
- 110 patients (17.18 % des cas) avaient une fréquence respiratoire  $\geq 30$  .
- La moyenne de la tension artérielle était de 139 mmHg pour la systolique et 89 mmHg pour la diastolique.
- La moyenne de la saturation en oxygène à l'air ambiant était de 95,55 % avec des intervalles allant de 60 à 99 %.

### **5.2. Signes de détresse respiratoire :**

Dans notre série d'étude 116 patients soit 18,12 % des cas présentaient des signes de détresse respiratoire répartis comme suit :

**Tableau VIII : Répartition des signes de détresse respiratoire présents chez les patients COVID-19**

Signes de détresse respiratoire	Nombre
SpO2 < 94	112
FR(c/m) ≥ 30	109
Essoufflement	109
Respiration paradoxale	75
Mise en jeu des muscles respiratoires accessoires	36
Difficulté d'élocution	21

### **5.3. Formes cliniques à l'admission :**

La forme clinique dominante dans notre série était la forme bénigne, représentant 51,27 % des cas.

La forme modérée était notée dans 39,11 % des cas, la forme sévère dans 5,95 % des cas et enfin la forme critique dans 3,67 % des cas.

## **III. Profil paraclinique :**

### **1. Biologie :**

Un bilan biologique standard a été effectué chez tous les patients à leur admission.

#### **1.1. Numération formule sanguine :**

La numération formule sanguine (NFS) a été réalisée chez tous les patients.

– 99 patients avaient une anémie soit 15,46 % des cas, il s'agissait d'une anémie ferriprive dans 25 % des cas. La polyglobulie a été notée chez 5 patients soit 0,78 % des cas.

– Le taux des leucocytes était normal chez 540 patients soit 84,56 % des cas, 77 patients avaient une hyperleucocytose à prédominance neutrophile soit 12,03 % des cas, et 19 patients (3 %) présentaient une leucopénie. La neutropénie a été notée chez 3 patients (0,47 %) et seulement 1 cas (0,15 %) de basocytémie.

– 77 cas (12,03 %) avaient une lymphopénie.

- Le taux de plaquettes était dans les valeurs normales dans 93,62 % des cas, une thrombopénie était présente chez 36 patients (5,7 %) et seulement 4 patients (0,62 %) avaient une thrombocytose.

**Tableau IX : Données de l'examen clinique des patients COVID-19**

Paramètres	Moyenne	Intervalle
Hémoglobine (g/dl)	13.67	[ 8,2 - 18,1 ]
Leucocytes ( $10^3/\text{mm}^3$ )	7375	[ 2200 - 21800 ]
PNN ( $10^3/\text{mm}^3$ )	4796	[ 900 - 17450 ]
PNE ( $10^3/\text{mm}^3$ )	213	[ 10 - 270 ]
PNB ( $10^3/\text{mm}^3$ )	23	[ 0 - 160 ]
Lymphocytes ( $10^3/\text{mm}^3$ )	2024	[ 550 - 4920 ]
Monocytes ( $10^3/\text{mm}^3$ )	445	[ 100 - 1110 ]
Plaquettes ( $10^3/\text{mm}^3$ )	266,88	[ 115 - 628 ]

**Tableau X : Anomalies biologiques constatées de la numération formule sanguine (par ordre de fréquence)**

Anomalies biologiques	Nombre
Anémie	99
Hyperleucocytose à prédominance neutrophile	77
Lymphopénie	77
Thrombopénie	36
Leucopénie	19
Polyglobulie	5
Thrombocytose	4
Neutropénie	3
Basocytémie	1

### **1.2. Marqueurs de l'inflammation :**

Ces bilans ont été réalisés chez tous les patients .

- La CRP était normale chez 346 patients (54,06 % des cas) et élevée chez 294 patients (45,93 % des cas).

- Le taux de ferritine était normal chez 437 patients (68,14 %), diminué chez 53

patients (8,38 %) et élevé chez 150 patients (23,43 %).

- 311 patients (48,65 %) avaient un taux normal de LDH alors que 329 (51,40 %) avaient un taux élevé.

**Tableau XI : Résultats de la CRP , ferritine et LDH avec les anomalies biologiques constatées**

Paramètres	Moyenne	Intervalle	Interprétation : nombre
CRP (mg/L)	39,96	[0 - 333,52]	Normale : 346 Elevée : 294
Ferritine (µg/L)	292,93	[3,2 - 2856,6]	Normale : 437 Diminuée : 53 Elevée : 150
LDH (UI/L)	507,86	[ 120 - 1874 ]	Normale : 311 Elevée : 329

### **1.3. Bilan hépatique :**

Le bilan hépatique a été réalisé chez tous les patients. Le taux des transaminases hépatiques était élevé chez 139 patients (21,71 %) et réparti comme suit :

- Augmentation ASAT et ALAT chez 121 patients (18,90 %).
- Augmentation isolée des ALAT chez 14 patients (2,34 %).
- Augmentation isolée des ASAT chez 4 patients (0,67 %).

### **1.4. Fonction rénale :**

Celle-ci était réalisée chez tous les patients, on notait une augmentation du taux de l'urée chez 30 patients (4,69 %), et du taux de la créatinine chez 11 patients (1,71 %).

**Tableau XII : Résultats de l'urée et la créatinine plasmatiques**

Paramètres	Moyenne	Intervalle	Interprétation : nombre
Urée (g/L)	0,28	[ 0,05 - 3 ]	Normale : 610 Elevée : 30
Créatinine (mg/L)	9,74	[ 5,79 - 63,16 ]	Normale : 629 Elevée : 11

### **1.5. Ionogramme sanguin :**

L'analyse de l'ionogramme a été réalisé chez tous les patients, et a permis d'objectiver :

- Le taux de la natrémie était normal chez 541 patients (84,57 %), 14,09 % avaient une hyponatrémie et 1,34 % avaient une hypernatrémie.
- Le taux de la kaliémie était normal chez 94,63 % des patients. Une hypokaliémie a été observée chez 4,36 % des patients et seulement 1% des patients avaient une hyperkaliémie.
- La glycémie à jeun était correcte chez 492 patients (76.84%), et 148 cas avaient d'hyperglycémie (23,15 %).

**Tableau XIII : Résultats de l'ionogramme sanguin et la glycémie à jeun**

Paramètres	Moyenne	Intervalle	Interprétation : nombre
Sodium (mmol/l)	137,36	[ 122 – 149 ]	Normale : 541 Diminuée : 90 Elevée : 9
Potassium (mmol/l)	4,05	[ 2,76 – 6,37 ]	Normale : 605 Diminuée : 28 Elevée : 7
Glycémie à jeun (g/L)	1,2	[ 0,7 – 4,17 ]	Normale : 492 Elevée : 148

### **1.6. Bilan d'hémostase :**

Le dosage du taux de prothrombine (TP) a été réalisé chez 103 patients , et aucune anomalie n'a été notée.

## **2. Electrocardiogramme (ECG) :**

L'ECG a été effectué chez tous les patients comme bilan pré-thérapeutique. Il s'est avéré normal chez 608 patients soit 95 % des cas. Nous avons constaté chez 32 patients des anomalies réparties comme suit :

- QT allongé : 22 cas

- QT limite : 8 cas
- Trouble de rythme : 2 cas

### **3. Radiologie :**

Dans notre série d'étude, la TDM thoracique était réalisée chez 79 patients soit 12,41 %, elle a mis en évidence des lésions en faveur de Covid-19 dans 100 % des cas.

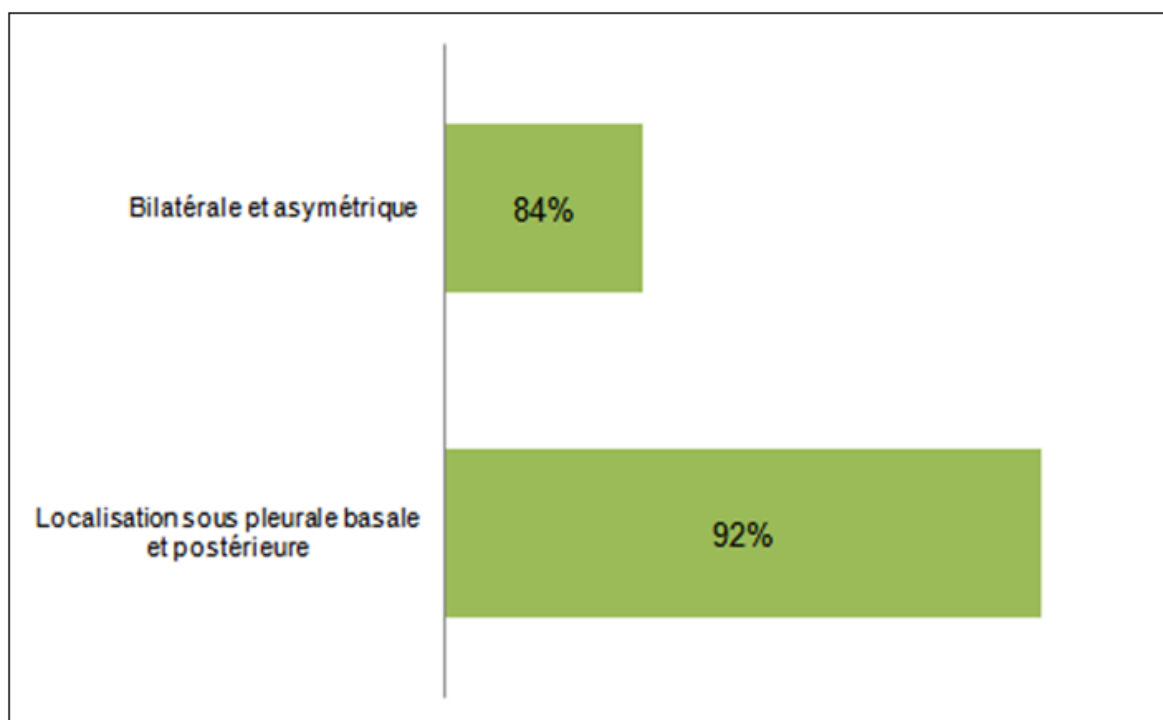
Les signes radiologiques les plus fréquents étaient les suivants : opacités en verre dépoli multifocales chez 100 % des cas ayant bénéficié d'une TDM thoracique, l'aspect de « crazy paving » chez 94,59 % de ces cas et condensations linéaires chez 70,27 % de ces cas.

La topographie la plus fréquente était la région sous-pleurale à prédominance basale et postérieure chez 92% des cas, et les lésions étaient bilatérales et asymétriques chez 84% des cas.

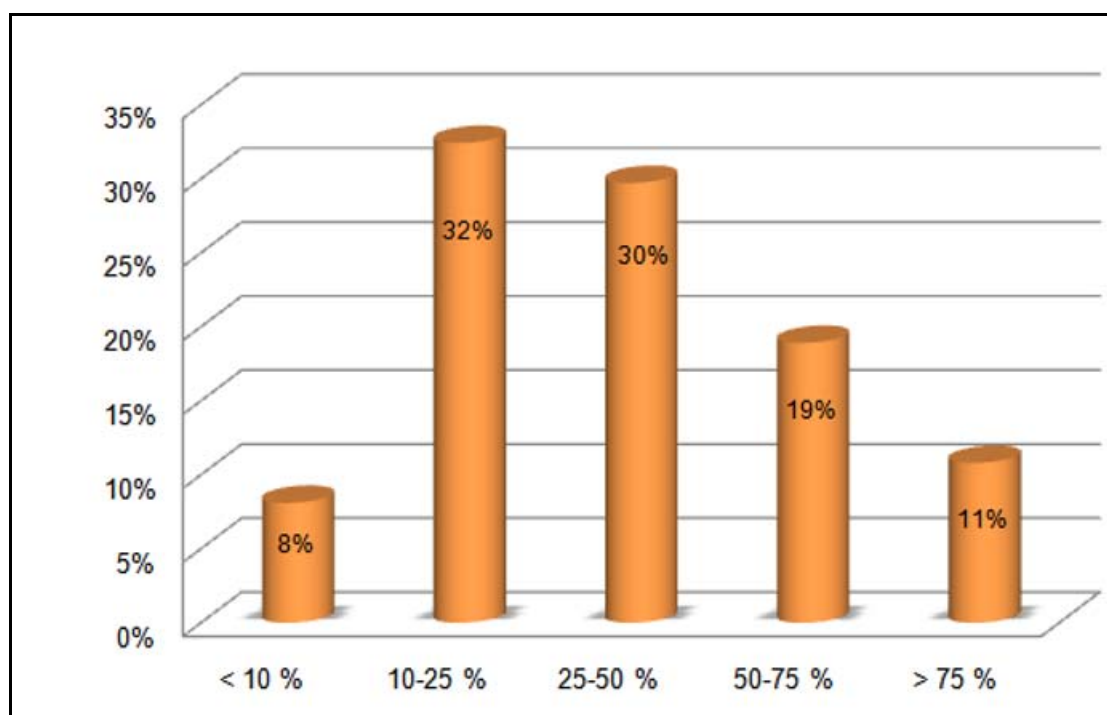
L'extension des lésions était dominée par la forme modérée chez 32% des cas, suivie par la forme importante chez 30% des cas alors que la forme critique ne présentait que 11% des cas.

**Tableau XIV : Lésions scanographiques présentes (par ordre de fréquence)**

<b>Anomalies radiologiques</b>	<b>Nombre de cas</b>
Opacités en verre dépoli, non systématisées, multifocales	79
Aspect de « crazy paving »	74
Condensations linéaires	56



**Figure 12 :** Topographie des lésions chez les patients Covid-19



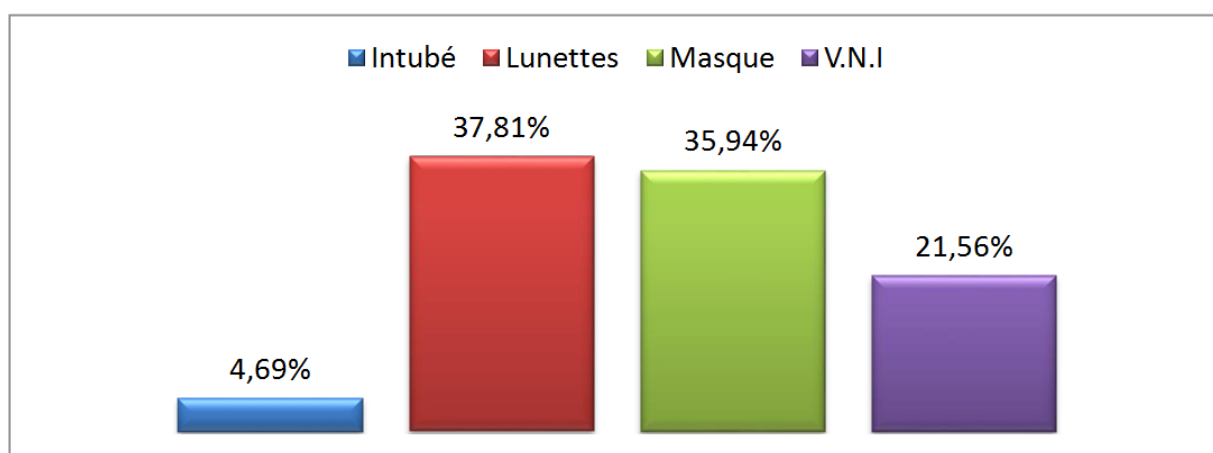
**Figure 13 :** Répartition de l'extension des lésions chez les patients Covid-19



## IV. Profil thérapeutique :

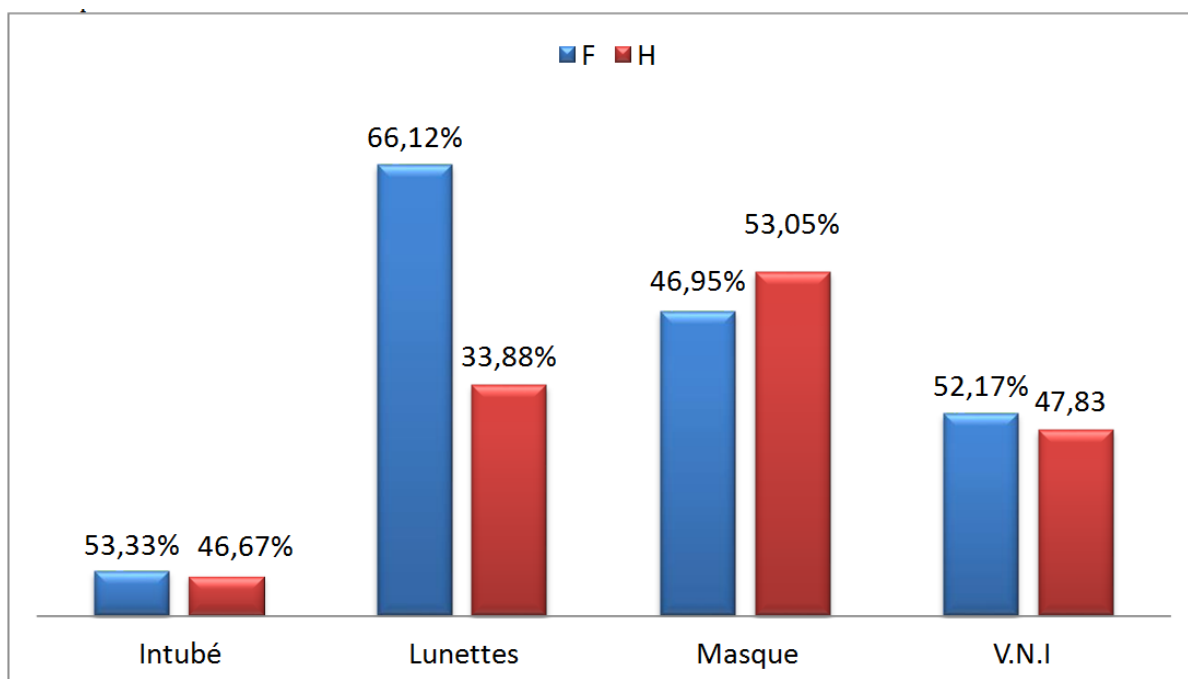
### 1. Oxygénothérapie :

L'analyse a révélé que l'oxygénothérapie avait été prescrite chez 37,81 % des patients par le biais de lunettes, tandis que 35,94 % des patients l'avaient reçue via des masques à haute concentration. De plus, 21,56 % des patients ont bénéficié d'une Ventilation Non Invasive (VNI) et 4,69 % ont été intubés.



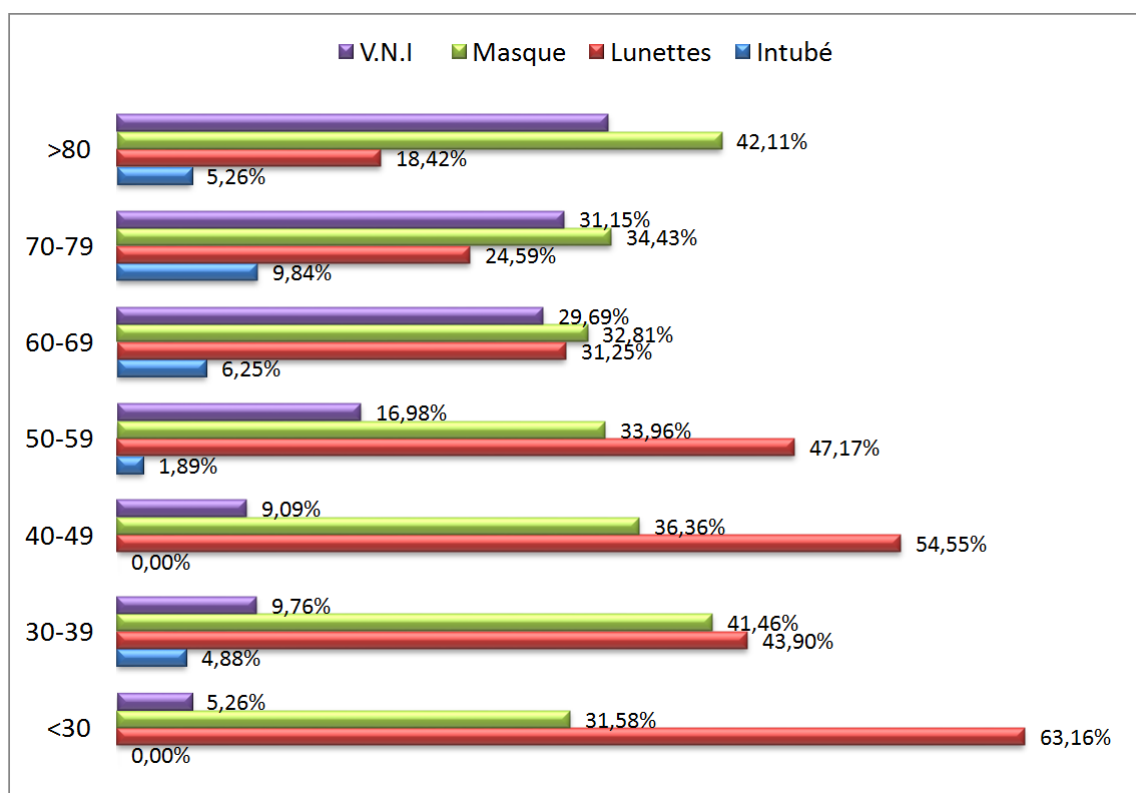
**Figure 14 :** Répartition des patients selon le moyen de prise en charge

Parmi les patients intubés, 53 % étaient des femmes et 46 % étaient des hommes. Pour les patients traités avec des lunettes, 66 % étaient des femmes et 33 % étaient des hommes. En ce qui concerne les patients traités avec des masques à haute concentration, 46 % étaient des femmes et 53 % étaient des hommes. En ce qui concerne la VNI, 52 % des patients étaient des femmes et 47 % étaient des hommes.



**Figure 15** : Répartition des patients selon le sexe et le moyen de la PEC

Nous avons constaté que dans la plupart des tranches d'âge, la majorité des patients ont été pris en charge par des lunettes d'oxygène, à l'exception des tranches d'âge de 60 à 69 ans, de 70 à 79 ans et de plus de 80 ans, où la majorité a été prise en charge par des masques à haute concentration.



**Figure 16** : Répartition des patients selon l'âge et le moyen de la Prise En Charge (PEC)

## 2. Antipaludéens :

- L'hydroxychloroquine était administrée chez 608 patients soit 95 % des cas, à la dose de 200mg x 3 fois par jour pendant 10 jours. Seulement 32 patients présentaient des contre indication à l'hydroxychloroquine (QT allongé, QT limite et trouble de rythme).

- Aucun patient n'a reçu de la chloroquine.

## 3. Antibiothérapie :

- L'azithromycine était prescrit chez tous les malades de notre série, à la dose de 500mg le premier jour puis 250 mg du deuxième jour au septième jour.

- Une bi-antibiothérapie était administrée chez 79 patients ayant des signes de

surinfection (12,41 % des cas) à base de :

soit amoxicilline acide clavulanique (3 grammes par jour pendant 10 jours) ou levofloxacine (500 mg par jour pendant 5-7 jours).

#### **4. Corticothérapie :**

- 115 patients de notre série soit 18,12 % des cas avaient reçu de la corticothérapie à base de méthylprednisolone injectable à la dose de 40 mg x 2 fois par jour pendant 5 jours, puis 40 mg par jour pendant 5 jours.

#### **5. Traitement anticoagulant :**

- 223 patients (34,89 % des cas) avaient reçu de l'énoxaparine pendant toute la durée de leur hospitalisation, répartie comme suivant :

- 124 à dose prophylactique (0,4 UI/jour en sous-cutané)
- 99 patients à dose curative (0,6 UI x 2 fois par jour en sous-cutané)

#### **6. Traitement adjuvant :**

- Tous les patients de la série ont reçu de la vitamine C 1000 mg/j avec le zinc à raison d'un comprimé de 45 mg 2 fois par jour pendant 10 jours.

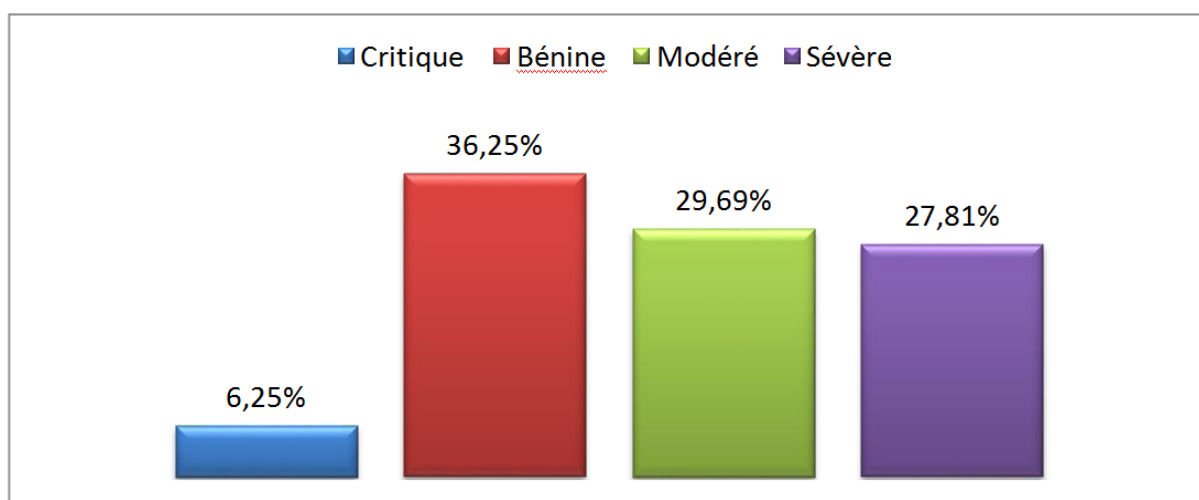
#### **7. Traitement symptomatique :**

- Tous les patients qui présentaient une fièvre (288 patients) durant leur période d'hospitalisation avaient reçu du paracétamol (par voie orale). Les régulateurs de transit par voie orale ont été instaurés chez les malades présentant une diarrhée (346 patients).

## V. Profil évolutif :

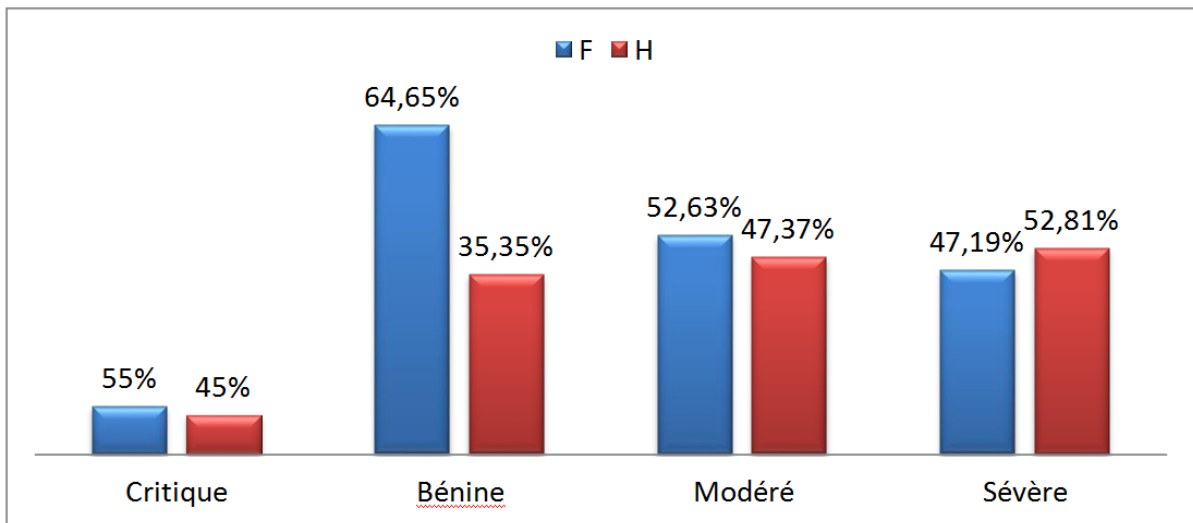
➤ Evolution au cours de l'hospitalisation :

Les résultats ont montré que 6,25 % des patients au cours de l'hospitalisation ont évolué vers un état critique, tandis que 27,81 % des patients hospitalisés ont évolué vers un état sévère. En revanche, 36,25 % des patients ont été considérés comme évoluant vers une forme bénigne de la maladie.



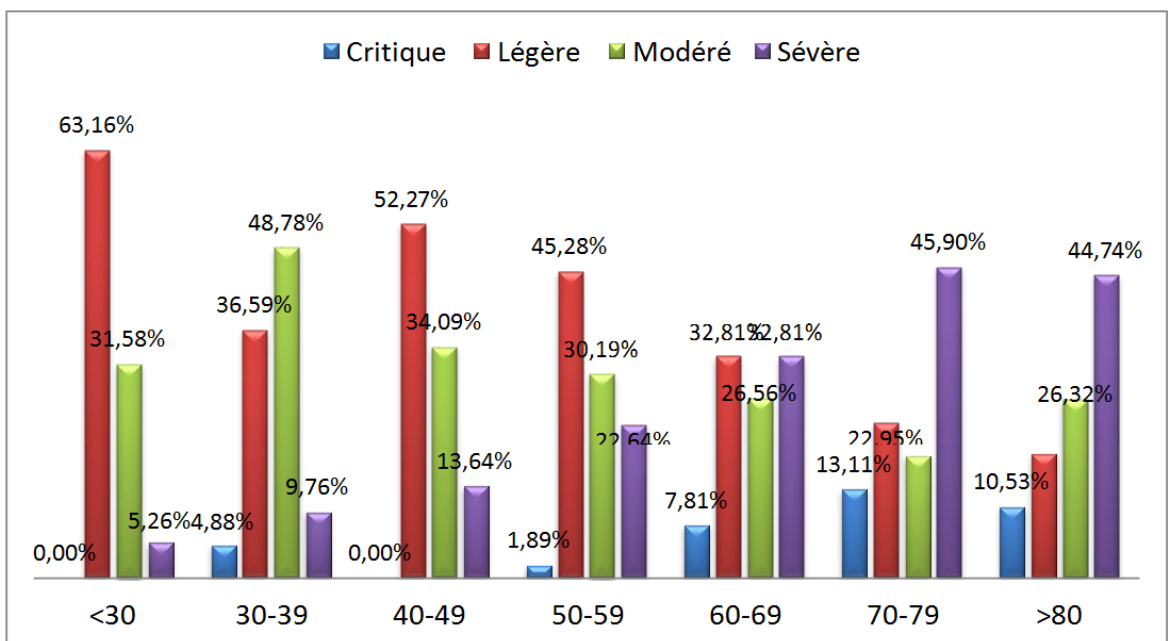
**Figure 17 :** Répartition des patients selon l'évolution de l'état

Les résultats ont montré que parmi les patients ayant évolué durant leur hospitalisation vers un état critique, 55 % étaient des femmes et 45 % étaient des hommes. En revanche, parmi les patients ayant évolué vers une forme bénigne, 64 % étaient des femmes et 35 % étaient des hommes. De plus, parmi les patients ayant évolué vers un état sévère, 52 % étaient des hommes et 47 % étaient des femmes.



**Figure 18** : Répartition des patients selon le sexe et l'évolution d'état

D'après les mêmes résultats, on constate que la majorité des patients dans la plupart des tranches d'âge ont évolué au cours de leur hospitalisation vers un état léger. Cependant, dans la tranche d'âge de 30 à 39 ans, la majorité des patients ont évolué vers un état modéré. En revanche, dans les tranches d'âge de 60 à 69 ans, de 70 à 79 ans et de plus de 80 ans, la majorité des patients ont évolué vers un état sévère.



**Figure 19** : Répartition des patients selon l'âge et l'évolution de l'état

➤ Issue des patients :

L'évolution de nos patients était la suivante :

- Favorable avec guérison chez 591 patients (92,33 % des cas hospitalisés).
- Décès chez 49 patients hospitalisé avec un taux de létalité dans notre série de 7,67 %.

L'évolution des signes cliniques chez la majorité des patients symptomatiques avec évolution favorable a été caractérisée par une disparition des signes fonctionnels dans un délai de 3 à 7 jours après leur hospitalisation.

Le profil des patients décédés était le suivant :

- Age  $\geq$  50 ans sauf dans 12 cas (entre 30 ans, 49 ans) avec prédominance féminine avec un pourcentage de 56,79 %.
- Antécédents : 35 cas présentaient un antécédent de diabète, 19 cas étaient hypertendus, 6 cas avaient une cardiopathie, 3 cas avaient une pneumopathie, et 2 cas ne présentaient aucun antécédent particulier.
- SpO2 entre 60 % et 91 %.
- Atteinte typique au scanner : modérée (19 cas), importante (13 cas), critique (10 cas), et sévère (7 cas).
- Les principales perturbations biologiques étaient : élévation des marqueurs d'inflammation, de lymphopénie, d'hyperglycémie, d'hyperleucocytose à PNN, de cytolysse hépatique, et d'hypokaliémie.

**Tableau synthétique :** le profil des patients présentant un risque de décès peut être résumé comme suit : Il s'agit généralement d'une femme (près de 2 fois sur 3), âgée d'environ 61 ans, atteinte de diabète et/ou d'hypertension, se présentant avec des symptômes d'hypoxémie, caractérisés par une saturation en oxygène (SpO2) inférieure à 82%. Les résultats de la tomodensitométrie thoracique révèlent une atteinte modérée (de 10% à 25%) et les analyses sanguines montrent une élévation des marqueurs d'inflammation.

**Tableau XV : Tableau récapitulatif des principaux résultats :**

<b>L'étude des patients de la série</b>	<b>Nombre</b>
Nombre de patients :	640
<u>Profil épidémiologique :</u>	
Age median :	61 ans
Sexe : féminin	358
masculin	282
Antécédents :	259
Diabète	194
HTA	112
Cardiopathie	60
Néphropathie	52
Pneumopathie	52
Notion de contact (cas confirmé ou suspect):	275
<u>Profil clinique :</u>	
Symptomatique	505
Durée médiane d'hospitalisation :	9 jours (3-24)
<u>Signes fonctionnels et physiques :</u>	
Asthénie	557
Toux	518
Anosmie	505
Agueusie	365
Diarrhée	346
Myalgie	294
Fièvre	288
Détresse respiratoire	116
<u>Formes cliniques :</u>	
Bénigne :	328 (51.27 %)
Modéré :	250 (39.11 %)
Sévère :	38 (5.95 %)



**Tableau XV : Tableau récapitulatif des principaux résultats (suite) :**

L'étude des patients de la série	Nombre
<u>Profil Paraclinique :</u>	
<u>Biologie :</u>	
Anémie	99
Hyperleucocytose (neutrophile)	77
Lymphopénie	77
LDH élevé	329
CRP élevée	294
Hyperferritinémie	150
Cytolyse hépatique	121
<u>Radiologie :</u>	
Opacités en verre dépoli	79(100 %)
Crazy paving	75 (94.5 %)
Topographie sous pleurale basale et postérieure	73 (92%)
Forme modérée	25 (32 %)
Forme importante	24 (30 %)
<u>Profil Thérapeutique :</u>	
Hydroxychloroquine :	608
Bi-antibiothérapie :	79
Corticothérapie :	115
Anticoagulants :	223
<u>Profil Evolutif :</u>	
Favorable avec guérison	591
Décès	49



*DISCUSSION*



## **I. Rappel théorique : CHP d'Essaouira à l'épreuve du covid 19**

### **1. Le coronavirus, un nouveau virus émergent : (généralités)**

#### **1.1. Éléments historiques**

Les coronavirus (CoV) consistent en des virus qui infectent plusieurs espèces. Les premiers CoV se rapportent aux animaux et n'ont d'abord pas reçu l'appellation « coronavirus », apparue plus tardivement dans le 1er rapport du Comité international de taxonomie virale (ICTV) en 1971 (9).

En 1968, le terme « coronavirus » fait officiellement son apparition dans la revue Nature. Ce nouveau groupe de virus se définit alors, à partir de critères essentiellement morphologiques. Il faut attendre mars 2003, et l'identification du coronavirus le SarsCoV qui est l'agent infectieux responsable du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) pour que les coronavirus suscitent l'intérêt de la communauté médicale et scientifique. En effet, le SARS-Cov se trouve à l'origine de la première pandémie infectieuse du XXIe siècle.

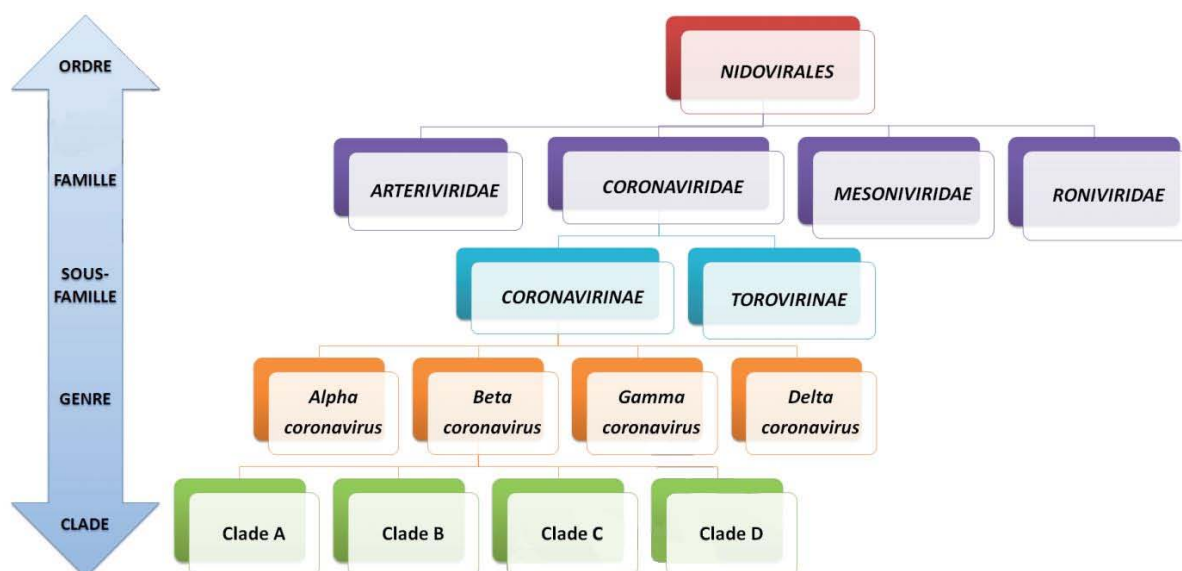
En septembre 2012, un nouveau coronavirus, le MERS COV émerge au Moyen-Orient (Middle-East respiratory syndrome-related coronavirus, MERS-CoV), plus précisément en Arabie Saoudite, responsable d'un syndrome respiratoire sévère, confirmant le haut potentiel d'émergence de ces virus.

