



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

Année 2023

Thèse N° 392

# La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 hospitalisés en Réanimation

THÈSE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20/12/2023

PAR

**Mme. Danaya Lourdes D'ALMEIDA KASSIMO**

Née le 23 Juin 1996 à Guinée-Bissau

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

COVID-19 - Anémie - Réanimation - Pronostique

JURY

M.	<b>T. ABOU EL HASSAN</b> Professeur d'Anesthésie et Réanimation	PRÉSIDENT
Mme.	<b>M. ELKHAYARI</b> Professeure de Réanimation	RAPPORTEUR
M.	<b>Y. MOUAFFAK</b> Professeur d'Anesthésie Réanimation	JUGES
M.	<b>Y. ZARROUKI</b> Professeur d'Anesthésie Réanimation	
M.	<b>Y. ELOUARDI</b> Professeur Agrégé d'Anesthésie Réanimation	





بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك  
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ  
وأن أعمل صالحاً ترضاه  
وأصلح لي في ذريّتي  
إنّي تبته إليك و إنّي من المسلمين"  
صدق الله العظيم







# *Serment d'Hippocrates*

*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. Hanane RAISS  
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS  
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR  
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs  
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed	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 Ridouan	BENOMAR 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	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl rabou	mrabih P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	CHERIF IDRISSE EL Najat	GANOUNI P.E.S	Radiologie
41	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
42	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
43	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie

49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie–chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie–réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie–virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie–réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro–entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato–orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato–orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato–orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato–orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICH Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo–phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie

84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie

119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
150	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle

152	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
153	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
154	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Ass	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique

184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ass	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ass	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ass	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
205	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
206	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
207	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
208	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
209	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
210	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
211	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
212	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
213	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
214	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
215	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
216	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
217	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
218	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie

219	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ass	Pédiatrie
220	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
221	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
222	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
224	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
225	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
226	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
227	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
232	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses

254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

**LISTE ARRETEE LE 04/10/2023**



## *Dédicaces*



*Je dédie cette thèse à tous ceux qui ont bataillé  
avec le Covid-19. Aux patients, au personnel*

*médical, para -médical et à tous les intervenants  
dès la pandémie jusqu'à aujourd'hui.*

*À tous ceux qui ont honorés le Serment  
d'Hypocrates, le monde a vu qui étaient les vrais  
super-héros et héroïnes.*

*Vos efforts et votre dédication à la séance et à la  
pratique médicale ne seront jamais oubliés.*

*Un gros merci.*



*Parce que tout ce qui est né de Dieu triomphe du monde et la  
victoire qui triomphe du monde c'est notre foi*

*1jean 5 :4*

## **A Dieu le plus puissant**

*Au plus puissant, le Créateur, MERCI pour la protection et l'amour que Vous m'avez montré pendant tout ma vie. Merci pour les enseignements, je vais les garder pour toujours.*

*Merci pour tous les moments d'écoute, Merci pour toutes les bénédictions.*

*C'est à Vous je dois tous mes victoires et toute ma brillance.*



**Merci !!!**

En mémoire de

*Mon père*

*José Manuel 'Djedje' Kássimo*

*Pápa, notre temps a été petit, mais suffisant pour voir le Grand Homme et Père que tu étais. Tu nous manques à chaque jour. J'espère que tu sois fière de nous. On porte le nom Kássimo avec amour et adoration de toi. Soit fière de ta dernière-née comme je suis fière d'être ton enfant.*

*Je t'aimerais pour toujours*

*Repose-toi bien.*

*À ma chère mère*

*Izaquía Maurícia Pereira Manso D'Almeida*

*Des mots sont insuffisants pour décrire l'amour que j'ai pour toi maman. Merci infiniment pour tout ce que tu m'as appris et pour la vie que tu m'as donnée. Tu es femme de force et détermination. Je t'admire plus que tous dans le monde.*

*Je t'aime aujourd'hui et pour toujours.*

*À ma grande sœur*

*Zíne Kássimo*

*Notre aîné Kássimo. Notre exemple que tout est possible si on a la fois, l'espérance et on croit en nous et notre origine. Je suis fière de toi, tous les moments. Merci de toujours nous orienter, merci de toujours être présente pour moi et de m'aider dans mes difficultés. Tu es un exemple à suivre. T'avoir comme grande sœur est une bénédiction.*

*Je t'aime.*

*À mon beau-père*

*Albino Fernandes*

*Merci ! Merci pour tout ton aide. Si je suis arrivée aussi loin c'est aussi grâce à ta présence dans ma vie. Merci pour croire dans mes capacités. Merci pour la force que tu me donnes et merci pour ta contribution dans mon parcours scolaire.*

*A ma tante*

*Lucette Anna Pereira Manso D'Almeida*

*Ma deuxième maman, ma tante, mon amie, tu es toujours présente, toujours compréhensive, je te désire tout le bonheur du monde. J'espère je pourrais te donner un peu de la paix que tu me donnes.*

*Je t'aime jusqu'à la lune.*

*A mon oncle*

*Jorge D'Almeida*

*Merci de m'avoir élevée, de m'avoir donné l'opportunité d'avoir une meilleure éducation. Merci pour la discipline, après 27 ans je comprends l'importance ce de tes enseignements. Je suis qui je suis aujourd'hui grâce à toi.*

*Merci Papa.*

*A mon cousin*

*Jorge D'Almeida*

*Mon partenaire d'enfance, être loin de toi est douloureux après avoir grandi ensemble, plus qu'un cousin tu es mon grand frère, tu es un exemple d'amour inconditionnel.*

*Que Dieu te bénisse, que tu sois toujours heureux.*

*Le monde est à nous d'explorer.*

*A mes frères et sœurs*

*Albino 'Chris' Junior, Heloyso Kássimo, Nelda Kassimo,  
Winnie Kássimo, Junior Kassimo*

*A mon 'Squad' préférée, je tiens à vous dire MERCI ! Vous êtes incroyables. Je vous garde dans les plus précieux coin de mon cœur. Merci pour me donner l'inspiration de continuer à faire des bons choix tous les jours.*

*Soyons fières uns des autres.*

*A mes oncles, tantes, cousins et cousines*

*Je tiens à remercier à Dieu pour chaque un des membres de ma famille, ceux proches de moi avec qui j'ai partagé des bons et moins bons moments, à ceux avec qui j'ai vécu des merveilleuses aventures, à tous les moments ensemble et à tous les rires et sourires qu'on a partagés. J'adore faire partie de notre famille.*

*Que du bonheur pour tous les D'Almeidas et Kássimos.*

*A mes amis (es) et collègues*

*Mentions honoraires :*

*Dr Fábio Embalo, mon ami, mon frère, mon futur collègue de profession, merci pour ton aide et merci pour tes mots de force et rassurance.*

*Dr Yannick Houngninou & Dr Florent Dake, vous êtes les meilleurs amis que Maroc m'a offerts. Merci pour toute la beauté que vous avez donnée à ma vie.*

*Dr Kebá Touré, Dr David Amegavi, Dr Ramata Dia, Dr Jacques-Marie Noutahi, Dr Hafsa Houmam, Dr Aliâa Tafali, Dr Firdaous Benamrane, Dr Khadija Benhadou, Dr Hala Bouelkoub, Dr Anas Alami que Dieu vous bénisse de la même façon que vous m'avez bénie. À nous, à notre succès et à une bonne vie pour qu'on puisse fêter plusieurs moments de bonheurs.*

*À tous ceux très chers que leurs noms n'était pas cité, sachiez que je vais faire ma présence sentie dans votre vie, je promets vous faire sentir tous les beaux sentiments que vous me faites sentir tous les jours.*

*Ma vie a été plus facile grâce à vous et mon chemin plus doux. Je dis merci à Dieu pour votre existence et votre présence dans ma vie.*

*Le chemin n'était pas toujours clair mais avec vous je l'ai profité au maximum.*

*Merci à vous tous.*

### *A tous mes enseignants*

*À tous mes enseignants, dès mon enfance, je vous remercie énormément pour vos leçons.*

*À l'école on apprend le savoir, le savoir-être et le savoir-faire et à moi, votre élève et étudiante, vous m'avez donné des bonnes bases pour être quelqu'un de bien pour la société.*

*À tous ceux qu'ont contribué à ma progression et qu'étaient une bonne influence à ma vie, je vous dédie ce travail.*

Merci !





*Remerciements*



*À notre maître et Président du Jury de Thèse*

*Professeur TAOUFIK ABOU EL HASSAN*

*Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service des Urgences Ar-Razi CHU Mohammed VI*

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

*À Notre maître et Rapporteur de Thèse*

*Professeur MINA EL KHAYARI*

*Professeur de l'enseignement supérieur en Réanimation Médicale CHU Mohammed VI*

*C'est un grand plaisir et honneur d'avoir bénéficié de votre encadrement. Vous êtes une femme de science, rigoureuse, et toujours disponible. Votre bonté, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles et humaines ne peuvent que susciter ma grande estime. Je vous remercie d'avoir partagé cette épreuve avec moi. Veuillez trouver ici, l'assurance de mon profond respect, ma profonde admiration et ma sincère gratitude d'avoir guidé les premiers pas de ma carrière.*

*À Notre maître et Jury de Thèse  
Professeur Youssef MOUAFFAK  
Professeur d'enseignement supérieur en Anesthésie-  
Réanimation CHU Mohammed VI*

*Je vous remercie pour la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et m'inspirent une grande admiration. Permettez-moi, cher maître de vous exprimer mon profond respect et ma haute considération.*

*À Notre maître et Jury de Thèse  
Professeur Youssef ZARROUKI  
Professeur d'enseignement supérieur en Anesthésie-  
Réanimation CHU Mohammed VI*

*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.*

*À Notre maître et Jury de Thèse  
Professeur Youssef ELOUARDI  
Professeur agrégée en Anesthésie-Réanimation de l'hôpital Ibn  
Tofaïl de Marrakech*

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



*Tableaux*



## Liste des tableaux

- Tableau I** : La prévalence de l'anémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail
- Tableau II** : Répartition selon l'origine géographique chez patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail
- Tableau III** : Répartition selon comorbidités, ATCD et habitudes toxiques chez patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail
- Tableau IV** : Répartition en fonction des signes fonctionnels des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail
- Tableau V** : Répartition en fonction des signes cliniques des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail
- Tableau VI** : Répartition en fonction des données paracliniques biologiques des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail
- Tableau VII** : Répartition en fonction des données paracliniques radiologiques des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail
- Tableau VIII** : Répartition en fonction des données thérapeutiques des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail
- Tableau IX** : Les complications au cours hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en USI Ibn Tofail
- Tableau X** : Facteurs socio-économiques et comorbidités associées à la survenue de l'anémie
- Tableau XI** : Données para-cliniques associées à la survenue de l'anémie
- Tableau XII** : Données thérapeutiques associées à l'anémie
- Tableau XIII** : Complications associées à la survenue de l'anémie
- Tableau XIV** : Durée de séjour associée à la survenue de l'anémie
- Tableau XV** : Récapitulatif des facteurs associés a la survenue de l'anémie en réanimation
- Tableau XVI** : Facteurs socio-démographiques et comorbidités associés au décès
- Tableau XVII** : Données para-cliniques associées au décès
- Tableau XVIII** : Données thérapeutiques associées au décès

<b>Tableau XIX</b>	:	Complications associées au décès
<b>Tableau XX</b>	:	Durée d'hospitalisation et décès
<b>Tableau XXI</b>	:	Récapitulatif des facteurs de décès chez les anémiques en réanimation
<b>Tableau XXII</b>	:	Prévalence de l'anémie chez les covid-19 en reanimation des différentes études
<b>Tableau XXIII</b>	:	Répartition des patients SARS-COV-2 hospitalisés en réanimation en fonction de l'âge et le sexe
<b>Tableau XXIV</b>	:	Répartition des patients SARS-CoV-2 en fonction des ATCDs hospitalisés en reanimation
<b>Tableau XXV</b>	:	Répartition des patients SARS-CoV-2 en fonction des signes fonctionnels et signes physiques
<b>Tableau XXVI</b>	:	Prise en charge ventilatoire des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation.
<b>Tableau XXVII</b>	:	La répartition des patients selon la durée de séjour en réanimation
<b>TableauXXVIII</b>	:	Les complications au cours d'hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en réanimation
<b>Tableau XXIX</b>	:	Le taux de mortalité de différentes études
<b>Tableau XXX</b>	:	L'âge comme facteur d'anémie chez les patients Sars-Cov-2 en réanimation