Enfin, le dernier coronavirus humain en date, le SARS-Cov-2 apparaît à Wuhan en Chine, il s'avère responsable d'une sévère pandémie en 2020. Nous nous proposons d'étudier cette maladie tout au long de cette thèse.

#### **1.2. Classification**

Les coronavirus sont des virus qui appartiennent à l'ordre des *Nidovirales* et à la famille des *Coronaviridae*, elle-même subdivisée en 2 sous-familles, les *Coronavirinae* et les

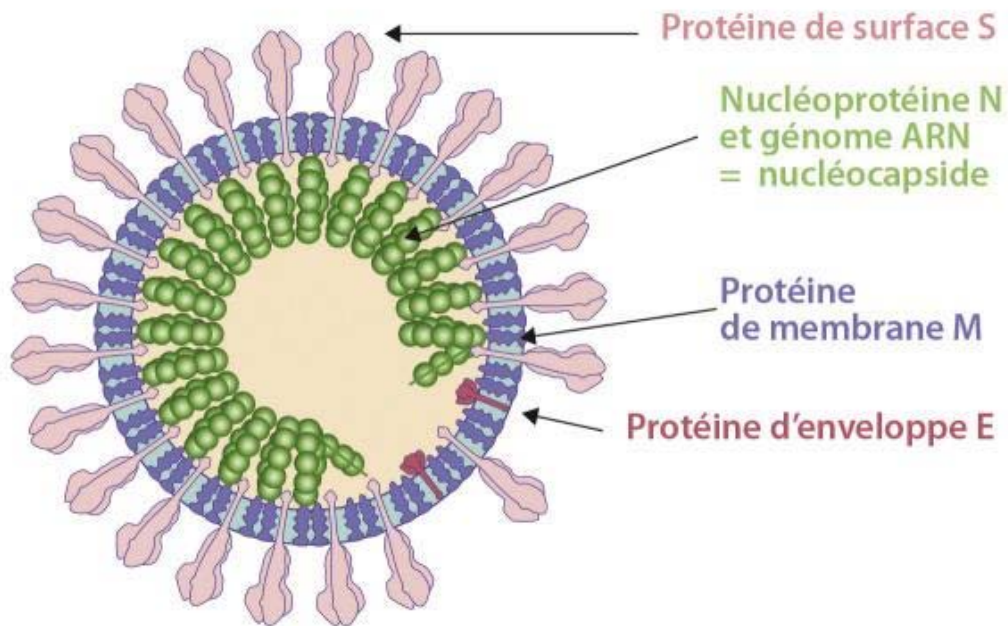
*Torovirinae*. Dans la taxonomie actuelle, la famille des Coronavirinae comprend 4 genres appelés *Alpha* -, *Beta* -, *Gamma* - et *Deltacoronavirus*. Tandis que les Alphacoronavirus et Beta coronavirus infectent principalement les mammifères, ainsi que les chauves-souris, les Gammacoronavirus et les Deltacoronavirus touchent surtout les oiseaux.



**Figure 20** : Classification des coronavirus et taxonomie des coronavirus humains (10).

### 1.3. Structure

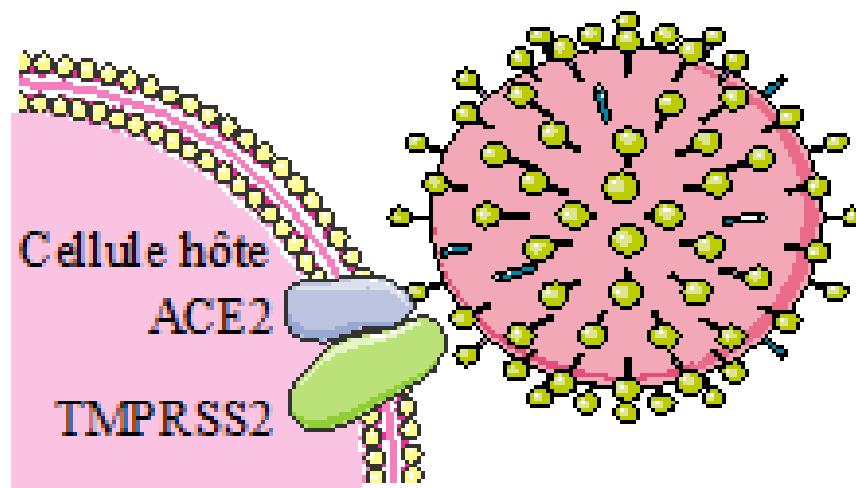
Les coronavirus prennent la forme de virus enveloppés, plutôt sphériques et mesurent 80 à 220 nanomètres de diamètre. Le Sars-CoV-2 constitue un virus à ARN monocaténaire non segmenté de polarité positive. Sa taille s'élevant à près de 30 kb, le classifie le plus grand des génomes des virus à ARN. Il comporte un grand transcrite se traduisant en 16 protéines coupées par des protéases. Ces protéines réalisent la structure du virus et permettent la réplication virale. Outre ce grand transcrite, le génome comporte également quatre gènes de l'extérieur vers l'intérieur la glycoprotéine Spike (S), la protéine d'enveloppe (E), la protéine de matrice (M) et la nucléocapside (N). L'enveloppe virale porte à sa surface de hautes projections formées de protéines de surface S associées en trimère donnant un aspect en couronne (d'où le préfixe latin « corona ») à la particule virale (9).



**Figure 21 : Structure d'un coronavirus (10).**

#### **1.4. Liaison du SARS-CoV-2 et pénétration dans les cellules**

La première étape de ce processus consiste dans l'entrée du matériel viral dans le cytoplasme après franchissement de la membrane cellulaire. La protéine S se lie au récepteur cellulaire de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) que l'on trouve à la surface des pneumocytes, cellules endothéliales, cellule de l'endocarde, du foie et de façon importante dans l'intestin. Le Sars-CoV-2 peut ainsi se lier à plusieurs tissus chez une même personne. Ceci explique vraisemblablement l'existence de symptômes extra pulmonaires. Mais le mécanisme pour lequel les récepteurs ACE2 sont activés au niveau de ces organes reste à déterminer.



**Figure 22** : Pénétration du SARS-CoV-2 dans la cellule (11).

Après fixation à l'*ACE2*, la spicule virale (S) est coupée en deux parties par une protéase (enzyme qui coupe les protéines) de la cellule hôte. Cet événement moléculaire s'avère nécessaire pour exposer une partie de la séquence polypeptidique de S appelée « peptide de fusion » qui s'insère dans la membrane cellulaire. S'ensuit un rapprochement entre l'enveloppe du virus et la membrane cellulaire, toutes deux formées par une bicouche lipidique qui fusionneront donc ensuite (11). Parmi ces protéases, la molécule TMPRSS2 qui présente à la surface de la cellule permet la fusion du virus avec la membrane plasmique de la cellule hôte. Le virus peut également entrer par « endocytose » : la fixation de Spike à *ACE2* va induire une invagination de la membrane plasmique, englobant le virus qui rentre dans un « endosome » où une protéase, activée par l'acidité de ce compartiment, permettant de déclencher la fusion entre la membrane endosomale et la membrane virale. La fusion entre les membranes cellulaires et virales libère l'ARN viral dans le cytoplasme cellulaire où se met en place la réplication du virus.

Une fois à l'intérieur de la cellule hôte, le virus va détourner la machinerie cellulaire de production de protéines au profit de la synthèse de ses propres composants. L'ARN viral se traduit par les ribosomes. Ce processus met en jeu les ARN de transferts cellulaires (ARNt) qui mettent en correspondance un « codon » de trois nucléotides et un acide aminé donné.

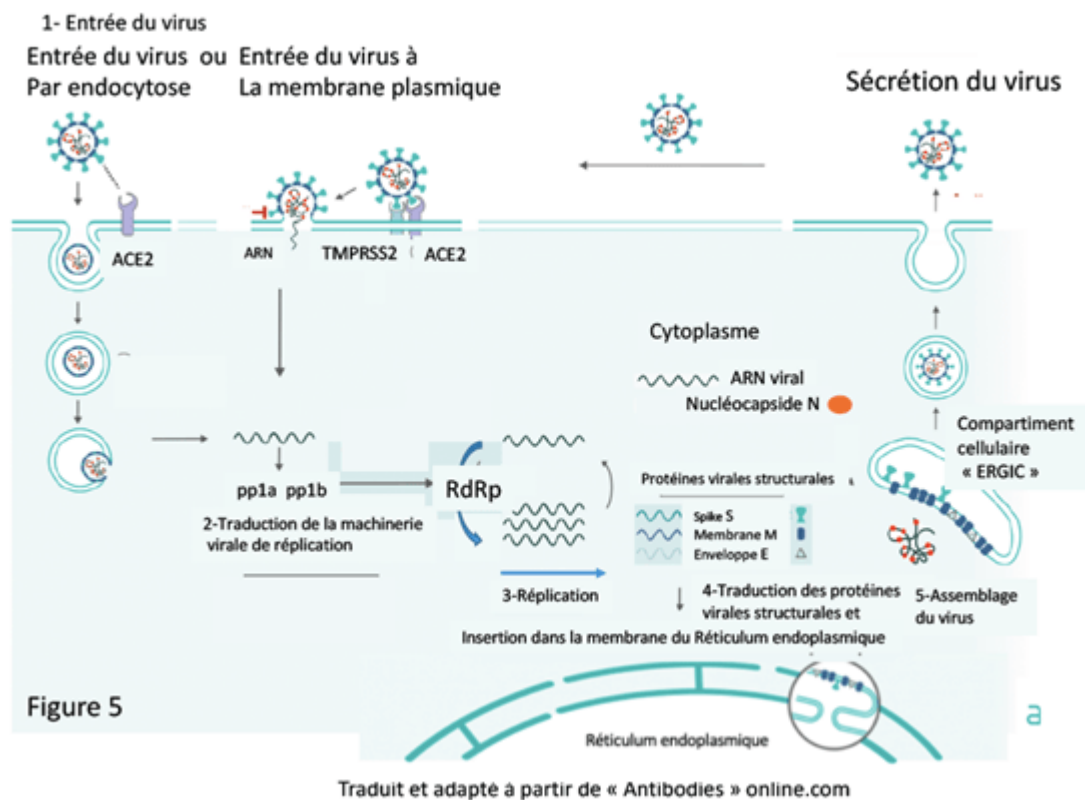


Figure 23 : Le cycle viral (11).

### 1.5. L'origine

L'origine du SARS-CoV-2 ne s'avère pas totalement connue. Les coronavirus se révèlent particulièrement fréquents chez les chauves-souris, le SARS-Cov-2 présente une homologie de 96 % avec cette espèce (12). Ils ne franchissent qu'épisodiquement la barrière d'espèces pour infecter l'homme. Les chercheurs pensent que la transmission a eu lieu par le biais d'un hôte intermédiaire : le pangolin qui présente une similitude de 91 % avec le Sars-Cov-2 (13).

### 1.6. Transmission

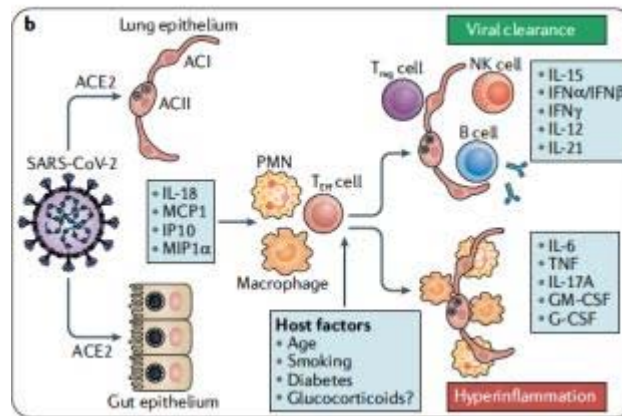
Le SARS-CoV-2 se transmet essentiellement par l'émission de gouttelettes respiratoires. Ces gouttelettes chargées de particules virales peuvent infecter un sujet soit par contact direct avec une muqueuse (transmission directe) soit par contact avec une surface infectée par les

muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (transmission indirecte). Ces gouttelettes peuvent se retrouver sur des surfaces où le virus demeure viable. En effet, le virus survit jusqu'à 3 heures sur des surfaces inertes sèches et jusqu'à 6 jours en milieu humide. Le virus peut se retrouver dans des liquides biologiques à l'instar des selles, toutefois le risque de transmission fécale du virus n'a pas encore été prouvé (14). Jusqu'à présent, la transmission verticale n'a pas été confirmée, cependant plusieurs cas de transmission postnatale ont été rapportés.

### **1.7. La physiopathologie**

La maladie liée à la COVID-19 conduit à une activation rapide des cellules immunitaires innées notamment chez les patients développant une maladie grave. La réponse physiologique à une infection virale se trouve générée initialement au niveau cellulaire, le virus est perçu par l'organisme comme un danger et déclenche ainsi plusieurs signaux via l'activation des PRR cellulaires (*Pattern Recognition Receptor*). Ainsi les premières lignes de défense correspondent à l'induction des interférons (IFN) de type I et III. Cela s'accompagne par la production de facteurs chimiotactiques à l'origine du recrutement localement de cellules inflammatoires et se traduisant par des cytokines pro-inflammatoires. La multiplication du virus entraîne une inflammation localisée au niveau du tractus respiratoire, puis une inflammation systémique. Il existe durant cette phase, une diminution des lymphocytes T auxiliaires, supresseurs et régulateurs avec une libération des cytokines inflammatoires telles que les IL-2, IL-6, IL-7, GCSF, TNalpha et CRP. Cette phase inflammatoire se dénomme « orage cytokinique ». À ce stade, il peut exister une détresse respiratoire aiguë, un choc, une vasoplégie et une myocardite. Au cours de cette phase, on peut également observer des accidents thromboemboliques.

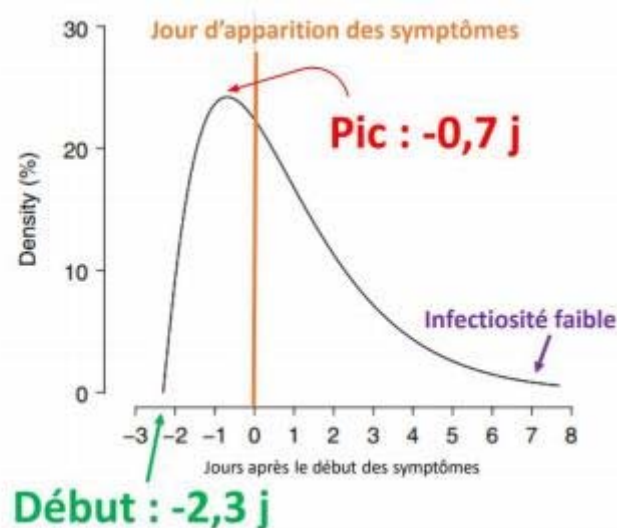




**Figure 24** : Cytokines impliquées dans la maladie inflammatoire au COVID-19 (15).

### 1.8. La période d'incubation

Cela correspond à l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspecté ou confirmé de COVID-19 et la date d'apparition des signes cliniques. La période d'incubation varie de deux à quatorze jours (la médiane se situant à cinq jours) selon l'OMS. La phase contagieuse s'élève à 8 jours en moyenne et commence environ 2 jours avant le début des symptômes. Cette notion s'avère importante pour déterminer la durée d'isolement afin de contrôler la propagation de l'infection.

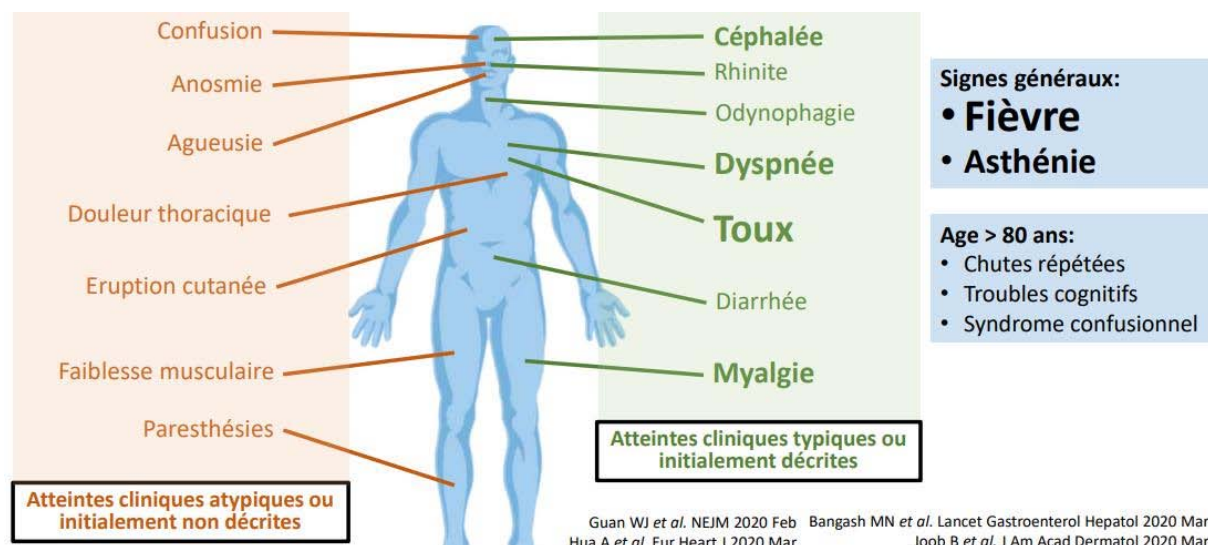


**Figure 25** : Infectiosité du SARS-CoV-2 (16).

## 1.9. Diagnostic du Covid-19

### a. Diagnostic clinique :

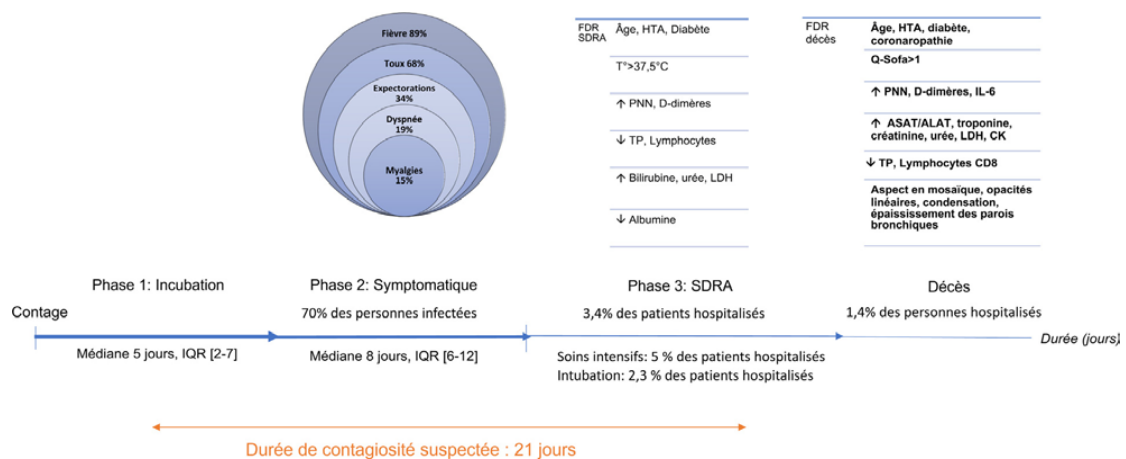
La COVID-19 peut se présenter sous forme asymptomatique ou symptomatique. En cas de forme asymptomatique, cela signifie que l'ARN viral est détecté lors d'un prélèvement nasopharyngé, mais aucun signe clinique n'est observé. En revanche, pour les cas symptomatiques de la COVID-19, la gravité et l'évolution de la maladie dépendent de facteurs tels que l'âge du patient, son état d'immunité, sa nutrition et sa condition générale.



**Figure 26 :** Signes cliniques évoquant la maladie COVID-19.

#### a.1. Présentation clinique :

L'infection par le SARS-CoV-2 semble évoluer en trois phases (figure 7). La phase d'incubation est suivie d'une phase symptomatique qui apparaît dans un délai médian de 5 jours après le contage et qui concernerait 70% des patients infectés. Une phase d'aggravation des symptômes respiratoires est possible et environ 3.4% des patients développaient un SDRA dans un délai médian de 8 jours après le premier symptôme (17).



**Figure 27 : Phase d'évolution de l'infection à SARS-CoV-2 (17)**

### a.2. Formes symptomatiques :

Aucune caractéristique clinique spécifique ne permet encore de distinguer de manière fiable la COVID-19 des autres infections respiratoires virales. Cependant, différentes manifestations cliniques ont été remarquées, allant de formes pauci symptomatiques ou évoquant une pneumonie, sans ou avec signes de gravité (SDRA, voire défaillance multiviscérale). Toutefois des formes avec symptomatologie digestive, état confusionnel, initialement non fébriles sont souvent au premier plan chez les personnes âgées.

#### ➤ La fièvre :

La fièvre est rapportée chez 71 à 89% des patients selon les études, elle peut être absente lors de l'admission du patient et évoluée au cours de son hospitalisation. Des frissons ont également été rapportés chez des patients atteints de covid 19. L'évolution clinique de la fièvre n'est pas encore entièrement connue, mais selon les cas rapportés jusqu'à présent, elle peut être prolongée ou intermittente (18).

#### ➤ Signes généraux :

L'asthénie et les myalgies semblent les deux signes généraux les plus rapportés :

L'asthénie peut être présente chez 29 à 46% des cas, les patients peuvent aussi décrire

une sensation de faiblesse généralisée.

Les myalgies sont rapportées dans 15 à 60% des cas (18).

➤ Manifestations respiratoires :

La pneumopathie semble être la manifestation de l'infection la plus fréquente, caractérisée principalement par de la fièvre, une toux généralement sèche, une dyspnée et des infiltrats bilatéraux à l'imagerie thoracique. Il n'y a pas de caractéristiques cliniques spécifiques permettant de distinguer de manière fiable la COVID-19 des autres infections respiratoires virales.

Une toux productive a été aussi rapportée chez 26 à 42% des patients.

La dyspnée semble être plus fréquente chez les patients qui ont la forme sévère de la maladie et ceux admis aux soins intensifs, avec un délai moyen entre l'apparition des symptômes et le développement de la dyspnée est généralement de 5 à 8 jours.

Une hypoxie silencieuse a été également rapportée chez certains patients (19).

➤ Manifestations extra-respiratoires :

○ Symptômes digestifs :

Plusieurs études convergent depuis peu, dans la description des signes digestifs liés à COVID-19. Plusieurs hypothèses tentent de l'expliquer notamment le fait que la COVID-19 provoque une augmentation de l'expression du récepteur ACE2 dans le foie d'une part et d'autre part, le virus peut endommager directement ou indirectement le système digestif par la tempête cytokinique de l'hyper inflammation.

Les différentes manifestations décrites sont :

- ✓ L'anorexie rapportée dans 10 à 41 % des cas,
- ✓ Les nausées, vomissements, diarrhées chez 1 à 14% des cas, les patients peuvent présenter des nausées ou de la diarrhée 1 à 2 jours avant l'apparition de la fièvre et les signes respiratoires.

✓ Des douleurs abdominales auraient été rapportées chez près de 2% des patients.

Un cas de stéatose micro vésiculaire modérée hépatique a été décrit chez un patient COVID-19 ; des échantillons de tissu d'estomac, de duodénum et de muqueuse rectale ont été confirmés positifs pour l'ARN du SARS-CoV-2 (20).

○ Signes ORL (17) :

Une augmentation des consultations médicales pour anosmie/agueusie sans obstruction nasale a également été rapportée dans le contexte de la pandémie provoquée par le SARS-CoV-2.

Ces troubles de l'odorat surviennent soit avant l'apparition des symptômes généraux et ORL (dans 12% des cas), soit pendant (65% des cas) ou soit après (23% des cas).

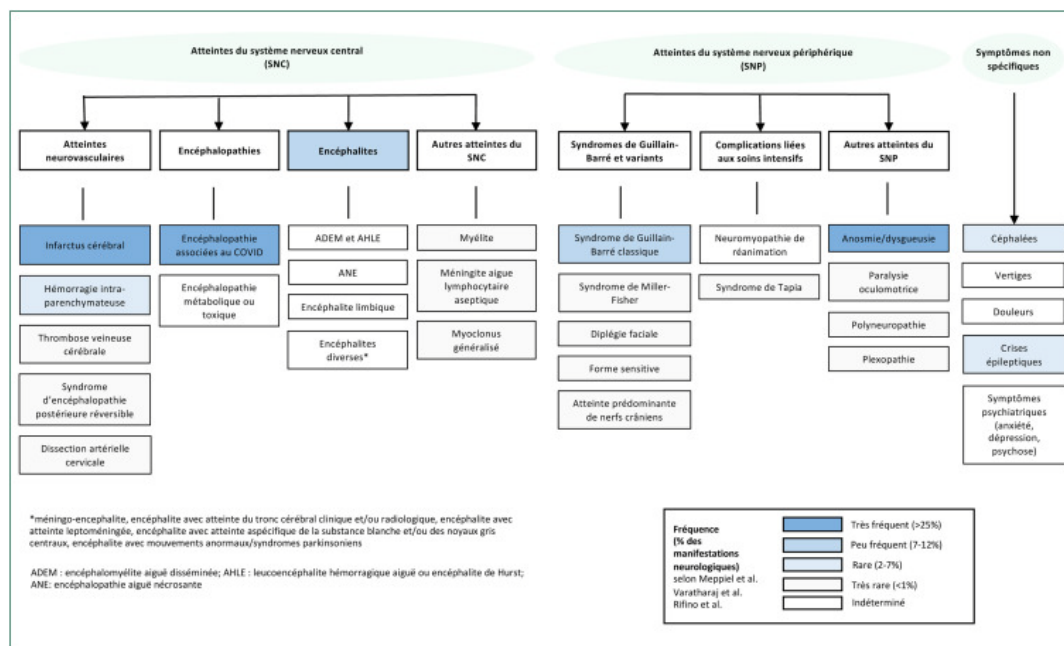
Dans 20% des cas, l'anosmie n'est pas associée à des symptômes ORL.

De manière surprenante, les femmes sont nettement plus atteintes par cette anosmie (92% d'anosmie chez les femmes contre 82% chez les hommes) et cette différence liée au sexe est significative sur le plan statistique. 44% des patients ont déjà récupéré leur odorat dans un délai court de 15 jours. Les autres patients doivent garder un bon espoir de récupération qui pourrait se faire dans les 12 mois de l'apparition des symptômes (la récupération nerveuse est processus lent). La récupération du goût est aléatoire, peut se faire avant, en même temps, ou après la récupération de l'odorat.

○ Signes neurologiques (21) :

Les manifestations neurologiques associées à la COVID 19 sont généralement bénigne, principalement des céphalées observées en moyenne dans 25% des cas et des étourdissements dans environ 10 à 15% des cas.

Une altération de la conscience (sommolence, confusion, coma) peut aussi être présente lors de l'admission des patients à l'hôpital, et est généralement associée à un mauvais pronostic.



**Figure 28 : Manifestations neurologiques associées au COVID-19.**

o Signes cutanés :

Une augmentation des lésions de type pseudo-engelure a été rapporté par plusieurs médecins en Europe, et se manifestent généralement après l'apparition des symptômes de la COVID, ces lésions sont localisées principalement au niveau des pieds (57-85.7%) et des mains (6-34.7%).

Des lésions vésiculeuses semblables à la varicelle, ainsi que des lésions cutanées de nature non spécifique (exanthème, urticaire prurigineux ou non) semblables à celles observées dans d'autres infections virales ont aussi été constatées chez certains patients ayant été diagnostiqués COVID 19.

Certaines manifestations attribuables à des dommages vasculaires ont également été rapportées et caractérisées comme étant des lésions apparentées à une vascularite ou gangrène des extrémités, une acro-ischémie, des lésions purpuriques ou un livedo réticulé.





**Figure 29 : Manifestations cutanées associées au covid (22)**

- A ,B) Exanthème maculeux et maculo-papuleux
- C) Urticaire
- D) Erythème polymorphe
- E,F) Eruption à type de varicelle



**Figure 30 : Lésions ischémiques observés chez certains patients diagnostiqués covid (22)**

A,B,C,D) Lésions ischémiques périphériques : Lésions à type d'engelures principalement chez des enfants, adolescents et jeunes adultes. Pour la plupart asymptomatiques ou présentant des symptômes légers possiblement corrélés avec la COVID-19.

E,F,G,H) Lésions acro-ischémiques micro-thrombotiques évoluant vers la nécrose et la gangrène observées chez les patients COVID-19 en situation sévère ou critique

o Manifestations ophtalmologiques :

Des atteintes ophtalmologiques à type de conjonctivite ont également été décrites, dont une a été objectivée par RT-PCR sur prélèvement conjonctival. Elles semblent associées aux formes sévères de la maladie (17).

La conjonctivite à COVID 19 se présente comme une conjonctivite virale classique dans un contexte d'infection à SARS-CoV-2. Les patients présenteront une rougeur oculaire et sensation de grain de sable au niveau des deux yeux ou unilatéral. En principe une baisse de l'acuité visuelle et une douleur oculaire ne sont pas associés. De rare cas de covid dont la seule manifestation était une kérato-conjonctivite d'allure virale ont été signalés (23).

Toutefois, une étude a rapporté tout récemment une série de 12 patients atteints de COVID-19, dont 2 hospitalisés (aucun en soins intensifs), présentant des atteintes rétiniennes. Les patients, qui avaient bénéficié d'un bilan ophtalmologique complet, présentaient tous sur l'examen par tomographie en cohérence optique maculaire des lésions hyper réfléchives dans les couches ganglionnaire et plexiforme interne, prédominant dans la zone interpapillomaculaire. En outre, quatre patients présentaient également des nodules cotonneux associés à des hémorragies rétiniennes de petite taille le long des arcades vasculaires. Ces anomalies étaient asymptomatiques, sans baisse de vision, ni inflammation intraoculaire, ou anomalie du réflexe pupillaire (24).

***a.3. Formes cliniques du COVID 19 :***

**❖ Forme bénigne de la maladie :**

La forme bénigne représente 40%, qui se traduit par :

- ✓ Des signes généraux : fièvre, asthénie, myalgie.
- ✓ Des symptômes d'infection des voies respiratoires supérieures à type de toux, maux de gorge, éternuement ou écoulement nasal.
- ✓ Des symptômes digestifs : représenté par douleurs abdominales, nausées, vomissements ou diarrhées.



❖ **Forme modérée de la maladie :**

Selon l'OMS, 40% des patients présentent une forme modérée de la maladie, définie par la présence de signes cliniques de pneumonie à savoir fièvre, toux, une polypnée, mais aucun signe de pneumonie sévère, y compris  $SpO_2 \geq 90\%$  en air ambiant.

❖ **Forme sévère de la maladie :**

L'OMS rapporte que l'aggravation de l'état clinique des patients est présente chez 15% des personnes atteintes de covid 19, et se définit par la présence de signes cliniques de pneumonie plus l'un des signes ou symptômes suivants : fréquence respiratoire  $> 30$  respirations/min ; détresse respiratoire sévère ; ou  $SpO_2 < 90\%$  en air ambiant.

❖ **Forme critique de la maladie :**

La covid 19 peut être responsable chez 5% des patients d'un état critique associé à des complications, telles qu'une insuffisance respiratoire, un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), un état septique et un choc septique, une thromboembolie et/ou une défaillance multiviscérale, notamment une insuffisance rénale et cardiaque aiguë.

***1.SDRA :***

Se définit selon les critères de Berlin du SDRA, par la survenue d'une insuffisance respiratoire sévère après 7 à 10 jours d'évolution, cette détresse respiratoire est non totalement expliquée par une insuffisance cardiaque, rénale, ou hépatique ni de surcharge volémique, elle se traduit à l'imagerie thoracique par des opacités bilatérales non expliquée par des épanchements pleuraux, des atélectasies ou des nodules, avec une hypoxémie (rapport  $PaO_2/FiO_2 < 300$  mmHg).

La gravité est évaluée selon le rapport P/F :

- ✓ SDRA bénin :  $200 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$  (avec une PEP ou PPC  $\geq 5$  cm H<sub>2</sub>O).

- ✓ SDRA modéré :  $100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$  (avec une PEP  $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ ).
- ✓ SDRA sévère :  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$  (avec une PEP  $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ ).

### ***2. Etat septique :***

Dysfonctionnement aigu d'un organe, engageant le pronostic vital, dû au dérèglement de la réaction de l'hôte à une infection présumée ou avérée.

Les signes de dysfonctionnement d'un organe sont notamment les suivants : altération de l'état de conscience ; dyspnée ; faible saturation en oxygène ; oligurie ; tachycardie ; pouls faible ; froideur des extrémités ou hypotension ; marbrures ; ou mise en évidence en laboratoire d'une coagulopathie, d'une thrombopénie, d'une acidose, d'un taux élevé d'acide lactique ou d'une hyperbilirubinémie.

### ***3. Choc septique :***

Il est défini par l'apparition ou la persistance d'une hypotension artérielle ( $\text{PAS} < 90$  ou  $\text{PAD} < 40 \text{ mmHg}$ ) ou de signes francs d'hypoperfusion périphérique (Lactatémie  $\geq 4 \text{ mmol/L}$ , oligurie) malgré un remplissage vasculaire adéquat, au cours d'un sepsis grave, ou d'emblée chez un malade ayant des signes d'infection, nécessitant des vasopresseurs pour maintenir une  $\text{PAM} \geq 65 \text{ mm Hg}$  et un taux sérique d'acide lactique  $> 2 \text{ mmol/l}$ .

### ***4. Complications rénales (25,26,27,28) :***

Les reins sont parmi les organes cibles, les plus fréquemment touchés par le virus après les poumons. La fréquence élevée de l'atteinte rénale est expliquée par la présence du récepteur viral ACE2 et de ses corécepteurs à la surface de cellules rénales. Le virus est ainsi susceptible d'affecter plusieurs compartiments du rein, dont les glomérules, l'endothélium et le tubule proximal.

Des données récentes, suggèrent une dysfonction tubulaire proximale très fréquente chez les patients avec COVID-19, causant protéinurie de bas poids moléculaire (beta-2-micro

globulinurie), amino-acidurie, hypophosphatémie et hypo uricémie dans un bon nombre de cas. Ces anomalies, exceptionnelles dans la population générale, sont spécifiques de la COVID-19 et sont associées à un pronostic défavorable. Il est donc hautement probable que l'atteinte rénale par le coronavirus puisse aider à un diagnostic précoce, et qu'elle soit un marqueur fiable de la sévérité de la COVID-19.

L'atteinte rénale peut se présenter sous forme d'une insuffisance rénale aigüe (5-35% des patients), d'une hématurie (30-40%) et ou d'une protéinurie (40-65%).

La mortalité associée au COVID-19 est, elle, significativement influencée par la présence ou l'absence d'une insuffisance rénale à l'admission (33,7 vs 13,2 % respectivement), ou par le développement d'une IRA durant le séjour. Une élévation de la créatininémie à l'admission est observée plus fréquemment (9,6 vs 1 %) chez les patients qui connaîtront une évolution hospitalière défavorable telle qu'une admission en réanimation ou le décès. Après une admission en réanimation, la nécessité de recourir à une dialyse concerne environ 5,5 à 11,9 % des patients et confère alors une mortalité très élevée.

#### ***5. Complications endocriniennes (29) :***

Des atteintes endocriniennes sont possibles lors d'une infection Covid-19. Elles sont principalement thyroïdiennes, surrénaliennes et hypothalamo-hypophysaires.

L'infection virale est possible dans ces tissus : le récepteur ACE2 y est exprimé. Une étude autopsique a montré des remaniements inflammatoires des tissus thyroïdiens et surrénaliens.

Il a été identifié des séquences de génome viral SARS-CoV dans le tissu hypothalamique simultanément à la présence d'un œdème et d'une dégénérescence neuronale. Les remaniements inflammatoires thyroïdiens ont aussi été observés lors du SARS-cov2.

#### ***6. Complications cardiovasculaires :***

Comme au cours des infections à SARS-CoV et à MERS-CoV, des atteintes myocardiques aiguës (atteintes ischémiques, arythmies, myocardites aiguës) ont été rapportées au cours de

l'infection à SARS-CoV-2 et sont associées à une mortalité plus élevée.

L'atteinte cardiovasculaire au cours de la COVID-19 peut survenir par différents mécanismes direct ou indirect. Les données disponibles dans la littérature ont prouvé des atteintes cardiaques variées :

- Une atteinte myocardique directe : via le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2, que les cardiomyocytes expriment de manière importante.
- Une atteinte myocardique indirecte par infarctus : le plus souvent suite à la rupture de plaque favorisée par l'infection comme avec la grippe ; secondairement l'hyper inflammation avec la tempête cytokinique qui va potentialiser le risque d'infarctus ;
- Des cas de lésion myocardique aiguë (souvent secondaire à la pneumopathie hypoxémiante) ;
- Des cas de myocardite parfois fulminante, Doyen et al ont rapporté, chez un patient de 69 ans infecté par le SARS-CoV-2, un cas de myocardite objectivé par une modification ECG, une élévation de la troponine et un rehaussement retardé subépicardique après l'injection de gadolinium sur l'IRM cardiaque.
- Des arythmies cardiaques (favorisées probablement par les troubles métaboliques, l'hypoxie, le stress neurohormonal et inflammatoire dans le contexte du SDRA), les complications arythmiques du Covid-19 comprennent la fibrillation auriculaire, les troubles de conduction, la tachyarythmie ventriculaire et la fibrillation ventriculaire
- Des cardiomyopathies ;
- Des cas d'insuffisance cardiaque et la maladie veineuse thromboembolique : la COVID-19 est associée à un risque thromboembolique élevé ; plusieurs facteurs entrent en compte dans ce risque (l'inflammation, l'alitement et les comorbidités) .