---

# *Figures*



## Liste des figures

- Figure1** : Répartition en fonction d'âge des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail
- Figure2** : Répartition selon le sexe chez patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail
- Figure3** : Répartition selon la durée de séjour chez patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail
- Figure4** : Pourcentage d'atteinte de parenchyme pulmonaire
- Figure 5** : Evolution au cours de l'hospitalisation des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail
- Figure 6** : Aspect des particules infectieuses des coronavirus
- Figure 7** : Représentation schématique de la structure et du génome d'un coronavirus
- Figure 8** : Evolution de la COVID-19 au Maroc
- Figure 9** : Caractérisation des événements clés dans la progression physiopathologique de la maladie COVID-19
- Figure 10** : Phylogénie, Structure et réplication du SARS-CoV
- Figure 11** : Principaux mécanismes potentiels sous-jacents aux manifestations extra-pulmonaires observées chez les patients atteints d'une forme grave du COVID-19
- Figure 12** : Classification des cas de COVID-19
- Figure 13** : Illustration des 3 groupes de gravité et les caractéristiques clés dans la pratique
- Figure 14** : Physiopathologie de l'anémie d'inflammation
- Figure 15** : Mécanismes pathologiques de l'hémoglobine acellulaire dans le dysfonctionnement d'organes et SDRA
- Figure16** : Mechanisms of COVID induced Anemia
- Figure17** : Causes d'anémie chez 126 patients anémiques atteints de COVID-19
- Figure18** : Présentation scanographique de pneumonie COVID-19 à droite et l'aspect 'crazy paving' à droite
- Figure19** : Différents degrés d'atteinte de pneumonie COVID-19. L'atteinte pulmonaire, évaluée visuellement comme le ratio du poumon pathologique sur le poumon sain, peut être classée comme minimale < 10 % (A), modérée 10-25 % (B), étendue 25-50 % (C), sévère 50-75 % (D) ou critique > 75 % (E)



---

## *Abréviations*



## Liste des abréviations

<b>OMS</b>	:	Organisation Mondiale de la Santé
<b>SARS-CoV-2</b>	:	Severe Acute Respiratory syndrome coronavirus 2
<b>USI</b>	:	Unités de soins intensifs
<b>NFS</b>	:	Numération de la formule sanguine
<b>CRP</b>	:	Protéine -C- réactive
<b>ASAT</b>	:	Aspartate aminotransférase
<b>ALAT</b>	:	Alanine aminotransférase
<b>TP</b>	:	Taux de prothrombine
<b>LDH</b>	:	Lactate déshydrogénase
<b>PCR</b>	:	Polymérase Chain Reaction
<b>SaO2</b>	:	Saturation en Oxygène
<b>Fio2</b>	:	Fraction inspiré d'Oxygène
<b>O2</b>	:	Oxygène
<b>PAS</b>	:	Pression artérielle systolique
<b>MCH</b>	:	Masque a haute concentration
<b>VNI</b>	:	Ventilation non-invasive
<b>VI</b>	:	Ventilation Invasive
<b>C3G</b>	:	Céphalosporine de la 3 <sup>ème</sup> génération
<b>IPP</b>	:	Inhibiteur de la pompe à protons
<b>SDRA</b>	:	Syndrome de détresse respiratoire aigue
<b>NIH</b>	:	Institut national de la santé
<b>SIT</b>	:	Société d'imageries thoracique
<b>Hb</b>	:	Hémoglobine
<b>CO2</b>	:	Dioxyde de carbone
<b>H+</b>	:	Cation hydrogène
<b>2-3-DPG</b>	:	2-3-disphosphoglycérate
<b>NO</b>	:	Oxyde nitrique

<b>EPO</b>	:	Erythropoïétine
<b>SRE</b>	:	Système réticulo-endothéliale
<b>IL</b>	:	Interleukine
<b>TNF</b>	:	Facteur de nécrose tumorale
<b>INF</b>	:	Interféron
<b>ACE2</b>	:	Enzyme de conversion d'angiotensine 2
<b>FP</b>	:	Peptide de fusion
<b>TDM</b>	:	Tomodensitométrie
<b>TMPRSS2</b>	:	Protéase transmembranaire à sérine 2
<b>PNN</b>	:	Polynucléaire neutrophile
<b>HTA</b>	:	Hypertension artérielle
<b>Do2</b>	:	Diffusion de l'oxygène
<b>AHAI</b>	:	Anémie Hémolytique auto immune



*Plan*



<b>INTRODUCTION</b>	<b>01</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>03</b>
<b>I. Type d'étude</b>	<b>04</b>
<b>II. Déroulement de l'étude</b>	<b>04</b>
<b>III. Lieu, durée et population d'étude</b>	<b>04</b>
<b>IV. Objectifs de l'étude</b>	<b>04</b>
1. Objectif général	04
2. Objectifs spécifiques	05
<b>V. Variables étudiées</b>	<b>05</b>
1. Données sociodémographiques	05
2. Données cliniques	05
3. Données paracliniques	06
4. Données radiologiques	06
5. Données thérapeutiques	07
6. Caractéristiques évolutives	07
<b>VI. Critères d'inclusion et exclusion</b>	<b>07</b>
1. Critères d'inclusion	07
2. Critères d'exclusion	07
3. Critères d'admission aux USI	08
<b>VII. Méthode statistique</b>	<b>09</b>
<b>VIII. Ethique</b>	<b>09</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>10</b>
<b>I. Étude descriptive</b>	<b>11</b>
1. Données épidémiologiques	11
1.1. La prévalence de l'anémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail à l'admission	11
1.2. Répartition en fonction d'âge	11
1.3. Répartition selon le sexe	12
1.4. Répartition selon l'origine géographique	12

1.5.Répartition selon la durée de séjour	12
1.6.Répartition selon les Antécédents et les habitudes toxiques chez patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail	13
2. Données cliniques	14
2.1.Répartition en fonction des signes fonctionnels des patients en réanimation	14
2.2.Répartition en fonction des signes cliniques des patients en réanimation	14
3. Données para-cliniques	15
3.1.Répartition en fonction des donnés biologiques en réanimation	15
3.2.Répartition en fonction des donnés radiologiques en réanimation	
3.3.Répartition en fonction des donnés thérapeutiques en réanimation :	16
	17
4. Complications et évolution au cours de l'hospitalisation en réanimation	20
4.1. Les complications au cours de l'hospitalisation en réanimation :	20
4.2. Evolution au cours de l'hospitalisation en réanimation :	
	20
<b>II. Étude analytique</b>	<b>21</b>
1. Facteurs associés à la survenue de l'anémie chez les patients COVID-19 hospitalisées en USI Ibn Tofail	21
2. Facteurs associés à la mortalité chez les patients anémiques hospitalisées en USI Ibn Tofail	24
<b>DISCUSSION</b>	<b>28</b>
<b>I. Rappel théorique</b>	<b>29</b>
1. SARS- COV-2	29
1.1. Propriétés virales	29
1.2. L'épidémiologie du COVID-19	31
1.3. La physiopathologie du SARS-CoV-2	33
1.4. La forme sévère de la COVID-19	38
2. Anémie en réanimation	42

2.1. Physiologie du Globule Rouge	42
2.2. Physiopathologie de l'anémie en réanimation	44
3. COVID-19 et l'anémie	49
<b>II. Comparaison des résultats</b>	<b>52</b>
1. La prévalence de L'anémie à l'admission chez les patients SARS-COV-2 hospitalisés en réanimation	52
2. L'âge et le sexe	52
3. Les Antécédents	53
4. Données Cliniques	54
5. Donnés para-cliniques	55
6. Données thérapeutiques	62
7. La durée de séjour des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation	64
8. Complications	65
9. Pronostic général des patients	65
10. Facteurs associés à la survenue de l'anémie en réanimation	66
11. Devenir des patients SARS-COV-2 anémiques et les données de la littérature	70
12. Recommandations	72
<b>CONCLUSION</b>	<b>74</b>
<b>LIMITES</b>	<b>76</b>
<b>RESUMES</b>	<b>78</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>84</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>101</b>



## *Introduction*



## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

Le coronavirus est apparu à Wuhan, en Chine, en Décembre 2019 (1). Après propagation rapide et accélération des cas au niveau mondial, l'Organisation Mondiale de Santé (OMS) a officiellement déclaré, le 11 mars 2020, que l'épidémie de COVID-19 était une pandémie du SARS-CoV-2 déclarée comme une urgence de santé publique de portée internationale (2).

Cette maladie a un taux de mortalité élevé (3). La symptomatologie varie d'une infection asymptomatique ou bénigne à type d'infection légère des voies respiratoires supérieures à une pneumonie virale sévère accompagnée d'une insuffisance respiratoire aiguë voir de décès.(4)

L'âge avancé, le sexe masculin et l'obésité sont des comorbidités associées à la sévérité, l'hospitalisation et au décès chez les patients COVID-19.(5)

L'anémie reste un problème de santé publique mondial représentant une cause d'hospitalisation et mortalité élevée, capable de compliquer des pathologies respiratoires. Il a été montré que les maladies respiratoires associées à une anémie ont un pronostic plus sombre et une mortalité augmentée (6,7) .

Les patients atteints de COVID-19 associée à une anémie ont un risque plus accru de développer le stade grave de la maladie et d'être hospitalisés en réanimation (8).

Notre étude a donc pour but de déterminer la prévalence de l'anémie et d'évaluer les facteurs associés à la mortalité chez les patients atteints de COVID-19 ayant une anémie, hospitalisés au sein de l'Unité de Soins Intensifs (USI) Ibn Tofail à Marrakech.



*Matériels Et Méthodes*



**I. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique portant sur 181 cas d'infection grave par le SARS-COV-2.

**II. Déroulement de l'étude (9) :**

Vu le caractère rétrospectif de l'étude, les données ont été tirées à partir des dossiers médicaux (observations médicales, fiches de surveillance clinique, biologique, résultats du scanner thoracique, les thérapies et l'évolution), puis consignées dans une fiche d'exploitation standardisée qui était une version adaptée du formulaire de l'OMS :« Global COVID-19 clinical platform : rapid core case report form version 2020, revised 13 July 2020 ».(10)

**III. Lieu, durée et population d'étude :**

Cette étude a été réalisée au sein du service de réanimation (ancien déchocage) chez les patients « SARS-CoV-2 » à l'hôpital IBN Tofail du CHU Mohammed VI de Marrakech, sur une période de 5 mois et demi, lors de la deuxième vague (allant du 12 Août 2020 au 30 janvier 2021). Le diagnostic d'infection au SARS-CoV-2 était retenu sur la base de présentation des critères cliniques ou radiologiques et/ou un RT-PCR positif et/ou la présence d'images en verre dépoli, une condensation bilatérale sur le scanner thoracique.

On a étudié les patients admis pour COVID-19 grave.

**IV. Objectifs de l'étude :**

**1. Objectif général :**

Contribuer à l'amélioration de la prise en charge des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation.

**2. Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la prévalence de l'anémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation à l'admission.
- Chercher les facteurs associés à la survenue de l'anémie chez patients SARS-CoV-2 et à la mortalité de ceux présentant une anémie pendant l'hospitalisation en réanimation.

**V. Variables étudiées :**

**1. Données sociodémographiques :**

- Âge
- Sexe
- Antécédents
- Mode d'admission et durée de séjour.