Une souffrance myocardique est retrouvée chez 10 à 20 % des patients, documentée par une élévation de la troponine au delà du 99<sup>e</sup> percentile, des modifications électro cardiographiques et/ou écho cardiographiques. Elle est plus fréquente en réanimation.

### ***7. Complications neurologiques :***

Les atteintes neurologiques du COVID-19 sont fréquentes surtout dans les formes sévères du COVID-19 nécessitant une hospitalisation en réanimation. Les présentations clinico-radiologiques sont hétérogènes. Une évaluation neurocognitive à distance est souhaitable. L'impact à long terme reste à déterminer (30).

Les événements vasculaires cérébraux à savoir les accidents vasculaires cérébraux ischémiques, hémorragique ou vascularite sont aussi décrits dans les formes sévères de la COVID (31).

### ***8. Complications thromboemboliques (32):***

La COVID-19, surtout dans sa forme sévère, est associée à une coagulopathie responsable d'une incidence accrue de thromboses veineuses et artérielles, d'embolies pulmonaires et de micro thrombus pulmonaires.

Les complications thromboemboliques veineuses semblent être fréquentes. Il s'agit de thromboses veineuses profondes (TVP) des membres inférieurs, d'embolies pulmonaires (EP), de thromboses sur cathéters. Les thromboses sont surtout observées parmi les patients des USI qui cumulent des facteurs de risque : alitement, état infectieux, cathéters veineux centraux, paralysie musculaire induite par la sédation, administration de vasoplégiques.

Outre la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) classique, les autres complications thrombotiques sont des thromboses artérielles (infarctus du myocarde, AVC), des occlusions thrombotiques de filtre d'hémodialyse, de cathéters et d'équipements d'oxygénation extra-pulmonaire. Ces complications thrombotiques sont typiquement observées chez des patients sévèrement malades admis en USI.

Le développement de microthrombi intra-pulmonaires semble être une complication particulièrement fréquente du COVID-19. C'est ce que suggèrent les études d'autopsie. Ces microthromboses seraient la conséquence d'une réaction inflammatoire intra-pulmonaire sévère.

### ***9. Complications infectieuses (29,33) :***

La prévalence de la coïnfection était variable parmi les patients COVID-19 dans différentes études, cependant, elle pourrait atteindre 50% chez les non-survivants.

La coïnfection peut être :

✓ Virale : plusieurs études ont rapportées des coïnfections virales, le virus de la grippe A, le rhinovirus / entérovirus étaient les co-pathogènes les plus courants, le para influenza, le métapneumovirus, le virus de la grippe B et les autres coronavirus ont également été signalés comme co-pathogènes.

✓ Bactérienne : En cours d'hospitalisation, l'infection bactérienne peut survenir chez 14 % des cas hospitalisés et semble s'intégrer dans un contexte nosocomial impliquant des infections à bactéries multi résistantes dans des séries où le pourcentage de patients sous antibiotiques est très élevé. Parmi les agents pathogènes décrits dans la littérature responsables de la coïnfection sont : *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* et *Acinetobacter baumannii*.

✓ Fongique : Des études sur 99 patients atteints de COVID-19 ont démontré que 4 (4,0%) avaient des coïnfections fongiques, y compris *Candida albicans* et *Candida glabrata*. Des cas d'aspergillose pulmonaire ont été décrits.

#### ***a.4. Facteurs de risques de forme grave (29,34,35,36,37) :***

Dans la revue de la littérature, les facteurs épidémiologiques, cliniques associés à la survenue de forme grave de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) sont définis comme suit :

- Age avancé : un âge supérieur à 56 ans.
- Sexe masculin.
- Pathologie cardio-vasculaires : hypertension artérielle (HTA) compliquée, antécédent d'accident vasculaire cérébral, antécédent de coronaropathie, antécédent de chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque;

- Diabète non équilibré ou compliqué ;
- Pathologies respiratoires chroniques susceptibles de décompenser lors d'une infection virale : broncho pneumopathie obstructive, asthme sévère, fibrose pulmonaire, syndrome d'apnées du sommeil, mucoviscidose notamment.
- Insuffisance rénale chronique dialysée ;
- Obésité avec indice de masse corporelle (IMC)  $\geq 30$  ;
- Cancer évolutif sous traitement hors l'hormonothérapie ;
- Patients atteints de cirrhose au stade B du score de Child Pugh au moins ;
- Personnes avec une immunodépression congénitale ou acquise.
- Personnes présentant un syndrome drépanocytaire majeur ou ayant un antécédent de splénectomie ;
- Un score Quick-Sofa  $> 1$  (c'est-à-dire la présence d'au moins deux des trois paramètres suivants : fréquence respiratoire  $\geq 22$ /minute, trouble des fonctions supérieures (confusion, désorientation, score de Glasgow  $< 15$ ), pression artérielle  $\leq 100$  mmHg) est significativement associé à la mortalité.

Les facteurs de risque pour lesquelles les données de la littérature sont limitées ou controversées :

- Les dyslipidémies ;
- La prise de statines ;
- La prise d'inhibiteurs de la pompe à protons ;
- L'infection par le VIH ;
- La thalassémie ;
- Le syndrome de Down (trisomie 21) ;
- Le groupe sanguin A (risque d'acquisition de l'infection) ;
- La dysfonction du microbiote intestinal.

## **b. Diagnostic biologique :**

### ***b.1. Eléments d'orientation :***

A cause de la diversité des tableaux cliniques, certaines anomalies biologiques sont très évocatrices du covid : hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile, lymphopénie, TP bas, cytolyse hépatique, hyponatrémie augmentation des D-Dimères, de la CRP, du LDH, et de la ferritine.

### ***b.2. Diagnostic virologique de confirmation :***

Un cas suspect cliniquement de covid doit faire l'objet obligatoirement d'une confirmation virologique.

Le diagnostic virologique permet :

1. De confirmer le diagnostic afin d'arrêter la propagation du virus.
2. Une meilleure et adéquate prise en charge selon la forme clinique.
3. Une surveillance médicale.
4. L'éviction de prise médicamenteuse inutile.

Le diagnostic biologique spécifique de l'infection à SARS-CoV-2 est essentiellement virologique et se base sur la combinaison de deux types d'approches :

- Directe, qui s'intéresse à repérer le virus ou ses composants (ARN et protéines) dans divers échantillons biologiques : dans le cas du SARS-CoV-2, ce sont les techniques de RT-PCR en temps réel qui ont en premier lieu été exploitées pour caractériser l'existence du génome viral, particulièrement dans les sécrétions respiratoires, mais aussi dans le sang et les selles ; dernièrement, se sont ajoutés d'autres tests directs repérant le génome (tests moléculaires) ou les protéines (tests antigéniques) du virus;

- Indirecte, qui se base sur la mise en évidence des composants de la réponse immunitaire humorale engendrée par l'hôte au cours de la COVID-19 représentés par les Anticorps.



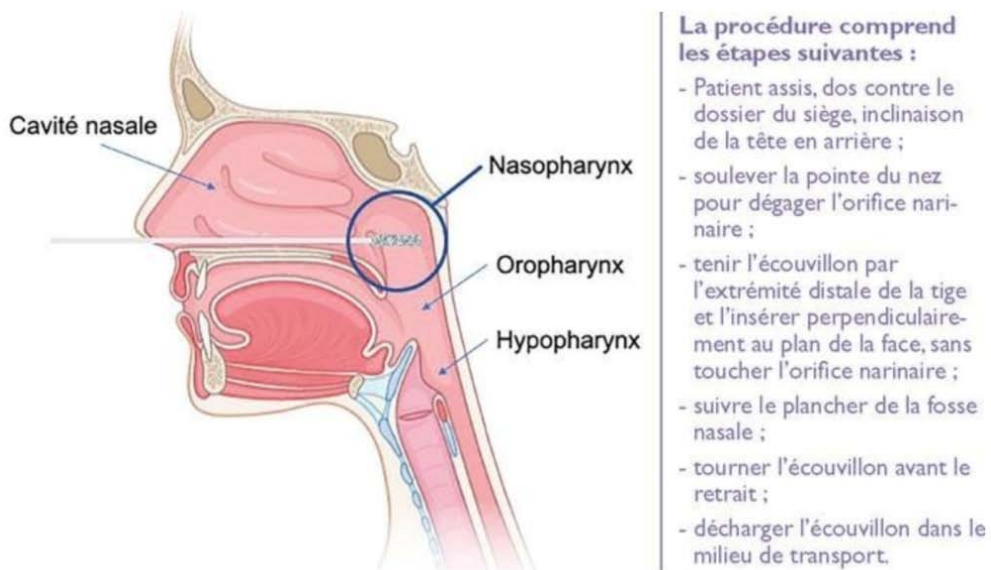
❖ Diagnostic direct :

- Test nasopharyngé Reverse Transcription- Polymérase Chain Réaction ou RT-PCR

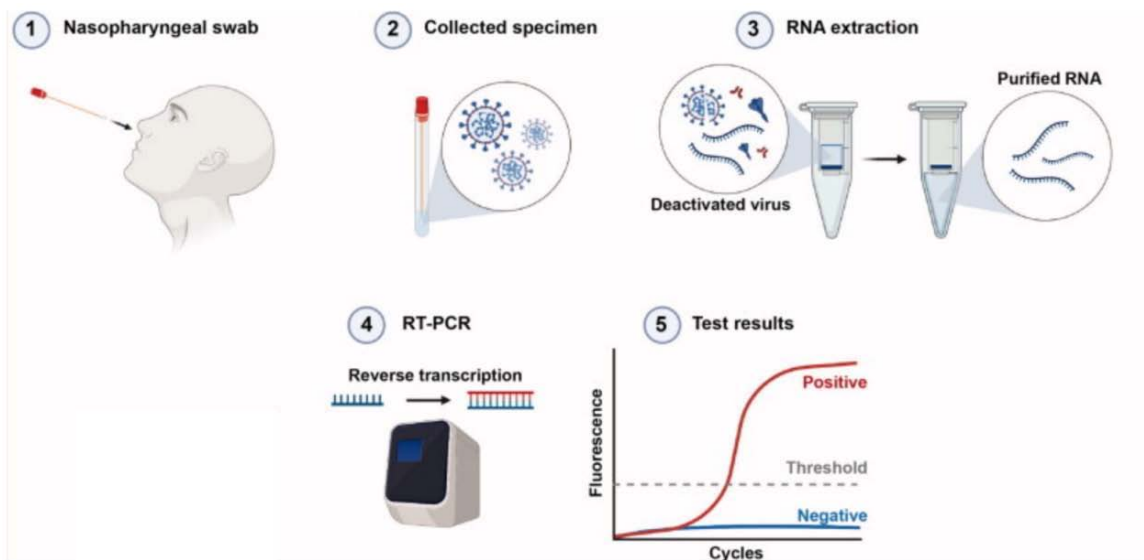
(le Gold Standard):

Suite à la publication de la séquence complète du génome du SARS-Cov-2 par les virologues chinois le 12 janvier 2020 (38), des tests moléculaires ont été développés afin de permettre la détection de l'ARN viral SARS-Cov-2. Ces techniques se fondent principalement sur le principe de RT-PCR quantitative.

Le diagnostic repose sur la détection qualitative à partir d'un écouvillonnage nasal de l'ARN viral. Différentes cibles peuvent ainsi être visées pour la détection de l'ARN viral par RT-PCR (RdRP, E, N, S), et à cet égard, il est recommandé que les réactifs utilisent au moins deux cibles. Plusieurs kits de détection se trouvent actuellement disponibles dont la spécificité se révèle excellente (100 %) et la sensibilité satisfaisante (80-90 %) (39). La performance des kits dépend de la qualité du prélèvement, il importe donc que le personnel soit entraîné. Il convient de réaliser le prélèvement nasopharyngé au début des symptômes, lorsque l'excrétion virale s'avère la plus importante. Pour une meilleure sensibilité, les expectorations, les aspirations endotrachéales et le lavage bronchoalvéolaire peuvent être également réalisés. Par ailleurs, on retrouve également de l'ARN viral dans des échantillons fécaux et sanguins. La charge virale du SARS-CoV-2 dans les prélèvements nasopharyngés et les voies aériennes supérieures se révèle présente 1 à 2 jours avant le début des signes cliniques et peut persister jusqu'à 4 semaines dans les formes sévères du COVID-19 (40). Il apparaît important de préciser que la RT-PCR détecte la présence du génome viral, mais n'indique pas pour autant si le virus est vivant. À ce jour, la RTPCR sur prélèvement nasopharyngé reste la méthode la plus fiable.



**Figure 31 :** Ecouvillon et site des prélèvements respiratoires pour RT-PCR. (41)



**Figure 32 :** Étapes du diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 par RT-PCR.

➤ Test antigénique rapide :

Les tests antigéniques permettent la détection des protéines spécifiques du Sars-CoV-2 : la nucléocapside, la protéine Spike, l'enveloppe ou les protéines membranaires du virus.

Le principe de ce test est fondé sur l'immunochromatographie et une lecture manuelle ou

automatisée. Le délai rapide de rendu des résultats (10 à 15 minutes) est son principal avantage. Néanmoins ces tests présentent une sensibilité de moins de 70 %, qui est moins importante que celle de la RT-PCR, mais d'une spécificité de presque à 100 %, raison pour laquelle ils sont recommandés surtout pour les cas symptomatiques avec une charge virale élevée (42).

Le prélèvement naso/oro-pharyngé ou l'échantillon de la salive est placé dans la cupule qui se trouve en bas du test. La ligne C correspond au contrôle du bon fonctionnement du test ; son absence détermine que le test est invalide. La ligne T (test) correspond à la détection d'une protéine du virus SARS-CoV-2 témoignant d'un test positif.

La réaction qui permet le diagnostic se produit après liaison de l'antigène viral présent dans l'échantillon du patient avec un anticorps spécifique du SARS-CoV-2 préexistant au niveau du test (43).



**Figure 33 : Tests antigéniques rapides et résultats :**

**Le test présenté à gauche** indique une réactivité négative ;

**Le test présenté au centre** montre une réactivité faiblement positive ;

**Le test présenté à droite** montre une réactivité positive.

❖ **Diagnostic indirect :**

➤ **Moyens diagnostic :**

Les tests sérologiques permettent de détecter qualitativement des anticorps spécifiques appelés immunoglobulines Ig produites par l'organisme et générées contre l'infection au

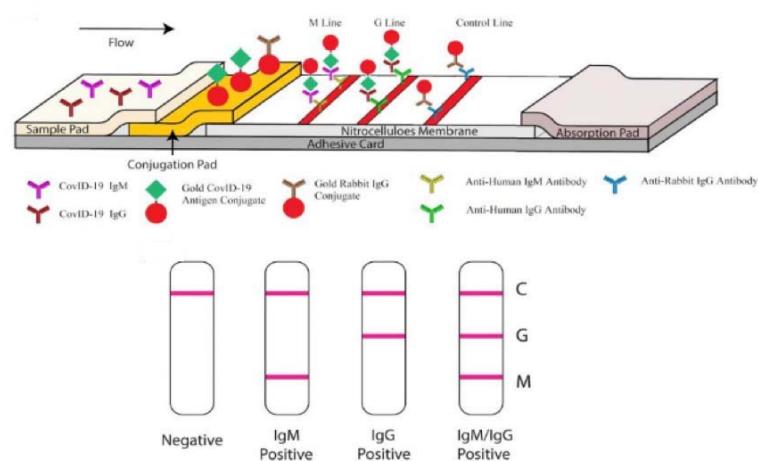
SarsCoV-2 dans le sang total, le sérum, ou le plasma humain.

Les techniques sérologiques restent toujours en développement, même si de nombreuses trousse de diagnostic sont déjà commercialisées. Trois principaux types de tests sont actuellement disponibles :

- Les tests reposant sur une méthode immunoenzymatique ELISA, qui certains d'entre eux mettent en évidence différents isotypes d'anticorps (IgM, IgA, IgG) et d'autres, uniquement les IgG (44) ;

- Les tests rapides par immunochromatographie, qui sont utilisés de façon rapide unitaire en moins de 15 minutes et qui, pour certains, repèrent séparément les anticorps des classes IgM et IgG et pour d'autres, que les IgG ou les anticorps totaux ; ces tests, peuvent être réalisés en dehors d'un laboratoire de biologie médicale à partir de sérum ou de sang total prélevé par microponction au niveau de la pulpe du doigt (45).

- Les tests de séroneutralisation virale qui permettent la détection et la quantification d'anticorps neutralisants spécifiques pour le virus SARS-CoV-2 dans un échantillon du sérum ; Cette méthode et surtout utile dans les études de masse pour le diagnostic rétrospectif chez les patients ayant eu un épisode pauci ou asymptomatique (46).



**Figure 34 :** Représentation schématique du test sérologique rapide du SARS-CoV-2



**Figure 35 : Tests sérologiques rapides du SARS-CoV-2 et différents résultats**

13 : IgM et IgG positives ; 14 : IgM faiblement positive ; 15 : IgM et IgG négatives ;  
16 : IgG faiblement positive ; 17 : IgG positive ; 18 : IgM positive.

### **c. Diagnostic radiologique :**

La RT-PCR étant un moyen diagnostique très spécifique pour le diagnostic de la COVID-19 dans les échantillons biologiques. Bien que plusieurs entreprises aient mis au point des kits basés sur la RT-PCR, ces derniers présentent des inconvénients, plus particulièrement les faux négatifs. Un article de « Annals of internal medicine » a mis le point sur le taux des faux négatifs à la RT-PCR, soit 38% au premier jour des symptômes et 20% au troisième jour (47).

Afin de remédier à cette situation, des techniques radiologiques telles que la tomodensitométrie, la radiographie standard et l'échographie thoracique permettant le diagnostic précoce de l'infection au SARS-CoV-2 ont été proposées.

Les examens d'imagerie jouent donc un rôle important dans le diagnostic et la prise en charge des patients, la détermination de la gravité de la maladie, l'orientation du traitement l'évaluation de la réponse thérapeutique, et la recherche de complications (48).

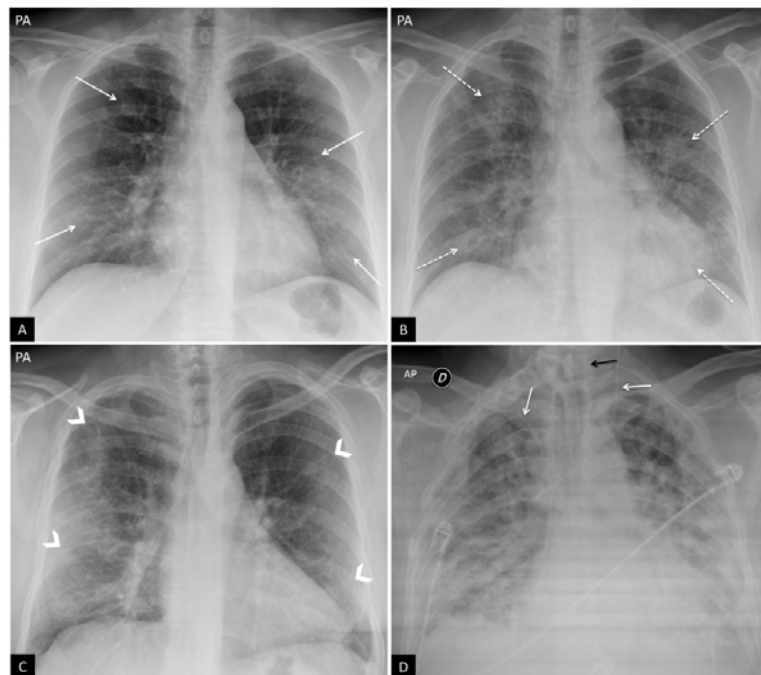
#### ***c.1. Radiographie standard :***

La radiographie thoracique reste généralement un examen pertinent chez les patients suspects ou confirmés infectés par le SARS-CoV-2 en raison de son utilité, de sa disponibilité et de son faible coût, bien qu'elle soit moins sensible que la TDM (49).

De plus la radiographie standard reste la seule alternative pour les patients hospitalisés en réanimation qui ne peuvent être déplacés, selon l'ACR la radiographie thoracique par unité de radiographie mobile est l'examen radiologique de première intention, elle permet également d'évaluer la mise en place des cathéters et des dispositifs, de rechercher d'éventuelles complications telles que le pneumothorax, l'emphysème sous cutané et le pneumomédiastin, et de suivre en série l'évolution de la maladie (50,51).

Les signes à la radiographie de thorax sont peu spécifiques, dans plusieurs études comme l'étude de Guan et al., les patients montraient plusieurs images pathologiques, les images « en verre dépoli » reste l'image la plus évocatrice de l'infection au SARS-CoV-2, des images réticulaires témoignant d'atteintes interstitielles, des condensations alvéolaires unilatérales et bilatérales ou d'épanchements pleuraux sont également observés (52). La distribution est généralement bilatérale, périphérique et prédomine dans les champs inférieurs (49).

La radiographie pulmonaire peut être normale dans les cas bénins ou dans les premiers jours de la maladie, inversement il est peu probable que les patients présentant des formes modérées ou graves aient une radiographie pulmonaire normale. Les images sont plus manifestes et marquées 10 à 12 jours après le début des symptômes (53).



**Figure 36** : Résultats typiques de la pneumonie à COVID-19 sur radiographie thoracique standard

- A) Femme de 47 ans avec suspicion clinique de la COVID-19 : Syndrome interstitiel fait d'images réticulaires à prédominance périphérique (flèches).
- B) Même patient que sur l'image A. Radiographie thoracique réalisée 3 jours plus tard. PCR positive pour le SARS-CoV-2. Apparition de faibles opacités alvéolaires bilatérales et périphériques arrondies (flèches).
- C) Homme de 57 ans présentant une dyspnée et PCR positive pour le SARS-CoV-2. Opacités périphériques bilatérales dans les champs supérieur, moyen et inférieur (flèches).
- D) Homme de 45 ans avec dyspnée et COVID-19 confirmé par PCR. Radiographie thoracique montrant de multiples zones confluentes diffuses bilatérales de condensation intéressant les deux champs pulmonaires.

### *c.2. TDM thoracique :*

La tomodensitométrie thoracique est considéré comme l'examen d'imagerie le plus sensible pour la détection de la COVID-19, avec une sensibilité rapportée allant jusqu'à 97 %, contre 69 % pour la radiographie standard. Certaines études ont même démontré que les résultats du scanner thoracique peuvent précéder la positivité de la RT-PCR au cours des premiers jours de l'infection (54, 55).

Il existe jusqu'à présent des controverses concernant le recours à la tomodensitométrie comme moyen diagnostique, car malgré sa sensibilité élevée, elle est de faible spécificité d'environ

25 %, vu que les images de l'infection au SARS-CoV-2 peuvent se confondre avec ceux des autres infections virales telles que la grippe à H1N1, SRAS ou MERS. Par conséquent, la plupart des sociétés, telles que l' American College of Radiology (ACR), considèrent la TDM comme un moyen diagnostique de deuxième ligne (56).

La Société Espagnole de radiologie médicale (SERAM) recommande le recours à la TDM thoracique dans les situations suivantes (57) :

- Discordance clinique/radiologique : patients présentant une forme sévère avec une forte suspicion clinique, ayant une radiographie pulmonaire normale et une PCR négative ou difficulté à obtenir le prélèvement pour la PCR ou une PCR non concluante.
- Patients confirmés positifs à la COVID-19 présentant une aggravation clinique qui fait suspecter une embolie pulmonaire, une surinfection bactérienne ou l'apparition d'épanchement pleural.
- Patients gravement malades avec suspicion clinique d'infection au SARS-CoV-2, chez qui une décision doit être prise quant à leur hospitalisation en USI conventionnelle ou en USI d'isolement réservés aux patients positifs à la COVID-19.
- Chez les patients présentant une autre pathologie grave et urgente, avec suspicion diagnostique ou doute sur l'infection au SARS-CoV-2, qui nécessitent une prise en charge thérapeutique immédiate (chirurgie ou autre) et donc un diagnostic rapide pour renforcer la protection des professionnels concernés.
- Les manifestations scanographiques de la COVID-19 sont multiples et diverses, hors l'image pathologique la plus rencontrée dans différentes études est l'aspect « en verre dépoli », associé ou non à une consolidation, qui suit une distribution périphérique et sous pleurale prédominante, avec une atteinte généralement bilatérale intéressant surtout les lobes inférieurs (58).

Plusieurs autres images peuvent être observées, notamment l'image « crazy-paving » qui se présente comme des réticulations dû à l'épaississement des septa interlobulaires superposés à une image de verre dépoli sous-jacent, le signe du halo, le signe du halo inversé, le

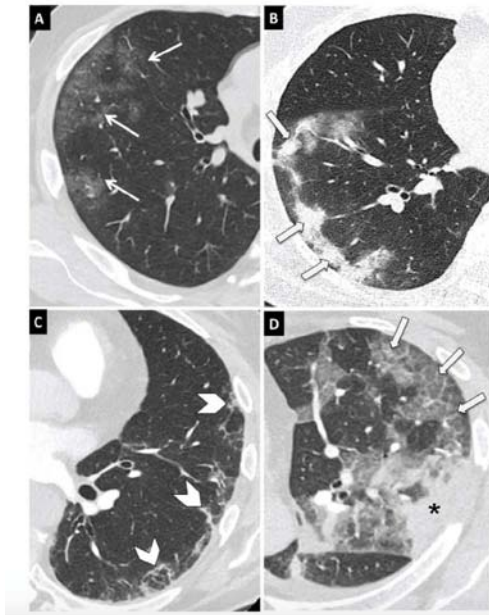


bronchogramme aérien, la bronchectasie et dans les stades avancés la fibrose pulmonaire (59).

Ces atteintes du parenchyme pulmonaire quasi singulières de la COVID-19 peuvent parfois être atypiques : de distribution unilatérale, de siège au niveau des sommets ou centrales. Il peut aussi y avoir une pathologie pulmonaire sous-jacente (bronchopneumopathie chronique obstructive, fibrose pulmonaire), rendant le diagnostic radiologique plus difficile.

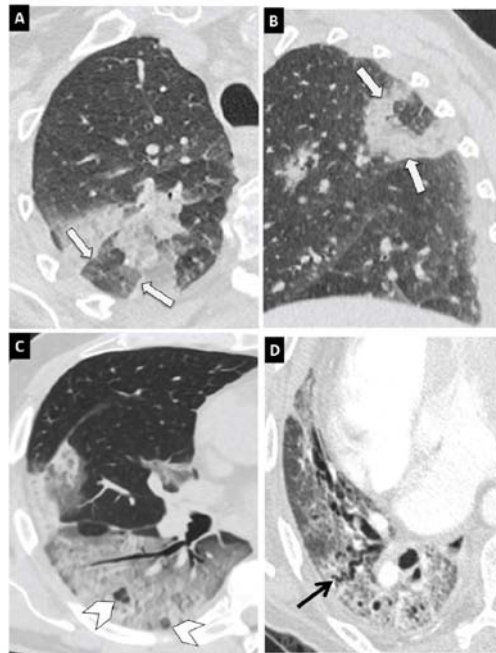
L'atteinte pulmonaire et les images scanographiques évoluent dans le temps en quatre stades évolutifs (60,61,62) :

- Phase précoce (0-4 jours après le début des symptômes) : L'image en verre dépoli prédomine, avec une atteinte uni ou bilatérale multifocale. Le scanner peut aussi être normal dans 50 % des cas lors deux premiers jours.
- Phase de progression (5-8 jours) : L'atteinte en verre dépoli progresse et s'étend rapidement et devient bilatérale, diffuse, avec atteinte multilobaire. Des images de « crazy-paving » et de consolidation peuvent apparaître à ce stade.
- Phase de pointe (9-13 jours) : L'atteinte devienne maximale, avec des zones de verre dépoli qui se transforment en consolidation. Les consolidations représentent l'image prédominante, un bronchogramme aérien, une image de « crazy-paving » et un signe de halo inversé peuvent être observés.
- Phase de résolution (>14 jours) : La régression des consolidations se manifeste à nouveau par des opacités en verre dépoli pouvant associer des dilatations de bronches à une distorsion architecturale. L'évolution des lésions est souvent asynchrone, avec des zones de régression et d'autres de progression.



**Figure 37 : Images évocatrices de la pneumonie à COVID-19 sur TDM**

- A) Opacités en verre dépoli de morphologie arrondie et de distribution périphérique et sous-pleurale (flèches).
- B) Consolidations à prédominance périphérique et sous-pleurale (flèches).
- C) Réticulation périphérique et sous-pleurale (têtes de flèches).
- D) Opacités périphériques en verre dépoli avec épaissements septaux interlobulaires et intralobulaires superposés réalisant une image de « crazy-paving » (flèche). Avec présence d'une consolidation périphérique (étoile).



**Figure 38** : Images évocatrices de la pneumonie à COVID-19 sur TDM

- A et B) Coupe axiale (A) et (B) sagittale montrant une lésion du segment postérieur du lobe supérieur droit avec le signe du halo inversé (flèches).
- C) Atteinte étendue en verre dépoli avec des zones de consolidation dans le lobe inférieur droit (têtes de flèches).
- D) Altération de l'architecture du lobe inférieur droit avec image de « crazy-paving » et dilatation bronchique (flèche noire).

Les anomalies observées dans les études des cas confirmés ont permis d'établir des critères diagnostiques classant les patients en différentes catégories : de peu probable à des images typiques de la COVID-19 avec une sensibilité allant jusqu'à 98%. La classification CORADS publiée par la Société néerlandaise de radiologie reste la classification la plus utilisée pour la catégorisation scanographique des patients dans des niveaux de suspicion d'infection à la COVID-19 (63).

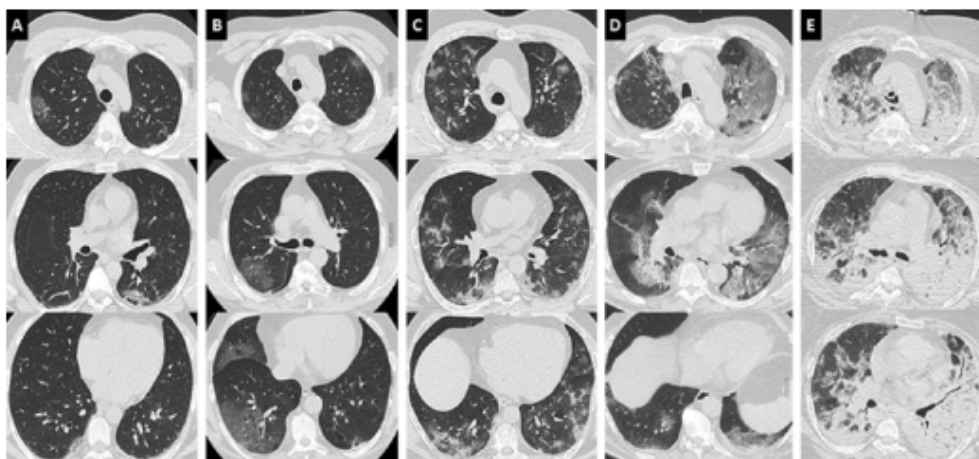
<b>CORADS 1</b>	<b>NON</b>	<b>TDM Normale ou lésions non infectieuses (sarcoïdose, fibrose, tumeur..)</b>
<b>CORADS 2</b>	<b>Faible</b>	<b>Anomalie en rapport avec d'autres infections (bronchiolites, aspect en bourgeon d'arbre...)</b>
<b>CORADS 3</b>	<b>Indéterminée</b>	<b>Signes en faveur d'une infection, mais pas très évocateur du COVID 19 : verre dépoli focale, bronchopneumonie, pneumonie lobaire, embole septique...)</b>
<b>CORADS 4</b>	<b>Élevée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Verre dépolie unilatéral. Crazy paving unilatéral.</li> <li>* Condensations multiples sans lésion typique associée.</li> </ul>
<b>CORADS 5</b>	<b>Très élevée</b>	<b>Aspect Typique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>* Atteinte périphérique, bilatérale et basale.</li> <li>* Verre dépolie et Crazy paving : Atteinte Multifocale.</li> <li>* Verre dépoli et Condensations multifocales.</li> <li>* Signe du Halo inversé. Dilatation vasculaire.</li> </ul>
<b>CORADS 6</b>	<b>PCR +</b>	

**Figure 39 : Classification de CO-RADS**

Le scanner thoracique est considéré comme l'un des principaux outils d'évaluation de la gravité de l'infection au SARS-CoV-2. Il permet la stratification des patients dans des catégories de risque et la prédiction du pronostic, facilitant ainsi la prise de décision clinique et thérapeutique (64).

Plusieurs échelles semi-quantitatives ont été proposées qui permettent le calcul macroscopique de l'étendue des anomalies (65). Leur inconvénient reste surtout la faible précision. Pour cela la Société Française de Radiologie a proposé une évaluation visuelle de l'extension des lésions, avec plusieurs stades comprenant (66) :

Atteinte minime (<10 %) ; Atteinte modérée (10-25 %) ; Atteinte importante (26-50 %) ;  
Atteinte sévère (51 à 75 %) ; Atteinte critique (>75 %)



**Figure 40 : Différents degrés d'atteinte scanographique de la pneumonie COVID-19 (67)**

### **1.10. Modalités thérapeutiques du SARS-CoV-2 :**

Initialement, au début de la pandémie, la compréhension de la COVID-19 et de sa prise en charge thérapeutique était limitée, créant une urgence pour contrôler cette nouvelle maladie virale avec des thérapies expérimentales et une réorientation des médicaments.

Depuis lors, grâce aux efforts intenses des chercheurs cliniques dans le monde entier, des progrès significatifs ont été réalisés, ce qui a conduit à une meilleure compréhension non seulement de la COVID-19 et de sa gestion, mais a également abouti au développement de nouvelles thérapies et au développement de vaccins à un niveau de vitesse sans précédent.

À l'heure actuelle, il est important de noter qu'aucun traitement spécifique permettant l'éradication du virus et la guérison de la COVID-19 n'est disponible.

La prise en charge thérapeutique du patient est étroitement dépendante de son état de santé générale, de la présentation et la sévérité clinique de l'épisode d'infection.

#### **a. Agents thérapeutiques :**

##### ***a.1. Traitement spécifique :***

Actuellement, plusieurs options thérapeutiques pour le traitement de l'infection au SARSCoV-2 sont actuellement disponibles, notamment les antiviraux (par exemple, Molnupiravir, Paxlovid, Remdesivir), les anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2 (Bamlanivimab/Etesevimab, Casirivimab/Imdevimab), les anti-inflammatoires (Dexaméthasone), des agents immunomodulateurs (Baricitinib, Tocilizumab) et possèdent l'autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) délivrée par le Food and Drug Administration (FDA) (68).

De point de vue pharmacodynamique les moyens thérapeutiques actuels ciblent 4 étapes probables du cycle cellulaire viral (69,70) :

- L'entrée du virus dans la cellule : des données in vitro suggèrent que la chloroquine ou l'hydroxychloroquine, en s'opposant à la glycosylation d'ACE2, pourraient empêcher la pénétration des Sars-CoV-2 ;

- Le clivage et l'assemblage des protéines virales : il s'agit de la piste des inhibiteurs des protéases utilisés dans le cadre de l'infection au VIH (lopinavir notamment) ;
- La réplication virale, en bloquant l'ARN-polymérase qui permet au virus de reproduire son matériel génétique (cette recherche concerne le Remdésivir) ;
- La réaction immunitaire liée à la production massive de cytokines : l'hydroxychloroquine, les corticoïdes, les interférons et le Tocilizumab pourraient théoriquement être utiles.

❖ Les antiviraux :

✓ Molnupiravir :

Agent antiviral à large spectre ayant une action directe qui agit sur l'enzyme RdRp. Sur la base d'une méta-analyse des études de phase 1 à 3, il a été noté que le Molnupiravir démontrait une réduction significative des hospitalisations et des décès lors de la maladie COVID-19 (71).

Les résultats d'un essai de phase 3 en double aveugle, randomisé et contrôlé par placebo ont rapporté qu'un traitement précoce par Molnupiravir a réduit le risque d'hospitalisation et de décès chez les adultes à risques et non vaccinés atteints par la COVID-19 présentant une forme légère à modérée (72).

✓ Remdesivir :

Agent antiviral à large spectre qui a été au début développé pour lutter contre le virus Ebola. Il a démontré une activité antivirale contre le SARS-CoV-2 in vitro et in vivo et a très vite fait partie des thérapeutiques les plus prometteuses contre le SARS-CoV-2 (73).

Les résultats de trois essais cliniques contrôlés randomisés ont montré que l'effet de la Remdesivir était supérieur au placebo pour la réduction du temps de récupération chez les adultes hospitalisés avec une forme légère à sévère. La FDA a approuvé le Remdesivir pour l'utilisation chez les adultes (âgés de plus de 12 ans et pesant au moins 40 Kg) pour le traitement des patients hospitalisés atteints de la COVID-19 (74,75,76).

✓ Lopinavir/Ritonavir :

Thérapie combinée approuvée par la FDA pour le traitement de l'HIV et a été proposée comme traitement antiviral contre la COVID-19 au début de la pandémie. Les données d'un essai contrôlé randomisé ont rapporté qu'aucun effet bénéfique n'a été observé avec un traitement basé sur la Lopinavir-Ritonavir chez les patients hospitalisés avec une forme sévère (77).

Actuellement l'association Lopinavir/Ritonavir n'est plus indiquée pour le traitement de la COVID-19 des patients hospitalisés ou non hospitalisés.

✓ Paxlovid :

Il s'agit d'une association de Ritonavir et du Nirmatrelvir.

Lors d'une analyse intermédiaire des données de phase 2-3, qui comprenait 1219 patients, a révélé que le risque d'hospitalisation lié à la COVID-19 ou la mortalité par toutes causes confondues était de 89 % inférieur dans le groupe traité par Paxlovid par rapport au placebo lorsqu'il est commencé dans les trois jours suivant l'apparition des symptômes (78). D'autres études sont en cours pour établir l'efficacité rapportée.