**2. Données cliniques :**

Les données cliniques ont été notées à l'admission et regroupent (dans ce qui est disponible sur les dossiers) :

- Signes fonctionnels :
  - La toux,
  - La dyspnée,
  - La douleur thoracique,
  - L'hémoptysie,
  - L'asthénie physique,
  - Les myalgies...

- Signes physiques :
  - La pression artérielle,
  - La fréquence cardiaque,
  - La température,
  - La saturation
  - Les troubles neurologiques

### **3. Données paracliniques :**

Le bilan biologique à l'admission et durant l'hospitalisation comprend :

- La numération de la formule sanguine (NFS),
- La glycémie à jeun :
- La natrémie,
- La protéine C réactive (CRP),
- La créatininémie et l'urée plasmatique,
- Les transaminases (ASAT et ALAT),
- Le taux de prothrombine (TP), fibrinogène et D-dimères,
- Le LDH et la ferritinémie

### **4. Données radiologiques :**

Ces données étaient basées sur la tomodensitométrie thoracique qui évaluait :

- Le pourcentage d'atteinte pulmonaire au scanner initial.
- La description des lésions scanographiques : verre dépoli, « crazy paving ».
- La pleurésie et/ou condensation parenchymateuse

**5. Données thérapeutiques :**

Comprend :

- La prise en charge ventilatoire,
- Les antibiotiques,
- Les antiviraux,
- La corticothérapie
- Les antifongiques
- L'aspirine
- La vitaminothérapie et le zinc

**6. Caractéristiques évolutives :**

- Mortalité et complications.

**VI. Critères d'inclusion et exclusion (9) :**

**1. Critères d'inclusion :**

Notre étude a inclus :

Les patients ayant 18 ans ou plus hospitalisés pour la forme sévère du SARS-CoV-2 nécessitant l'oxygénothérapie et la ventilation mécanique avec un diagnostic retenu sur une polymérase Chain réaction (PCR) positive et/ou présence d'images évocatrices de pneumonie à SARS-CoV-2 sur les scanners thoraciques.

**2. Critères d'exclusion :**

Ont été exclus de l'étude :

- Les patients dont les dossiers étaient inexploitables
- La population <18 ans
- Les femmes enceintes

**3. Critères d'admission aux USI (11,12) :**

• **Défaillance respiratoire :**

Fréquence Respiratoire > 30/min,

SaO<sub>2</sub> < 90% malgré FiO<sub>2</sub> > 40% (> 6-8 l/min)

Nécessité d'une suppléance ventilatoire ou augmentation rapide des besoins en Oxygène  
(O<sub>2</sub>)

ET/OU

• **Défaillance circulatoire :**

Hypotension artérielle (PAS < 90 mmHg) réfractaire à l'expansion volémique.

Nécessité d'amines vasopressives.

Défaillance myocardique aigüe

ET/OU

• **Altération de l'état de conscience :**

Score de Glasgow < 12

ET/OU

• **Autre :** Insuffisance organique aigüe (rénale, hépatique) nécessitant une suppléance ou une surveillance spécialisée.

ET/OU

• **Critères péjoratifs à l'imagerie** (radiographie ou scanner)

ET/OU

• **Critères biologiques de gravité :**

D-dimères > 1 mg/ml ;

CRP > 50 mg/l,

Lymphocytes < 1000/mm<sup>3</sup>

## **VII. Méthode statistique :**

Des statistiques descriptives ont été utilisées pour résumer les caractéristiques sociodémographiques, les caractéristiques cliniques, para-cliniques, et thérapeutiques, ainsi que la prévalence de l'anémie et l'évolution.

Pour l'étude des facteurs liés à la survenue de l'anémie, nous avons subdivisé notre population en deux groupes : un groupe d'anémiques et un groupe de non anémiques. L'anémie était définie selon les valeurs de l'OMS par un taux d'hémoglobine inférieur à 13g/L chez l'homme et inférieur à 12 g/L chez la femme (13).

Pour l'étude des facteurs pronostiques, nous avons subdivisé notre population en deux groupes : patients ayant l'anémie survivants et patients ayant l'anémie décédés.

Pour les variables qualitatives, nous les avons exprimés en effectifs et pourcentages et les avons comparés par le test khi-deux et le test exact de Fisher.

Pour les variables quantitatives, elles ont été exprimées en moyennes ( $\pm$  écart-type) ou en médiane (intervalle interquartile) et comparées par le t-test de Student.

L'analyse statistique a été réalisée en collaboration avec le Centre de recherche clinique et épidémiologique de la FMPM.

Nous avons effectué l'analyse à l'aide du logiciel IBM SPSS statistics (version 26.0). Toutes nos données ont été d'abord saisies et codées sur Microsoft Excel (version 2019). Concernant l'analyse bivariée, une p-value  $< 0.05$  était considéré comme significative.

## **VIII. Ethique :**

Le respect de l'anonymat ainsi que la confidentialité des patients inclus dans notre étude ont été pris en considération lors de la collecte des données.



## *Résultats*



## I. Étude descriptive :

### 1. Données épidémiologiques :

#### 1.1. La prévalence de l'anémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail à l'admission :

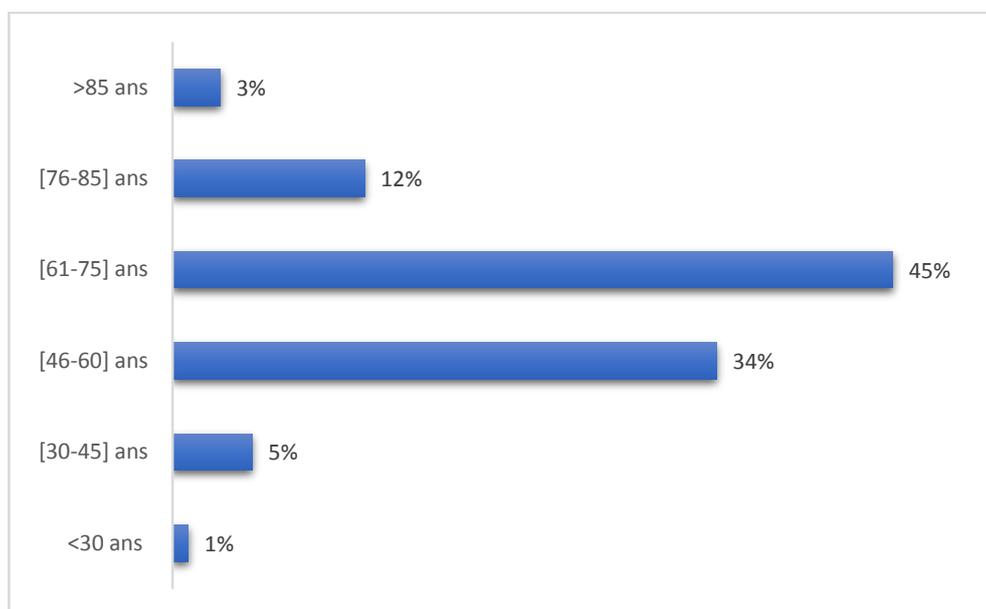
À l'admission, nous avons noté 76 patients anémiques sur un total de 181 patients, soit 42 % (IC à 95 % de [34.7%, 49.5%]).

**Tableau I : La prévalence de l'anémie chez les patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail**

Variable	Effectif (N =181)	Pourcentages (IC à 95%)
Anémie	76	42 % (IC à 95 %, [34.7%, 49.5%])

#### 1.2. Répartition en fonction d'âge

La tranche d'âge le plus fréquente chez nos patients a été de 61 à 75 ans, soit 45.3% de la population. La moyenne d'âge a été de 64 ans avec un écart-type de 12 avec des extrêmes d'âge allant de 20 ans à 90 ans.



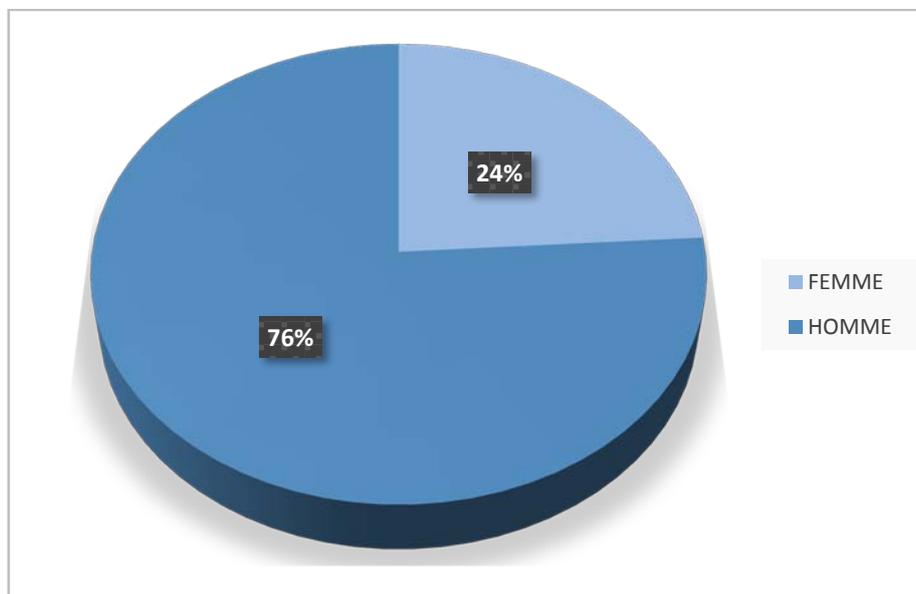
**Figure 1 : Répartition en fonction d'âge des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail**

---

## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation

### 1.3. Répartition selon le sexe :

Nous avons enregistré un effectif de 138 hommes, soit 76% et 43 femmes, soit 24%. Le sex-ratio (H/F) était de 3.



**Figure 2 : Répartition selon le sexe chez patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail**

### 1.4. Répartition selon l'origine géographique :

Dans notre série, 156 patients provenaient du milieu urbain, soit 90% et 17 du milieu rural, soit 10%.

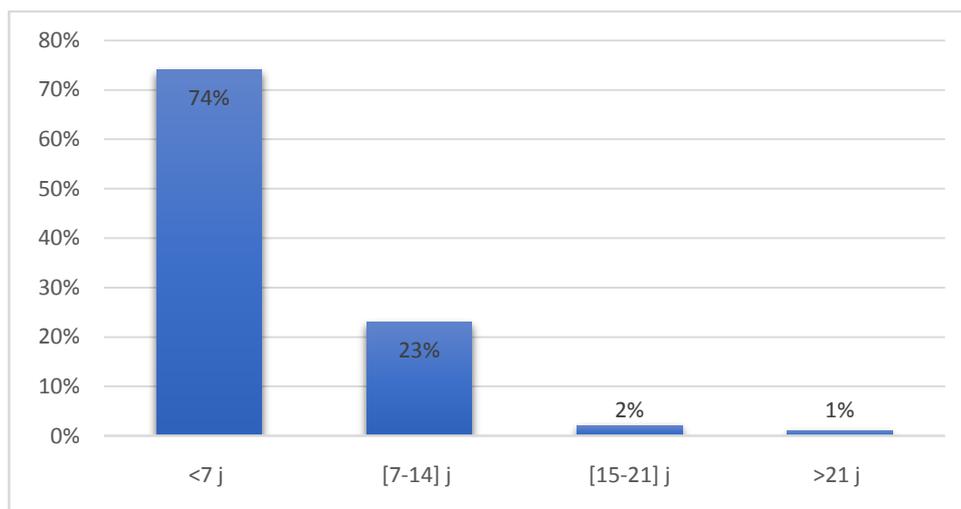
**Tableau II : Répartition selon l'origine géographique chez patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail**

Variables	Effectif	Pourcentages
Urbain	156	90.2%
Rural	17	9.8%

### 1.5. Répartition selon la durée de séjour :

La moyenne de jour d'hospitalisation était de 5 jours, avec le minimum de 1 jour et le maximum de 26 jours d'hospitalisation.

## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation



**Figure 3 : Répartition selon la durée de séjour chez patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail**

### 1.6. Répartition selon les Antécédents et les habitudes toxiques chez patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail :

**Tableau III : Répartition selon les ATCD et les habitudes toxiques chez patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail**

Antécédents et habitudes toxiques	Effectif	Pourcentages
Diabète	77	42.5%
Hypertension	53	30%
Maladie cardiovasculaire	18	10.0%
Maladie respiratoire	6	3.5%
Maladie rénale	5	3%
Maladie neurologique	3	2%
Anémie chronique	1	1%
Hémoglobinopathies	1	1%
Antécédents chirurgicaux	3	2%
Tuberculose pulmonaire	3	2%
Cancer	2	1%
Allergie aux pénicillines	2	1%
Tabagisme	3	2%
Autres	28	16.2%

**2. Données cliniques :**

**2.1. Répartition en fonction des signes fonctionnels des patients en réanimation :**

La dyspnée était le signe fonctionnel le plus retrouvé à l'admission avec 133 patients, soit 73.5% suivi de la toux qui a touché 29 patients, soit 16%.

**Tableau IV : Répartition en fonction des signes fonctionnels des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail**

<b>Variables</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentages</b>
Dyspnée	133	73.5%
Toux	29	16%
Asthénie physique	11	6%
Myalgies	5	3%
Douleur Thoracique	3	2%
Autres	10	6%

**2.2. Répartition en fonction des signes cliniques des patients en réanimation :**

A l'admission la désaturation était le signe clinique le plus fréquente (82%), suivi d'hypertension artérielle qui était présente chez 26% de patients.

**Tableau V : Répartition en fonction des signes cliniques des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail**

<b>Variables</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentages</b>
Désaturation	148	82%
Hypertension	47	26%
Fièvre	44	24%
Tachycarde	41	23%
Trouble neurologique	16	9%
Hypotension	7	4%

**3. Données para-cliniques :**

**3.1. Répartition en fonction des données biologiques en réanimation :**

Parmi les anomalies biologiques on a noté, 42% de patients anémiques, 57.5% d'hyperleucocytose avec 60.2% de polynucléose neutrophiles et 77% de lymphopénie.

Le bilan d'hémostase a été aussi altéré avec un taux de Fibrinogène élevé chez 57.5% et les D-dimères élevés chez 49% de la population étudiée.

Pour les troubles électrolytiques, l'hyperkaliémie était présente chez 37% des patients.

L'hyperglycémie était vu chez 63% de la population et l'hypoalbuminémie était trouvée chez 72% des patients.

La CRP était élevée chez 100% de la population, d'où 29% avait une valeur supérieure à 250mg/L.

La ferritinémie était élevée chez 53 patients (37%) de la population.

**Tableau VI : Répartition en fonction des données biologiques des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail**

<b>Variables</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentages</b>
Lymphopénie	140	77%
Polynucléose neutrophile	109	60%
Hyperleucocytose	104	57.5%
Anémie	76	42%
Thrombopénie	24	13%
CRP <50 mg/L	24	13.5%
CRP [50-100] mg/L	23	12.9%
CRP [100-150] mg/L	29	16.3%

### **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

CRP [150–200] mg/L	32	18.0%
CRP [200–250] mg/L	18	10%
CRP $\geq$ 250 mg/L	52	29%
TP (bas)	21	12%
Fibrinogène (Élevé)	104	57.5%
D-Dimères (Élevée)	89	49%
Urée (Élevée)	65	36%
Créatinine (Élevée)	50	28%
Ferritinémie (Élevée)	53	37%
ASAT(Élevée)	83	46%
ALAT(Élevée)	69	38%
Hypoalbuminémie	38	72%
Hypernatrémie	26	14%
Hyponatrémie	36	20%
Hyperkaliémie	53	36%
Hypokaliémie	8	12%
Hyperglycémie	114	63%

### **3.2. Répartition en fonction des données radiologiques en réanimation**

Les lésions scanographiques du type verre dépoli bilatéral étaient observées plus fréquemment chez 87 des patients (54%) et l'aspect en 'crazy paving' a été observé chez 76 des patients (47%). Nous avons constaté que le pourcentage d'atteinte pulmonaire au scanner thoracique à l'admission était en médiane de 70% avec les extrêmes allant de 10% à 90% dans notre série.

**Tableau VII : Répartition en fonction des données radiologique des patient SARS-COV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail**

Variables	Effectif	Pourcentages
<u>Description des lésions SCANNER</u>		
Verre dépoli bilatéral	87	54%
Verre dépoli + « crazy paving »	76	47%
% d'atteinte de parenchyme pulmonaire <25%	16	10%
% d'atteinte de parenchyme pulmonaire [25-50%]	49	30%
% d'atteinte de parenchyme pulmonaire 51-75%	75	46%
% d'atteinte de parenchyme pulmonaire >75%	23	14%



**Figure 4 : Pourcentage d'atteinte de parenchyme pulmonaire**

**3.3. Répartition en fonction des données thérapeutiques en réanimation :**

Les patients COVID-19 hospitalisés en USI Ibn Tofail ont bénéficié de plusieurs méthodes thérapeutiques.

## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

---

À l'admission, 83% des patients ont eu besoin du Masque à Haute Concentration (MHC), soit 150 patients et au cours de l'hospitalisation 39% des patients ont eu besoin de l'alternance MHC/VNI.

L'Antibiothérapie la plus utilisée a été l'Azithromycine, utilisée chez 96% des patients suivi par la Moxifloxacine et les C3G avec 77% et 69% respectivement.

En ce qui concerne les antiviraux, l'hydroxychloroquine et la chloroquine étaient administrés aux patients. Le plus utilisé était l'hydroxychloroquine utilisé chez 150 patients soit 83% de la population.

Les patients ont aussi bénéficié d'une corticothérapie, le méthylprednisolone était administré chez 151 patients soit 83%.

Les patients ont été aussi mis sous antifongique du type Voriconazole (V-Fend) et sous un traitement symptomatique fait de vitaminothérapie et Zinc. Les résultats sont explicités au niveau du tableau VIII.

**Tableau VIII : Répartition en fonction des données thérapeutiques des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en USI Ibn Tofail**

<b>Variables</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentages</b>
Masque facial à haut concentration (MHC)	150	83%
Ventilation non invasive (VNI)	92	51%
Ventilation invasive (VI)	2	1%
Alternance MHC/VNI	71	39%
Azithromycine	173	96%
Moxifloxacine	139	77%
C3G	125	69%
Amoxicilline-acide clavulanique	57	31.5%
Imipénème-cilastatine (Tienam)	36	20%
Ciprofloxacine	34	19%
Amikacine	33	18%
Gentamicine	3	2%
Targocid	2	1%
Colistine	1	0.6%
Chloroquine	26	14%
Hydroxychloroquine	150	83%
Voriconazole (V-Fend)	12	7%
Méthylprednisolone	151	83%
Dexaméthasone	22	11%
Enoxaparine	177	98%
Aspirine	19	10.5%
Vitamine C	165	91%
Vitamine D	29	16%
Zinc	165	92%
IPP	103	57%

**4. Complications et évolution au cours de l'hospitalisation en réanimation :**

**4.1. Les complications au cours de l'hospitalisation en réanimation :**

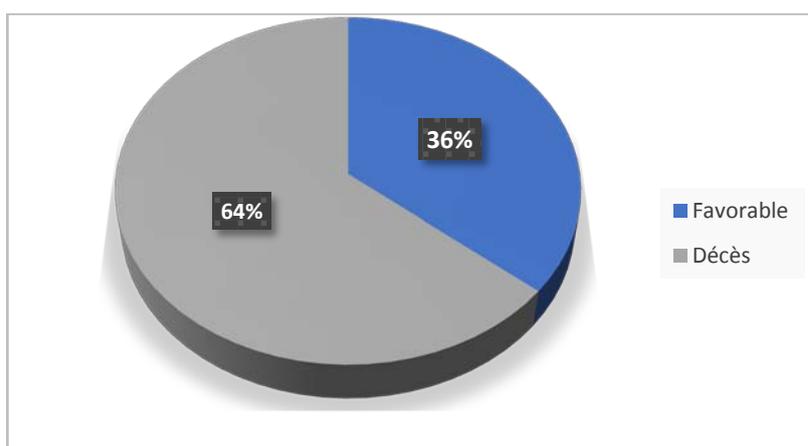
Les complications les plus fréquentes étaient la SDRA en chef de fil chez 91 patients soit 50% de la population, suivi par l'anémie chez 70 patients, soit 39% de la population et IRA chez 11% de la population étudiée.

**Tableau IX : Les complications au cours hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en USI Ibn Tofail**

Complications	Effectif	Pourcentages
SDRA	91	50%
Anémie	70	39%
Insuffisance rénale aiguë	20	11%
Choc septique	6	3.3%
Embolie pulmonaire	5	3%
Acidocetose-diabetique	3	1.7%
Accident vasculaire cérébral	2	1.1%
Hypoglycémie	2	1.1%
Thrombose veineuse profonde	1	0.6%

**4.2. Evolution au cours de l'hospitalisation en réanimation :**

Dans notre étude, 115 patients ont eu une évolution défavorable avec 64% de décès.



**Figure 5 : Evolution au cours hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en USI Ibn Tofail**

## II. Étude analytique :

### 1. Facteurs associés à la survenue de l'anémie chez les patients COVID-19 hospitalisés en USI Ibn Tofail :

#### 1.1. Facteurs socio-économiques et comorbidités associées à la survenue de l'anémie :

Dans notre étude, le groupe anémique est plus jeune que le groupe non anémique.

On a trouvé une prédominance masculine dans la population anémique avec 51 patients hommes, soit 73%.

Aucun antécédent n'est considéré comme facteur de survenue d'anémie.

**Tableau X : Facteurs socio-économiques et comorbidités associées à la survenue de l'anémie**

Facteurs	Anémie (181)		Valeur p
	Oui (70)	Non (111)	
Age (moyenne)	62 ( $\pm 12$ )	66 ( $\pm 11$ )	0,04
Sexe Féminin	19 (27%)	24 (22%)	0,25
Sexe Masculin	51 (73%)	87 (78%)	
HTA	23 (43,4%)	30 (56,6%)	0,24
Diabète	33 (42.9%)	44 (57.1%)	0,20
Maladie Cardiovasculaire	9 (50.0%)	9 (50.0%)	0,21
Maladie respiratoire	1 (16.7%)	5 (83.3%)	0,25
Maladie rénale	3 (60.0%)	2 (40.0%)	0,3

#### 1.2. Données para-cliniques associées à la survenue de l'anémie :

En ce qui concerne le bilan biologique, la CRP élevée était l'anomalie biologique associée à la survenue de l'anémie avec une association statistiquement significative p value = 0.003. Les patients anémiques avaient un taux de D-Dimères moins élevées que les non-anémiques.

**Tableau XI : Données para-cliniques associées à la survenue de l'anémie**

Données Para-cliniques	Anémie (181)		Valeur p
	Oui (70)	Non (111)	
CRP (moyenne)	197 (125)	182 (128)	0,003
Ferritinémie (élevées)	18 (34.0%)	35 (64.0%)	0,63
D-Dimères (élevées)	42 (47.2%)	47 (52.8%)	0,015
Hypernatrémie	12 (46,2%)	14 (53,8%)	0,68
Hyperkaliémie	24 (45.3%)	29 (54.7%)	0,08
Hyperglycémie	48 (40,4%)	68 (59,6%)	0.34
Thrombopénie	9 (37.5%)	15 (62.5%)	0,20
Hyperleucocytose	38 (34,9%)	71 (65,1%)	0,22

**1.3. Données thérapeutiques associées à l'anémie :**

La population anémique a bénéficié moins du traitement par C3G que le groupe non-anémique.