✓ Hydroxychloroquine et Chloroquine :

L'Hydroxychloroquine et la Chloroquine sont des médicaments antipaludéens de la famille des quinines introduites en médecine dans les années 1940. Ceux sont des agents largement utilisés dont on a découvert qu'ils possèdent une capacité antivirale à large spectre (79).

De manière significative, plus de quatre-vingts essais cliniques sur la Chloroquine et l'Hydroxychloroquine ainsi que dans leur combinaison ont été rapportés dans le monde entier. Selon ces essais la Chloroquine modifie la glycosylation terminale du récepteur de l'ACE2, supprime ainsi sa liaison à la protéine S du SARS-CoV-2 et réduit considérablement la réplication virale (73).

Plusieurs chercheurs de nombreux pays tels que la Chine, les États-Unis, l'Allemagne, le Royaume-Uni et bien d'autres ont intensifié leurs recherches en 2020 sur l'optimisation de la

Chloroquine et l'Hydroxychloroquine en tant que l'un des médicaments antiviraux les plus efficaces pour le traitement du SARS-CoV-2. Les résultats ont démontré sur plus de 100 patients que la Chloroquine était efficace pour la prévention de l'exacerbation de la pneumonie, l'amélioration des images scanographiques, la rapidité de conversion virale négative et la diminution de la durée de la maladie (76).

Cependant, les données des essais contrôlés randomisés en 2021 évaluant l'utilisation de l'hydroxychloroquine avec ou sans Azithromycine chez les patients hospitalisés ont montré l'absence d'amélioration de l'état clinique ou du taux de mortalité globale par rapport au groupe placebo (80).

Ainsi que des données d'essais contrôlés randomisés sur l'hydroxychloroquine utilisée comme prophylaxie post-exposition n'ont pas montré une protection contre l'infection par le SARS-CoV-2 ou la survenue de la maladie COVID-19 symptomatique (81,82).

✓ Azithromycine :

Parmi plusieurs médicaments potentiels testés contre le SARS-CoV-2, l'Azithromycine est un antibiotique à large spectre de la famille des macrolides qui est actuellement utilisé pour la prise en charge des patients infectés dans de nombreux pays sur la base d'un essai clinique ouvert non randomisé (83).

De nombreux essais cliniques en cours voient également le potentiel de l'Azithromycine associée à la chloroquine dans la gestion du SARS-CoV-2, tandis que certains rapports ont exprimé des inquiétudes concernant l'allongement de l'intervalle QT au cours de cette thérapeutique et a remis en question la sécurité de son administration (84,85).

Au Maroc, il a été rapporté que l'administration concomitante d'hydroxychloroquine et d'Azithromycine augmentait le taux de guérison et diminuait la durée de la maladie ainsi que le taux de mortalité (86).

✓ Ivermectine :

Antiparasitaire à large spectre approuvé par la FDA, et utilisé dans le monde entier dans



le traitement de la COVID-19 sur la base d'une étude in vitro qui a montré son pouvoir d'inhibition de la réplication du SARS-CoV-2 (87).

✓ Favipiravir :

Le Favipiravir est un antiviral analogue de la guanine ayant une activité antivirale à large spectre contre les virus à ARN approuvé pour le traitement de la grippe. Il permet l'inhibition de l'ARN polymérase ARN-dépendante des virus à ARN tels que la grippe, la fièvre jaune, le Chikungunya, le virus d'Ebola, Norovirus et l'Enterovirus (88,89).

❖ Les anticorps monoclonaux :

✓ Plasma convalescent :

Le Plasma convalescent a été évalué pendant les épidémies du SRAS, du MERS et de l'Ebola ; cependant, il manquait des essais contrôlés randomisés pour étayer son efficacité réelle. La FDA a approuvé la thérapie plasmatique convalescente pour les patients atteints de la COVID-19 grave menaçant le pronostic vital (90).

✓ REGN-COV2 (Casirivimab et Imdevimab) :

REGN-COV2 est une combinaison d'anticorps contenant deux anticorps IgG non concurrents (Casirivimab et Imdevimab) qui ciblent le Receptor Binding Domain (RBD) présent sur la protéine Spike du SARS-CoV-2. Il a été démontré qu'il diminue la charge virale in vivo, prévenant les séquelles pathologiques induites par le virus lorsqu'il est administré à titre prophylactique ou thérapeutique chez des primates non humains (91).

✓ Le Bamlanivimab et l'Etesevimab :

Ceux sont de puissants anticorps monoclonaux neutralisants anti-protéine Spike.

Le Bamlanivimab est un anticorps monoclonal neutralisant dérivé du plasma convalescent obtenu à partir d'un patient atteint par la COVID-19. Comme REGN-COV2, il cible également le RBD de la protéine Spike du SARS-CoV-2 et il a été démontré qu'il neutralise le SARS-CoV-2 et

réduit la réplication virale chez les primates non humains (92).

L'Etesevimab se lie à un épitope différent du Bamlanivimab et neutralise les variants résistants avec des mutations dans l'épitope lié au Bamlanivimab. Le Bamlanivimab/Etesevimab a été associé à une réduction significative de la charge virale du SARS-CoV-2 par rapport au placebo (93).

✓ Sotrovimab :

Puissant anticorps monoclonal neutralisant anti-Spike qui a démontré une activité in vitro contre les cinq variants Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P1) et Delta (B .1.617.2) et Omicron (BA.1 et BA.1.1), mais l'activité de neutralisation était considérablement diminuée in vitro contre les sous-variants Omicron (BA.2, BA.4 et BA.5) (94).

❖ Les agents immunomodulateurs :

✓ Corticostéroïdes :

Au début de la pandémie, l'efficacité des glucocorticoïdes chez les patients atteints de COVID-19 n'était pas bien décrite.

L'essai randomisé RECOVERY, comprenait des patients hospitalisés atteints par le SARSCoV-2 cliniquement suspecté ou confirmé qui ont été assignés au hasard pour recevoir de la Dexaméthasone ou des traitements de base, a montré que l'utilisation de la Dexaméthasone entraînait une baisse du taux de mortalité à 28 jours chez les patients sous ventilation mécanique invasive ou sous assistance en oxygène. En revanche, chez les patients hospitalisés atteints par la COVID-19 qui n'ont pas besoin d'oxygénothérapie, l'utilisation de corticostéroïdes systémiques n'a montré aucun avantage voir potentiellement nocive (95).

✓ Interférons INF- $\beta$ -1 :

Les IFN représentent les premières cytokines produites par l'organisme lors d'une infection virale, ils agissent sur l'immunité innée et adaptative. In vitro les protéines du SARSCoV-2 peuvent inhiber diverses étapes de la production et de la réponse de l'IFN de type I (96).

Les IFN recombinants ont été utilisés en association avec la Ribavirine chez les patients atteints de MERS et de SARS. Les données in vitro sur le SARS-CoV et le MERS-CoV suggèrent une meilleure activité des IFN- $\beta$ , par rapport aux IFN- $\alpha$ , qui ont été recommandés sous forme inhalée par les autorités chinoises dans le cadre de la lutte contre la COVID-19.

Les résultats d'un petit essai randomisé, à double insu et contrôlé par placebo ont montré que l'utilisation d'IFN- $\beta$ -1a inhalé a permis une nette amélioration clinique par rapport au placebo (97).

✓ Inhibiteurs de l'IL-1 :

Au cours de l'infection à la COVID-19 le taux de l'IL-1 est élevée chez les sujets atteints. De plus, l'infection par le SARS-CoV-2 provoque des lésions épithéliales qui conduisent à la libération d'IL-1, qui recrute à son tour des cellules inflammatoires et induit la libération d'IL-1 bêta dans les monocytes. Ceci conduit à la libération d'une plus grande quantité d'IL-1 pour recruter et activer des cellules immunitaires innées supplémentaires (98,99).

✓ Inhibiteurs de l'interleukine-6 :

L'IL-6 est une cytokine pro-inflammatoire qui est considérée comme le principal moteur de l'état hyperinflammatoire associé à la COVID-19 (100).

Il existe 2 classes d'inhibiteurs de l'IL-6 approuvés par la FDA : les anti-récepteur de l'IL-6 (Sarilumab, Tocilizumab) et les monoclonaux ou AcM anti-IL-6 (Siltuximab).

✓ Inhibiteurs de la Janus kinase :

Les inhibiteurs de Janus kinase (JAK) pour le traitement des patients hospitalisés atteints ont été largement étudiés. Initialement, au début de la pandémie en dehors de la Chine, il a été démontré en utilisant l'intelligence artificielle que le Baricitinib avait un double effet anticytokine et antiviral potentiel (101).

*a.2. Traitement non spécifique :*

❖ Les antalgiques et antipyrétiques :

Le traitement symptomatique se base sur la prise en charge de l'hyperthermie par du Paracétamol qui reste selon l'AFMPS le traitement de premier choix en cas de symptômes tels que la fièvre et la douleur liés à la COVID-19, ainsi que la surveillance de l'état d'hydratation (102).

Une récente synthèse des données de pharmacovigilance a précisé que les AINS pourraient aggraver les atteintes infectieuses et engendrer des complications graves, particulièrement dans le cadre d'infections respiratoires (103). Rien n'est prouvé pour le SARSCoV-2, mais le principe de précaution se pose : les AINS doivent être écartés.

❖ L'antibiothérapie :

La COVID-19 est une infection virale secondaire au virus SARS-CoV-2, et jusqu'à présent les surinfections bactériennes semblent peu fréquentes et n'étaient rapportées que chez 1% à 3,5% des patients au moment de l'hospitalisation. L'intérêt d'une prescription systématique d'antibiotiques dans cette éventualité est donc en question, d'autant que des nouvelles résistances aux antibiotiques menacent et risquent d'émerger.

De nombreuses familles des antibiotiques ont fait part de plusieurs études et essais au cours de cette pandémie et ont été recommandées pour la gestion thérapeutique de la COVID-19 : l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, les C3G (ceftriaxone), les macrolides (Azithromycine, clarithromycine), les cyclines (Doxycycline), les quinolones, et autres.

L'OMS a mis le point sur l'utilisation et la prescription de l'antibiothérapie au cours de l'infection au SARS-CoV-2, et recommande selon sa dernière mise à jour que (104) :

- Pour les patients ayant une forme légère suspectée ou confirmée, l'antibiothérapie ou l'antibioprophylaxie n'a aucune place ;
- Pour les patients ayant une forme modérée suspectée ou confirmée, l'antibiothérapie ne doit pas être prescrite sauf en cas de suspicion clinique d'une surinfection bactérienne ;

- Pour les patients ayant une forme grave ou critique, l'OMS déconseille l'utilisation de l'antibiothérapie en l'absence d'infection bactérienne suspectée ou avérée ;
- Le traitement par antibiothérapie empirique doit être basé sur le diagnostic clinique (pneumonie communautaire, pneumonie nosocomiale ou septicémie), les données épidémiologiques et de sensibilité locales, ainsi que les directives nationales ;
- L'antibiothérapie empirique doit être adaptée sur la base des résultats microbiologiques et de l'évolution clinique ;
- La durée de l'antibiothérapie empirique doit être la plus courte possible ; généralement 5 à 7 jours ;
- L'abus d'antibiotiques augmente le risque d'émergence et de transmission de souches multirésistantes, ce qui aura un impact sur le fardeau des maladies infectieuses pendant et au-delà de la pandémie COVID-19.

❖ L'anticoagulation :

La COVID-19 étant une maladie pro-thrombotique, chez les patients surtout hospitalisés en soins intensifs, alités, ayant des facteurs de risques emboligènes ou lors des formes sévères, la prévention de la maladie thromboembolique veineuse reste systématique. L'anticoagulation préventive par Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM) ou par Héparine Non Fractionnée (HNF) est l'option de choix (105).

❖ L'Oxygénothérapie :

Les patients atteints par le SARS-CoV2 peuvent dans certains cas développer une pneumonie avec détresse respiratoire aiguë qui nécessite la mise en place d'un protocole d'oxygénothérapie. Dans ce cadre plusieurs moyens permettant l'administration de l'oxygène et la ventilation sont actuellement disponibles :

✓ L'oxygénothérapie conventionnelle :

L'oxygénothérapie conventionnelle représente le traitement symptomatique classique de

première intention de l'insuffisance respiratoire aiguë. Cependant, elle présente d'importantes limites qui ont conduit au développement de l'oxygénothérapie humidifiée et réchauffée à haut débit.

L'oxygénothérapie conventionnelle est délivrée par voie inhalée et peut être administrée à travers différents dispositifs, à distinguer ceux permettant de délivrer de faibles débits allant de 0,5 à 6 L/min : lunettes et sondes nasales, masque à O<sub>2</sub> simple ; et ceux permettant de délivrer de plus hauts débits > 6L/min : masques de type Venturi et masques à réservoir dits « à haute concentration ». Avec ces derniers, le débit d'O<sub>2</sub> maximal utilisable ne peut cependant que rarement dépasser 15 L/min ce qui reste une grande limite à son utilité au cours de l'IRA sévère avec détresse respiratoire aiguë où le débit inspiratoire nécessaire peut ainsi atteindre 30 à plus de 120 L/min (106).



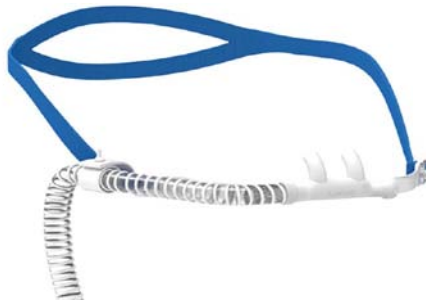
**Figure 41 : Dispositifs de l'oxygénothérapie conventionnelle**

A : Lunettes O<sub>2</sub> ; B : Masque moyenne concentration ; C : Masque à haute concentration

✓ L'oxygénothérapie par canule nasale à haut débit (CNHD):

L'oxygénothérapie par canule nasale à haut débit est un moyen d'assistance respiratoire non invasive disponible pour la gestion de l'insuffisance respiratoire hypoxémique aiguë secondaire à la COVID-19.

Une méta-analyse évaluant l'efficacité de la CNHD par rapport à l'oxygénothérapie conventionnelle et à la VNI avant le recours à la ventilation mécanique a rapporté que la CNHD, lorsqu'elle est utilisée avant la ventilation mécanique, pourrait améliorer le pronostic des patients par rapport à l'oxygénothérapie conventionnelle et à la VNI (107).



**Figure 42 : Canule nasale à haut débit**

✓ La ventilation non invasive :

La VNI (BiPAP / CPAP) joue un rôle déterminant dans la prise en charge de l'insuffisance respiratoire hypoxémique aiguë secondaire à la COVID-19 et permet d'éviter la ventilation mécanique invasive chez de nombreux patients.

La ventilation non invasive par intermédiaire d'interface type masque facial ou casque Helmet a pour objectif de délivrer une oxygénothérapie à haut débit, avec FiO<sub>2</sub> réglable de 21 à 100%, humidifié par l'utilisation de filtre humidificateur et antibactérien/antiviral.

La VNI devrait être limitée aux patients hospitalisés atteints de COVID-19 qui développent une insuffisance respiratoire due à une exacerbation de BPCO, un œdème pulmonaire aigue cardiogénique ou qui ont une apnée obstructive du sommeil sous-jacente plutôt qu'un SDRA (108).



**Figure 43 : Dispositifs de la ventilation non invasive**

A : Masque de la VNI ; B : Casque de Helmet

✓ La ventilation mécanique invasive ou l'intubation endotrachéale :

La ventilation mécanique invasive est l'élément base de la prise en charge du SDRA.

L'intubation doit être effectuée par un praticien expérimenté dans un cadre contrôlé et protégé en raison du risque accru d'exposer les professionnels de la santé au SARS-CoV-2 pendant l'intubation.

Plusieurs recommandations sont proposées par le National Institutes of Health (NIH) pour les adultes ventilés mécaniquement atteints de SDRA secondaire à la COVID-19 :

- Le comité recommande d'utiliser une ventilation à faible volume courant (VT) (VT 4-8 mL/kg) plutôt qu'une ventilation à VT plus élevé (VT > 8 mL/kg) ;
- Le comité recommande de cibler des pressions de plateau < 30 cm ;
- Le comité déconseille l'utilisation systématique de monoxyde d'azote inhalé lors de l'intubation.
- La ventilation en position de décubitus ventral pendant > 16 à 18 heures par jour reste très bénéfique, vue que le passage du décubitus ventral au décubitus dorsal chez les patients atteints de SDRA, génère une distribution plus régulière des rapports VA/Q qui s'accompagne généralement d'une amélioration de la sensibilité des gaz artériels, et une homogénéisation du volume pulmonaire aérée.

✓ L'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) :

L'ECMO veino-veineuse est aujourd'hui une option thérapeutique indiquée en cas d'hypoxémie réfractaire.

Elle permet d'assurer les échanges gazeux à la place du poumon défaillant, tout en permettant une ventilation ultra protectrice : en diminuant le volume courant et en contrôlant les pressions intrapulmonaires et le gradient de pression motrice.

La sélection des patients pouvant bénéficier de l'ECMO revêt une importance fondamentale. Cette technique est indiquée dans les sept premiers jours après l'initiation de la ventilation mécanique, si le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> reste inférieur à 80 et/ou la présence d'une acidose respiratoire avec pH inférieur à 7,25 et PaCO<sub>2</sub> supérieur à 60 mmHg pendant plus de six heures, malgré une ventilation mécanique optimisée.



Jusqu'à présent il n'y a pas suffisamment de preuves et d'essais contrôlés qui ont évalué l'utilisation de l'ECMO chez les patients atteints de COVID-19 et d'insuffisance respiratoire hypoxémique, en revanche les avantages de l'ECMO ne peuvent pas être clairement définis dans le cadre du SDRA secondaire à la COVID-19.

❖ Nutrition et la supplémentation vitaminique :

Les éléments nutritifs prévenant de l'alimentation jouent un rôle important dans le maintien d'une réponse immunitaire optimale. Par conséquent, leur carence ou même l'excès en leur consommation peut entraîner une dérégulation du système immunitaire et une sensibilité accrue à divers agents pathogènes.

La société médicale y compris le ministère de la Santé du Maroc a mis un point d'orgue sur l'importance d'une nutrition adéquate et équilibrée durant la pandémie et revient sur les grands principes de l'immunité nutritionnelle.

Actuellement en plus des thérapies antivirales et immunitaires, les thérapies adjuvantes de supplémentation sont très utilisées dans le traitement et la prévention de la COVID-19 ou de ses complications. Certains de ces agents thérapeutiques font l'objet d'essais cliniques.

En plus de la thérapie adjuvante de supplémentation, plusieurs règles de l'immunité nutritionnelle sont à respecter (109, 110) :

- Assurer un apport adéquat en énergie et en protéines ;
- Boire suffisamment de liquides (au moins 1.5L/j) pour aider à diluer les sécrétions et stimuler l'élimination des toxines et déchets du corps ;
- Diversifier son régime alimentaire ;
- Eviter la consommation des aliments transformés de faible apport nutritif et de hauts rapports caloriques en gras.
- Eviter les aliments à forte concentration en sucre et en sel.

✓ La vitamine D :

La vitamine D, vitamine liposoluble qui joue un rôle crucial dans le métabolisme osseux et minéral. Vu que le récepteur de la vitamine D est exprimé sur les cellules immunitaires telles que les lymphocytes B, les lymphocytes T et les CPA. Sur cela la vitamine D a été potentiellement suggérée dans la régulation des réponses immunitaires innées et adaptatives (111). Outre cela il a déjà été également évoqué que la vitamine D ait des effets antiviraux, ce qui a conduit à un bénéfice théorique de son utilisation comme adjuvant dans le traitement des infections à COVID-19 (112).

Plusieurs études rétrospectives ont porté et démenti la corrélation observée entre les faibles taux sériques de la vitamine D et la gravité de l'évolution des symptômes de la maladie COVID-19 (113).

✓ La vitamine C :

La vitamine C, une vitamine hydrosoluble, qui joue divers rôles, notamment le soutien des tissus conjonctifs par la synthèse du collagène, la cicatrisation et le renforcement du système immunitaire grâce à ses propriétés bactéricides, anti-inflammatoires en plus de son rôle dans la stimulation de la sécrétion des anticorps (114).

✓ Le Zinc :

Le Zinc oligo-élément ayant un pouvoir antiviral grâce à sa capacité de modérer l'activité de l'ARN polymérase. Les similitudes avec d'autres virus comme le SARS-CoV ou le MERS-CoV sur lesquels le Zinc a fait preuve, a laissé penser que le Zinc aurait les mêmes propriétés sur le SARS-CoV-2 in vivo chez l'homme (115).

La prise de Zinc chez des patients atteints de pneumopathies infectieuses communautaires comme le rhume banal, a montré des effets bénéfiques sur la prévention ainsi que l'atténuation de la gravité et de la durée des infections pulmonaires chez les adultes et chez les enfants (116).

**b. Protocole et recommandations thérapeutiques à l'échelle nationale (117):**

Compte tenu de l'évolution de la situation épidémiologique du COVID-19 au niveau national, caractérisée par l'enregistrement de foyers épidémiques en milieu familial et professionnel ; et par l'augmentation de la proportion des cas asymptomatiques et symptomatiques, le Ministère de la Santé et de la Protection social du Maroc a décidé d'adopter une définition de cas, et un protocole révisé de prise en charge des cas de COVID-19.

***b.1. Définition de cas :***

✓ Cas possible :

Toute personne présentant des signes d'infection respiratoire aiguë (Toux, mal de gorge, difficulté respiratoire...etc.) et/ou Fièvre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  en l'absence d'autres étiologies évidentes. Ou bien, toute personne présentant de façon soudaine de perte de l'odorat sans obstruction nasale, ou de perte du goût.

✓ Cas probable :

Toute personne hospitalisée pour infection respiratoire aiguë sévère avec les 3 critères suivants :

1. Contexte épidémiologique évocateur : Contact avec une personne confirmée COVID-19 ; professionnel de santé exerçant dans une structure de santé où des cas de COVID-19, confirmés ou possibles, sont pris en charge ; et professionnel de santé exerçant dans un laboratoire où sont analysés des échantillons de COVID-19.
2. Bilan biologique non évocateur d'une autre étiologie infectieuse évidente.
3. Images à la TDM très suspectes de COVID-19.

✓ Cas confirmé :

Toute personne chez qui une infection au SARS-CoV-2 a été confirmée par une technique de diagnostic moléculaire (RT-PCR ou autre technique assimilée). Ou bien, tout cas

probable dont un test moléculaire est revenu négatif mais une sérologie IgG COVID-19, réalisée par une technique ELISA ou immunofluorescence, est revenue positive.

***b.2. Prise en charge du cas possible et probable :***

Voies de détection d'un cas possible de COVID-19 :

- Appel téléphonique : Allo veille, allo 141 et allo 300 ;
- Consultation au niveau d'une structure de soins publique ou privée ;
- Suivi des contacts avec dépistage systématique ou après le développement des signes cliniques.

Lieu de prise en charge : structures hospitalières dédiées aux cas en attente de confirmation virologique.

En présence d'un tableau radio-clinique très évocateur de COVID-19, démarrer le traitement sans délai et après bilan pré-thérapeutique, puis faire un prélèvement pour confirmation virologique.

***b.3. Prise en charge du cas confirmé ou probable :***

La prise en charge se fait en milieu hospitalier, avec un suivi rigoureux (clinique, biologique et radiologique) de l'état de santé du patient afin de détecter précocement tout signe d'aggravation.

Le cas – même en étant asymptomatique – est mis sous traitement de 1ère intention pendant 10 jours.

En l'absence d'amélioration clinique au 10ème jour de traitement, prolonger de 5 jours le traitement de 1ère intention avant d'envisager un passage au traitement de 2ème intention.

***b.4. Critères de guérison :***

Pour un cas probable la guérison ne peut être évoquée qu'à l'issue des 10 jours de traitement, avec une amélioration clinique nette, dont une apyrexie durant au moins 3 jours et

normalisation du bilan biologique.

Pour un cas confirmé, il est considéré guéri, tout cas confirmé de COVID-19, qui présente à l'issue de la période de traitement de 10 jours, les 3 critères suivants :

1. Amélioration nette du tableau clinique avec une apyrexie pendant 3 jours consécutifs ;
2. Normalisation du bilan biologique ;
3. Un test moléculaire de contrôle négatif pour le SARS-CoV-2, réalisé au 9ème jour du traitement.

Cas particulier, sont également déclarés guéris, les cas confirmés dont le prélèvement de contrôle reste positif au-delà du 9ème jour de traitement, si les critères de guérison 1 et 2 sont vérifiés.

#### ***b.5. Prise en charge en post-guérison :***

Le patient guéri, chez qui le test moléculaire de contrôle réalisé le 9ème jour est revenu négatif, doit observer 14 jours de confinement à domicile en respectant scrupuleusement les mesures suivantes :

- Isolement à domicile dans une chambre individuelle ;
- Port d'un masque chirurgical ;
- Respect des règles d'hygiène individuelle, y compris la désinfection des selles à l'eau de javel au moins 10 minutes avant nettoyage ;
- A l'apparition de tout signe, se présenter à la structure de prise en charge la plus proche tout en spécifiant que le patient a été COVID-19 positif.

Le patient guéri, chez qui le test moléculaire de contrôle réalisé le 9ème jour est revenu positif, doit observer 14 jours de confinement à domicile en respectant scrupuleusement les mêmes mesures ci-dessus ; un dernier test de biologie moléculaire sera réalisé à l'issue des 14 jours d'isolement, si ce test revient négatif, on peut arrêter l'isolement et continuer à suivre les recommandations destinées à la population générale. Si ce test revient positif : Poursuivre l'isolement durant 7 jours, puis l'arrêter tout en continuant à suivre les recommandations

destinées à la population générale. Un test sérologique sera réalisé à l'issue de ces 7 jours afin d'étudier la séroconversion parmi les cas de COVID-19 au Maroc.

Il est à noter qu'en l'absence de conditions favorables pour isolement à domicile, le patient guéri peut être isolé au niveau d'une structure non hospitalière.

***b.6. Prise en charge des contacts du cas confirmé et probable :***

Après la détection d'un cas possible, tous ses contacts sont identifiés et classés selon le niveau de risque d'exposition.

Tous les contacts d'un cas probable ou confirmé doivent être confinés durant 14 jours, quel que soit leur niveau de risque, à domicile.

Un test de dépistage PCR doit être réalisé au 7ème jour, à compter du dernier contact. En plus du dépistage systématique habituel chez les contacts d'un cas confirmé, il faut procéder au dépistage systématique chez les contacts de 2ème degré (contacts rapprochés des contacts à risque élevé d'un patient COVID-19). Pour un cas probable, le dépistage ne concerne que ses contacts directs (1er degré).

Le traitement des contacts symptomatiques doit être démarré avant même la réception du résultat de laboratoire. Les contacts asymptomatiques, dont le test de dépistage du 7ème jour s'est révélé négatif, doivent compléter les 14 jours de confinement avec surveillance sanitaire et respect des mesures barrières et des règles d'hygiène d'usage.

***b.7. Protocole thérapeutique :***

. Traitement de première intention :

Chloroquine (500 mg X 2/j, pendant 10 jours) ; Ou Sulfate d'hydroxychloroquine (200 X3/j pendant 10 jours), en association avec l'Azithromycine (500 mg à J1, puis 250 mg /jour de J2 à J7).

. Traitement de deuxième intention :

Association Lopinavir/Ritonavir (400mg X 2 par jour pendant 10 jours).

- Antibiothérapie : Non systématique, indiquée si surinfection bactérienne : Amoxicilline + acide clavulanique (3g par jour), ou Moxifloxacine (400mg/j en une seule prise journalière), ou Levofloxacine (500 mg/j en une seule prise journalière).

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

- Héparine à bas poids moléculaire, si alitement.

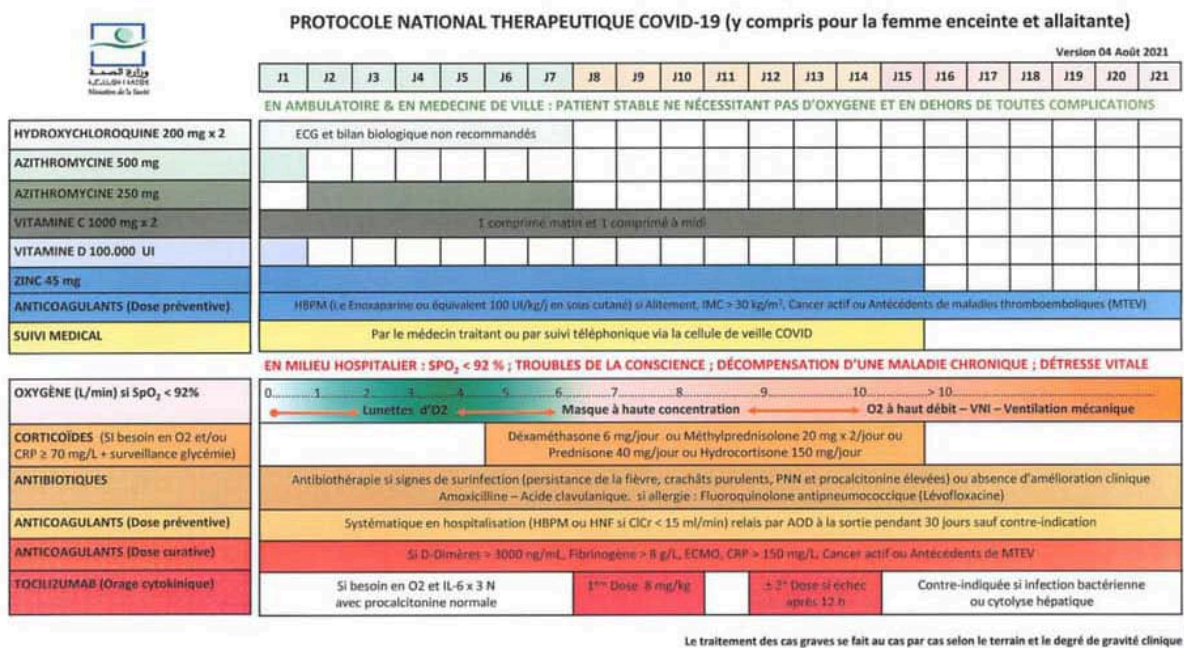
Avant le démarrage du traitement, il est nécessaire de réaliser un bilan minimum qui comprend les examens suivants : NFS, CRP, Glycémie, urée, créatininémie, transaminases, ECG, Radiographie thoracique.

#### ***b.8. Critères de transfert en réanimation :***

Le transfert en réanimation se fait devant l'un des critères suivants :

- Troubles neurologiques : les troubles de la conscience ;
- Polypnée : FR > ou égale à 30 cycles par min ;
- TA systolique < 90 mmHg;
- Fréquence cardiaque : > 120 bat/min ;
- Saturation en oxygène < 92 % sous 4 l/min d'O<sub>2</sub>.

Le protocole national thérapeutique de prise en charge des cas COVID-19 au Maroc, selon le contexte épidémique et l'évolution des connaissances sur la maladie, a été actualisé le 04 Aout 2021 et a établi les différents médicaments préconisés avec les mesures associées pour la prise en charge des malades infectés :



**Figure 44 : Protocole national thérapeutique au Maroc contre la COVID-19 version Aout 2021**

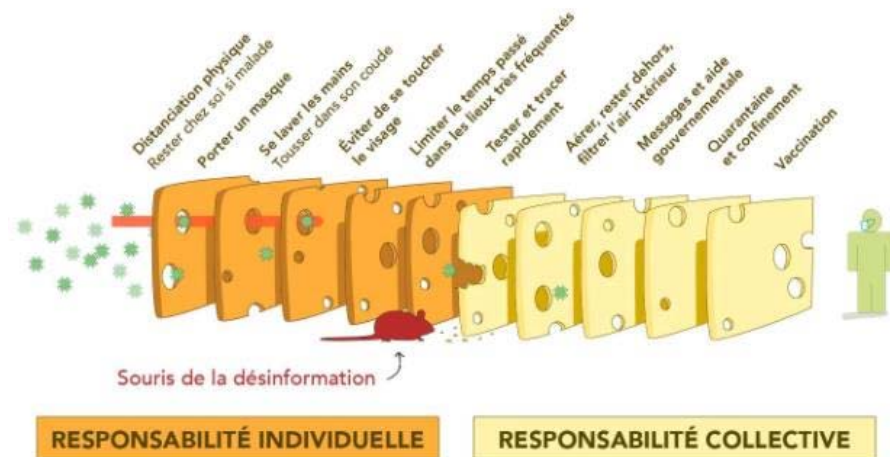
### 1.11. Prévention de l'infection au SARS-CoV-2 :

Vu l'absence de traitement curatif, le traitement de la maladie COVID-19 reste jusqu'à présent essentiellement préventif et symptomatique, pour cela, l'OMS recommande des « gestes barrières » de prévention, ayant comme but la limitation de la propagation du virus.

La prévention contre l'infection au SARS-CoV-2 repose sur des mesures individuelles et collectives.

Un modèle de fromage suisse a été créé par le Dr Ian Mackay, virologue de l'université Queensland en Australie, pour se défendre contre la COVID-19. Chaque intervention (tranche de fromage) possède ses limites (trous) et c'est donc en les conjuguant qu'on réduit au minimum le risque de propagation du virus.





**Figure 45 : La méthode du modèle suisse (Dr Ian Mackay) (118)**

### **1.12. La vaccination contre la COVID-19 :**

La vaccination constitue sans doute le plus grand progrès médical dans l'histoire la prévention de la transmission et des complications des maladies infectieuses (119).

Dans les conditions normales, le développement d'un vaccin requiert plusieurs années avant sa commercialisation dans le marché, hors dans le cas du SARS-CoV-2, les vaccins ont pu être déployés à travers le monde durant la première année de la pandémie pour la prévention de l'infection virale et ses complications. Il s'agit du vaccin dont le développement est le plus rapide dans l'histoire de l'humanité (120).

Plusieurs techniques et plateformes de vaccins ont été exploitées pour le développement d'un vaccin efficace contre le SARS-CoV-2.

Le Maroc a été l'un des premiers pays convaincus de la puissance de la vaccination pour faire face à la propagation de la COVID-19. Il a dès lors établi une stratégie d'acquisition et de développement des vaccins et la mise au centre des intérêts de la santé publique pour atteindre une immunité collective qui permettra une protection collective de l'ensemble de la population.

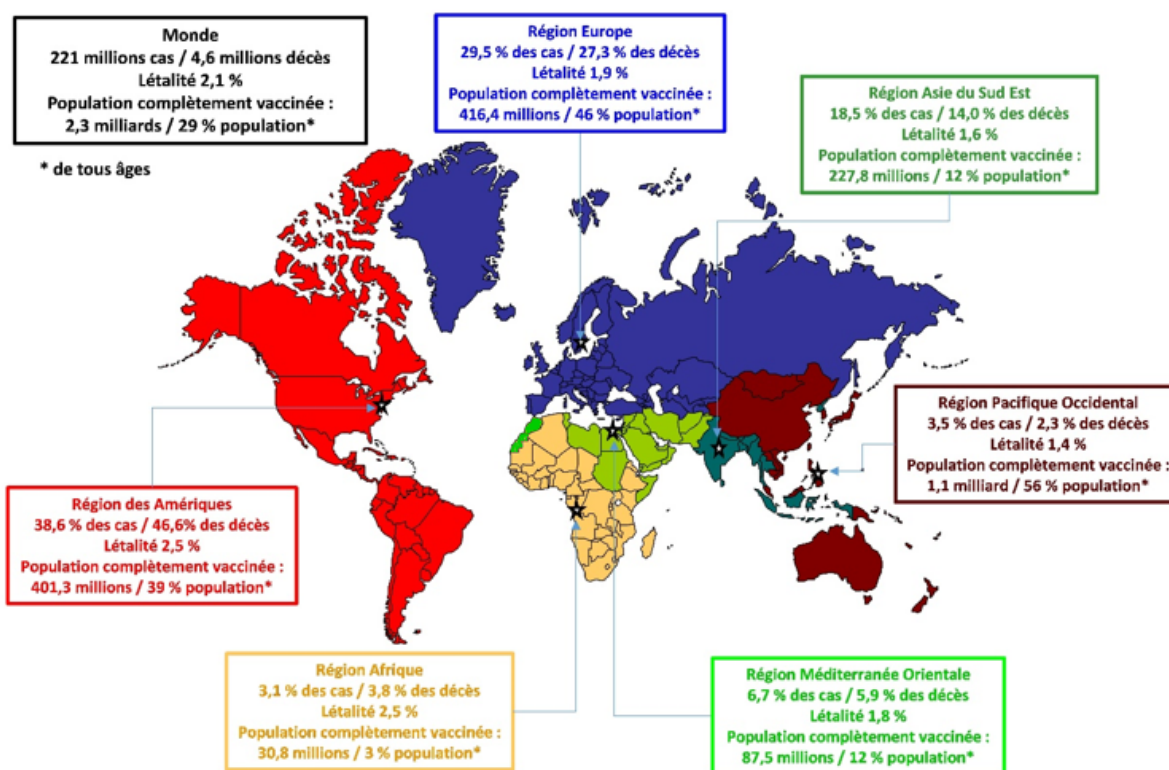
**Tableau XVI : Comparatif des différentes caractéristiques des vaccins acceptés par le Maroc. (121)**

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

### 1.13. Epidémiologie :

#### a. La situation épidémiologique mondiale :

La maladie Covid-19, propagée à tous les continents, constitue un réel danger pour la santé publique et la sécurité internationale. De ce fait, elle est placée au sommet des préoccupations des pouvoirs publics. A la date du 05/09/2021, l'infection au SARS-CoV-2 a touché 221 millions de personnes à travers le monde et a engendré 4,6 millions décès. Le nombre de personnes complètement vaccinés est de 2,3 milliards soit 29% de la population mondiale.



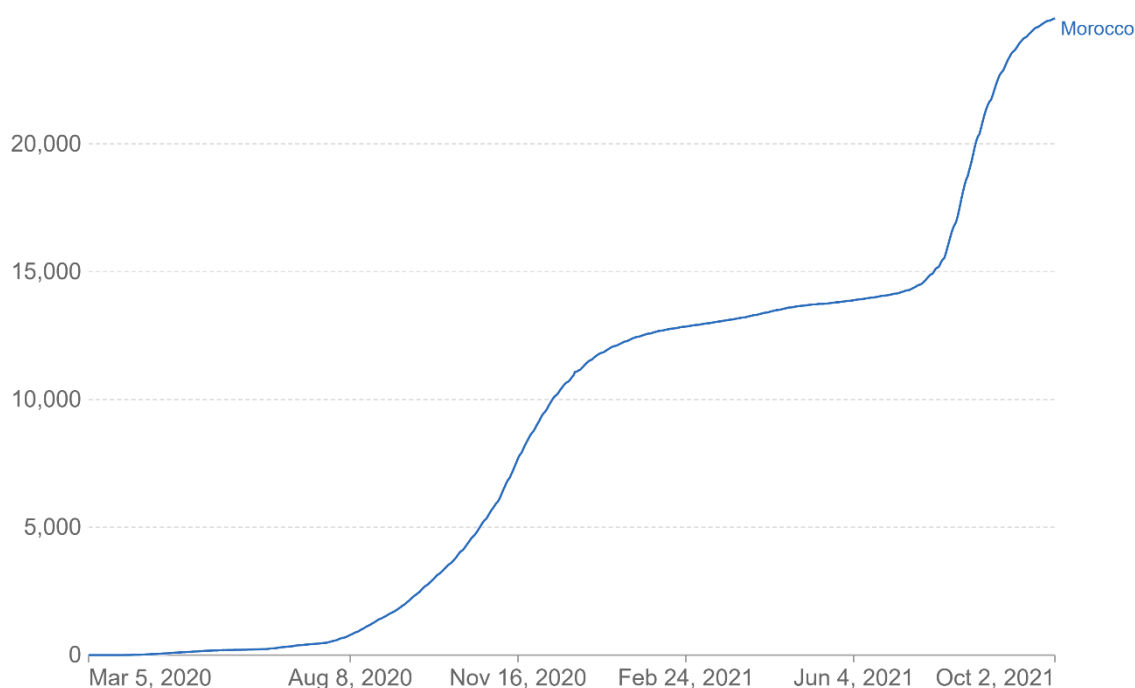
**Figure 46 :** Poids de la pandémie de la Covid-19 et situation de la vaccination complète selon les régions OMS le 5 septembre 2021 (OMS, UJH, Googsars) (122)

### b. La situation épidémiologique au Maroc :

Au Maroc, le 1er cas a été déclaré le 2 mars 2020 et le 1er décès est survenu le 11 mars de la même année (123). L'état d'urgence sanitaire et le début du confinement national avaient débuté le 20 mars 2020 (124,125). Jusqu'au 02 octobre 2021, on dénombre 938 286 cas de contamination, et 14 427 cas de décès liés au coronavirus recensés dans le pays depuis le début de l'épidémie.

#### Cumulative confirmed COVID-19 cases per million people

Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.



Source: WHO COVID-19 Dashboard

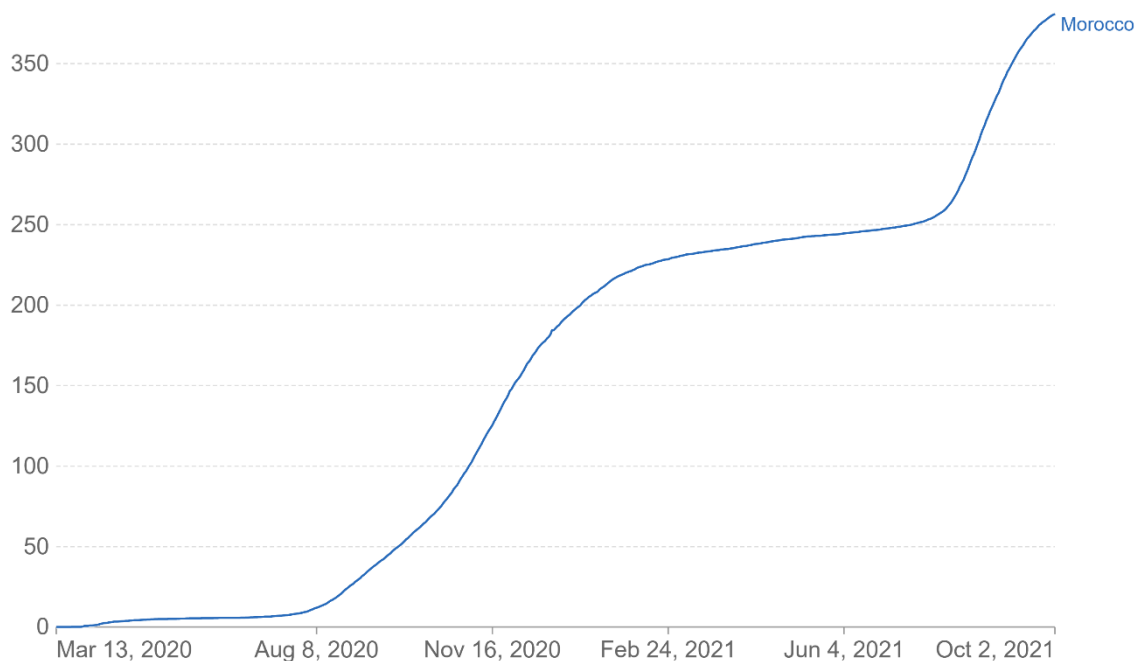
CC BY

**Figure 47 : Cas confirmés cumulés de COVID-19 par million de personnes (126)**

## Cumulative confirmed COVID-19 deaths per million people



Due to varying protocols and challenges in the attribution of the cause of death, the number of confirmed deaths may not accurately represent the true number of deaths caused by COVID-19.



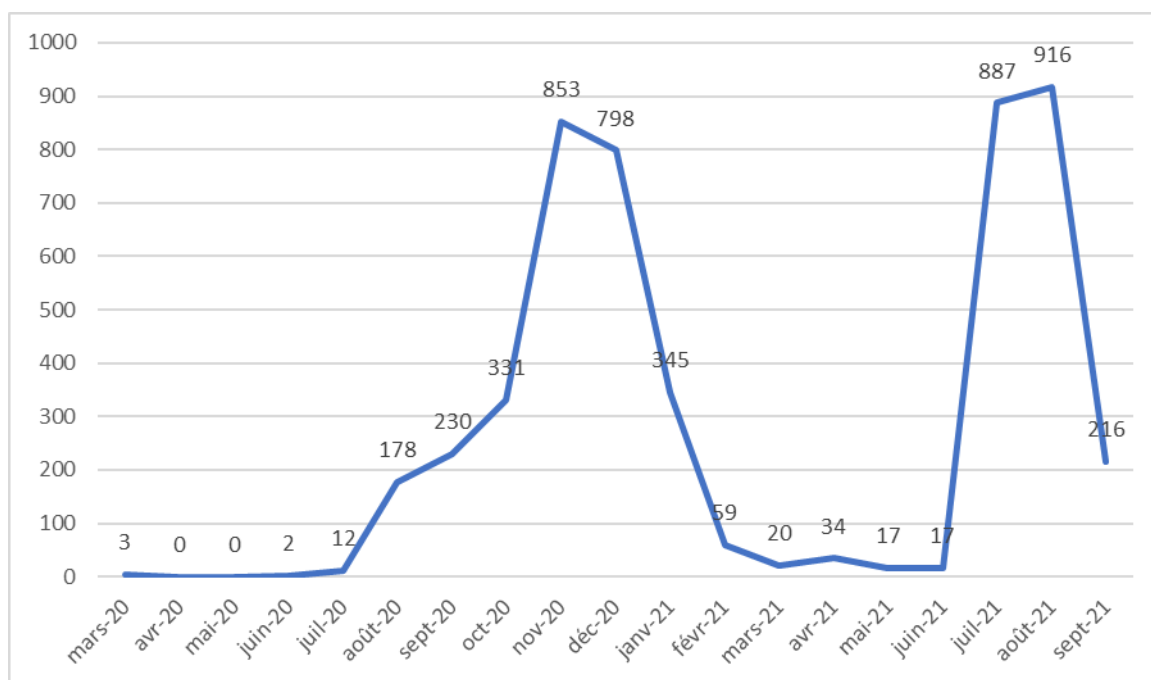
Source: WHO COVID-19 Dashboard

CC BY

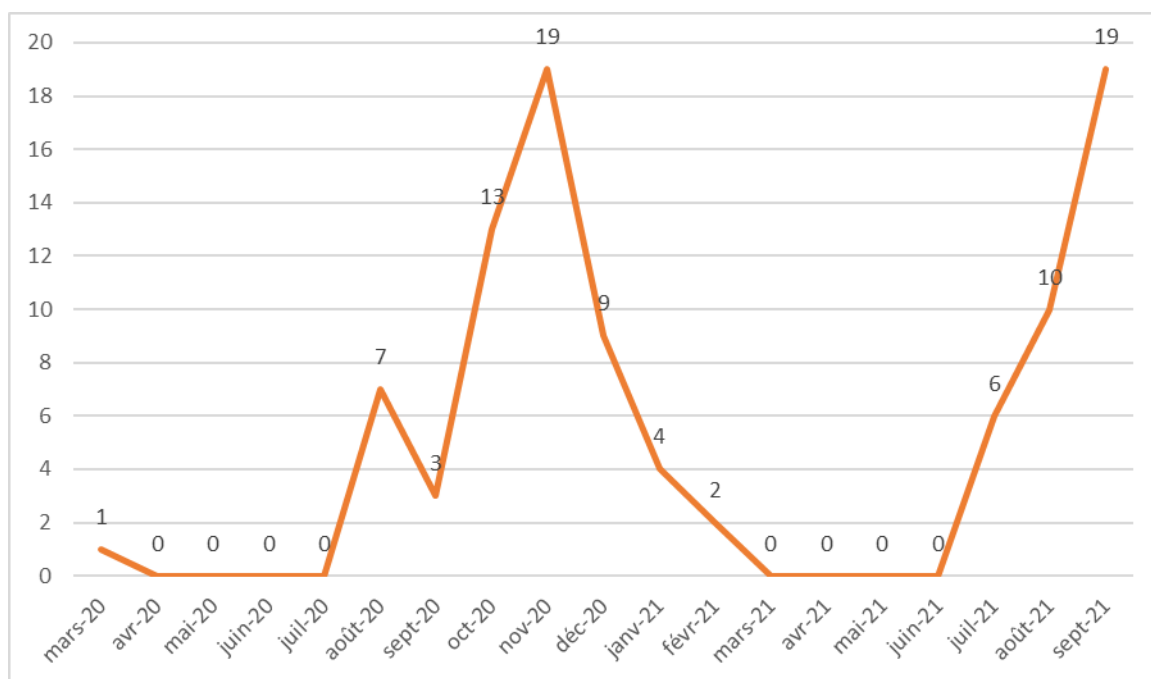
**Figure 48 : Nombre cumulatif de décès confirmés par COVID-19 par million de personnes (127)**

### c. La situation épidémiologique à la province d'Essaouira

A la province d'Essaouira, le premier cas de COVID-19 a été enregistré le 23 Mars 2020. Jusqu'au 02 octobre 2021, on dénombre 4938 cas de contamination, et 93 cas de décès liés au coronavirus recensés dans la province depuis le début de l'épidémie.



**Figure 49 : Cas confirmés de COVID-19 à la province d'Essaouira (128)**



**Figure 50 : Nombre de décès confirmés à la province d'Essaouira (128)**

## **2. Approches nationale et locale de lutte contre la COVID-19 :**

### **2.1. Stratégie nationale pour la prise en charge des cas Covid-19 au Maroc :**

Après avoir établi un nouveau protocole de traitement des malades au Covid-19, le Ministère de la Santé veut accélérer sa mise en œuvre par un plan d'organisation et un nouveau circuit de prise en charge des cas suspects.

Dans une circulaire adressée à tous les professionnels de la Santé, Le Ministère de la Santé et de la Protection Sociale du Maroc a défini un plan d'organisation en vue d'accélérer le processus de prise en charge des cas de Covid-19 dans le cadre du nouveau protocole de traitement.

#### ✓ Le rôle indispensable des centres de proximité

Avec la nouvelle organisation les centres de proximité autrement appelés établissement de soins de santé primaires (ESSP) et les Structures de référence de proximité Covid-19 sont censés jouer un rôle de premier plan dans la détection, l'identification des cas suspects.

Les ESSP seront des établissements de veille, c'est-à-dire qu'ils seront chargés d'identifier les cas présentant des risques d'infection, de déterminer les cas probables et de procéder aux tests PCR voir même investiguer pour détecter les clusters potentiels. Ceci afin de les orienter vers les structures de référence de proximité.

Selon la circulaire, ces dernières vont disposer au minimum d'un médecin, un infirmier, un agent de nettoyage et un agent de sécurité. Elles sont équipées d'un électrocardiogramme, des kits de prélèvement PCR, des médicaments de prise en charge Covid-19 et un oxymètre de pouls. Chaque cas présentant des signes de gravité sera transporté aux hôpitaux par une ambulance équipée en sources d'oxygène.

S'agissant de leurs fonctions, ces structures de proximité vont procéder à l'identification et le triage des cas transférés par les ESSP, les cliniques privées et autres centres dont les cas les plus graves seront amenés à des centres hospitaliers. Pour les cas moins graves,

les médicaments seront prescrits et dispensés dans le cadre d'un traitement à domicile.

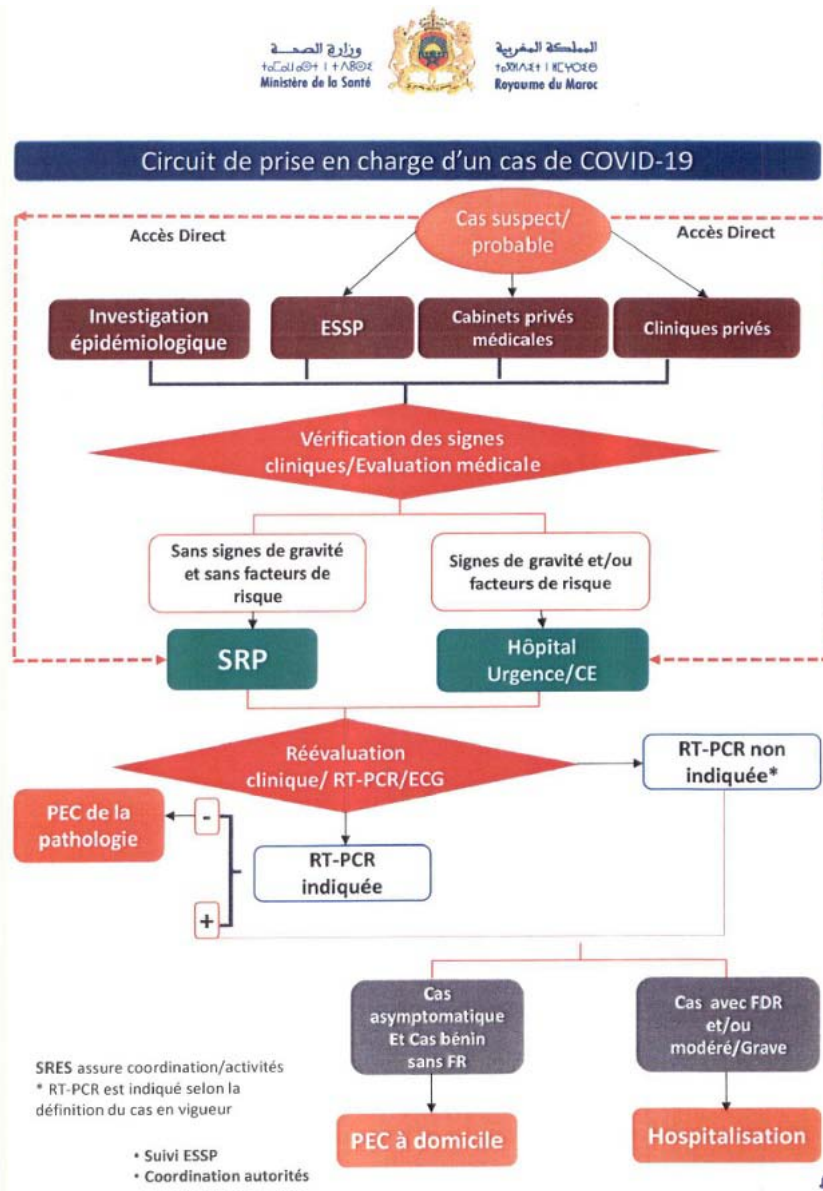
Au niveau hospitalier, les patients qui nécessitent une hospitalisation seront accueillis dans les hôpitaux selon le circuit fixé à cet effet. Ceci passe par une coordination permanente entre les ESSP, les structures de référence et les unités hospitalières par l'intermédiaire du Service du Réseau des Etablissements de Santé.

✓ Un circuit plus court

Cette nouvelle organisation permet d'établir un circuit rapide et plus raccourci afin d'accélérer la prise en charge des malades au Covid-19 dans les meilleures conditions.

Dès qu'un cas suspect se présente soit dans les centres de proximité soit directement dans un hôpital, il sera automatiquement diagnostiqué. S'il s'avère un cas grave avec un facteur de risque, il sera transféré en urgence dans un hôpital, puis une nouvelle réévaluation sera effectuée avec un test PCR pour savoir s'il s'agit d'un cas bénin, dans ce cas, le malade sera pris en charge à domicile. Or une hospitalisation sera nécessaire dans les cas graves présentant des facteurs de risque.





**Figure 51 :** circuit élaboré par le Ministère de Tutelle

- ✓ Renforcement de la capacité d'hospitalisation au niveau des centres hospitaliers régionaux et provinciaux (annexe 1) :

Face à la pandémie de COVID-19, une augmentation significative de la capacité d'hospitalisation a été mise en place à l'échelle nationale, en particulier dans les centres hospitaliers régionaux et provinciaux. Cette expansion vise à garantir une prise en charge

adéquate des patients atteints de la COVID-19 et à répondre à l'augmentation de la demande de soins. Des mesures ont été prises pour augmenter le nombre de lits disponibles, notamment en convertissant des espaces supplémentaires en unités de soins dédiées à la COVID-19. Des efforts ont également été déployés pour renforcer les ressources humaines, en mobilisant davantage de professionnels de santé et en renforçant les équipes médicales. De plus, des investissements ont été réalisés pour améliorer les infrastructures médicales, y compris l'installation de systèmes de ventilation adéquats et l'approvisionnement en équipements médicaux essentiels. Cette augmentation de la capacité d'hospitalisation vise à assurer une meilleure prise en charge des patients atteints de la COVID-19 et à atténuer la pression sur les établissements de santé confrontés à cette crise sanitaire.

## **2.2. Stratégie du centre hospitalier provincial d'Essaouira pour la prise en charge des cas Covid-19 au niveau provincial :**

### **a. Hôpital et logistique :**

#### ✓ Structure hospitalière :

Depuis sa création en 1961, l'hôpital Sidi Mohammed ben Abdellah d'Essaouira a connu une évolution constante pour répondre aux besoins de la communauté. En 2019, l'établissement a entrepris d'importants travaux d'extension et d'aménagement externe, visant à améliorer ses installations et ses capacités d'accueil. Ces travaux ont permis de moderniser l'infrastructure de l'hôpital, offrant ainsi un environnement de soins plus confortable et adapté aux normes actuelles.



**Figure 52 : Centre hospitalier provincial d'Essaouira**

L'une des avancées majeures de l'hôpital est la création d'une nouvelle unité de réanimation en 2019. Cette unité joue un rôle essentiel dans la prise en charge des patients en situation critique. Dotée d'équipements de pointe et d'une équipe médicale spécialisée, elle est en mesure d'accueillir jusqu'à 10 patients, offrant ainsi des soins intensifs de haute qualité. Cette capacité de réanimation renforcée est d'une importance cruciale, notamment dans le contexte de la pandémie de COVID-19, où la prise en charge des patients gravement atteints est primordiale.



**Figure 53,54 : Unité de réanimation du CHP d'Essaouira**

✓ Réorganisation hospitalière :

Le centre d'exploration et de consultation spécialisée au niveau du CHP d'Essaouira, a été transformé en une unité d'isolement avec 20 lits pour hospitalisation, en réponse à la pandémie de COVID-19. Cette adaptation vise à accroître la capacité d'hospitalisation et à offrir des soins

adéquats aux patients atteints du virus. Des travaux de réaménagement ont été réalisés pour créer un environnement sûr et propice aux soins, avec des mesures strictes d'hygiène et de sécurité en place. L'unité d'isolement est équipée de lits médicalisés, de systèmes de surveillance et de protections individuelles, assurant ainsi le confort et la sécurité des patients.

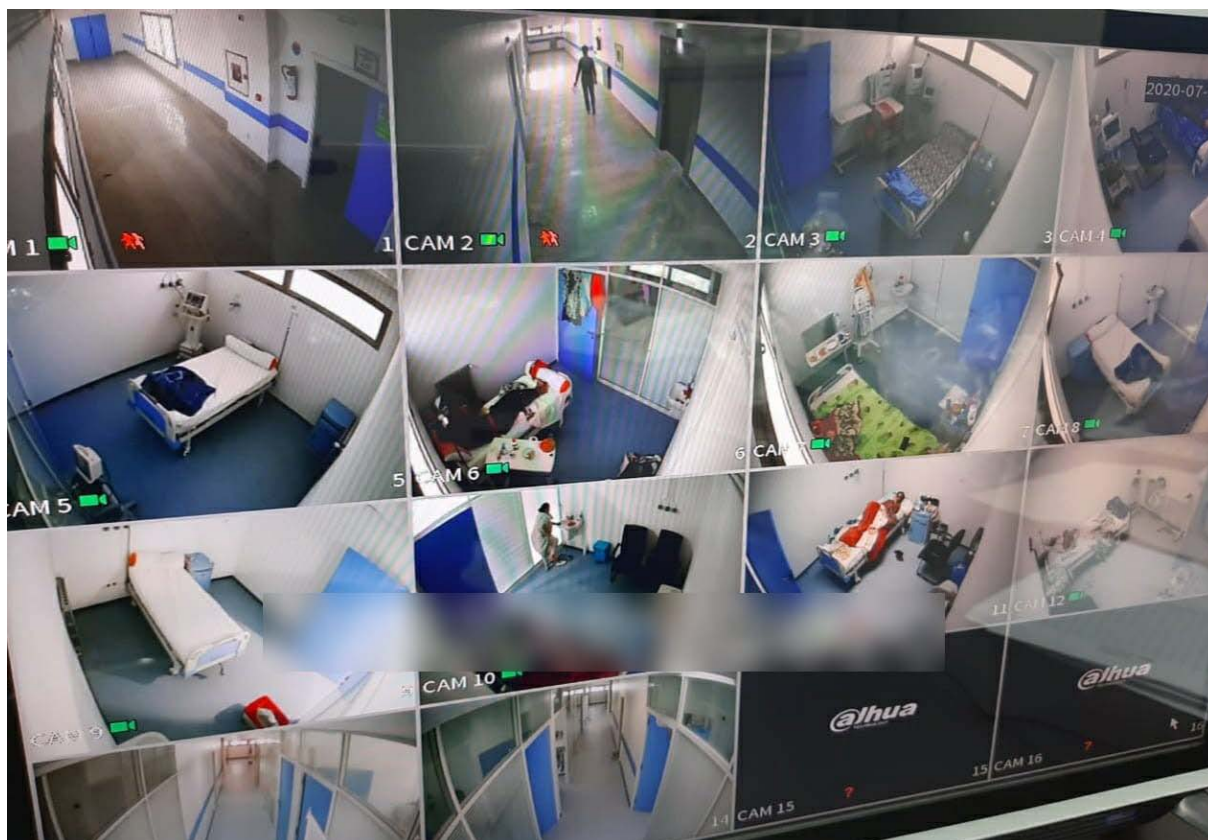


**Figure 55 : Unité d'isolement covid-19 (entrée)**



**Figure 56,57 : Unité d'isolement covid-19 (couloirs)**





**Figure 58.59 : Unité d'isolement covid-19 (chambres)**

- Aménagement d'un poste médical avancé à l'extérieur de l'hôpital :

Installation d'une station de pré-triage à l'extérieur du pôle "urgence/réanimation" et création d'un espace dédié au triage.



**Figure 60 : Station de triage**

- Équipements :

- ✓ Respirateurs :

Avant la pandémie, l'hôpital disposait de dix respirateurs. Le ministère de la Santé a procédé à l'acquisition de vingt nouveaux respirateurs pour permettre de prendre en charge les trente places sur le plan ventilatoire.

- ✓ Moniteurs :

Une acquisition de vingt scopes a été réalisée, ce qui a permis de mettre en place un monitoring complet des paramètres vitaux des patients. Ces scopes permettent de surveiller en temps réel la fréquence cardiaque (FC), la pression artérielle non invasive (PANI), la pression



artérielle invasive (PAI), la saturation en oxygène (SPO2) ainsi que la fréquence respiratoire (FR).

✓ Oxygénothérapie haut débit :

Au début de la pandémie, l'unité de réanimation a bénéficié de l'acquisition de six appareils d'oxygénothérapie à haut débit, également connus sous le nom d'optiflow. Ces appareils jouent un rôle essentiel dans la prise en charge des patients atteints de la COVID-19, en particulier ceux présentant une détresse respiratoire. L'optiflow permet d'administrer de l'oxygène à débit élevé avec une humidification contrôlée, offrant un soutien respiratoire efficace et une meilleure oxygénation des tissus.

✓ Citerne d'oxygène :

Avant le début de la crise, une citerne d'oxygène d'une capacité de 4300 litres a été installée, renforçant ainsi les infrastructures de l'hôpital en matière d'approvisionnement en oxygène.



**Figure 61 : Citerne d'oxygène**

✓ Unité de dialyse :

Une unité de dialyse a été installée : une chambre avec lit de réanimation et osmoseur. Cette unité était dédiée aux patients insuffisants rénaux chroniques COVID-19 positifs et aux malades en réanimation présentant une insuffisance rénale aiguë.

**b. Personnel médical et paramédical :**

➤ Equipe dédiée au triage et dépistage :

Une première équipe médicale et paramédicale de l'hôpital d'Essaouira a joué un rôle crucial dans le triage et le dépistage des patients. Composée de deux médecins et de dix infirmiers, cette équipe a aidé à la mise en place des protocoles recommandés et à la réalisation des tests de dépistage. Orientant ainsi les patients vers les zones appropriées pour une prise en charge adéquate.



**Figure 62 : Equipe dédiée au triage et dépistage**

➤ Equipe dédiée aux soins en unité d'isolement et réanimation :

Dans l'unité d'isolement et de réanimation, une équipe médicale et paramédicale assure

les soins spécialisés des patients atteints de la COVID-19. Comptant deux réanimateurs et un médecin généraliste, ainsi que huit infirmiers et sept aides-soignants, cette équipe collabore étroitement pour offrir une prise en charge aux patients gravement malades. La surveillance constante des signes vitaux, l'administration des traitements appropriés et la gestion des complications sont assurées par ces professionnels de santé.



**Figure 63 :** Groupe de l'équipe dédiée aux soins en unité d'isolement et réanimation

➤ Equipe médicale des Forces Armées Royales (FAR)

Le renforcement de l'équipe médicale des FAR au Centre Hospitalier Provincial d'Essaouira représente une belle illustration de coopération Civilo-Militaire en matière des soins de santé. En effet, cette contribution a joué un rôle essentiel dans les efforts de triage et de dépistage de la COVID-19. Grâce à cette collaboration, une équipe médicale qualifiée a été mobilisée pour renforcer les capacités de triage et de dépistage au sein de l'établissement. Ces professionnels de santé apportent leur expertise et leur engagement pour identifier rapidement les cas suspects, réaliser des tests de dépistage fiables et orienter les patients vers les services appropriés. Leur présence renforce la capacité de réponse de l'hôpital provincial d'Essaouira face à la pandémie, contribuant ainsi à une gestion efficace de la crise sanitaire.



**Figure 64 : Equipe médicale des FAR au CHP d'Essaouira**

➤ Mesures de sécurité et protection du personnel :

La sécurité du personnel médical et paramédical a été l'une des priorités pour le CHP, plusieurs mesures ont été mises en place pour garantir leur protection :

– Fourniture d'équipements de protection individuelle (EPI) nécessaires, tels que des masques, des gants, des blouses et des lunettes de protection. Des instructions claires ont été données sur leur utilisation et leur élimination appropriée. Cela permet de réduire les risques de contamination et de transmission du virus.

– Signalisation par des panneaux et des affiches qui ont été placés dans les zones à risque élevé de contamination afin d'alerter le personnel médical sur les précautions à prendre. Les zones d'isolement et les zones de traitement COVID-19 ont été clairement signalisées pour éviter toute confusion.



**Figure 65 : Signalisation**

➤ Formation du personnel soignant :

Programmation des séances de formation théorique et pratique dont l'objectif était de maîtriser et de respecter les règles d'hygiène hospitalière et les mesures de protection contre le risque de contamination par le SARS-COV2.

Préparation des affiches, des vidéos et des séances de simulation pour l'hygiène des mains, l'habillage / déshabillage avec les EPI, la gestion des voies aériennes, la prise en charge de situations cliniques particulières associées à une suspicion de COVID-19.

➤ Autres acteurs :

En plus du personnel médical et paramédical mentionné précédemment, d'autres acteurs ont joué un rôle essentiel dans la lutte contre la COVID-19 au sein du Centre Hospitalier Provincial d'Essaouira. Cela comprend le reste du corps médical, présidé par Monsieur le délégué provincial, ainsi que le reste des médecins spécialistes et généralistes du CHP (cardiologues, pneumologue, etc.) qui ont contribué activement à la prise en charge des patients.

Le corps paramédical, comprenant les infirmiers, les assistants médicaux, les techniciens de radiologie, les techniciens du laboratoire d'analyses médicales, et les techniciens



ambulanciers, ont joué également un rôle crucial dans les soins prodigués.

En outre, l'armée de l'ombre, notamment les femmes de ménage, les agents de sécurité, les brancardiers et les magasiniers, a apporté une contribution précieuse avec son personnel.

Les autorités locales, représentées par Monsieur le Gouverneur, les agents d'autorité, les forces auxiliaires et les agents de police, ont collaboré étroitement avec le personnel médical et paramédical pour assurer la sécurité, le respect des mesures sanitaires et la coordination des opérations.

La mobilisation de tous ces acteurs, issus de divers domaines, a témoigné une véritable synergie dans la lutte contre la pandémie de COVID-19. Leur engagement collectif a contribué à une meilleure prise en charge des patients, à la sécurité des établissements de santé et à la préservation de la santé de la communauté locale.

#### **c. circuit, et signalisation :**

Au CHP d'Essaouira, une attention particulière a été portée à l'optimisation des flux de patients. Dans cette optique, Des marquages au sol et des signalisations ont été utilisés pour indiquer les itinéraires à suivre, évitant ainsi les croisements et les contacts indésirables.



**Figure 66 : Marquage au sol**

Des circuits distincts ont aussi été mis en place pour les patients atteints de la COVID-19 et les autres patients, afin de prévenir la propagation du virus.



**Figure 67 : Circuits**

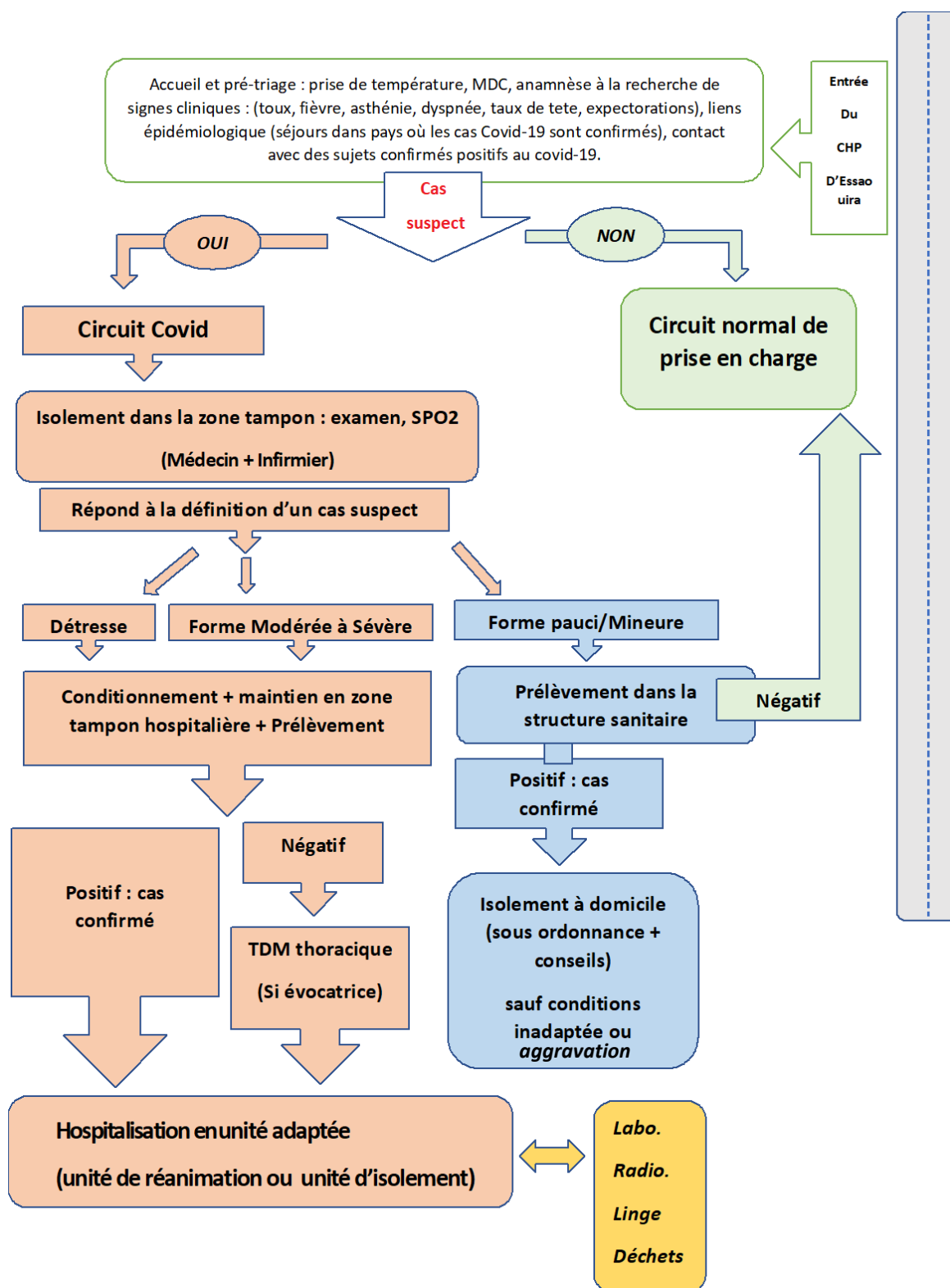


Figure 68 : Circuit du patient de l'accueil à l'hospitalisation



**d. Gestion, conditionnement, et transport des prélèvements :**

Une équipe médicale et paramédicale formée est chargée de procéder aux prélèvements chez les patients suspects ou présentant des symptômes liés au virus. Ces prélèvements comprennent généralement des échantillons de gorge ou de nez, qui sont prélevés à l'aide d'un écouvillon stérile.



**Figure 69 : Réalisation de prélèvement**

Une fois les prélèvements effectués, il est crucial de les transporter dans des conditions appropriées pour garantir leur intégrité. Le CHP d'Essaouira met en place des protocoles stricts pour le conditionnement des échantillons, en veillant à ce qu'ils soient placés dans des contenants adéquats, étanches et résistants aux chocs. Ces contenants sont spécifiquement

conçus pour le transport sécurisé des échantillons biologiques.

L'équipe médicale et paramédicale du CHP d'Essaouira assure également la traçabilité des prélèvements, en enregistrant de manière précise toutes les informations pertinentes, telles que l'identité du patient, la date et l'heure du prélèvement, ainsi que les données de contact nécessaires pour les résultats des tests.



Figure 70,71,72 : Gestion des prélèvements

Une fois les échantillons prélevés et conditionnés, ils sont acheminés vers le laboratoire régional ou vers d'autres structures de dépistage compétentes. Le transport est effectué dans le respect des normes de biosécurité et des recommandations spécifiques en vigueur. Cela garantit la préservation de l'intégrité des échantillons tout au long du processus de transport.

**e. Impact sur la prise en charge des autres patients :**

La pandémie de COVID-19 a eu un impact significatif sur la prise en charge des autres patients dans les hôpitaux. Plusieurs aspects doivent être pris en compte :

- Déprogrammation des interventions non urgentes Pour faire face à l'afflux de patients COVID-19.
- Ralentissement des diagnostics et des traitements pour certaines affections médicales.
- Adaptation des services de consultation aux besoins des patients tout en minimisant les risques de transmission du virus. Des consultations téléphoniques ont été mises en place lorsque cela était possible, permettant ainsi de continuer à fournir des soins médicaux sans exposer les patients à un risque supplémentaire.

## **II. Discussion des résultats :**

### **1. Profil épidémiologique :**

#### **1.1. L'âge et le genre :**

Dans notre étude portant sur 640 patients, on note une prédominance féminine, 56 % des cas de sexe féminin. L'âge médian était de 61 ans.

Selon l'étude de Mao et al (131) faite en chine (Wuhan), un total de 214 patients infectés par le SARS-CoV-2 a été revu. Le sexe féminin représentait 59,3 %, la médiane d'âge des patients était de 52,7 ans, ceci est concordant avec notre étude.

L'étude faite par Li et al (132) en chine avait montré qu'il y avait plus de femmes que d'hommes touchées par ce virus, 52 % sont des femmes et 48 % sont des hommes, d'âge médian de 47 ans  $\pm$  15 avec des extrêmes d'âge allant de 20 à 90 ans.

Dans l'étude de Lechien et al (133) en Belgique, a montré que la médiane d'âge était de 36,9 ans  $\pm$  11,4 avec des intervalles allant de 19 à 77 ans. Le sexe féminin a été prédominant, de 63,1 % contre 36,9 % de sexe masculin.

Dans l'étude de Liu et al (134) en Chine (Hubei), a montré que la médiane d'âge était de 57 ans avec des intervalles allant de 20 à 83 ans. Le sexe féminin a été prédominant, de 55,5 % contre 44,5 % de sexe masculin.