**Tableau XII : Données thérapeutiques associées à l'anémie**

Données Thérapeutiques	Anémie (181)		Valeur p
	Oui (70)	Non (111)	
Azithromycine	69 (39.9%)	104 (61.1%)	0,11
C3G	56 (44.8%)	69 (55.2%)	0,008
Amoxicilline-A. Clave	19 (33.3%)	38 (66.7%)	0,20
Gentamicine	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0,33
Hydroxychloroquine	61 (40.7%)	89 (59.3%)	0,15
Chloroquine	8 (30.8%)	18 (69.2)	0,25

## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation

### 1.4. Complications associées à la survenue de l'anémie :

Le SDRA était survenue plus chez la population non-anémique.

**Tableau XIII : Complications associées à la survenue de l'anémie**

Complications	Anémie (181)		Valeur p
	Oui (70)	Non (111)	
SDRA	29 (31.9%)	61 (69.1%)	0,04
Insuffisance Rénale aigue	10 (50.0%)	10 (50.0%)	0,19
Choc septique	2 (33.3%)	4 (66.37%)	0,57
Décès	40 (35%)	75 (65%)	0,10

### 1.5. Durée de séjour associée à la survenue de l'anémie :

Dans notre série, la population anémique a eu une moyenne de durée de séjour supérieur aux non anémiques sans association statistiquement significative entre la durée de séjour et l'apparition d'une anémie p value a 0.055.

**Tableau XIV : Durée de séjour associée à la survenue de l'anémie**

Variable	Anémie (181)		Valeur p
	Oui (70)	Non (111)	
Durée de séjour (moyenne)	6,49 (4,880)	4,60 (3,001)	0,055

### 1.6. Récapitulatif des facteurs associés à la survenue de l'anémie en réanimation (p<0.05)

La CRP élevée est le seul facteur associée a la survenue de l'anémie.

Les patients anémiques étaient moins âgées que les non anémiques et se présentaient plus fréquemment avec les taux de D-Dimères moins élevées. Le groupe anémique a reçu moins le traitement par les C3G et a évolué moins vers le SDRA.

**Tableau XV : Récapitulatif des facteurs associés à la survenue de l'anémie en réanimation**

Variable	Anémie (181)		Valeur p
	Oui (70)	Non (111)	
Age (moyenne)	62 ( $\pm 12$ )	66 ( $\pm 11$ )	<b>0.04</b>
CRP (moyenne)	197 (125)	182 (128)	<b>0.003</b>
D-Dimères (élevées)	42 (47.2%)	47 (53.8%)	<b>0.015</b>
C3G	56 (44.8%)	69 (55.2%)	<b>0.008</b>
SDRA	29 (57,1%)	61(69.1%)	<b>0.04</b>

**2. Facteurs associés à la mortalité chez les patients anémiques hospitalisés en USI Ibn Tofail :**

**2.1. Facteurs sociodémographiques et comorbidités associés au décès :**

Chez les patients anémiques COVID-19 hospitalisés aux USI Ibn Tofail, aucun facteur socioéconomique ou antécédents n'avaient une association statistiquement significative avec le décès chez les patients.

**Tableau XVI : Facteurs socio démographiques et comorbidités associés au décès**

Facteurs Socio-économiques	Anémie (70)		Valeur p
	Décédés (40)	Survivants (30)	
Age (moyenne)	63.8 ( $\pm 11$ )	64.4 ( $\pm 12$ )	0,7
Sexe Féminin	12 (30%)	7 (22%)	0,20
Sexe Masculin	28 (70%)	23 (78%)	
HTA	15 (65,2%)	8 (34,7%)	0,13
Diabètes	20 (60,6%)	13 (39,4%)	0,18
Maladie Cardiovasculaire	3 (16,7%)	15 (83,3%)	0,40
Maladie rénale	1 (33.3%)	2 (66.6%)	0,69

## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation

### 2.2. Données para-cliniques associées au décès :

La valeur de la CRP était plus augmentée chez les anémiques et associée au décès avec une association statistiquement significative ( $p = 0.026$ ). L'hyperglycémie était aussi associée au décès ( $p = 0.011$ ).

**Tableau XVII : Données para-cliniques associées au décès**

Données Para-cliniques	Anémie (70)		Valeur p
	Décédés (40)	Survivants (30)	
CRP (moyenne)	226 (123)	177 (126)	0,02
Ferritinémie (élevées)	9 (50.0%)	9 (50.0%)	0,4
D-Dimères (élevées)	24 (57,8%)	18 (42,8%)	0,08
Hypernatrémie	10 (83.3%)	2 (16.6%)	0,09
Hyponatrémie	7 (53.8%)	6 (46.2%)	
Hyperkaliémie	15 (62,5%)	9 (37,5%)	0,48
Hypokaliémie	4 (50%)	4 (50%)	
Hyperglycémie	31 (67,3%)	15 (32,6%)	0.011
Thrombopénie	6 (75%)	3 (25%)	0,22
Hyperleucocytose	29 (76,3%)	9 (23.6%)	0,24

### 2.3. Données thérapeutiques associées au décès :

La prise de C3G chez la population anémique est associée au décès avec une association statistiquement significative a  $p \text{ value} = 0.009$ .

L'antiviral Hydroxychloroquine est incriminé comme facteur associé au décès avec une association statistiquement significative  $p \text{ value} = 0.013$ .

**Tableau XVIII : Données thérapeutiques associées au décès**

Données Thérapeutiques	Anémie (70)		Valeur p
	Décédés (40)	Survivants (30)	
Azithromycine	40 (57.9%)	29 (42.1%)	0,13
C3G	34 (60,8%)	22 (39,2%)	0,009
Amoxicilline-A. Clave	9 (47.3%)	10 (52.7%)	0,11
Gentamicine	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0,53
Hydroxychloroquine	38 (62.2%)	23 (37,7%)	0,013
Chloroquine	1 (12,5%)	7 (87,5%)	0,009

**2.4. Complications associées au décès :**

Les anémiques dans notre série qui ont eu une évolution vers le SDRA ont décédé plus mais sans association statistiquement significative par contre l'IRA a eu une association statistiquement significative avec le décès ( $p = 0.04$ ).

**Tableau XIX : Complications associées au décès**

Complications	Anémie (70)		Valeur p
	Décédés (40)	Survivants (30)	
SDRA	20 (68.9%)	9 (31.1%)	0,5
Insuffisance Rénale aigue	8 (80.0%)	2 (20.0%)	0,04
Choc septique	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0,6

**2.5. Durée d'hospitalisation et décès :**

Selon les résultats, la durée de séjour plus prolongée en USI est associée au décès avec une association statistiquement significative ( $p = 0.010$ ).

**Tableau XX : Durée d'hospitalisation et décès**

Durée de séjour en USI	Anémie (70)		Valeur p
	Décédés (40)	Survivants (30)	
Durée de séjour (moyenne)	6,05 (4,320)	5,13 (3,809)	0,010

**2.6. Récapitulatif des facteurs associés au décès chez les anémiques en réanimation  $p < 0.05$  :**

L'élévation de la CRP, le traitement par C3G et Hydroxychloroquine, l'évolution vers une Insuffisance rénale aigue et les séjours plus longs aux USI sont des facteurs associés au décès.

**Tableau XXI : Récapitulatif des facteurs associés au décès en réanimation**

Variable	Anémie (70)		Valeur p
	Décédés (40)	Survivants (30)	
CRP (moyenne)	226 (123)	177 (126)	<b>0.02</b>
C3G	34 (60,8%)	22 (39,2%)	<b>0.009</b>
Hydroxychloroquine	38 (62.2%)	23 (37,7%)	<b>0.013</b>
Chloroquine	1 (12.5%)	7 (87.5%)	<b>0.009</b>
IRA	8 (80%)	2 (20%)	<b>0.04</b>
Durée de séjour	6,05 (4,320)	5,13 (3,809)	<b>0.010</b>



## *Discussion*



## **I. Rappel théorique :**

### **1. SARS- COV-2 :**

Le Sars-cov-2 est le pathogène responsable de la maladie COVID19. Jusqu'à présent, plusieurs études ont décrit les caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques des patients atteints de la COVID-19, ainsi que les résultats radiologiques ou pathologiques associés à la COVID-19.

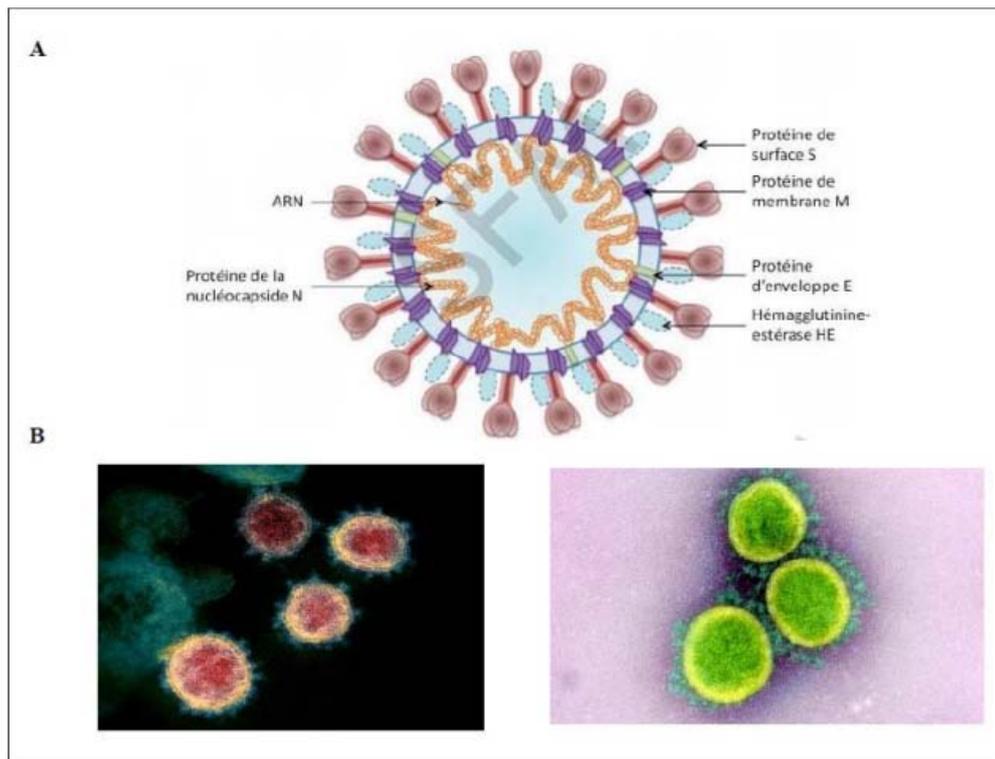
De plus, elles ont décrit différents degrés de gravité de la maladie : légère, grave ou critique (14).

#### **1.1. Propriétés virales :**

Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN qui appartient à la famille Coronaviridae et à la sous-famille des Orthocoronavirinae.

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé qui présente une forme ronde elliptique et souvent pléomorphe. Les particules virales comprennent la nucléocapside, hélicoïdale, formée de la protéine de capsid(N) complexée à l'ARN viral, et protégée par une enveloppe phospholipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines de surface (S, HE, M et E).

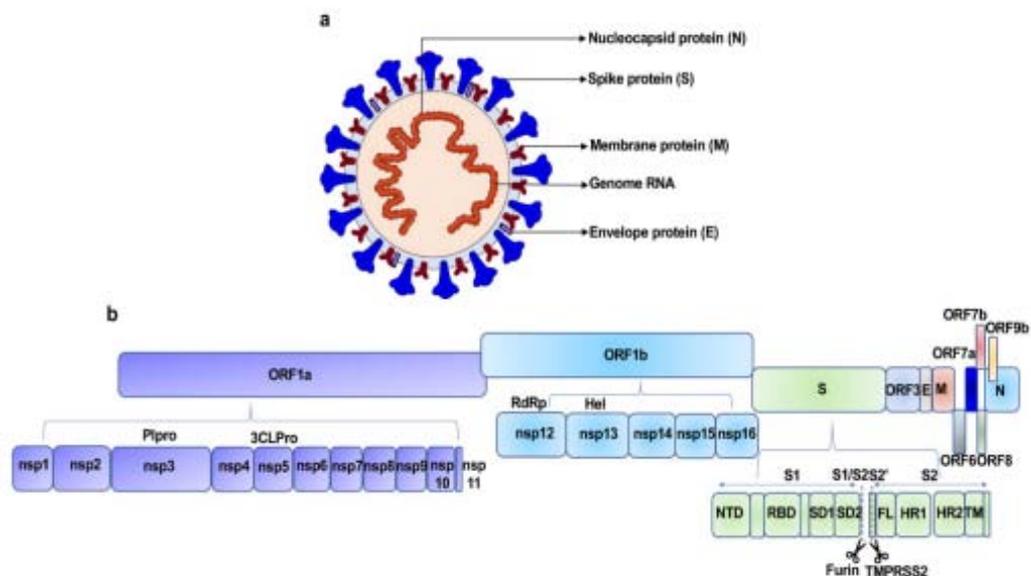
La protéine S est la protéine qui lie le répéteur cellulaire du SARS-CoV-2 (ACE2) et permet l'entrée dans la cellule (15-17).