Une autre étude faite par Wang et al (135) en chine avait aussi reporté qu'il y avait plus de femmes que d'hommes touchées par ce virus, 54 % sont des femmes et 46 % sont des hommes, d'âge médian de 42 ans avec des extrêmes d'âge allant de 35 à 62 ans.

**Tableau XVII : Les caractéristiques épidémiologiques des cas Covid selon différentes études**

Auteur	Année	Ville	Taille de l'échantillon	Médiane d'âge	Sexe féminin (%)
Mao et al	2020	Wuhan	214	52,7	59.3
Li et al	2020	Chine	131	47 ± 15 [20-90]	52
Lechien et al	2020	Belgique	417	36,9 ± 11 [19-77]	63.1
Liu et al	2020	Chine	137	57 [20-83]	55.5
Wang et al	2020	Chine	69	42 [35-62]	54
Notre étude	2020-2021	Essaouira	640	61	56

### **1.2. Antécédents des patients :**

Dans notre série d'étude :

- Le diabète et l'HTA ont été retrouvés respectivement chez 194 patients soit (30, 31%) et 112 patients soit (17,50%).
- Une cardiopathie était notée chez 60 patients soit 9,38%.
- Une pneumopathie était retrouvée chez 52 patients soit 8,13%.
- Une néphropathie était retrouvée chez 52 patients soit 8,13%.

Les comorbidités sont des facteurs de risque possibles d'augmentation de la sévérité de la COVID-19. Dans l'étude Tunisienne (136), 80% des patients avaient une pathologie chronique, dont l'HTA était la comorbidité la plus fréquente (55%). Dans les études similaires (137,138,139), les principales comorbidités retrouvées étaient l'HTA (15-55%), le diabète (7,4-30%) et les pathologies cardiovasculaires (2,5-15%).

L'étude faite par Goyal et al à New York (140) 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), et 13.7% suivis pour pathologie coronarienne.

Dans l'étude de Zhou et al (139) 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.

Dans l'étude de Lechien et al (133), les comorbidités les plus fréquentes chez les patients étaient la rhinite allergique, l'asthme, l'hypertension artérielle et l'hypothyroïdie. L'insuffisance rénale, une pathologie neurologique et la dépression figuraient dans moins de 2 % des cas.

### **1.3. Notion de contact :**

La transmission interhumaine du virus SARS-CoV-2 a été démontrée en février 2020 après qu'une contamination intrafamiliale ait été rapportée (141).

Dans notre série d'étude, 275 patients soit 43% des cas étaient en contact avec un cas confirmé ou suspect.

Dans la littérature, différents pourcentages étaient rapportés. Les résultats des études de Guan et al (137), de Ketfi et al (142) et de Zhou et al (139) étaient les plus proches de notre étude concernant le pourcentage de contact avec un cas confirmé ou suspect.

**Tableau XVIII : Pourcentage des patients ayant une notion de contact dans différentes études**

<b>Série</b>	<b>Contact avec un cas confirmé ou suspect (%)</b>
Guan et al (n = 1099)	43,9
Ketfi et al	41
Wu et al (n = 201)	49,3
Zhou et al (n = 191)	38
Notre étude	43

## **2. Profil clinique :**

### **2.1. Circonstances de découverte :**

La covid 19 peut être asymptomatique ou symptomatique. Dans le cadre de la Covid asymptomatique, il s'agit de la présence de l'ARN viral dans le prélèvement nasopharyngé avec absence de signes cliniques. Dans le cas de la Covid symptomatique, la gravité et l'évolution

dépendent de l'âge du patient, de son état d'immunité et de sa nutrition, ainsi que son état général. Dans la plupart des séries publiées, la majorité des patients étaient symptomatiques à l'admission ce qui était le cas dans notre étude : 79 % des patients présentaient des symptômes avant ou au moment du diagnostic. L'étude des 3711 passagers et membre de l'équipage du bateau de la croisière « Diamond Princess », restés en quarantaine au port de Yokohama (Japon), représentait un modèle quasi expérimental de l'infection par le SARS-CoV-2. Parmi 634 cas confirmés d'infection à SARS-CoV-2, 17,9 % étaient asymptomatiques (143). Les formes asymptomatiques semblaient plus fréquentes chez l'enfant : estimées environ à 30 % des cas (144). Dans notre étude seulement 21 % des patients étaient asymptomatiques et leurs diagnostics étaient fait dans le cadre du dépistage chez les sujets contacts d'un cas confirmé ou suspect.

Dans notre série d'étude, le délai diagnostic moyen était de 11 jours avec des intervalles allant de 3 à 21 jours. Ce résultat était proche de ceux de la littérature (142,145,146). En effet, la majorité des patients développaient des symptômes dans les 11,5-12,5 jours précédant l'hospitalisation. (145,146)

## **2.2. Durée d'hospitalisation :**

Selon l'étude de Luo E et al (147) , la durée médiane d'hospitalisation sans évènement défavorable était de 9 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. Quand le patient est passé par les soins critiques (terme mêlant la réanimation, les soins intensifs et les soins continus), et de 8 jours s'il n'a vécu qu'une hospitalisation conventionnelle (148) .

Ces résultats étaient concordants avec notre étude où la durée médiane d'hospitalisation des patients était de 9 jours.



### **2.3. Signes cliniques:**

#### **a. Signes généraux:**

##### *a.1. Fièvre :*

Selon les trois études de Guan et al (137), Lian J et al (149) et de Liu K et al (150) , une augmentation de la température était présente durant les premiers jours de l'infection dans la majorité des cas, et représentait respectivement :

- 90,1 % , 78,83 % et 75,1 % des cas si on retient comme seuil  $T > 37.5^{\circ}\text{C}$  .
- 59,2 % , 36,81 % et 49,2 % des cas si on retient comme seuil  $T > 38^{\circ}\text{C}$  .

Ces résultats étaient concordants avec notre étude où la fièvre ( $T > 38^{\circ}\text{C}$ ) était présente dans 45 % des cas.

##### *a.2. Asthénie et myalgie :*

Dans notre étude, l'asthénie était le maître symptôme (87 % des cas) et les myalgies figuraient dans 46 % des cas.

Nos résultats étaient proches des données rapportées par Ketfi et al (142) où l'asthénie représentait 80,2 % des patients de la série, les myalgies 47,7 % des cas, et supérieur aux résultats relevés dans les différentes études de Guan et al, Wu et al et Goyal et al :

- Selon Guan et al (137) : l'asthénie était retrouvée chez 38.1% des patients contre 14.9% pour les myalgies.
- Selon Wu et al (138) : l'asthénie était notée chez 32.3% des patients contre 32.3 % pour les myalgies.
- Selon l'étude de Goyal et al (140), les myalgies étaient présentes chez 23.8% des patients.

**b. Signes fonctionnels:**

***b.1. Symptomatologie respiratoire:***

- La toux était présente selon :
  - Wu et al (138) : dans 81,1 % des patients
  - Zhou et al (139) : dans 79 % des patients.
  - Goyal et al (140) : dans 79,4 % des patients.
- La dyspnée était présente chez :
  - 39,8 % selon l'étude de Wu et al (138) .
  - 31,2 % dans l'étude de Wang et al (135) .
  - 36,6 % dans l'étude de Zhang H et al (151) .
- L'odynophagie était présente chez :
  - 20 % selon l'étude de Louhaichi S et al (136) .
  - 18,6 % dans l'étude de Ketfi et al (142) .
- La douleur thoracique était présente chez :
  - 9 % selon l'étude de Wang et al (135) .
  - 5,8 % dans l'étude de Ketfi et al (142) .

Ces résultats étaient concordants avec notre série où les signes respiratoires étaient répartis comme suit :

- Toux : 81 %.
- Dyspnée : 34 %.
- Odynophagie : 22 %.
- Douleur thoracique : 8 %

Dans notre série aucun patient n'a présenté de l'hémoptysie.

**Tableau XIX : Pourcentage des patients ayant une symptomatologie respiratoire dans différentes études**

Série Symptôme	Wu	Zhou	Goyal	Wang	Zhang	Louhaichi S	Ketfi	Notre étude
Toux	81.1 %	79 %	79.4 %	-	-	-	-	81 %
Dyspnée	39.8 %	-	-	31.2 %	36.6 %	-	-	34 %
Odynophagie	-	-	-	-	-	20 %	18.6 %	22 %
Douleur thoracique	-	-	-	9 %	-	-	5.8 %	8 %

***b.2. Symptomatologie digestive:***

Les symptômes digestifs étaient très fréquents dans les études de Lechien et al (133) et de Yan et al (152) 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. Ils étaient peu fréquents dans les cohortes de Guan et al (137) et Wu et al (138) où la diarrhée figurait respectivement dans 3,8 % et 5 % des cas, ainsi les nausées et les vomissements dans 5 % et 4 % des cas.

Dans l'étude de Goyal et al (140), la diarrhée était présente dans 23.7% des cas, les nausées et les vomissements chez 19.1% des patients.

Dans notre étude, 54 % des patients ont présenté une diarrhée et 18 % des vomissements, ce résultat était proche des résultats trouvés dans les études de Lechien et al, Yan et al et Goyal et al, et supérieur à ceux de la cohorte de Guan et al et de l'étude de Wu et al.

***b.3. Symptomatologie neurosensorielle :***

Lechien et al (133) ont rapporté dans leur étude multicentrique européenne respectivement 85,6% et 88% des patients avec des dysfonctions olfactive et gustative liées à la COVID-19. Ce résultat était proche de celui de notre étude où l'anosmie était présente dans 79 % des cas et l'agueusie dans 57 % des cas.

Dans les différentes études de Ketfi et al (142), Louhaichi S et al (136), la présence de

céphalées chez les patients représentait respectivement 52,3 % et 55 % . Ces données étaient discordantes avec les résultats de notre série dont les céphalées étaient présentes chez 39 % patients.

#### *b.4. Symptomatologie ophtalmologique:*

Wu P et al (153) avaient trouvé que 12 parmi 38 patients de leur étude avaient des manifestations oculaires liées à la COVID-19. Les auteurs décrivaient les signes suivants comme évocateurs : la conjonctivite y compris l'hyperémie conjonctivale, le chémosis, l'épiphora ou l'augmentation des sécrétions lacrymales chez des cas suspects. La confirmation de l'infection à COVID-19 était faite par la présence du virus dans les sécrétions conjonctivales.

Dans notre série aucun patient n'a présenté des manifestations ophtalmologiques.

#### **c. Forme clinique:**

Très souvent, l'infection au SARS-CoV-2 est asymptomatique ou se présente sous forme cliniquement modérée. Des complications plus graves dues à l'infection (comme SDRA, choc septique, complications thromboemboliques, myocardite fulminantes) sont décrites. Des cas de récurrence des symptômes covid après guérison clinique ont été décrits. (154)

Selon l'étude de Guan et al (137), le diagnostic de pneumonie a été posé chez 91.1% des patients, 3.4% des patients de la série avaient présenté un SDRA et 1.1% avaient un choc.

Le taux de létalité lié à l'infection au SARS-CoV-2 dans la ville de Hubei était de 0,32% chez les moins de 60 ans, de 6,4% chez les plus de 60 ans et de 13,4% chez les patients ayant plus de 80 ans.

Les données fournies par l'étude de Goyal et al, réalisée à New York (140), indiquaient que 7.4% des patients avaient une arythmie. La bactériémie était observée dans 5.6% des cas, 4.8 % des patients avaient nécessité une thérapie de remplacement rénale, 10.2% des patients étaient décédés.

L'étude des 3711 passagers et membre de l'équipage du bateau de la croisière «Diamond

Princess », restés en quarantaine au port de Yokohama (Japon), représentait un modèle quasi expérimental de l'infection par le SARS-CoV-2. Parmi 634 cas confirmés d'infection au SARS-CoV-2, 17,9 % étaient asymptomatiques (143). Il pourrait toute fois s'agir d'une sous-estimation, sachant que l'âge élevé des passagers (plus de 60 ans pour la majorité) exposait à des formes plus sévères de l'infection.

Dans une étude de 24 patients infectés lors de contacts intrafamiliaux et hospitalisés pour surveillance et monitoring des symptômes, 29,2 % de patients ne présentaient ni symptômes, ni anomalies scannographiques (155).

Ces données sont discordantes avec les résultats de notre série, où 51,27 % des patients avaient une forme bénigne de la maladie. La forme modérée était observée dans 39,11 % des cas et la forme sévère dans 5,95 % des cas, contre seulement 3,67 % des patients qui avaient une forme critique . Ceci était expliqué par le dépistage précoce des sujets contacts en l'absence des symptômes, et la démarche diagnostique approuvée après la première vague de la pandémie.

### **3. Profil paraclinique :**

#### **3.1. Biologie :**

##### **a. Numération formule sanguine :**

La lymphopénie et la leucopénie étaient les deux anomalies de l'hémogramme les plus régulièrement retrouvées dans les différentes études. Tandis que l'anémie et la thrombopénie semblaient être plus rare.

##### ***a.1. Leucocytes :***

Dans notre étude l'hyperleucocytose à PNN a été rapportée dans 12,03 % des cas. En comparaison avec d'autres études, notre résultat était proche de celle trouvée dans l'étude de Ketfi et al (142) qui était de 12 %, et inférieur à celle trouvée par wu et al (138) qui était de 34.5%.

La leucopénie dans notre étude était présente dans 3 % des cas. Ce résultat était discordant avec les données de la littérature où la leucopénie était de 10,7 % dans l'étude de Ketfi et al. (142), 33,7 % des patients selon Guan et al (137) et 37,2 % de cas de leucopénie était rapporté par Liu K et al (150).

Dans l'étude de Ketfi et al. (142), la basocytémie était retrouvée chez 70,8 % des patients. Ce résultat était discordant avec notre étude où la basocytémie était présente seulement chez 0.15 % des patients.

#### *a.2. Lymphocytes :*

La lymphopénie dans notre résultat était présente dans 12,03 % des cas. Ce résultat était discordant avec les données de la littérature où la lymphopénie était de 83.2% dans l'étude de Guan et al (137), 64% des patients selon wu et al. (138), et 40% de cas de lymphopénie était rapporté par Zhou et al (139).

#### *a.3. Hémoglobine :*

Une anémie était notée dans notre étude chez 15,46 % des patients. Ce résultat était proche de celui trouvé par Zhou et al. (139) dont l'anémie était présente chez 15 % des patients et inférieur à celui rapporté par Ketfi et al. (142) dont l'anémie était présente chez 38,7 % des patients.

La polyglobulie était objectivée chez 5 patients de notre série soit un pourcentage de 0,78 % des cas. Ceci était proche à celui rapporté par Ketfi et al. (142) dont la polyglobulie était présente chez 2,7 % des patients.

#### *a.4. Plaquettes :*

La thrombopénie était rapportée chez 5,7 % des patients de notre série. En comparaison avec d'autres études réalisées, ce résultat était proche de celui trouvé par Ketfi et al. (142) ( 6,8 %) et par Zhou et al. (139) (7 %) et inférieur à celui retrouvé par Guan et al. (137) qui était de 36.2% .

Dans notre série , la thrombocytose était retrouvée chez 0.62 % des patients. Ce résultat était inférieur à celui retrouvé par Kefti et al. (142) qui était de 6,8 % .

Le faible pourcentage des perturbations retrouvé dans notre série peut être expliqué par la prédominance de la forme bénigne chez nos patients.

#### **b. Marqueurs de l'inflammation :**

##### ***b.1. CRP :***

Chez la plupart des patients, la protéine C-réactive était augmentée, selon l'étude de Guan et al (137), cette augmentation était rapportée dans 60.7% des cas, et dans 85.6% des cas selon l'étude Wu et al (138).

Ces données étaient discordantes avec le résultat de notre étude dont la CRP était positive dans 45,93 % des cas. Ceci peut être expliqué par la prédominance des formes asymptomatique et pauci symptomatique dans notre série.

##### ***b.2. Ferritine :***

Une hyperferritinémie a été rapportée dans la majorité des cohortes (156), selon l'étude de Wu et al (138) 78.5 % des patients avaient une hyperferritinémie, et 80 % selon l'étude de Zhou (139).

Ces données étaient discordantes avec celles rapportées dans notre étude où une augmentation de la ferritinémie a été rapportée seulement chez 23,43 % des patients.

##### ***b.3. LDH :***

En comparaison avec les études faites à l'échelle internationale, l'augmentation du taux du LDH objectivée dans notre étude (51,40 % des cas) était proche de celle rapportée dans la cohorte de Ketfi et al (142) qui était marquée chez 52,2 % des cas. Par ailleurs, le taux de LDH de notre série était supérieur à celui rapporté dans l'étude de Guan et al (137) et Zhou et al (139)

qui était respectivement de 41% et 13%, mais aussi inférieur à celui relevé dans la série de Wu et al (138) qui était de 98 %.

**c. Bilan hépatique :**

Dans notre série, la cytolysé hépatique était rapportée dans 18.90 % des cas. Ce résultat était proche de celui rapporté dans l'étude de Wu et al (138) qui était de 21,7 % et dans celle de Guan et al (137) qui était de 21,3 % . Par contre, il était inférieur à celui relevé dans la série de Zhou et al (139) qui était de 31 % .

**d. Fonction rénale :**

Dans notre série d'étude, 30 patients soit 4,69 % des cas avaient présenté une insuffisance rénale fonctionnelle avec une hyper urémie chez 4,69 % et une hyper créatinémie chez 1,71 % des patients. Ce résultat était expliqué par la fréquence des manifestations digestives dans notre étude.

En comparaison avec les études faites à l'échelle internationale, le taux des patients ayant une insuffisance rénale fonctionnelle était proche de celui rapporté dans la cohorte de Wu et al (138) qui était de 4,5 % et inférieur à ceux rapportés dans l'étude de Ketfi et al (142) et l'étude de Louhaichi et al (136) qui était respectivement de 20 % et 10 % .

**e. Ionogramme sanguin :**

*e.1. Sodium et potassium :*

Dans la littérature (156,157), des anomalies de l'ionogramme sanguin ont été rapportées : l'hypernatrémie dans 12% des cas, l'hyponatrémie dans 31.5 % et l'hyperkaliémie dans 23% des cas.

L'étude faite par Ketfi et al (142) avait rapporté que l'hyponatrémie était présente dans 20.3% des cas, l'hypokaliémie dans 4,36 % des cas, l'hypernatrémie dans 5,1 % des cas et l'hyperkaliémie dans 3,4 % des cas.



Dans notre série d'étude, l'hyponatrémie et l'hypokaliémie ont été rapportées respectivement dans 14,09 % et 4,36 % des cas. L'hypernatrémie figurait seulement dans 1,34 % des cas et l'hyperkaliémie dans 1 %. Ces résultats étaient proches de ceux trouvés dans l'étude de Ketfi et al (142) et sont expliqués par le pourcentage élevé des patients qui ont présenté des manifestations digestives (pertes digestives).

### *e.2. Glycémie à jeun :*

L'hyperglycémie était rapportée dans la cohorte de Wu et al (138) chez 45.2% des patients. Ce résultat était inférieur à celui trouvé dans notre étude où l'hyperglycémie était rapportée dans 23,15 % des cas.

Le pourcentage de l'hyperglycémie dans notre étude était expliqué d'une part par la fréquence des patients connus diabétiques (30,31 % ) et d'autre part par les différents mécanismes physiopathologiques (138) :

- Comme le pancréas, qui régule la glycémie, est riche en ACE2, le virus serait capable de s'introduire puis de détruire les cellules productrices d'insuline ;
- La réponse immunitaire et inflammatoire produite par l'entrée du virus pourrait être à l'origine de l'altération des cellules du pancréas.
- Le virus pourrait se lier à une protéine (DPP4) qui joue un rôle majeur dans le métabolisme du glucose et de l'insuline.

### **3.2. Radiologie :**

Selon l'OMS, l'utilisation de la TDM thoracique pour le diagnostic de la COVID obéit à certaines recommandations :

- Pas d'indication à l'utilisation de l'imagerie thoracique chez les contacts asymptomatiques de patients atteints de COVID-19
- Chez les patients symptomatiques présentant une COVID-19 présumée, l'OMS suggère de ne pas utiliser l'imagerie thoracique pour le bilan diagnostique de la

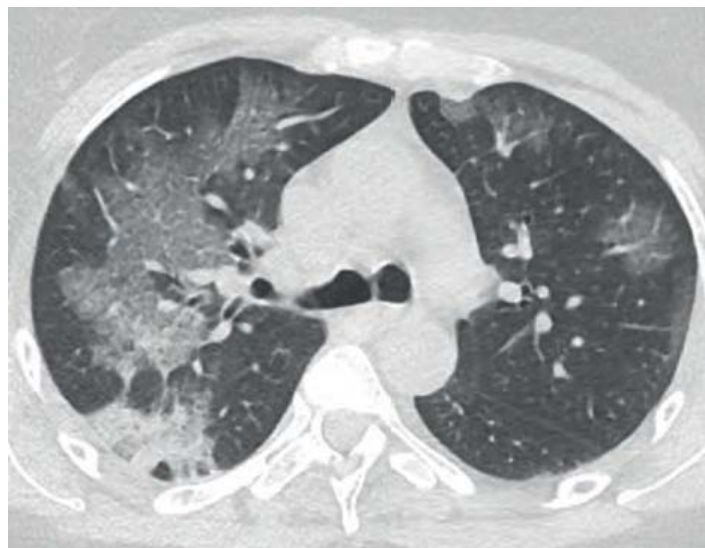
COVID-19 lorsque le test RT-PCR est disponible et que les résultats peuvent être obtenus rapidement.

- Chez les patients symptomatiques présentant une COVID-19 présumée, l'OMS suggère d'utiliser l'imagerie thoracique pour le bilan diagnostique de la COVID-19 lorsque :
  - Le test RT-PCR n'est pas disponible ;
  - Le test RT-PCR est disponible, mais les résultats tardent à être disponibles ;
  - Le test RT-PCR initial est négatif, mais les signes cliniques suggèrent fortement la présence d'une COVID-19.
- Chez les patients présentant une COVID-19 présumée ou confirmée qui ne sont actuellement pas hospitalisés et qui présentent des symptômes bénins, l'OMS suggère d'utiliser l'imagerie thoracique en plus de l'évaluation clinique et de l'évaluation biologique pour décider de l'hospitalisation ou du retour à domicile.
- Chez les patients présentant une COVID-19 présumée ou confirmée qui ne sont actuellement pas hospitalisés et qui présentent des symptômes modérés à graves, l'OMS suggère d'utiliser l'imagerie thoracique en plus de l'évaluation clinique et de l'évaluation biologique pour décider si le patient doit être hospitalisé dans un service ordinaire ou bien dans un service de soins intensifs.
- Chez les patients présentant une COVID-19 présumée ou confirmée qui sont actuellement hospitalisés et qui présentent des symptômes modérés à graves. L'OMS suggère d'utiliser l'imagerie thoracique en plus de l'évaluation clinique et de l'évaluation biologique pour éclairer la prise en charge thérapeutique.
- Chez les patients atteints de COVID-19 chez qui les symptômes ont disparu. L'OMS suggère de ne pas utiliser l'imagerie thoracique en plus de l'évaluation clinique et/ou de l'évaluation biologique pour aider à décider si le patient peut sortir de l'hôpital.

Les manifestations TDM et leurs caractéristiques les plus souvent retrouvées comprennent d'après les différentes revues de littérature (Salehi et al et de Ye et al (158,159)

et Ketfi et al (142) ) :

- Opacités en verre dépoli (91,8 % - 98 %), (opacités Non systématisées, multifocales, bilatérales, et asymétriques).
- Crazy paving (29 % - 36 %)
- Condensations linéaires (61,2 % - 64 %)
- Atteinte bilatérale des lésions (80 % - 82,4 %)
- Topographie sous pleurale (90,6 %)



**Figure 73** : Plages de verre dépoli bilatérales de topographie mixte (périphérique et centrale), par endroit nodulaire comme à gauche, avec condensation débutante sous-pleurale dans le segment postérieur du lobe supérieur droit. (160)



**Figure 74 :** Image typique de “crazy paving” caractérisée par des réticulations péri lobulaires et intra lobulaires au sein des plages de verre dépoli. L’atteinte est bilatérale à prédominance sous-pleurale. (160)

Dans notre étude, le scanner a été demandé uniquement chez les patients qui ont présenté une aggravation secondaire de la symptomatologie (79 patients) ce qui concorde parfaitement avec les recommandations de l’OMS. Les signes radiologiques les plus fréquents étaient les suivants : les opacités en verre dépoli multifocale chez 100 % de ces patients , l’aspect de crazy paving chez 94,59 % de ces patients, et les condensations linéaires chez 70,27 % . La topographie la plus fréquente était la localisation sous-pleurale à prédominance basale et postérieure 92% des cas et les lésions étaient bilatérales et asymétriques dans 84 % des cas . L’extension des lésions était dominée par la forme modérée 32% des cas, suivie par la forme importante 30% des cas, alors que la forme critique ne présentait que 11% des cas.

#### **4. Profil thérapeutique :**

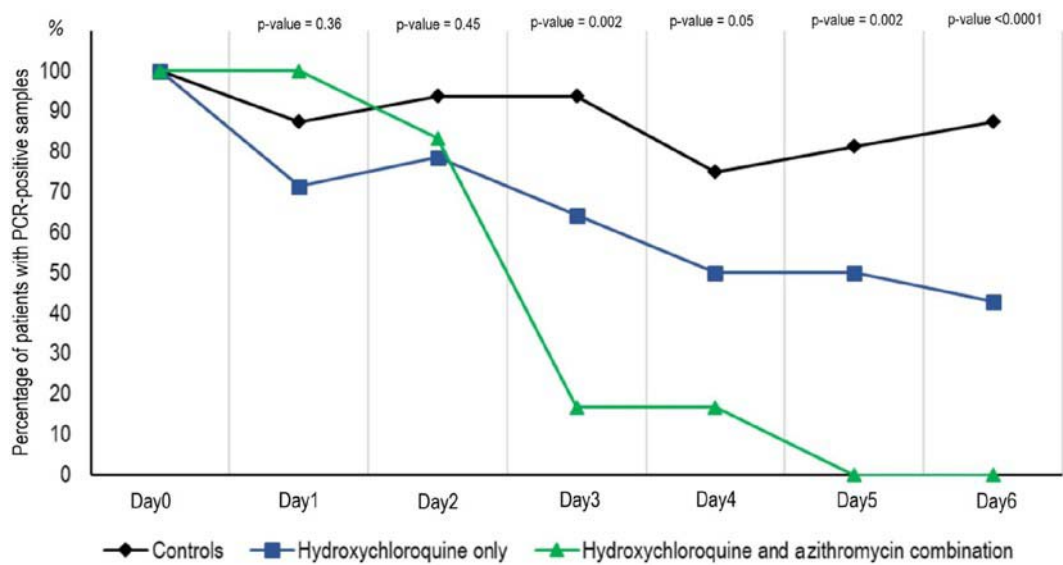
Le traitement de la Covid repose sur une prise en charge globale : une confirmation diagnostique par RT-PCR, une évaluation de la gravité, une prise en charge thérapeutique adéquate ainsi que préventive .

Les objectifs du traitement sont en fonction de la gravité des cas et sont comme suit:

- Obtenir la guérison
- Réduire le réservoir infectieux afin de diminuer le risque de transmission à d'autres personnes
- Eviter les complications iatrogènes
- Prévenir les éventuelles complications ainsi que le décès.

Selon les recommandations de l'OMS, les patients confirmés doivent être mis en isolement soit à domicile soit dans un établissement de soins et respecter les règles d'hygiène, leur prise en charge dépendra de la forme clinique de la maladie, l'utilisation des antiviraux, immunomodulateurs, sérothérapie, la chloroquine ou l'hydroxychloroquine avec l'azithromycine n'est pas recommandés en dehors des essais cliniques, la corticothérapie est réservée aux formes graves de la maladie, l'antibiothérapie systématique n'est pas indiquée en dehors d'une suspicion clinique ou chez les patients gravement malades.

Dans l'étude rapportée par Gautret et al (161), portant sur 36 patients (20 patients ont été traités par l'hydroxychloroquine contre 16 patients témoins non traités) objective que la proportion de patients qui avaient des résultats de PCR négatifs dans les échantillons nasopharyngés différait significativement entre les patients traités et les témoins aux jours 3-4-5 et 6 après l'inclusion. Au sixième jour après l'inclusion, 70% des patients traités par hydroxychloroquine étaient guéris virologiquement contre 12,5% dans le groupe témoin. Lors de la comparaison de l'effet du traitement par l'hydroxychloroquine en tant que médicament unique et de l'effet de l'hydroxychloroquine et de l'azithromycine en association, la proportion de patients ayant eu des résultats de PCR négatifs dans les échantillons nasopharyngés était significativement différente entre les deux groupes aux jours 3-4-5 et 6 post - inclusion. Au sixième jour après l'inclusion, 100% des patients traités par une association d'hydroxychloroquine et d'azithromycine ont été guéris virologiquement, contre 57,1% des patients traités uniquement par hydroxychloroquine et 12,5% dans le groupe témoin.



**Figure 75 :** Pourcentage de patients avec RT-PCR positives après le sixième jour de l'inclusion chez les patients COVID-19 traités par hydroxychloroquine uniquement, chez les patients COVID-19 traités par l'association hydroxychloroquine et azithromycine, et chez les patients témoins COVID-19. (161)

Selon l'étude rétrospective de Derwand et al (162), 141 patients avaient reçu une prescription de trithérapie (Hydroxychloroquine+azithromycine+zinc) pendant 5 jours. Des données de référence publiques indépendantes de 377 patients COVID-19 confirmés dans la même communauté ont été utilisées comme témoins non traités. Sur 141 patients traités, 4 (2,8%) ont été hospitalisés, contre 58 (15,4%) des 377 patients non traités. Un patient (0,7%) dans le groupe de traitement était décédé contre 13 patients (3,4%) dans le groupe non traité. Aucun effet secondaire cardiaque n'a été observé. Le traitement basé sur la stratification du risque des patients ambulatoires COVID-19 le plus tôt possible après l'apparition des symptômes par trithérapie, y compris l'association de zinc et d'hydroxychloroquine à faible dose a été associé à une diminution significative des hospitalisations.

Dans l'étude rétrospective de Lagier et al (163), portant sur 3737 patients, dont 3119 (83,5%) traités par HCQ-Azithromycine (200 mg de HCQ par voie orale, trois fois par jour pendant dix jours et 500 mg d'azithromycine par voie orale le premier jour, 250 mg par jour pendant les quatre jours suivants, respectivement pendant au moins trois jours et 618 (16,5%)

patients traités avec un autre régime.

Le traitement par HCQ-AZ a été associé à une diminution du risque de transfert en USI ou de décès, une diminution du risque d'hospitalisation  $\geq 10$  jours, et une durée plus courte de l'excrétion virale .

Ceci est concordant avec notre série où le traitement de référence était l'association des antipaludéens avec l'azithromycine administré dans 95 % des cas par voie orale associé à la vitaminothérapie chez tous les patients de la série avec une bonne évolution des patients.

Dans l'étude rétrospective de la série de Guan et al (137), qui comportait 1099 patients, 58% des patients avaient reçu de l'antibiothérapie, 35.8% ont été traités par l'oséltamivir, la corticothérapie a été administrée chez 204 patients soit 18.6%, l'oxygénothérapie utilisée dans 41.3% des cas, la ventilation mécanique a été initiée beaucoup plus chez les patients présentant une atteinte sévère de la maladie plus que chez les patients qui présentait une forme non sévère (ventilation non invasive, 32,4% contre 0%; ventilation invasive, 14,5% vs 0%).

Dans la cohorte respective de Wu et al (138), qui portait sur 201 patients, 97.5% des patients ont reçu une antibiothérapie empirique. La corticothérapie à base de méthylprednisolone a été administrée chez 62 patients (30.8%), 165 (82.1%) patients ont nécessité une oxygénothérapie (48.8% seulement par des lunettes).

Dans notre étude les résultats ont révélé que tout les patients ont bénéficié d'une oxygénothérapie, 37,81 % des patients par le biais de lunettes, tandis que 35,94 % des patients l'avaient reçue via des masques à haute concentration. De plus, 21,56 % des patients ont bénéficié d'une Ventilation Non Invasive (VNI) et 4,69 % ont été intubés. L'antibiothérapie a été administrée chez les patients ayant des signes de surinfection (12,41 % des cas), La corticothérapie chez 18,12 % des cas, l'anti coagulation a été administrée à dose curative dans 15,43 % des cas, et prophylactique dans 19,43 % des cas. Ces résultats peuvent être expliquée par la prédominance de la forme bénigne et au faible pourcentage d'aggravation des patients au cours de leur hospitalisation, résultat d'un dépistage précoce des patients.

La non-administration de la vitaminothérapie était un facteur de risque associé à une

évolution défavorable chez les patients. Ce résultat concorde parfaitement avec l'étude d'Annweiler et al. (164), qui a rapporté qu'une supplémentation régulière en bolus de vitamine D3 était associée à des formes moins sévères de la COVID-19 et à un taux de survie plus élevé chez les personnes âgées fragiles hospitalisées.

Ainsi une étude de cohorte observationnelle rétrospective a été réalisée à l'hôpital Del Mar à Barcelone (165) avait 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 temps plus long pour atteindre la stabilité et un taux de mortalité plus élevé. La cause est probablement une combinaison d'un déséquilibre du système immunitaire et d'un impact direct sur la réplication virale.

## **5. Profil évolutif :**

L'évolution est le plus souvent favorable et de courte durée, dans environ 80 % des cas. La température baisse généralement dans un délai de 2 à 4 jours, en parallèle avec les autres signes. Cependant, il est possible que l'asthénie et la toux persistent pendant plus de 2 semaines. (156)

Dans notre série, l'évolution clinique a été favorable avec guérison observée dans 92,33 % des cas. Cependant, malheureusement, 49 patients ont connu une évolution défavorable et ont succombé à la maladie.

### **5.1. Complications cardiovasculaire: (157,166,167)**

Sur 113 patients décédés de l'infection analysés rétrospectivement, 49 % présentaient une défaillance cardiaque, dont la moitié n'avait pas d'antécédent de maladie cardiovasculaire. Cinq cas de myocardites fulminantes ont également été rapportés. Plus récemment, Denis Doyen et al (168) ont rapporté le cas d'un patient de 69 ans infecté par le SARS-CoV-2, chez qui une myocardite a été objectivée par des anomalies de l'ECG, une élévation de la troponine et un



rehaussement retardé sous-épicaudique après injection de gadolinium sur l'IRM cardiaque.

Dans notre série, aucune complication cardiaque n'a été notée.

### **5.2. Complications thromboemboliques :**

Dans une cohorte de 184 patients néerlandais hospitalisés aux soins intensifs. La probabilité cumulée de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV), sans dépistage systématique mais avec thromboprophylaxie, était de 27 % à environ 2 semaines de suivi. L'embolie pulmonaire était la complication la plus fréquente dans 25, 81 % .

Une cohorte prospective française de SDRA, également dans plusieurs unités de soins intensifs, rapporte une proportion de MTEV de 17% malgré une thromboprophylaxie systématique (173).

Trimaille et al ont observé une incidence de complications thromboemboliques de 18,0% dans une population de 150 patients hospitalisés en réanimation (16,7% des patients avaient une embolie pulmonaire et 2,0% avaient une thrombose veineuse profonde) (174).

### **5.3. Complications rénales :**

Selon la cohorte de Cheng réalisée en Chine, une étude prospective portant sur 701 patients, l'insuffisance rénale était notée chez 5% des cas, une protéinurie dans 44% et l'hématurie dans 27% (170).

Selon l'étude de Hirsch et al portant sur 5449 patients réalisée dans 13 hôpitaux universitaires et communautaires de New-York. L'insuffisance rénale aiguë était développée chez 36.6% des patients dont 14.3% avaient nécessité une thérapie de remplacement rénale (171).

Dans l'étude de Pei et al en chine réalisée sur 333 patients. L'insuffisance rénale était marquée chez 5% des cas, une protéinurie dans 66% et l'hématurie dans 42% (172).

Dans notre série, 30 patients avaient présenté une insuffisance rénale fonctionnelle, dont le diagnostic était posé sur l'augmentation de l'urée plasmatique et de la créatinine sérique.

#### **5.4. Complications neurologiques :**

Dans l'étude de Mao et al (131), 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-CoV-2.

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 (soit 59 %) présentaient des troubles psychiatriques, dont la plupart (92 %) étaient qualifiés de nouveaux. (169)

Dans notre série aucun patient n'a présenté de complications neurologiques.

### **6. Perspectives :**

#### **6.1. La vaccination :**

Le développement et l'utilisation de vaccins contre la COVID-19 continuent d'être essentiels pour lutter contre la maladie et il a permis un déconfinement complet en toute sécurité. Les vaccins actuellement disponibles ciblent principalement la protéine Spike du virus, en particulier la sous-unité S1, en raison de sa facilité de reconnaissance par le système immunitaire et de son rôle dans l'entrée du virus dans les cellules. Cependant, d'autres sites de la protéine Spike ou d'autres protéines virales pourraient également être des candidats prometteurs. Différentes approches vaccinales sont évaluées, notamment les vaccins à ARN, à ADN, à protéine recombinante et à vecteur viral (175).