**Figure 6 : Aspect des particules infectieuses des coronavirus(18-20)**

Le génome des CoV est constitué d'un ARN linéaire simple brin, non segmenté, de polarité positive. Il comporte un nombre variable de cadres de lecture ouverts (ORF). Les deux tiers de l'ARN viral codent pour un vaste gène réplicase (ORF1a/b), qui sera traduit en deux polyprotéines, pp1a et pp1b, puis par la suite clivé en 16 protéines non structurales (NSP) indispensable à la réplication virale. Le tiers restant du génome code pour les protéines de structure et des protéines accessoires, qui interfèrent avec la réponse immunitaire de l'hôte.

Les protéines non structurales (Nsp), qui sont générées en tant que produits de clivage des polyprotéines virales à cadre de lecture ouvert 1ab (ORF1ab), s'assemblent pour faciliter la réplication et la transcription virales. Le SARS-CoV-2 semble cibler préférentiellement l'épithélium respiratoire (21,22).



**Figure 7 : Représentation schématique de la structure et du génome d'un coronavirus (23)**

## 1.2. L'épidémiologie du COVID-19 :

### a. Covid-19 au Monde :

A la fin de l'année 2019, le SARS-CoV-2 a causé un groupe de cas de pneumonie à Wuhan, une ville chinoise, dans la province chinoise de Hubei. Le 30 janvier, l'épidémie a été déclarée comme urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) par l'OMS et plus tard déclarée comme pandémie mondiale COVID-19 (1,24).

Le 5 Mai 2023, le chef de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré « avec beaucoup d'espoir » la fin du COVID-19 en tant qu'urgence de santé publique, soulignant que cela ne signifie pas que la maladie ne constitue plus une menace mondiale. Il a déclaré que le virus était là pour rester. Il continue de tuer et il continue de changer. Le risque demeure d'apparition de nouveaux variants qui provoqueraient de nouvelles poussées de cas et de décès.

Depuis plus de 12 mois, la pandémie suit une tendance à la baisse avec une augmentation de l'immunité grâce aux vaccins développés en un temps record pour lutter contre la maladie et les infections. Les taux de mortalité ont diminué et la pression sur les systèmes de santé autrefois débordés s'est atténuée (25,26).

## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

Dans le monde, à la date du 14 juin 2023, 767.984.989 cas confirmés de COVID-19, dont 6.943.390 décès ont été signalés à l'OMS (3,27).

### ***b. Covid-19 au Maroc :***

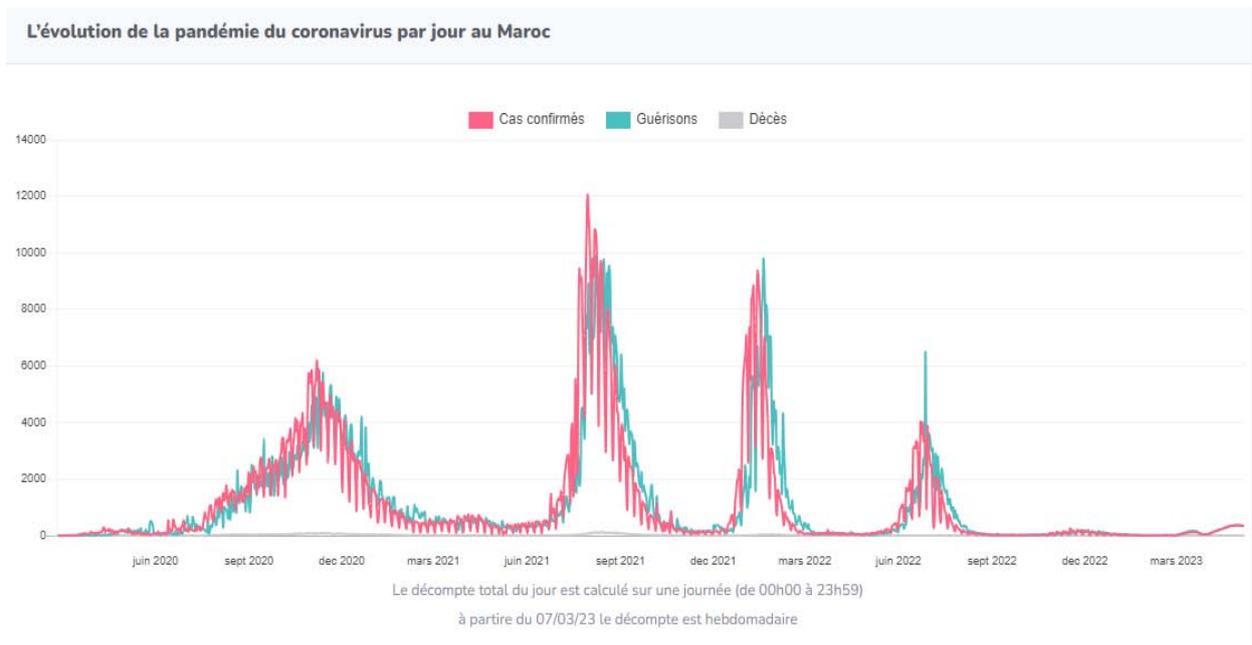
Au Maroc, le premier cas confirmé a été détecté le 02 Mars 2020 et quelques jours après, des nouveaux cas ont été enregistrés. Après la notification du premier décès, le gouvernement marocain a décidé de suspendre toutes les activités et a fermé les frontières pour prévention de la transmission virale. Le 20 Mars 2020 est le jour où l'état d'urgence a été déclaré au Maroc avec l'implémentation du confinement (28).

Après trois mois de confinement strict, les indicateurs épidémiologiques ont favorisé un déconfinement progressif par zone à partir du 10 juin 2020. Selon les données publiées par le Ministère de Santé, le nombre d'infections s'est établi, à la veille du déconfinement, à 8508 cas confirmés de coronavirus, dont 732 cas actifs et 211 décès.

Malheureusement, l'assouplissement des mesures de restriction s'est accompagné d'une résurgence de la pandémie. Le nombre de nouveaux cas mensuels est passé de 1,1 cas par 1 000 habitants à 3,7 cas par 1 000 habitants entre juin et novembre 2020. Cette résurgence de cas a entraîné une résurgence de décès liés à la COVID-19 (29).

En Février 2023, le Ministère de la santé et de la protection Sociale a annoncé que la situation épidémiologique était la meilleure depuis l'apparition du coronavirus, caractérisé par des très faibles taux de propagation des variants et sous variants de COVID-19 (30).

Actuellement la nouvelle souche Eris, sous variante EG,5 du variant Omicron, préoccupe. Elle n'a pas été pas détecté au Maroc (Août 2023) mais la possibilité d'une nouvelle vague existe au regard de sa propagation en Europe, avec un risque d'atteintes graves voir de décès pour les personnes vulnérables (31).



**Figure 8 : Evolution de la COVID-19 au Maroc (32)**

### **1.3. La physiopathologie du SARS-CoV-2 :**

Les principaux mécanismes intervenant dans la physiopathologie des lésions multi-organes secondaires à l'infection par le SARS-CoV-2 comprennent la toxicité virale directe, les lésions des cellules endothéliales et la thrombo-inflammation, la dérégulation de la réponse immunitaire et la dysrégulation du Système rénine angiotensine aldostérone (RAAS). L'importance relative de ces mécanismes dans la physiopathologie du COVID-19 n'est actuellement pas entièrement comprise (33,34).

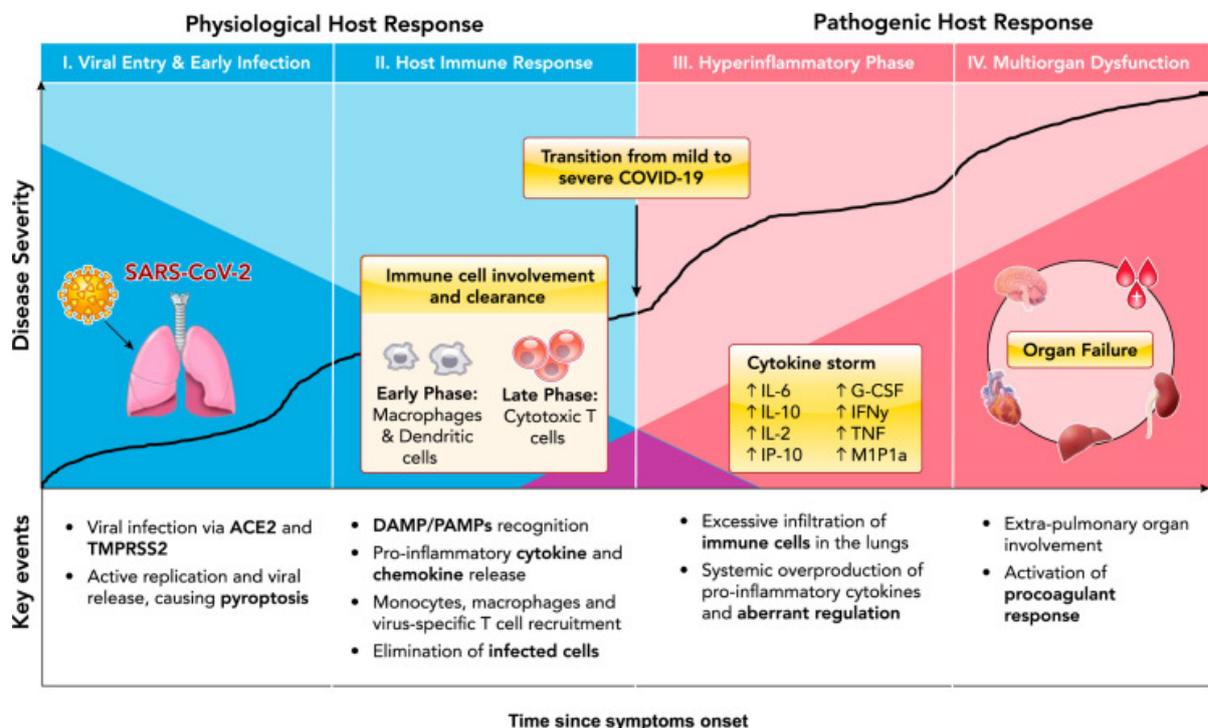
Après l'infection, le cycle de vie du SARS-CoV-2 suit cinq étapes : fixation, pénétration, biosynthèse, maturation et libération des particules virales. Les premières étapes de l'infection impliquent la liaison spécifique de la protéine S du coronavirus au récepteur d'entrée cellulaire – enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). En plus de la liaison au récepteur, une fusion réussie nécessite d'un agent protéolytique pour le clivage de la protéine S en sous-unités S1 et S2, principalement TMPRSS2, mais aussi TMPRSS4, furine, cathepsine, trypsine ou une protéase de type trypsine humaine des voies respiratoires.

## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation

La sous-unité S1 est responsable de l'adhésion virale à une partie extracellulaire de ACE2 et la S2 pour la fusion avec la membrane de la cellule hôte (Figure 10-C). Une fois à l'intérieur de la cellule, l'enveloppe fusionne avec la membrane endosomale et libère le génome viral dans le cytoplasme, où la réplication et l'assemblage de nouvelles particules virales se produisent (33,34).