Plusieurs pays, tels que la Russie, la Chine et Cuba, ont administré massivement des vaccins. Par exemple, le vaccin russe Sputnik V, qui utilise deux vecteurs adénoviraux humains, a été le premier vaccin homologué dans le monde. La Chine a également vacciné un grand nombre de personnes avec son vaccin inactivé appelé BBIBP-CorV. D'autres vaccins, comme ceux développés par Pfizer et BioNTech (BNT162b1 et BNT162b2), ont montré une efficacité élevée dans les essais cliniques, avec des réactions indésirables généralement légères à modérées. (176,177)

Il est important de prendre des mesures pour prévenir et minimiser les risques de réponses immunitaires inappropriées en choisissant la bonne plateforme et le bon modèle animal pour les tests. De plus, il faut tenir compte du risque de mutations du virus, qui pourraient rendre les vaccins moins efficaces contre certaines souches mutées. (178,179)

## **6.2. Perspectives thérapeutiques :**

a. Cibler l'enzyme TMPRSS2 : L'inhibition de cette enzyme, qui joue un rôle crucial dans l'entrée du virus dans les cellules, pourrait être une approche thérapeutique intéressante. Des expérimentations cellulaires ont montré que le blocage de TMPRSS2 pouvait réduire l'entrée du virus dans les cellules. (180)

b. Combinaison de remdésivir et de diltiazem : Une étude a montré que le remdésivir, un antiviral à large spectre, combiné avec le diltiazem, un antihypertenseur, pouvait réduire la charge virale dans les tissus respiratoires infectés par le SARS-CoV-2. Le diltiazem peut stimuler la réponse immunitaire innée antivirale et les deux molécules ont déjà été évaluées pour leur sécurité chez l'humain. (181)

c. Blocage de la calprotectine et de la myélopoïèse : Des études ont révélé que les patients atteints de formes graves de COVID-19 présentaient un déficit des fonctions immunitaires innées associé à des taux élevés de calprotectine, une protéine pro-inflammatoire. Bloquer le récepteur de la calprotectine pourrait constituer une approche thérapeutique novatrice. (182)



*RECOMMANDATION*



À la lumière des résultats de cette étude sur la COVID-19 au Centre Hospitalier Provincial Sidi Mohammed Ben Abdellah d'Essaouira, plusieurs recommandations peuvent être formulées pour guider les actions et les politiques de santé publique. Les recommandations suivantes sont proposées :

❖ Renforcer la sensibilisation et l'éducation :

Il est essentiel de mettre en place des campagnes de sensibilisation et d'éducation visant à informer le public marocain sur les mesures de prévention, telles que le lavage fréquent des mains, le port du masque facial, la distanciation physique et la vaccination. Ces initiatives doivent être adaptées aux différentes populations et accessibles à tous, y compris aux groupes vulnérables.

❖ Améliorer la préparation et la réponse à la pandémie :

Les systèmes de santé au Maroc doivent renforcer leur capacité de réponse à la pandémie en améliorant la détection précoce des cas, le suivi des contacts, le dépistage massif, la mise en quarantaine et l'isolement des personnes infectées. Il est également important de disposer de suffisamment de ressources médicales, telles que des équipements de protection individuelle, des tests de diagnostic et des médicaments.

❖ Renforcer la surveillance épidémiologique :

Au Maroc, il est primordial de maintenir une surveillance épidémiologique continue pour suivre l'évolution de la pandémie, détecter les éventuelles variantes du virus et évaluer l'efficacité des mesures de contrôle mises en place. Cela nécessite un système de collecte de données robuste, une analyse régulière des données et une communication transparente des résultats.

❖ Favoriser l'équité en matière de santé :

Au Maroc, les mesures de prévention, les traitements et les vaccins doivent être accessibles à tous les citoyens, sans discrimination. Il est crucial de prendre en compte les disparités sociales, économiques et géographiques lors de la planification des interventions, en

veillant à ce que les populations vulnérables et marginalisées ne soient pas laissées pour compte.

En plus de ces recommandations spécifiques au COVID-19, il est crucial de se préparer à d'autres maladies émergentes qui pourraient survenir au Maroc à l'avenir. La pandémie de COVID-19 a mis en évidence la nécessité d'améliorer notre préparation et notre réponse aux épidémies en général. Voici quelques recommandations pour faire face aux futures maladies émergentes :

❖ Renforcer la surveillance mondiale :

Il est crucial de mettre en place un système de surveillance mondial robuste pour détecter rapidement les épidémies émergentes. Cela implique de renforcer les capacités de surveillance des maladies au niveau national et de favoriser la collaboration internationale pour partager les informations sur les éclosions et faciliter une réponse rapide. Le Maroc devrait renforcer sa participation aux réseaux de surveillance internationaux et établir des mécanismes de coopération pour l'échange d'informations avec d'autres pays.

❖ Investir dans la recherche et le développement :

Au Maroc, il est essentiel d'investir dans la recherche scientifique pour mieux comprendre les maladies émergentes, leur origine, leur transmission et leurs facteurs de risque. Cela inclut le soutien à la recherche fondamentale, à la modélisation épidémiologique, au développement de nouvelles technologies de diagnostic et de traitement, ainsi qu'à la recherche sur les vaccins. Le Maroc devrait également encourager les collaborations entre les chercheurs nationaux et internationaux pour renforcer les connaissances et les capacités de recherche.

❖ Renforcer les capacités de réponse rapide :

Le gouvernement et les organisations de santé au Maroc doivent renforcer leurs capacités de réponse rapide aux maladies émergentes. Cela comprend la mise en place de plans d'urgence, de mécanismes de coordination, de formations pour les professionnels de la santé et

de systèmes de communication efficaces pour diffuser rapidement les informations et les directives aux professionnels de la santé et au grand public. Le Maroc peut également envisager la création d'une équipe d'intervention d'urgence spécialisée dans la gestion des maladies émergentes.

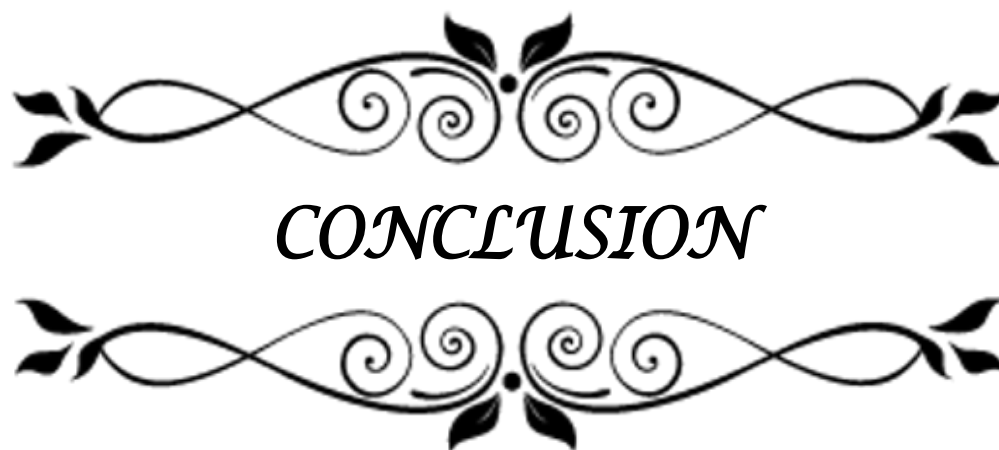
❖ Améliorer la collaboration internationale :

Face aux maladies émergentes, la coopération internationale est essentielle. Le Maroc doit renforcer sa collaboration avec d'autres pays et organisations internationales pour partager les informations épidémiologiques, les données de recherche, les bonnes pratiques et les ressources afin de faire face aux épidémies émergentes de manière collective et coordonnée. Les partenariats entre les gouvernements, les organisations internationales, les universités et l'industrie pharmaceutique sont indispensables pour une réponse efficace.

❖ Renforcer les infrastructures de santé publique :

Au Maroc, il est important d'investir dans les infrastructures de santé publique pour faire face aux maladies émergentes. Cela comprend la création de laboratoires de haute sécurité, le renforcement des systèmes de santé locaux, la formation du personnel de santé, la disponibilité de ressources médicales essentielles et la mise en place de systèmes de surveillance efficaces. Le Maroc peut également envisager de renforcer la coordination entre les différents acteurs de la santé publique et d'améliorer la gestion des ressources en cas d'épidémies émergentes.

En mettant en œuvre ces recommandations, le Maroc pourra renforcer sa préparation et sa réponse aux maladies émergentes, garantir l'équité en matière de santé et contribuer à la surveillance mondiale des épidémies. Cela permettra de mieux protéger la population et de réduire l'impact des futures crises sanitaires.



## *CONCLUSION*





La pandémie de COVID-19, causée par l'infection par le SARS-CoV-2, un nouveau bêta-coronavirus, a été déclarée par l'OMS et a eu un impact majeur sur la santé publique à l'échelle mondiale. Cette maladie respiratoire émergente présente un tableau clinique varié, allant de l'absence de symptômes à des formes graves telles que le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Les formes bénignes et modérées sont les plus courantes, et il existe également la possibilité de réinfection.

L'étude menée au Centre Hospitalier Provincial Sidi Mohammed Ben Abdellah d'Essaouira a permis de mettre en évidence les différentes mesures gestionnaires et organisationnelles mises en place pour faire face à cette crise sanitaire. Parmi ces mesures, on compte la création d'un comité de gestion de crise chargé de coordonner les actions et les décisions, ainsi que le renforcement des mesures d'hygiène et de prévention. De plus, une réorganisation des circuits de soins a été mise en œuvre afin de garantir une prise en charge adéquate des patients atteints de COVID-19, tout en assurant la sécurité des autres patients. Parallèlement, une campagne de sensibilisation a été menée pour informer la population sur les gestes barrières et l'importance du respect de ces mesures de prévention. En outre, cette étude a permis de mieux comprendre les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la COVID-19, mettant en évidence les lacunes existantes en termes de mesures préventives, de diagnostic, de traitement, de suivi et de prise en charge de cette maladie. Ces résultats revêtent une importance capitale pour identifier les problèmes rencontrés et trouver les solutions nécessaires afin d'améliorer la qualité des soins dispensés aux patients en cas d'une éventuelle nouvelle vague de la maladie.

Néanmoins, il convient de souligner certaines limites de notre étude. Tout d'abord, la collecte des données cliniques s'est déroulée dans un contexte de crise, ce qui a rendu difficile un recueil exhaustif des informations. Nous avons néanmoins exploré d'autres sources de données, telles que les registres des prélèvements et les bases de données de la délégation, afin de compléter autant que possible les données nécessaires. Ensuite, il convient de noter que certaines ressources techniques, telles que certains tests biologiques et l'accès à la tomodensitométrie thoracique, n'étaient pas toujours disponibles en raison des contraintes propres à notre structure de santé publique. Par conséquent, cela pourrait avoir entraîné une sous-estimation des facteurs d'aggravation et de décès chez les patients.

La lutte contre cette pandémie a exigé une sensibilisation continue à l'importance des mesures préventives, ainsi qu'une promotion active de la vaccination. Il a été crucial de rappeler régulièrement à la population l'importance du respect des gestes barrières tels que le lavage des mains, le port du masque facial et la distanciation physique. De plus, la vaccination a été un outil essentiel pour réduire la propagation du virus et atténuer les effets de la maladie. Les campagnes de sensibilisation ont cibler tous les segments de la population, en accordant une attention particulière aux groupes vulnérables.

Grâce à cette étude, nous avons acquis des connaissances précieuses sur la COVID-19 et les mesures à prendre pour améliorer la prise en charge des patients. Cependant, il est important de continuer à mener des recherches et à évaluer les politiques de santé publique afin de mieux faire face à cette pandémie et de se préparer à d'autres situations similaires à l'avenir.

En renforçant la sensibilisation, en améliorant les infrastructures de santé et en favorisant la recherche, nos systèmes de santé seront mieux préparés à faire face à de futures épidémies et à protéger la santé de la population. Il est essentiel de renforcer la collaboration internationale, d'échanger des informations et des bonnes pratiques, et de partager les ressources pour une réponse efficace et coordonnée.

En outre, il est impératif de renforcer les capacités des systèmes de santé, en investissant dans les infrastructures et en fournissant les ressources nécessaires pour faire face à des situations d'urgence. Cela comprend la disponibilité de tests de diagnostic, de médicaments, d'équipements de protection individuelle et d'autres ressources médicales essentielles. De plus, la formation continue du personnel de santé et l'amélioration des mécanismes de communication sont essentielles pour une réponse rapide et adéquate en cas de nouvelle vague de la maladie.

En conclusion, la pandémie de COVID-19 a mis en évidence l'importance d'une préparation adéquate, d'une réponse efficace et d'une collaboration nationale pour faire face aux maladies émergentes. En tirant les enseignements de cette expérience, nous pouvons améliorer les politiques de santé publique et être mieux préparés pour l'avenir.



*ANNEXES*



## Annexe 1

Annexe circulaire 000019DHSA2020

### Structures de référence pour l'orientation des cas possibles et pris en charge des cas confirmés d'infection SARS-Cov-2-2019

Logique d'intervention :

1. Au niveau préfectoral/provincial : les structures hospitalières préfectorales/provinciales sont dédiées à l'orientation et isolement des cas possibles et la prise en charge des cas confirmés sans complications (bénins). Les centres de consultations spécialisées (Centres de diagnostic) seront mobilisés pour assurer la consultation – détection des cas possibles, en dehors du circuit hospitalier normal (Réduire au maximum le contact avec les patients et visiteurs à l'hôpital)
2. Les centres hospitaliers régionaux sont mobilisés également et réservés à la prise en charge des cas compliqués en milieu de réanimation (renforcement prévu de leurs capacités médicotéchniques)

Régions	Province/ Préfecture	Structure de référence provinciale	Observation
<b>1. Casablanca-Settat</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Casablanca</li> <li>▪ Médiouna</li> <li>▪ Benslimane</li> <li>▪ Nouacer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hôpital Provincial de Médiouna</li> <li>▪ HP de Sidi Moumen</li> </ul>	<p><b>Réserver tout l'hôpital de Médiouna</b> En cas de dépassement passer à l'HP de Sidi Moumen</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mohammadia</li> </ul>	Hôpital Provincial de Mohammadia	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ El Jadida</li> <li>▪ Sidi Bennour</li> </ul>	Hôpital Provincial d'El JADIDA	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Settat</li> <li>▪ Berrechid</li> </ul>	Hôpital Provincial de Settat	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
<b>2. Marrakech-Safi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Marrakech</li> <li>▪ Al Haouz</li> <li>▪ Chichaoua</li> </ul>	Hôpital Spécialisé El Antaki	Réserver une unité de consultation et 2 services hospitaliers (20 lits chacun)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kalla Sraghna</li> <li>▪ Rhamna</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hôpital Psychiatrique Kalaa des Sraghna (nouveau non opérationnel)</li> </ul>	<b>Réserver tout l'hôpital</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Essaouira</li> </ul>	Hôpital Provincial d'Essaouira	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Safi</li> <li>▪ Youssoufia</li> </ul>	Hôpital Provincial de Safi	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et

			dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
3. Fès-Meknès	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fès</li> <li>▪ Ifrane</li> <li>▪ Moulay Yaacoub</li> </ul>	▪ Hôpital Ibn Baitar	<b>Réserver tout l'hôpital</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Meknès</li> <li>▪ El Hajeb</li> </ul>	▪ HP de Sidi Said	<b>Réserver tout l'hôpital</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sefrou</li> </ul>	Hôpital Provincial de Sefrou	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Boulemane</li> </ul>	▪ HP Outat Haj	<b>Réserver tout l'hôpital</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Taounate</li> </ul>	Hôpital Provincial de Taounate	Réserver une unité de consultation et une unité pour hospitalisation de 10lits)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Taza</li> </ul>	Hôpital Provincial Ibn Baja	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
4. Guelmim-Oued Noun	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Guelmim</li> <li>▪ Assa Zag</li> </ul>	▪ HP Bouizakarne	<b>Réserver tout l'hôpital</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sidi Ifni</li> </ul>	CHP Sidi Ifni	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (10lits) pour les hospitalisations
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tan-Tan</li> </ul>	Hôpital Provincial de Tan-Tan	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
5. Laâyoune-Sakia Al Hamra	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Laayoune</li> <li>▪ Boujdour</li> <li>▪ Es-Smara</li> <li>▪ Tarfaya</li> </ul>	Hôpital régional de Laayoune	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
6. Béni Mellal-Khénifra	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ BéniMellal</li> <li>▪ Fkih Ben Saleh</li> </ul>	Hôpital régional de BéniMellal	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (40lits) pour les hospitalisations
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Azilal</li> </ul>	▪ HP de Damnat	<b>Réserver tout l'hôpital</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Khénifra</li> </ul>	Hôpital Provincial de Khénifra	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Khouribga</li> </ul>	Hôpital Provincial de Khouribga	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
7. Dakhla-Oued Ed-Dahab	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Oued Eddahab</li> <li>▪ Aoussered</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hopital régional Dakhla</li> <li>▪ Centre de la santé de reproduction (hôpital régional Hassan II)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Réserver lits d'isolement – 10 lits d'hospitalisation</li> <li>▪ Réserver tout le centre (consultation COVID et hospitalisation, lits à aménager)</li> </ul>

<b>8. Oriental</b>	▪ Oujda	Hôpital régional d'Oujda	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
	▪ Nador ▪ Driouch	Hôpital Provincial de Nador	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
	▪ Jrada	Hôpital Provincial de Jrada	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (10lits) pour les hospitalisations
	▪ Berkane	▪ HP Saaidia	<b>CCSE + Réserver tout l'hôpital</b>
	▪ Guercif ▪ Taourirt	▪ Hôpital de Proximité Sidi Mellouk	<b>CCSE + Réserver tout l'hôpital</b>
	▪ Figuig	Hôpital Provincial de Figuig	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (10lits) pour les hospitalisations
<b>9. Rabat-Salé-Kénitra</b>	▪ Rabat ▪ Salé ▪ Témara ▪ Khémissat	Hôpital Provincial de Salé	<b>CCSE de chaque ville</b> Réserver 2 services (80 lits)
	▪ Kénitra ▪ Sidi Kacem ▪ Sidi Slimane	Hôpital Provincial de Kénitra	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
<b>10.Drâa-Tafilalet</b>	▪ Errachidia ▪ Midelt	Hôpital Régional d'Errachidia	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
	▪ Ouarzazate	Hôpital Provincial de Ouarzazate	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
	▪ Tinghir	Hôpital proximité Kelaat M'gouna	<b>Réserver tout l'hôpital</b>
	▪ Zagora	Hôpital Provincial de Zagora	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (10lits) pour les hospitalisations
<b>11.Souss-Massa</b>	▪ Agadir ▪ Inezgane ▪ Chtouka Ait Baha	Hopital régional Hassan II Agadir	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (30lits) pour les hospitalisations
	▪ Taroudant	Hôpital Provincial de Taroudant	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
	▪ Tiznit	Hôpital Provincial de Tiznit	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et



			dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
	▪ Tata	Hôpital Provincial de Tata	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier une unité (6lits) pour les hospitalisations
<b>12. Tanger- Tétouan-Al Hoceima</b>	▪ Tanger ▪ Assilah ▪ Fahs Anjra	HS Duc DE Tovar	Réserver une unité de consultation et 2 services (40 lits)
	▪ Larache	Hôpital Provincial de Larache	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
	▪ Al Hoceima	Hôpital Provincial d'Al Hoceima	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
	▪ Chefchaoun	Hôpital Provincial de Chefchaouen	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (20lits) pour les hospitalisations
	▪ Ouazzane	Hôpital Provincial de Ouazzane	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier une unité (6lits) pour les hospitalisations
	▪ Tétouan ▪ Mdieq / Fnideq	Hôpital civil Provincial de Tétouan	Centre de CSE pour les consultations des cas suspects et dédier un service (30lits) pour les hospitalisations





- Fréquence cardiaque : --- bpm
- Fréquence respiratoire : --- cpm
- TA :----- mmHg
- Signes de détresse respiratoire :
  - SpO2 ≤ 94 %
  - Essoufflement
  - Difficulté d'élocution
  - Respiration paradoxale
  - FR (c/m) ≥ 30
  - Râles crépitant bilatéraux
  - Mise en jeu des muscles respiratoires accessoires

## **V. BIOLOGIE :**

- NFS :
  - Hémoglobine (g/dl) :
  - GB (10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>) :
  - PNB:
  - Lymphocytes:
  - Plaquettes :
  - PNE :
  - Monocytes:
- CRP(mg/L) :
- VS(mm) (1ère h) :
- TP (%) :
- Glycémie à jeun (g/L) :
- Urée (g/L) :
- ASAT(UI/L) : ALAT(UI/L): Créat (mg/L) :
- Sodium (mmol/l): Potassium (mmol/l) : PAL(UI/L) : GT(UI/L) :
- LDH(UI/L) :
- CPK(UI/L) :
- Ferritine (µg/L) :

## **VI. Electrocardiogramme :**

- Fait :  Non fait :
- Si oui , résultats :

## **VII.Imagerie:**

- TDM thoracique sans injection de PDC:  faite  Non faite
- Si oui, résultats:
  - Opacités en verre dépoli, non systématisées, multifocales
  - Aspect de « crazy paving »  Réticulations intra lobulaires
  - Condensations linéaires
  - Lésions associées (doit faire considérer un autre diagnostic : infection bactérienne)
- Micronodules bronchiolaires  Adénopathies médiastinales

- Epanchements pleuraux
- Topographie des lésions:
- Bilatérales et asymétriques
- Localisation sous pleurale à prédominance basale et postérieure
- Extension des lésions:
- 0 : pas de signe TDM
- 1 : atteinte < 10%
- 2 : atteinte de 10 à 25%
- 3 : atteinte de 26-50%
- 4 : atteinte de 51-75%
- 5 : atteinte > 75%

### **VIII. Prise en charge thérapeutique:**

- Oxygénothérapie :
- Repos au lit :
- Paracétamol :
- Chloroquine /hydroxychloroquine : – Posologie : – Durée :
- Azithromycine : – Posologie : – Durée :
- Vitamine C: –Posologie : –Durée :
- Zinc: – Posologie : – Durée :
- Corticothérapie : – Molécule : – Posologie: – Durée :
- Traitement anticoagulant : – Molécule : – Posologie: – Durée :

### **IX. Evolution :**

- Guérison
- Décès
- Complication :

## Annexe 3:

### I. Définitions des cas au 13/11/2020 (selon le protocole national) :

<b>Cas suspect</b>	<p>Toute personne présentant :</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Des signes d'infection respiratoire aiguë (Toux, mal de gorge, difficulté respiratoire...etc.) avec ou sans fièvre ; <b>ou</b></li><li>2. Une fièvre <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math> non expliquée par une autre étiologie évidente, accompagnée de myalgies ou d'asthénie ou de céphalées ; <b>ou</b></li><li>3. Une infection respiratoire aiguë sévère ; <b>ou</b></li><li>4. Une perte de l'odorat ou du goût ou une odynophagie d'installation brutale et sans étiologie évidente.</li></ol>
<b>Cas confirmé</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Toute personne chez qui une infection au SARS-CoV-2 a été confirmée par examen moléculaire (RT-PCR ou test équivalent) ou par un test antigénique rapide.</li><li>2. Tout cas suspect avec les <u>2 critères suivants</u> :<ol style="list-style-type: none"><li>a. <b>Images à la TDM</b> évocatrices de COVID-19 ; <b>et</b></li><li>b. <b>Contexte épidémiologique évocateur</b> :<ul style="list-style-type: none"><li>• Contact avec un cas confirmé pendant la période de contagiosité ; <b>ou</b></li><li>• Lien épidémiologique avec un cluster ; <b>ou</b></li><li>• Professionnel de santé exerçant dans une structure de soins ou dans un laboratoire.</li></ul></li></ol></li></ol>

### II. Définitions d'un décès COVID-19 :

<b>Cas possible de décès par COVID-19</b>	<p>Tout décès sans cause évidente, survenu suite à un tableau clinique correspondant à un cas suspect de COVID-19.</p>
<b>Cas confirmé de décès par COVID-19</b>	<p>Tout décès</p> <ol style="list-style-type: none"><li>a. Survenant chez un cas confirmé de COVID-19, conformément à la définition ci-dessus ; <b>et</b></li><li>b. En l'absence de toute autre cause évidente pouvant expliquer le décès en dehors de l'infection à SARS-CoV-2, (e.g. un traumatisme) ; <b>et</b></li><li>c. Sans période de guérison complète entre la maladie et le décès, selon les critères de guérison en vigueur.</li></ol>

## Annexe 4:

BAKANNAJ Ismail  
94, Rue Ilgh, Borj 1,  
44000 , Essaouira  
[bakannaj@gmail.com](mailto:bakannaj@gmail.com)  
Tel : 0666294166

À Essaouira, le 02/10/2022

À : M. le Délégué du ministère de la Santé et de la protection sociale  
Province Essaouira

**Objet :** Demande d'autorisation de la collecte de données, de la prise et de l'utilisation de photos au niveau des structures de soins de la province d'Essaouira dans le cadre de ma thèse à la Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech

M. le Délégué,

Je me permets de vous adresser cette demande dans l'espoir que vous puissiez bien vouloir m'autoriser la collecte des données, la prise de photos et leurs utilisations dans le cadre de ma thèse à la Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech. Le sujet de ma thèse s'intitule « La gestion de la pandémie Covid-19 : Expérience de l'hôpital provincial d'Essaouira ».

Je tiens à vous assurer que je respecterai rigoureusement les principes éthiques, tels que le respect de l'anonymat et la confidentialité des patients, lors de la collecte et de la saisie des données. Je suis conscient de l'importance de protéger les informations personnelles et de garantir la confidentialité des personnes impliquées.

Comptant sur l'intérêt que vous portez à cette demande, veuillez M. le Délégué Provincial - accepter l'expression de mon respect le plus distingué.

Signature :

Ismail BAKANNAJ



د. زكرياء العبدلحي  
الطبيب العام  
الوزارة  
DRS  
chef SRES  
pour facilité



## ***RESUMES***



## Résumé

**Contexte** : La pandémie de la COVID-19 représente une urgence sanitaire mondiale avec des conséquences socioéconomiques désastreuses. Dans ce contexte, ce travail vise à décrire les mesures gestionnaires et organisationnelles mises en place par le Centre Hospitalier provincial d'Essaouira. Il abordera les différentes actions adoptées, telles que l'organisation de l'hôpital et de la logistique, la mobilisation du personnel médical et paramédical, la mise en place de circuits spécifiques, la signalisation adéquate, ainsi que la gestion, le conditionnement et le transport des prélèvements. Ensuite, l'étude se concentrera sur les aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs liés à l'infection par le SARS-CoV-2 chez les patients admis à l'hôpital provincial d'Essaouira entre le 1er avril 2020 et le 1er octobre 2021. Enfin, une revue des recommandations nationales et internationales en vigueur sera également abordée.

**Matériels et méthodes** : Il s'agit d'une étude rétrospective à des fins descriptives et analytiques, menée à l'hôpital provincial Sidi Mohammed Ben Abdellah d'Essaouira sur une période de 18 mois, s'étendant du 1er avril 2020 au 1er octobre 2021. Les données ont été recueillies à partir de diverses sources, notamment les documents fournis par la délégation provinciale de la santé d'Essaouira, le service d'accueil et d'admission, ainsi que les archives des dossiers médicaux au niveau du Centre Hospitalier Provincial. Cela inclut les résultats des explorations paracliniques et les informations de suivi notées par les médecins de garde dans les dossiers médicaux. L'étude porte sur un total de 640 patients atteints de la COVID-19, qui ont été hospitalisés soit dans l'unité d'isolement dédiée, soit dans l'unité de réanimation.

**Résultats** : Parmi les 640 patients inclus dans l'étude, la médiane d'âge était de 61 ans, avec une prédominance de sexe féminin (56 %). Environ 40,6 % des patients présentaient des comorbidités, parmi lesquelles le diabète (30,31 %) et l'hypertension artérielle (17,50 %) étaient les plus fréquentes. De plus, 121 patients (43 %) étaient en contact avec un cas confirmé ou suspect.

Environ 79 % des patients présentaient des symptômes avant ou au moment du diagnostic, avec un délai moyen de diagnostic de 11 jours. La triade de symptômes "asthénie-toux-anosmie" était dominante chez plus de 75 % des cas. Parmi les patients, 116 (18,12 %) présentaient une détresse respiratoire, la forme bénigne étant la plus courante, représentant 51,27 % des cas.

Les principales anomalies biologiques observées comprenaient une augmentation des marqueurs d'inflammation tels que la LDH (51,40 %), la CRP (45,93 %) et la ferritine (23,43 %), ainsi que d'autres anomalies telles qu'une hyperglycémie (23,15 %), une cytolyse hépatique (18,90 %), une anémie (15,46 %), une hyponatrémie (14,09 %), une hyperleucocytose à PNN (12,03 %), une lymphopénie (12,03 %), une thrombopénie (5,7 %), une insuffisance rénale (4,69 %), une hypokaliémie (4,36 %) et une leucopénie (3 %). La tomodensitométrie thoracique a été réalisée chez 79 patients, révélant des signes radiologiques fréquents tels que des opacités en verre dépoli multifocales (100 %), un aspect de "crazy paving" (94,59 %) et des condensations linéaires (70,27 %). La forme modérée était la plus courante en termes d'extension des lésions (32 %).

Le traitement était principalement basé sur les antipaludéens de synthèse associés à l'azithromycine chez 95 % des patients, avec une utilisation d'antibiothérapie et d'anticoagulants adaptée à chaque cas en fonction de l'état du patient et de la forme de l'infection. La durée médiane d'hospitalisation était de 9 jours.

Les résultats ont montré une évolution favorable chez la majorité des patients, avec un taux de guérison de 92,33 %. Cependant, malheureusement, 49 patients ont succombé à la maladie.

**Conclusion** : Ces résultats soulignent l'importance d'un diagnostic précoce, permettant une prise en charge rapide et efficace. Malgré la présence de comorbidités, le schéma thérapeutique national s'est avéré efficace. Cependant, la durée prolongée de l'hospitalisation souligne les défis de maintenir une telle prise en charge à long terme. Ainsi, la vaccination de masse associée à des mesures préventives reste la seule solution pour maintenir cette pathologie

sous contrôle. De plus, l'identification précoce des symptômes et la mise en place d'une prise en charge médicale rapide peuvent contribuer à améliorer les résultats cliniques et à réduire le taux de complications et de décès. Cependant, il est important de souligner que la durée prolongée d'hospitalisation soulève des défis logistiques et économiques, soulignant ainsi la nécessité d'un système de santé robuste et de ressources adéquates pour faire face à une telle situation dans l'avenir.



## **Abstract**

**Introduction :** The COVID-19 pandemic represents a global health emergency with devastating socioeconomic consequences. In this context, this study aims to describe the management and organizational measures implemented by the Provincial Hospital of Essaouira. It will address various actions taken, such as hospital and logistical organization, mobilization of medical and paramedical staff, establishment of specific pathways, adequate signage, as well as management, packaging, and transportation of samples. Furthermore, the study will focus on the epidemiological, clinical, diagnostic, therapeutic, and evolutionary aspects related to SARS-CoV-2 infection in patients admitted to the Provincial Hospital of Essaouira between April 1, 2020, and October 1, 2021. Finally, a review of current national and international recommendations will also be addressed.

**Materials and Methods:** This is a retrospective study with descriptive and analytical purposes, conducted at the Provincial Hospital Sidi Mohammed Ben Abdellah in Essaouira over a period of 18 months, from April 1, 2020, to October 1, 2021. Data were collected from various sources, including documents provided by the provincial health delegation of Essaouira, the admission and reception service, as well as medical record archives at the Provincial Hospital Center. This includes paraclinical exploration results and follow-up information noted by on-call physicians in the medical records. The study includes a total of 640 patients with COVID-19 who were hospitalized either in the dedicated isolation unit or in the intensive care unit.

**Results:** Among the 640 patients included in the study, the median age was 61 years, with a predominance of females (56%). Approximately 40.6% of patients had comorbidities, with diabetes (30.31%) and hypertension (17.50%) being the most common. Moreover, 121 patients (43%) had contact with a confirmed or suspected case. About 79% of patients were symptomatic before or at the time of diagnosis, with an average diagnostic delay of 11 days. The clinical signs were predominantly characterized by the triad of "asthenia-cough-anosmia" in more than 75% of cases. Among the patients, 116 (18.12%) presented with respiratory distress, with the mild form

being the most common, accounting for 51.27% of cases.

The main biological abnormalities observed included increased markers of inflammation such as LDH (51.40%), CRP (45.93%), and ferritin (23.43%), as well as other abnormalities such as hyperglycemia (23.15%), hepatic cytolysis (18.90%), anemia (15.46%), hyponatremia (14.09%), hyperleukocytosis with neutrophils (12.03%), lymphopenia (12.03%), thrombocytopenia (5.7%), renal insufficiency (4.69%), hypokalemia (4.36%), and leukopenia (3%). Thoracic CT scans were performed in 79 patients, revealing frequent radiological signs such as multifocal ground-glass opacities (100%), a "crazy paving" pattern (94.59%), and linear consolidations (70.27%). The moderate form was the most common in terms of lesion extension (32%).

Treatment was mainly based on synthetic antimalarials associated with azithromycin in 95% of patients, with the use of antibiotics and anticoagulants tailored to each case depending on the patient's condition and the form of infection. The median length of hospitalization was 9 days.

The results showed a favorable outcome in the majority of patients, with a recovery rate of 92.33%. Unfortunately, 49 patients succumbed to the disease.

**Conclusion:** These results highlight the importance of early diagnosis for prompt and effective management. Despite the presence of comorbidities, the national therapeutic regimen proved to be effective. However, the prolonged duration of hospitalization underscores the challenges of maintaining such long-term care. Therefore, mass vaccination combined with preventive measures remains the only solution to keep this condition under control. Additionally, early identification of symptoms and the implementation of rapid medical intervention can contribute to improving clinical outcomes and reducing the rate of complications and deaths. However, it is important to emphasize that the extended duration of hospitalization raises logistical and economic challenges, underscoring the need for a robust healthcare system and adequate resources to address such situations in the future.

## ملخص

**مقدمة:** تمثل جائحة "كوفيد-19"، حالة طوارئ صحية عالمية بتداعيات اجتماعية واقتصادية كارثية. في هذا السياق، يهدف هذا العمل إلى وصف التدابير الإدارية والتنظيمية التي تم اتخاذها من قبل المركز الاستشفائي الإقليمي في الصويرة. سيتناول العمل الإجراءات المختلفة المعتمدة، مثل تنظيم المستشفى واللوجستيات، وتعبئة الكوادر الطبية والمسعفين، وإنشاء مسارات محددة، والإشارة المناسبة، بالإضافة إلى إدارة وتغليف ونقل العينات. بعد ذلك، ستركز الدراسة على الجوانب الوبائية والسريية والتشخيصية والعلاجية والتطورية المتعلقة بعدوى "كوفيد-19" في المرضى المُدخَلين إلى المستشفى الإقليمي في الصويرة في الفترة من 1 أبريل 2020 إلى 1 أكتوبر 2021. في النهاية، سيتم تناول استعراض للتوصيات الوطنية والدولية السارية.

**منهجية الدراسة:** هذه دراسة استيعابية لأغراض وصفية وتحليلية تمت في المستشفى الإقليمي سيدي محمد بن عبد الله في الصويرة على مدى 18 شهرًا من 1 أبريل 2020 إلى 1 أكتوبر 2021. تم جمع البيانات من مصادر مختلفة، بما في ذلك المستندات المقدمة من المنوبية الإقليمية للصحة في الصويرة وخدمة الاستقبال والقبول، بالإضافة إلى أرشيف سجلات المرضى على مستوى المركز الاستشفائي الإقليمي. يتضمن ذلك نتائج الاستكشافات الباراكلينيكية ومعلومات المتابعة المذكورة من قبل الأطباء المناوبين في سجلات المرضى. تشمل الدراسة مجموعة من 640 مريضًا مصابًا بـ "كوفيد-19"، تمت مستشفاهم إما في وحدة العزل المخصصة أو وحدة العناية المركزة.

**النتائج:** من بين 640 مريضًا شملتهم الدراسة، بلغت العمر الوسطي 61 عامًا، مع سيطرة الجنس الأنثوي (56%). نسبة 40.6% من المرضى كانوا يعانون من أمراض مصاحبة، بما في ذلك السكري (30.31%) وارتفاع ضغط الدم (17.50%) هما الأكثر شيوعًا. بالإضافة إلى ذلك، كان 121 مريضًا (43%) على اتصال مع حالة مؤكدة أو مشتبه فيها. نسبة 79% من المرضى كانوا يعانون من أعراض قبل أو في وقت التشخيص، مع متوسط تأخير في التشخيص يبلغ 11 يومًا. كانت ثلاثية الأعراض "التعب - السعال - فقدان حاسة الشم" هي السائدة في أكثر من 75% من الحالات. ومن بين المرضى، كان 116 (18.12%) يعانون من ضيق تنفس، وكان الشكل البسيط الأكثر شيوعًا، ممثلًا 51.27% من الحالات. تشمل الاضطرابات البيولوجية الرئيسية المرصودة زيادة في مؤشرات الالتهاب مثل نازع هيدروجين اللاكتات (51.40%) و بروتين سي التفاعلي (45.93%) والفريتين (23.43%)، بالإضافة إلى اضطرابات أخرى مثل ارتفاع مستوى الجلوكوز في الدم (23.15%) وإصابة الكبد بالتحلل (18.90%) والأنيميا (15.46%) وانخفاض مستوى الصوديوم في الدم (14.09%) وارتفاع عدد خلايا الدم البيضاء

(12.03%) وانخفاض عدد اللمفاويات ( 12.03%) وانخفاض عدد الصفائح الدموية ( 5.7%) والقصور الكلوي (4.69%) وانخفاض مستوى البوتاسيوم في الدم ( 4.36%) وانخفاض عدد خلايا الدم البيضاء ( 3%). تم إجراء الصورة التشخيصية بالتصوير المقطعي للصدر على 79 مريضاً، وكشفت عن علامات شائعة مثل انتشار الضباب الزجاجي متعدد البؤر ( 100%) ونمط "الترصف الجنوني" ( 94.59%) وتكثفًا خطيًا ( 70.27%). كان الشكل المعتدل الأكثر شيوعاً من حيث انتشار الآفات ( 32%). استند العلاج في الأساس إلى المضادات الدوائية للملاريا المصنعة مع الأزيثرومايسين لدى 95% من المرضى، مع استخدام مضادات حيوية ومضادات تجلط ملائمة لكل حالة وفقاً لحالة المريض وشكل العدوى. بلغت المدة الوسطية للإقامة بالمستشفى تسعة أيام. أظهرت النتائج تحسناً في غالبية المرضى، مع معدل شفاء بلغ 92.33%. ومع ذلك، للأسف، توفي 49 مريضاً بسبب المرض.

**الخلاصة:** تبرز هذه النتائج أهمية التشخيص المبكر الذي يسمح بتقديم رعاية سريعة وفعالة. على الرغم من

وجود أمراض مصاحبة، ثبت أن النظام العلاجي الوطني فعال. ومع ذلك، يبرز المدة الممتدة للإقامة بالمستشفى التحديات التي تواجه الحفاظ على رعاية طويلة الأمد من هذا القبيل. لذا، تبقى التطعيمات الشاملة المصحوبة بالتدابير الوقائية الحل الوحيد للحفاظ على هذا المرض تحت السيطرة. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تسهم التعرف المبكر على الأعراض وتوفير الرعاية الطبية السريعة في تحسين النتائج السريرية وتقليل معدل التعقيدات والوفيات. ومع ذلك، من المهم أن نشدد على أن المدة الممتدة للإقامة بالمستشفى تطرح تحديات لوجستية واقتصادية، مما يؤكد ضرورة وجود نظام صحي قوي وموارد كافية للتعامل مع مثل هذه الحالات في المستقبل.



***BIBLIOGRAPHIE***



1. **M. Luong–Nguyen, H. Hermand, S. Abdalla, N. Cabrit, C. Hobeika, A. Brouquet, D. Goéré, A. Sauvanet** Infection nosocomiale à SARS–Cov–2 dans les services de chirurgie digestive *Journal de Chirurgie Viscérale*, Volume 157, Issue 3, Supplement 1, June 2020, Pages S13–S19
2. **Garnier et al.**  
Mesurer l'impact de la crise Covid–19, *Revue de l'OFCE* 2020/2 (166), pages 45 à 57
3. **Josep Borrell**  
The post–coronavirus world is already here , *Politique étrangère* Issue 2, April 2020, pages 9 to 23
4. **Magali Jacques, Édith Archambault, Lisa Telfizian, Maryline Filippi, Françoise Ledos**  
*RECMA* 2020/4 (N° 358), pages 7 à 13
5. **J.F. Gehanno, V. Bonneterre, P. Andujar, J.C. Pairon, C. Paris, A. Petit, C. Verdun–Esquer, Q. Durand–Moreau, P. Brochard**  
Evidences for a possible airborne transmission of SARS–CoV–2 in the COVID–19 crisis, *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* Volume 81, Issue 4, August 2020, Pages 306–315
6. **Soufyane Frimousse, Jean–Marie Peretti**  
Les changements organisationnels induits par la crise de la Covid–19, *Question(s) de management* 2020/3 (n° 29), pages 105 à 149
7. **Er Rays, Y., & Ait Lemqeddem, H.**  
Hospital performance in morocco and covid–19: application of data envelopment analysis and the Malmquist index. *International Journal of Accounting, Finance, Auditing, Management and Economics*, 1(2), 334–352
8. **A. Chevance, D. Gourion b, N. Hoertel, P.–M. Llorca, P. Thomas, R. Bocher , M.–R. Moro g, V. Laprévote, A. Benyamina, P. Fossati, M. Masson, E. Leaune, M. Leboyer, R. Gaillard**  
*L'Encéphale* Volume 46, Issue 3, Supplement, June 2020, Pages S3–S13
9. **Coronaviridae – Virus à ARN à sens positif – Virus à ARN à sens positif (2011) – ICTV [Internet].**  
[cité 26 nov 2020]. Disponible sur: [https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_9th\\_report/positive-sense-rna-viruses-2011/w/posrna\\_viruses/222/coronaviridae](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/positive-sense-rna-viruses-2011/w/posrna_viruses/222/coronaviridae)

10. **CHAPITRE38\_CORONAVIRUS\_TVM2019.pdf** [Internet]. [cité 26 nov 2020].  
Disponible sur: [https://www.sfm-microbiologie.org/wpcontent/uploads/2020/04/CHAPITRE38\\_CORONAVIRUS\\_TVM2019.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wpcontent/uploads/2020/04/CHAPITRE38_CORONAVIRUS_TVM2019.pdf)
11. **Bourdon B.**  
Le cycle viral de SARS-CoV-2 | Arbre des Connaissances [Internet]. [cité 26 nov 2020].  
Disponible sur: <http://arbre-des-connaissancesapsr.org/2020/05/29/le-cycle-viral-de-sars-cov-2/>
12. **Zhang T, Wu Q, Zhang Z.**  
Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol.* 6 avr 2020;30(7):1346-1351.e2.
13. **Kakodkar P, Kaka N, Baig M.**  
A Comprehensive Literature Review on the Clinical Presentation, and Management of the Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Cureus* [Internet]. [cité 26 nov 2020];12(4). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138423/>
14. **Zhang W, Du R-H, Li B, Zheng X-S, Yang X-L, Hu B, et al.**  
Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):386-9.
15. **Schett G, Sticherling M, Neurath MF.**  
COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? *Nat Rev Immunol.* 15 avr 2020;1-2.
16. **Covid19endo\_prischarg.pdf** [Internet]. [cité 12 janv 2021].  
Disponible sur: [https://www.sfed.org/files/files/covid19endo\\_prischarg.pdf](https://www.sfed.org/files/files/covid19endo_prischarg.pdf)
17. **Guan W., Ni Z., Hu Y., Liang W., Ou C., He J.**  
Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 DOI : 10.1056/NEJMoa2002032. *NEJMoa2002032.*
18. **Piva S., Filippini M., Turla F.**  
Clinical presentation and initial management critically ill patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in Brescia, Italy. *J Crit Care.* 2020;58:29-33.

19. **Breville, G., Accorroni, A., Allali, G., Adler, D.,**  
Physiopathologie de l'hypoxémie silencieuse dans le Covid-19, *Rev Med Suisse*, 2021/736 (Vol.7), p. 831-834.
20. **Fei Xiao, Meiwen Tang, Xiaobin Zheng, Ye Liu, Xiaofeng Li, and Hong Shan.**  
Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 158, 1831-1833.e3 (2020).
21. **E. Meppiel et T. De Broucker ;**  
Manifestations neurologiques associées au COVID-19, *Pratique Neurologique*. 2021 May; 12(2): 89-96.
22. **Hunt, M. & Koziatek, C.**  
A Case of COVID-19 Pneumonia in a Young Male with Full Body Rash as a Presenting Symptom. *Clin. Pract. Cases Emerg. Med.* 4, (2020)
23. **Jaillant, D. R.**  
CoVid-19 et ophtalmologie – Conjonctivite et Protection Oculaire – SOS Oeil. *Centre Ophtalmologique Paris 17 – SOS ŒIL* <https://centrephta.com/covid-19/> (2020).
24. **Rousseau, A., Fenolland, J.-R. & Labetoulle, M.**  
SARS-CoV-2, COVID-19 et œil: le point sur les données publiées. *J. Fr. Ophtalmol.* 43, 642-652 (2020).
25. **Netgen.**  
Vue sur le COVID-19 depuis la néphrologie. *Revue Médicale Suisse* <https://www.revmed.ch/covid-19/Vue-sur-le-COVID-19-depuis-la-nephrologie>.
26. **Farkash, E. A., Wilson, A. M. & Jentzen, J. M.**  
Ultrastructural Evidence for Direct Renal Infection with SARS-CoV-2. *J. Am. Soc. Nephrol.* 31, 1683-1687 (2020).
27. **Victor G. Puelles, Marc Lütgehetmann, Maja T. Lindenmeyer, Jan P. Sperhake, Milagros N. Wong, Lena Allweiss.**  
Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N. Engl. J. Med.* 3 (2020).
28. **Johann Morelle, Arnaud Devresse, Nathalie Demoulin, Valentine Gillion, Eric Goffin, Nada Kanaan.**  
COVID-19, rein et maladies rénales. 4.



29. **Rapport relatif à l'actualisation de la prise en charge des patients atteints de Covid-19. 291.**
30. **P. Perrin, G. Gautier-Vargas, Bassand, N. Keller, D. Bedo, N. Collongues.**  
Complications neurologiques du COVID-19 chez les patients atteints de maladie rénale. *Néphrologie Thérapeutique* 16, 328 (2020).
31. **Flis-Richard, H. & Verdonk, F.**  
Atteintes neurologiques dans l'infection au SARS-CoV-2 (COVID-19). *Prat. En Anesth. Réanimation* 24, 186-189 (2020).
32. **Hermans, C. & Lambert, C.**  
COVID-19: une maladie thrombotique? 6.
33. **Lai, C.-C., Wang, C.-Y. & Hsueh, P.-R.**  
Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 53, 505-512 (2020).
34. **W. Guan, Z. Ni, Yu Hu, W. Liang, C. Ou, J. He.**  
Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 382, 1708-1720 (2020).
35. **Pavan K. Bhatraju, Bijan J. Ghassemieh, Michelle Nichols, Richard Kim, Keith R. Jerome , Arun K. Nalla.**  
Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series. *N. Engl. J. Med.* 382, 2012-2022 (2020).
36. **Sy, B. & Jy, H.**  
Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. 3 (2020).
37. **Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu.**  
Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 395, 1054-1062 (2020).
38. **OMS | Nouveau coronavirus – Chine [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 2 déc 2020].**  
Disponible sur: <http://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/fr/>

39. **Bertholom C.**  
Sars-CoV-2: émergence, aspects virologiques et diagnostiques. Option/Bio. oct 2020;31(623):21.
40. **Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al.**  
Virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019. medRxiv. 8 mars 2020;2020.03.05.20030502.
41. **ADMed.ch**  
Coronavirus\_SARS-CoV-2.pdf [Internet]. Disponible sur:[http://www.admed.ch/files/inm/infos/I\\_INMINFO\\_20-03-13\\_Coronavirus\\_SARSCoV-2.pdf](http://www.admed.ch/files/inm/infos/I_INMINFO_20-03-13_Coronavirus_SARSCoV-2.pdf).
42. **Lambert-Niclot S., Cuffel A., Le Pape S.**  
Evaluation of a Rapid Diagnostic Assay for Detection of Sars-CoV-2 Antigen in Nasopharyngeal Swabs. J Clin Microbiol. 2020;58(8):e00977-e00980.
43. **Sheridan C.**  
Fast, portable tests come online to curb coronavirus pandemic. Nat Biotechnol 2020;38:515-8. doi: 10.1038/d41587-020-00010-2
44. **Grzelak L, Temmam S, Planchais C, Demeret C, Tondeur L, Huon C, et al.**  
A comparison of four serological assays for detecting anti-SARS-CoV-2 antibodies in human serum samples from different populations. Sci Transl Med. 2020 Sep 2;12(559):eabc3103. doi: 10.1126/scitranslmed.abc3103
45. **Plebani M, Parčina M, Bechri I, Zehender G, Terkeš V, Abdel Hafith B, et al.**  
Performance of the COVID-19 SEROSpeed IgM/IgG Rapid Test, an immunochromatographic assay for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection: a multicenter European study. J Clin Microbiol 2021 ; 59 : e02240-20.
46. **Legros V, Denolly S, Vogrig M, Boson B, Siret E, Rigail J, et al.**  
A longitudinal study of SARS-CoV-2-infected patients reveals a high correlation between neutralizing antibodies and COVID-19 severity. Cell Mol Immunol 2021. doi : 10.1038/s41423-020-00588-2.
47. **Michel NAHON.**  
« COVID-19: mise au point quotidienne – Médecine d'urgence – Urgences médicales ». Disponible sur : <https://urgences-serveur.fr/covid-19-mise-au-point-quotidienne.html>.

48. **Raptis C.A., Hammer M.M., Short R.G., Shah A., Bhalla S., Bierhals A.J.**  
Chest C.T. and Coronavirus Disease (COVID-19): A Critical Review of the Literature to Date. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215:839-842.
49. **Wong H.Y.F., Lam H.Y.S., Fong A.H.-T., Leung S.T., Chin T.W.-Y., Lo C.S.Y.**  
Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology.* 2020;296:E72-E78.
50. **Manna S., Wruble J., Maron S.Z., Toussie D., Voutsinas N., Finkelstein M.**  
COVID-19: A Multimodality Review of Radiologic Techniques. Clinical Utility, and Imaging Features. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2:e200210.
51. **Rubin G.D., Haramati L.B., Kanne J.P., Schluger N.W., Yim J.-J., Anderson D.J.**  
The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology.* 2020;296:172-180.
52. **Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al.**  
Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020, doi :10.1056/NEJMoa2002032.
53. **Litmanovich D.E., Chung M., Kirkbride R.R., Kicska G., Kanne J.P.**  
Review of Chest Radiograph Findings of COVID-19 Pneumonia and Suggested Reporting Language. *J Thorac Imaging.* 2020 Nov 1;35(6):354-360.
54. **Fang Y., Zhang H., Xie J., Lin M., Ying L., Pang P.**  
Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020;296:E115-E117.
55. **Simpson S., Kay F.U., Abbara S., Bhalla S., Chung J.H., Chung M.**  
Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2:e200152.
56. **Li Y., Xia L.**  
Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *Am J Roentgenol.* 2020;214:1280-1286

57. **Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM).**  
Guía básica de indicaciones de pruebas de imagen en la infección COVID-19 (V1. 21/3/2020). Disponible sur <https://covid19.espacioseram.com/documentos/d15557ea46abf.pdf>.
58. **Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A.**  
Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol* 2020;215:87-93. doi: 10.2214/AJR.20.23034.
59. **Li J, Yan R, Zhai Y, Qi X, Lei J.**  
Chest CT findings in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a comprehensive review. *Diagn Interv Radiol* 2021;27:621-32. doi: 10.5152/dir.2020.20212.
60. **Bernheim A., Mei X., Huang M., Yang Y., Fayad Z.A., Zhang N.**  
Chest C.T. findings in coronavirus disease 2019 (COVID-19): Relationship to duration of infection. *Radiology*. 2020;295:200463.
61. **Pan F., Ye T., Sun P., Gui S., Liang B., Li L.**  
Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020;295:715-721.
62. **Wang Y., Dong C., Hu Y., Li C., Ren Q., Zhang X.**  
Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology*. 2020;296:E55-E64.
63. **Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al.**  
Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):425-434.
64. **K.-C. Liu, P. Xu, W.-F. Lv, X.-H. Qiu, J.-L. Yao, J.-F. Gu, et al.**  
Manifestations CT de la maladie à coronavirus-2019 : une analyse rétrospective de 73 cas selon la gravité de la maladie. *Eur J Radiol*, 126 (2020), p. 108941
65. **Li M.**  
Chest CT features and their role in COVID-19. *Radiol Infect Dis*. 2020 Jun;7(2):51-54. doi: 10.1016/j.jrid.2020.04.001.
66. **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, M. Lederlin**  
*Journal D'Imagerie Diagnostique et Interventionnelle*. 2020 Sep; 3(4): 249-258.

67. **M. G. Matera, P. Rogliani, L. Calzetta, et M. Cazzola, et al**  
« Pharmacological management of COVID-19 patients with ARDS (CARDS): A narrative review », *Respir Med*, vol. 171, p. 106114, sept. 2020, doi: 10.1016/j.rmed.2020.106114.
68. **Coopersmith CM, Antonelli M, Bauer SR, Deutschman CS, Evans LE, Ferrer R, et al.**  
The Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness. *Crit Care Med*. 2021 Apr 1;49(4):598-622. doi: 10.1097/CCM.0000000000004895.
69. **PK/PD of Anti-Infectives Study Group (EPASG) of the European Society of Clinical Microbiology, Infectious Diseases (ESCMID).**  
Pharmacokinetics/Pharmacodynamics of Antiviral Agents Used to Treat SARS-CoV-2 and Their Potential Interaction with Drugs and Other Supportive Measures: A Comprehensive Review by the PK/PD of Anti-Infectives Study Group of the European Society of Antimicrobial Agents.  
*Clin Pharmacokinet*. 2020 Oct;59(10):1195-1216.
70. **Morrisette T, Lodise TP, Scheetz MH, Goswami S, Pogue JM, Rybak MJ.**  
The Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties of Hydroxychloroquine and Dose Selection for COVID-19: Putting the Cart Before the Horse.  
*Infect Dis Ther*. 2020 Sep;9(3):561-572. doi: 10.1007/s40121-020-00325-2.
71. **Singh AK, Singh A, Singh R, Misra A.**  
Molnupiravir in COVID-19: A systematic review of literature. *Diabetes Metab Syndr*. 2021 Nov-Dec;15(6):102329.
72. **MOVE-OUT Study Group.**  
Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. *N Engl J Med*. 2022 Feb 10;386(6):509-520. doi: 10.1056/NEJMoa2116044.
73. **Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, Shi Z, Hu Z, Zhong W, Xiao G.**  
Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020 Mar;30(3):269-271
74. **ACTT-1 Study Group Members.**  
Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med*. 2020 Nov 05;383(19):1813-1826.

75. **Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, et al.**  
Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Nov 05;383(19):1827-1837.
76. **Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, Arribas López JR, Cattelan AM, Malhotra P, et al.**  
Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020 Sep 15;324(11):1048-1057.
77. **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 May 07;382(19):1787-1799.
78. **Mahase E.**  
Covid-19: Pfizer's paxlovid is 89% effective in patients at risk of serious illness, company reports. *BMJ.* 2021 Nov 08;375:n2713.
79. **Savarino Andrea, Di Trani Livia, Donatelli Isabella, Cauda Roberto, Cassone Antonio.**  
New insights into the antiviral effects of chloroquine. *Lancet. Infect. Dis.* 2006;6(2):67-69. doi: 10.1016/S1473-3099(06)70361-9.
80. **Zhang R, Mylonakis E.**  
In inpatients with COVID-19, none of remdesivir, hydroxychloroquine, lopinavir, or interferon  $\beta$ -1a differed from standard care for in-hospital mortality. *Ann Intern Med.* 2021 Feb;174(2):JC17
81. **Boulware DR, Pullen MF, Bangdiwala AS, Pastick KA, Lofgren SM, Okafor EC, et al.**  
A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Aug 06;383(6):517-525.
82. **BCN-PEP-CoV2 Research Group.**  
A Cluster-Randomized Trial of Hydroxychloroquine for Prevention of Covid-19. *N Engl J Med.* 2021 Feb 04;384(5):417-427.
83. **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 openlabel non-randomized clinical trial. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2020;56(1):105949.

84. **Bessièrè F, Roccia H, Delinière A, Charrière R, Chevalier P, Argaud L, Cour M.**  
Assessment of QT intervals in a case series of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infection treated with hydroxychloroquine alone or in combination with azithromycin in an intensive care unit. *JAMA Cardiol.* 2020;5(9):1067. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1787
  
85. **Mercuro NJ, Yen CF, Shim DJ, Maher TR, McCoy CM, Zimetbaum PJ, et al.**  
Risk of QT interval prolongation associated with use of hydroxychloroquine with or without concomitant azithromycin among hospitalized patients testing positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(9):1036. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1834.
  
86. **Addi R.A., Benksim A., Amine M., Cherkaoui M.**  
African exemplary steps in fighting against COVID-19: A Moroccan example. *Pharmacol. Life Sci.* 2020;9(6) 6-119:1-7.
  
87. **Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM.**  
The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* 2020 Jun;178:104787
  
88. **Oestereich L., Lüdtke A., Wurr S., Rieger T., Muñoz-Fontela C., Günther S.**  
Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal model. *Antiviral Res.* 2014;105:17-21.
  
89. **De Clercq E.**  
New Nucleoside Analogues for the Treatment of Hemorrhagic Fever Virus Infections. *Chemistry-An Asian Journal.* 2019;14(22):3962-8.
  
90. **Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, Kunze KL, Johnson PW, Lesser ER, et al.**  
Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. *Mayo Clin Proc.* 2020 Sep;95(9):1888-1897.
  
91. **Baum A, Ajithdoss D, Copin R, Zhou A, Lanza K, Negron N, et al.**  
REGN-COV2 antibodies prevent and treat SARS-CoV-2 infection in rhesus macaques and hamsters. *Science.* 2020 Nov 27;370(6520):1110-1115.
  
92. **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 Mar 16;14(1):72-73. doi: 10.5582/bst.2020.01047.

93. **Gottlieb RL, Nirula A, Chen P, Boscia J, Heller B, Morris J, et al.**  
Effect of Bamlanivimab as Monotherapy or in Combination With Etesevimab on Viral Load in Patients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Feb 16;325(7):632-644
94. **Food and Drug Administration.**  
Fact sheet for healthcare providers: emergency use authorization (EUA) of sotrovimab. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/149534/download>.
95. **RECOVERY Collaborative Group.**  
Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Feb 25;384(8):693-704.
96. **Yuen CK, Lam JY, Wong WM, Mak LF, Wang X, Chu H, et al.**  
SARS-CoV-2 nsp13, nsp14, nsp15 and orf6 function as potent interferon antagonists. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Dec;9(1):1418-1428
97. **Monk PD, Marsden RJ, Tear VJ, Brookes J, Batten TN, Mankowski M, et al.**  
Inhaled Interferon Beta COVID-19 Study Group. Safety and efficacy of inhaled nebulised interferon beta-1a (SNG001) for treatment of SARS-CoV-2 infection: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Feb;9(2):196-206.
98. **Shakoory B, Carcillo JA, Chatham WW, Amdur RL, Zhao H, Dinarello CA, et al.**  
Interleukin-1 receptor blockade is associated with reduced mortality in sepsis patients with features of macrophage activation syndrome: reanalysis of a prior Phase III trial. *Crit Care Med*. 2016;44(2):275-281.
99. **Monteagudo LA, Boothby A, Gertner E.**  
Continuous intravenous anakinra infusion to calm the cytokine storm in macrophage activation syndrome. *ACR Open Rheumatol*. 2020;2(5):276-282.
100. **Yoshikawa T, Hill T, Li K, Peters CJ, Tseng CT.**  
Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-induced lung epithelial cytokines exacerbate SARS pathogenesis by modulating intrinsic functions of monocyte-derived macrophages and dendritic cells. *J Virol*. 2009;83(7):3039-3048.
101. **Stebbing J, Krishnan V, de Bono S, Ottaviani S, Casalini G, Richardson PJ, et al.**  
Mechanism of baricitinib supports artificial intelligence-predicted testing in COVID-19 patients. *EMBO Mol Med* 2020;12:e12697.



**102. Agence fédérale des médicaments et des produits de santé.**

Coronavirus : le paracétamol reste le premier choix en cas de fièvre et de douleur. –

AFMPS – 16/03/2020. Disponible sur :

[https://www.afmps.be/fr/news/coronavirus\\_le\\_paracetamol\\_reste\\_le\\_premier\\_choix\\_en\\_cas\\_de\\_fievre\\_et\\_de\\_douleur](https://www.afmps.be/fr/news/coronavirus_le_paracetamol_reste_le_premier_choix_en_cas_de_fievre_et_de_douleur).

**103. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.**

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves.

Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/actualites/anti-inflammatoires-non-steroidiensains-et-complications-infectieuses-graves>.

**104. World Health Organization.**

Clinical management of COVID-19 : Living guideline, 23 June 2022 Disponible sur :

<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2022-1>.

**105. Sophie Susen, Charles Ambroise Tacquard, Alexandre Godon, Alexandre Mansour, Delphine Garrigue, Philippe Nguyen, et al.**

Traitement anticoagulant pour la prévention du risque thrombotique chez un patient hospitalisé avec Covid-19 et surveillance de l'hémostase.

Disponible sur : <https://sfar.org/download/traitement-anticoagulant-pour-la-prevention-du-risque-thrombotique-chez-un-patient-hospitalise-avec-covid-19-et-surveillance-delhemostase/>

**106. L'Her E, Deye N, Lellouche F, Taille S, Demoule A, Fraticelli A, Mancebo J, Brochard L.**

Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 Nov 1;172(9):1112–8. doi: 10.1164/rccm.200402-2260C.

**107. Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Liang BM, Liang ZA.**

The effect of high-flow nasal cannula in reducing the mortality and the rate of endotracheal intubation when used before mechanical ventilation compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation. A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2018 Feb;36(2):226–233.

**108. Rana S, Jenad H, Gay PC, Buck CF, Hubmayr RD, Gajic O.**

Failure of non-invasive ventilation in patients with acute lung injury: observational cohort study. *Crit Care.* 2006;10(3):R79. doi: 10.1186/cc4923.

**109. Ministère de la santé du Maroc.**

Nutrition durant la période du Covid-19 – guide de questions réponses à l'usage des professionnels de la santé. Disponible sur :

<https://www.sante.gov.ma/Publications/GuidesManuels/Documents/2020/GUIDE%20DE%20NUTRITION%20DURANT%20LA%20PANDEMIE%20DE%20COVID%2019.pdf>.

110. **Alexander J, Tinkov A, Strand TA, Alehagen U, Skalny A, Aaseth J.**  
Early nutritional interventions with zinc, selenium and vitamin D for raising anti-viral resistance against progressive COVID-19. *Nutrients* 2020;12(8):2358
111. **Aranow C.**  
Vitamin D and the immune system. *J Investig Med.*2011;59(6):881–886.
112. **Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al.**  
Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ.* 2017;356:i6583. doi: 10.1136/bmj.i6583.
113. **Panagiotou G, Tee SA, Ihsan Y, Athar W, Marchitelli G, Kelly D, et al.**  
Low serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) levels in patients hospitalized with COVID-19 are associated with greater disease severity. *Clin Endocrinol.* 2020;93:508–511. doi: 10.1111/cen.14276.
114. **Carr AC, Maggini S.**  
Vitamin C and immune function. *Nutrients.* 2017;9(11):1211. doi: 10.3390/nu9111211.
115. **te Velthuis AJ, van den Worm SH, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ.**  
Zn(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS Pathog.* 2010 Nov 4;6(11):e1001176. doi: 10.1371/journal.ppat.1001176.
116. **Meltzer DO, Best TJ, Zhang H, Vokes T, Arora V, Solway J.**  
Association of vitamin D status and other clinical characteristics with COVID-19 test results. *Jama* 2020 Sep 1;3(9):e2019722. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19722
117. **Ministère de la Santé et de la Protection social Maroc**  
Cirulaire N°029/DELM/00 du 15/04/2020
118. **Coronavirus et Covid-19 | Inserm – La science pour la santé [Internet].**  
[cité 8 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-ensante/dossiers-information/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov>
119. **Lawes-Wickwar S, Ghio D, Tang MY, Keyworth C, Stanescu S, Westbrook J, et al.**  
A Rapid Systematic Review of Public Responses to Health Messages Encouraging Vaccination against Infectious Diseases in a Pandemic or Epidemic. *Vaccines* 2021;9:72.

120. **Doroftei B, Ciobica A, Ilie O-D, Maftai R, Ilea C.**  
Mini-Review Discussing the Reliability and Efficiency of COVID-19 Vaccines. *Diagn Basel Switz* 2021;11:579
121. **World Health Organization Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines.**  
<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidatevaccines>
122. **Situation de la pandémie de COVID-19 – N°17 – 8 octobre 2021 – Monde (Partie 1) Publié le 10 oct. 2021 à 04h22** <https://www.mesvaccins.net/web/news/18162-situation-de-la-pandemie-de-covid-19-n-17-8-octobre-2021-monde-partie-1>
123. **Dong E, Du H, Gardner L.**  
An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time [published correction appears in *Lancet Infect Dis.* 2020 Sep;20(9):e215]. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):533-534.
124. **Maroc : Le décret-loi n°2-20-292 du 23 mars 2020 relatif à la déclaration de l'état d'urgence sanitaire.**
125. **Maroc : Le décret n°2-20-293 du 24 mars 2020 qui réglemente l'état d'urgence sanitaire pour endiguer l'épidémie de Covid-19.**
126. **Cumulative confirmed COVID-19 cases per million people**  
<https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer?zoomToSelection=true&time=2020-03-01..2021-10-02&facet=none&uniformYAxis=0&country=~MAR&pickerSort=asc&pickerMetric=location&Metric=Confirmed+cases&Interval=Cumulative&Relative+to+Population=true&Color+by+test+positivity=false>
127. **Cumulative confirmed COVID-19 deaths per million people**  
<https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer?zoomToSelection=true&time=2020-03-01..2021-10-02&facet=none&uniformYAxis=0&country=~MAR&pickerSort=asc&pickerMetric=location&Metric=Confirmed+deaths&Interval=Cumulative&Relative+to+Population=true&Color+by+test+positivity=false>
128. **Bulletin quotidien des résultats de la surveillance épidémiologique de covid-19 ; Le Portail Officiel du Coronavirus au Maroc**  
<http://www.covidmaroc.ma/pages/Accueilfr.aspx>

129. **Villar E, Lievre M, Kessler M, Lemaitre V, Alamartine E, Rodier M et al.**  
Anemia normalization in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: results of the NEPHRODIAB2 randomized trial. *J Diabetes Complications*. 2011;25(4):237-43.
130. **Moses GC, Henderson AR.**  
Biological variance of total lactate dehydrogenase and its isoenzymes in human serum. *Clin Chem*. 1984;30(11):1737-41
131. **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.
132. **Li X, Zeng W, Li X, et al.**  
CT imaging changes of corona virus disease 2019 (COVID-19): a multi-center study in Southwest China. *J Transl Med*. 2020;18:1-8.
133. **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.
134. **Kui Liu, Yuan-Yuan Fang, Yan Deng, Wei Liu, Mei-Fang Wang, Jing-Ping Ma, Wei Xiao, Ying-Nan Wang, Min-Hua Zhong, Cheng-Hong Li, Guang-Cai Li, and Hui-Guo Liu**  
Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province ; *Chinese Medical Journal Volume 133 · Number 09 · 1 May 2020 Pages: 1025 - 1031*
135. **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. *Lancet* 2020; 395:497- 506.
136. **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.
137. **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.

- 138. 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 patient with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar13;e200994. Epub 2020/03/14.
- 139. 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.
- 140. 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).
- 141. Jasper Fuk-Woo Chan, Shuofeng Yuan, Kin-Hang Kok, Kelvin Kai-Wang To, Hin Chu, Jin Yang.**  
A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet* 395, 514-523 (2020)
- 142. 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.
- 143. K. Mizumoto, K. Kagaya, A. Zarebski, G.**  
Chowell Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020 *Euro Surveill,* 25 (10) (2020), p. 2000180
- 144. Y. Bai, L. Yao, T. Wei, F. Tian, D.-Y. Jin, L. Chen, et al.**  
Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19 *JAMA* (2020), p. e202565, 10.1001/jama.2020.2565
- 145. 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.
- 146. 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.

- 147. 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.
- 148. Golberg, E.**  
Parcours hospitalier des patients atteints de la Covid-19 lors de la première vague de l'épidémie. 39 (2020).
- 149. Lian J, Jin X, Hao S, Cai H, Zhang S, Zheng L, Jia H, Hu J, Gao J, Zhang Y, Zhang X, Yu G, Wang X, Gu J, Ye C, Jin C, Lu Y, Yu X, Yu X, Ren Y, Qiu Y, Li L, Sheng J, Yang Y.**  
Analysis of Epidemiological and Clinical Features in Older Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outside Wuhan. *Clin Infect Dis.* 2020 Jul 28;71(15):740-747.
- 150. 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.
- 151. Zhang H, Shang W, Liu Q, Zhang X, Zheng M, Yue M.**  
Clinical characteristics of 194 cases of COVID-19 in Huanggang and Taian, China. *Infection.* 2020 Oct;48(5):687-694.
- 152. 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
- 153. PingWu, Fang Duan, Chunhua Luo, Qiang Liu, Xingguang Qu, Liang Liang.**  
Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol.* 138, 575 (2020).
- 154. M. Gousseff, E. Botelho-Nevers, A. Conrad, L. Gallay, F. Goehringer, A. Lemaigen.**  
Récurrences symptomatiques de COVID-19 confirmées après guérison clinique d'un premier épisode: rechute, réinfection ou rebond inflammatoire? *Médecine Mal. Infect.* 50 (2020).
- 155. Zhiliang Hu, Ci Song, Chuanjun Xu, Guangfu Jin, Yaling Chen1, Xin Xu.**  
Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. 6 (2020).

- 156. Rapport relatif à l'actualisation de la prise en charge des patients atteints de Covid-19.**  
291
- 157. Plaçais, L. & Richier, Q.**  
COVID-19: caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *Rev. Médecine Interne* 41, 308-318 (2020).
- 158. Ye, Z., Zhang, Y., Wang, Y., Huang, Z. & Song, B.**  
Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur. Radiol.* 30, 4381-4389 (2020).
- 159. Salehi, S., Abedi, A., Balakrishnan, S. & Gholamrezanezhad, A.**  
Coronavirus disease 2019 (COVID-19) imaging reporting and data system (COVID-RADS) and common lexicon: a proposal based on the imaging data of 37 studies. *Eur. Radiol.* 30, 4930- 4942 (2020)
- 160. Amin Mahsouli, Melissa Grillo, Nadia Amini, Souad Acid, Emmanuel Coche, Benoit Ghaye.**  
Imagerie thoracique du COVID-19. 8
- 161. Philippe Gautret , Jean-Christophe Lagier , Philippe Parola, Van Thuan Hoang, Line Meddeb, Morgane Mailhe**  
Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an openlabel non-randomized clinical trial. *Int. J. Antimicrob. Agents* 56, 105949 (2020).
- 162. Derwand, R., Scholz, M. & Zelenko, V.**  
COVID-19 outpatients: early risk-stratified treatment with zinc plus low-dose hydroxychloroquine and azithromycin: a retrospective case series study. *Int. J. Antimicrob. Agents* 106214 (2020) doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.106214.
- 163. Jean-Christophe Lagier, Matthieu Million, Philippe Gautret, Philippe Colson, Sebastien Cortaredona, Audrey Giraud-Gatineau.**  
Outcomes of 3,737 COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine/azithromycin and other regimens in Marseille, France: A retrospective analysis. *Travel Med. Infect.*(2020).
- 164. Gaëlle Anweiler, 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).

165. **Marina Vogel-González, Marc Talló-Parra, Víctor Herrera-Fernández, Gemma Pérez Vilaró, Miguel Chillón, Xavier Nogués, Silvia Gómez-Zorrilla, Inmaculada López Montesinos, Judit Villar, Maria Luisa Sorli-Redó, Juan Pablo Horcajada, Natalia García-Giralt, Julio Pascual, Juana Díez, Rubén Vicente**  
Low zinc levels at clinical admission associates with poor outcomes in COVID-19 .  
<https://doi.org/10.1101/2020.10.07.20208645>
166. **Thomas J. Oxley, J. Mocco, Shahram Majidi, Christopher P. Kellner, Hazem Shoirah, I. Paul Singh.**  
Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N. Engl. J* (2020).
167. **B. El Boussadani, C. Benajiba, A. Aajal , A. Ait Brik , O. Ammour , J. El Hangouch.**  
Pandémie COVID-19 : impact sur le systeme cardiovasculaire. Données disponibles au 1er avril 2020. *Ann. Cardiol. Angéiologie* 69, 107-114 (2020).
168. **Denis Doyen, Pamela Mocerri, Dorothée Ducreux, and Jean Dellamonica,**  
Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes .  
*Lancet.* 2020 9-15 May; 395(10235): 1516.
169. **Flis-Richard, H. & Verdonk, F.**  
Atteintes neurologiques dans l'infection au SARS-CoV-2 (COVID-19). *Prat. En Anesth. Réanimation* 24, 186-189 (2020).
170. **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).
171. **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).
172. **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).
173. **Casini, D. A., Fontana, P. P., Glauser, D. F., Robert-Ebadi, H. & Righini, P. M.**  
Risque thrombotique veineux induit par le SARS-CoV-2 : prévalence, recommandations et perspectives. *Rev. MÉDICALE SUISSE* 4 (2020).



- 174. Trimaille, A. & Bonnet, G.**  
COVID-19 et pathologie thromboembolique veineuse. *Ann. Cardiol. Angéiologie* 69, 370-375(2020).
- 175. Bonny, A. Maillard, C. Mousseaux, L. Plaçais, Q. Richier .**  
Covid 19 : Physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages .*Rev Med interne* 41 (2020).
- 176. Marc Baay, Bruno Lina, Arnaud Fontanet, Arnaud Marchant, Melanie Saville, Philippe Sabot.**  
SARS-CoV-2: Virology, epidemiology, immunology and vaccine development. *Biologicals* 66,35-40 (2020).
- 177. Yuntao Wu, Wenzhe Ho, Yaowei Huang, Dong-Yan Jin, Shiyue Li, Shan-Lu Liu.**  
SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *The Lancet* 395,949-950 (2020).
- 178. Shengli Xia, Kai Duan, Yuntao Zhang, Dongyang Zhao, Huajun Zhang, Zhiqiang Xie.**  
Effect of an Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes: Interim Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA* 324, 951 (2020).
- 179. Balkan Medical Union & Diaconu, C.**  
COVID-19 and hyponatremia. *Arch. Balk. Med. Union* 55, 373-374 (2020).
- 180. Li Guo, Lili Ren, Siyuan Yang, Meng Xiao, De Chang, Fan Yang.**  
Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin. Infect. Dis.* 71, 778-785 (2020).
- 181. Singh, N., Decroly, E., Khatib, A.-M. & Villoutreix, B. O.**  
Structure-based drug repositioning over the human TMPRSS2 protease domain: search for chemical probes able to repress SARS-CoV-2 Spike protein cleavages. *Eur. J. Pharm. Sci.* 153, 105495 (2020).
- 182. André s Pizzorno, Blandine Padey, Thomas Julien, Sophie Trouillet-Assant, Aure´ lien Traversier, Elisabeth Errazuriz-Cerda.**  
Characterization and Treatment of SARS-CoV-2 in Nasal and Bronchial Human Airway Epithelia. *Cell Rep. Med.* 1, 100059 (2020).

# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

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

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

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

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا





# تدبير جائحة كوفيد 19 تجربة المستشفى الاقليمي بالصويرة

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/07/03  
من طرف

**السيد إسماعيل بكناج**

المزاداد في 15 يناير 1992 بالصويرة

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

## الكلمات الأساسية:

كوفيد 19- سارس كوف 2- المغرب- تشخيص- علاج- تطور- استشفاء

## اللجنة

الرئيس

**ن. زمراوي**

السيد

أستاذ في امراض الكلي

المشرف

**ر. صديقي**

السيد

أستاذ في طب التخدير والإنعاش

**س. قدوري**

السيد

أستاذ في الطب الباطني

**ع. موجود**

السيد

أستاذ في امراض الكلي

**ه. جناح**

السيد

أستاذ في طب الأمراض الصدرية

الحكام