L'ACE2 est exprimée par les cellules endothéliales vasculaires du cœur, les cellules pulmonaires, rénales, neurologiques, pharyngiens et gastro-intestinales, ce qui pourrait expliquer le plus haut risque d'atteinte multiviscérale en cas de COVID-19 (35,36).

Les mécanismes physiopathologiques à l'origine des événements clés dans la progression d'une maladie bénigne à une maladie grave restent flous.



**Figure 9 : Caractérisation des événements clés dans la progression physiopathologique de la maladie COVID-19(37)**

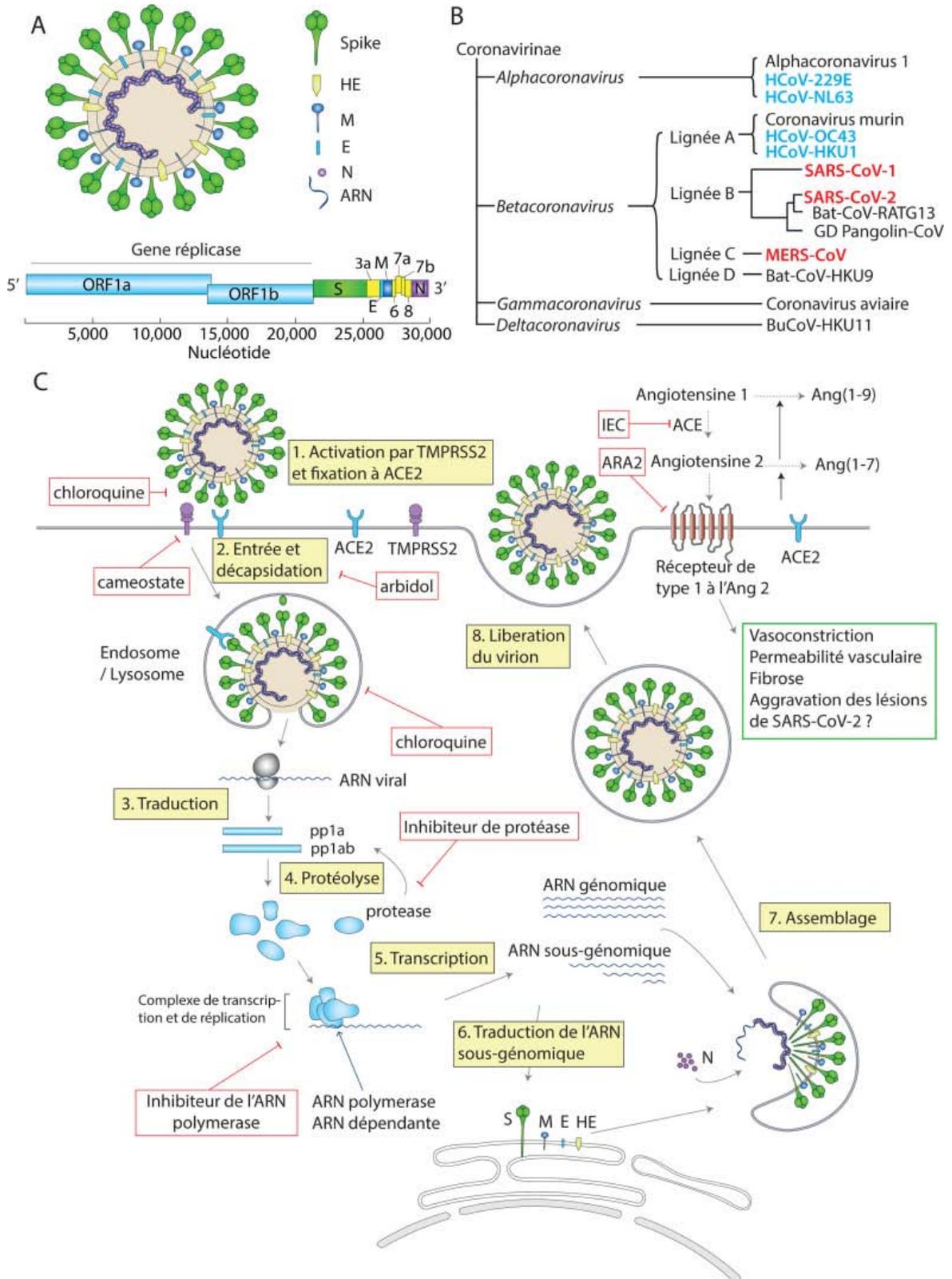


Figure 10 : Phylogénie, Structure et répliation du SARS-CoV-2(17)

### ***a. Le Système Rénine Angiotensine (SRA) :***

La fonction la plus connue du système rénine-angiotensine (SAR) est de maintenir l'homéostasie entre les vaisseaux, le sang et le volume des liquides corporels. Ce système est intrinsèquement associé au débit cardiaque, à la tension artérielle et à la régulation de l'équilibre hydro électrolytique. Les principaux éléments du SAR sont l'angiotensinogène, l'angiotensine 1, l'angiotensine 2, et les enzymes de conversion de l'angiotensine (ACE) 1 et 2 (38-40).

L'angiotensine 2 remplit des fonctions endocriniennes dans plusieurs organes en se liant à des récepteurs membranaires spécifiques. Son action conduit à une augmentation de la pression artérielle, mais elle doit être « désactivée » pour ramener le système à un état d'équilibre. Le système est arrêté par l'action de l'ACE2 qui produit un effet opposé à l'angiotensine 2. Vu que l'ACE2 joue un rôle central dans l'inhibition de l'angiotensine 2, l'infection par le SARS-CoV-2 compromet sa fonction et affecte directement le rein, augmentant les risques d'hospitalisation aux USI et de décès (27,41,42).

### ***b. La réponse immunitaire à SARS-CoV-2 :***

L'entrée du virus à l'intérieur de la cellule hôte va déclencher la réponse immunitaire, qui se fait initialement via l'immunité innée à travers les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) : macrophages et cellules dendritiques. Ces dernières comportent des récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires (PRR) qui permettent la reconnaissance des motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMP). L'interaction PRR-PAMP induit une cascade de signalisation pour produire les cellules effectrices du système immunitaire (43-45).

L'excès de libération des cytokines pro inflammatoires (IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF $\alpha$ , TGF $\beta$  et les chimiokines) par les cellules effectrices du système immunitaire va engendrer une hyper inflammation responsable d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (46).

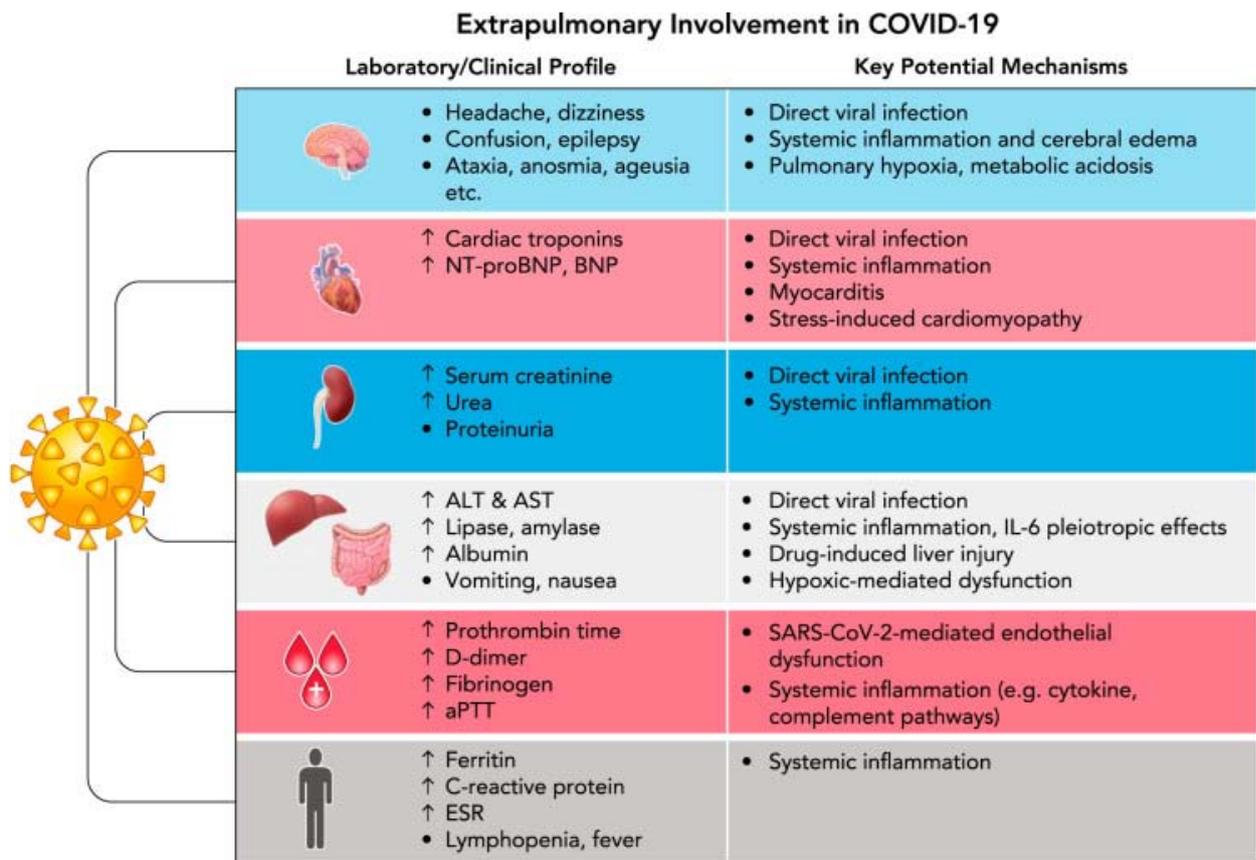
### ***c. Dommmage des cellules endothéliales et thrombo-inflammation :***

Les dommages aux cellules endothéliales causés par l'entrée médiée par l'ACE2 du SARS-CoV-2 ainsi que l'inflammation subséquente et la génération d'un état d'hyper-coagulopathie sont d'autres mécanismes physiopathologiques proposés dans la COVID-19.

Les lésions endothéliales d'origine infectieuse (caractérisées par des niveaux élevés de facteur Von Willebrand) retrouvées dans de multiples lits vasculaires chez les patients atteints de COVID-19, peuvent déclencher une production excessive de thrombine, inhiber la fibrinolyse et activer les voies du complément, déclenchant une thrombo-inflammation et aboutissant à un dépôt de micro-thrombus et un dysfonctionnement micro vasculaire.

L'hypercoagulabilité et le syndrome inflammatoire associés au SARS-CoV-2 semblent fréquemment aboutir à une coagulopathie de consommation (CIVD) aggravant le pronostic des patients (47).

De nombreuses études ont suggéré que les atteintes extra pulmonaires dans la COVID-19 sont le résultat direct d'une inflammation effrénée. Cependant, d'autres mécanismes contributifs ont été proposés et sont explorés sur la figure ci-dessous.



**Figure 11 : Principaux mécanismes potentiels sous-jacents aux manifestations extra-pulmonaires observés chez les patients atteints d'une forme grave de COVID-19(37)**

**1.4. La forme sévère de COVID-19 :**

*a. Critères cliniques de sévérité :*

La forme la plus sévère de COVID-19 est une pneumonie, caractérisée par une toux, une dyspnée et des infiltrats à la tomographie par densité (TDM) thoracique. Les caractéristiques cliniques ne peuvent alors pas être distinguées d'une autre infection virale des poumons (48,49).

La fièvre est associée à une dyspnée sévère, des signes de détresse respiratoire, une tachypnée (fréquence respiratoire > 30 cpm) et une hypoxémie (SpO2 < 90 % en air ambiant). La fièvre est cependant un symptôme à interpréter avec précaution, car même dans les formes sévères de la maladie, elle peut être modérée, voire absente. Dans cette forme, le diagnostic est clinique et l'imagerie radiologique est utilisée pour éliminer les complications.

## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est une complication majeure de la pneumonie à COVID-19 chez les patients atteints de forme grave (35).

Il 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  $PaO_2/FiO_2 < 300 \text{ mmHg}$ ) (50).

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  $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ ).
- SDRA modéré :  $100 \text{ mm Hg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$  (avec une PEP  $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ ).
- SDRA sévère :  $PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$  (avec une PEP  $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ ).

Pour une meilleure prise en charge, la maladie était groupée en différents catégories. Selon le Ministère de la Santé du Maroc, la classification clinique des cas de COVID-19, en 2022, était en (49) :

Catégorie	Définition
Asymptomatique	Aucune manifestation clinique
Bénin	Symptômes évocateurs de COVID-19 sans signes de pneumonie et sans facteurs de risque
Modéré	Pneumonie, sans signes de gravité ; <b>ou</b> Cas bénin avec un ou plusieurs facteurs de risque
Sévère	Signes de gravité nécessitant une hospitalisation en soins intensifs sans assistance respiratoire
Critique	Nécessité d'une assistance respiratoire (Invasive ou non invasive)

**Figure 12 : Classification des cas de COVID-19 (49)**

## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation

Cette classification était similaire à la classification de l'Institut National de la Santé (NIH) qui a aussi classé la sévérité de la maladie en 5 catégories (48).

L'OMS, par contre, décrit actuellement trois niveaux de sévérité de la COVID-19, paramètres présents au niveau de l'annexe 1 (51) :

- **COVID-19 avec état critique** : définie par les critères du syndrome de détresse respiratoire aiguë, un état septique, un choc septique ou d'autres problèmes nécessitant des soins vitaux, comme la mise sous ventilation mécanique (invasive ou non invasive) ou l'administration de vasopresseurs ;
- **Forme sévère de la COVID-19** : définie par n'importe laquelle des catégories suivantes : saturation en oxygène < 90 % en air ambiant, fréquence respiratoire > 30 respirations/min pour les adultes, signes de détresse respiratoire sévère (utilisation des muscles accessoires, incapacité à former une phrase complète) ;
- **Forme non sévère de la COVID-19** : définie comme l'absence de tout signe de forme sévère ou critique de la COVID-19.

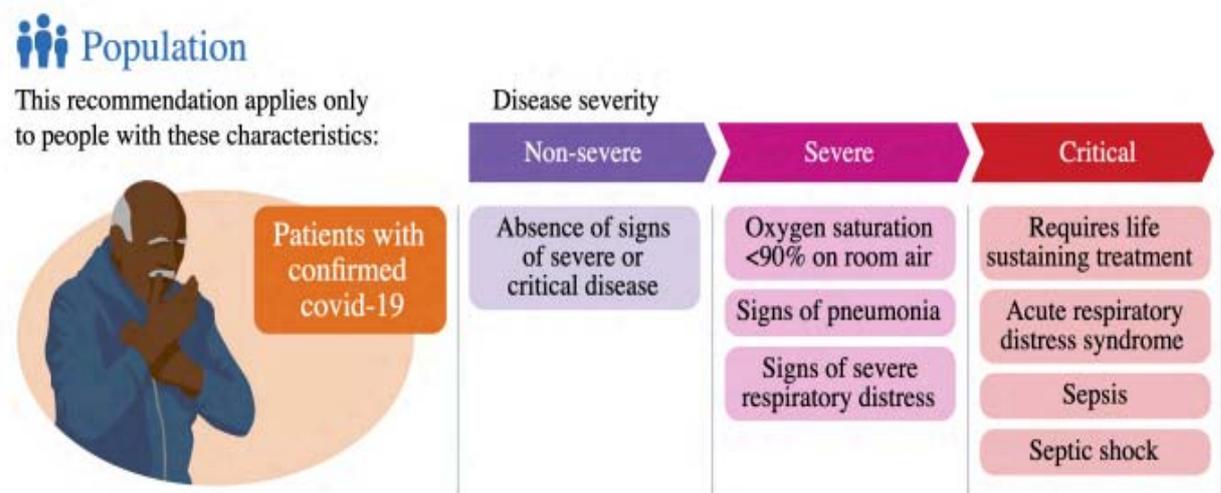


Figure 13 : Illustration des 3 groupes de gravité et les caractéristiques clés dans la pratique (52)

### *b. Critères Biologiques de sévérité :*

Actuellement, il n'existe pas de profil para clinique typique associé à la COVID-19. Une diminution des taux de leucocytes, concernant par exemple les éosinophiles et les lymphocytes, est fréquemment rapportée chez les patients atteints de COVID-19. Le taux de CRP et de ferritinémie est en général augmenté chez les patients malades, comparativement aux sujets sains (53). Au sein des Unités de soins intensifs, si on compare les patients survivants aux patients décédés, ces derniers avaient des taux de D-dimères, troponine I, ferritinémie, interleukine 6 et lactate déshydrogénase plus élevés. Une lymphopénie sévère a également été rapportée chez les patients décédés de COVID-19 (8,35).

### *c. Critères Radiologiques de sévérité :*

Le principal signe scanographique de gravité est l'étendue des anomalies parenchymateuses sur le scanner initial. Des nombreuses études rapportent une corrélation entre l'extension des lésions et la sévérité clinique. La Société d'imagerie thoracique (SIT) recommande ainsi de grader l'atteinte parenchymateuse selon une classification visuelle en 5 stades, basée sur le pourcentage de poumon lésé : atteinte absente ou minime (< 10 %), modérée (10-25 %), étendue (25-50 %), sévère (50-75 %) ou critique (> 75 %). Parallèlement à l'extension lésionnelle, la densité du parenchyme est également un marqueur de gravité, les condensations parenchymateuses apparaissant plus étendues que le verre dépoli chez les patients les plus graves. Un épanchement pleural ainsi qu'une distorsion architecturale précoce avec des bronchectasies de traction seraient aussi des marqueurs de sévérité. Des séquelles fibrosantes ont cependant été décrites dans les formes initialement graves (54).

Les résultats de l'imagerie tomodensitométrie thoracique ne sont pas spécifiques et se chevauchent avec d'autres infections, de sorte que la valeur diagnostique de l'imagerie thoracique L'imagerie tomodensitométrie pour le COVID-19 est limitée (55).

### ***d. L'évolution du Covid-19 :***

La période d'incubation est d'environ 5 jours (3 à 7 jours), mais elle peut aller jusqu'à 14 jours. L'évolution naturelle de la maladie se fait vers la guérison en moins de dix jours chez plus de 80 % des malades. Mais chez les 20 % restants, on observe environ 7 à 10 jours après l'apparition des premiers symptômes, une phase d'orage immunitaire (« tempête cytokinique »). Ce phénomène se traduit, d'une part, par une aggravation brutale des symptômes respiratoires qui peut conduire à une insuffisance respiratoire nécessitant oxygénothérapie, voire une ventilation assistée en réanimation.

Le COVID est plus grave chez les personnes âgées ou fragiles et chez les obèses. Le principal facteur de mauvais pronostic de la maladie est l'âge et les autres facteurs de risque de mortalité sont certaines maladies cardiaques (arythmie cardiaque, hypertension artérielle) et pulmonaires (insuffisance respiratoire), le tabagisme, le diabète et les antécédents de cancer (56).

## **2. Anémie en Réanimation :**

### **2.1. Physiologie du Globule Rouge :**

L'hémoglobine (Hb) est largement connue comme la protéine contenant du fer dans le sang qui est essentielle pour le transport d'O<sub>2</sub> (57).

Le transport sanguin efficace de l'oxygène et du dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) dépend des propriétés de liaison de l'O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> et du H<sup>+</sup> de l'hémoglobine (Hb). Celles-ci sont facilitées par l'enzyme anhydrase carbonique, les protéines membranaires et cytoplasmiques spécifiques des globules rouges, ainsi que par l'environnement intracellulaire unique des globules rouges.

Les globules rouges ont une puissante capacité antioxydant et améliorent l'hémostase en dirigeant les plaquettes vers la paroi vasculaire.

La rhéologie des globules rouges contribue à la vasorégulation, en particulier au niveau microvasculaire (58). En plus des contributions des tissus et des cellules endothéliales au tonus

## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

vasculaire, médiées en partie par l'oxygénation des tissus, la rhéologie a une influence sur le tonus vasculaire en modifiant la contrainte de cisaillement de la paroi et la génération d'oxyde nitrique, ainsi qu'en homogénéisant la distribution du flux aux points de branchement capillaire.

Cependant, cette fonction peut être compromise à la fois par l'anémie et par des modifications pathologiques des globules rouges survenant lors d'une maladie grave.

Du fait d'une durée de vie de seulement 120 jours, la production de nouveaux globules rouges doit être constante. Les facteurs essentiels à l'érythropoïèse comprennent le fer, le zinc, le folate et la vitamine B<sub>12</sub>, sous l'influence de l'érythropoïétine (EPO), de la thyroxine, des androgènes, du cortisol et des catécholamines. La formation de globules rouges se produit à un débit basal de 15 à 20 ml/jour dans des conditions d'équilibre, et jusqu'à 200 ml/jour après une hémolyse ou une perte de sang importante chez les personnes en bonne santé (59).

Le vieillissement normal des globules rouges entraîne des modifications des caractéristiques de la membrane (fluidité et déformabilité réduites), une perte de volume et de surface, une augmentation de la densité et de la viscosité cellulaires et des altérations délétères du milieu intracellulaire (diminution de l'ATP et du 2,3-DPG, diminution de l'hexokinase et du glucose) (60).

Ces changements marquent également les globules rouges destinés à être éliminés par la rate et le système réticuloendothélial (SRE). Des altérations de la rhéologie liées au vieillissement normal peuvent survenir encore plus tôt dans la durée de vie des globules rouges chez les patients gravement malades (61).

D'autres déterminants de la survie des globules rouges comprennent la mort prématurée des globules rouges matures (éryptose) et l'élimination des globules rouges qui viennent d'être libérés de la moelle (néocytolyse).

L'éryptose et la néocytolyse, régulées négativement par l'EPO et agissant à différents moments de la vie des globules rouges, offrent une flexibilité et un contrôle précis dans la régulation de la masse totale des globules rouges.

### 2.2. Physiopathologie de l'anémie en réanimation

Dans les USI, l'anémie est prévalente chez approximativement deux tiers des patients à l'admission et chez 97% des patients après une semaine d'hospitalisation (62,63).

En milieu de réanimation, l'anémie peut être causée par des étiologies hémorragiques (traumatismes graves, chirurgie, saignements extériorisés ou internes) ou non hémorragiques. Dans les cas de maladies graves, l'anémie résulte de deux processus fondamentaux : une durée de vie circulatoire raccourcie des globules rouges et une diminution de leur production (64).

#### *a. Causes extrinsèques :*

##### *a.1. Insertion de dispositifs invasifs :*

La phlébotomie chez les personnes gravement malades représente une perte quotidienne moyenne de 40 à 70 ml de sang, dépassant le taux de remplacement normal en bonne santé. Moins de 2 % du sang envoyé pour analyse est réellement analysé avec des instruments de laboratoire modernes, représentant 30 % des transfusions sanguines nécessaires (62,65). Le pourcentage de patients ayant saigné au site d'insertion de dispositifs invasifs était le suivant : trachéotomie percutanée (46,7%), cathéter d'échange plasmatique thérapeutique (TPE) (23,8 %), cathéter de dialyse (13,3 %), gastrostomie (9,5 %), cathéter veineux central (7,8 %). De plus, une coagulation en circuit s'est produite respectivement chez 17,7 et 9,5 % des patients dialysés et sous échanges plasmatiques thérapeutiques (EPT) selon l'étude de Piort et col (66).

##### *a.2. L'hémodilution :*

Les patients gravement malades développent fréquemment une hypovolémie nécessitant d'un remplissage. La pratique actuelle est souvent pour administrer des solutions cristalloïdes ou colloïdales pendant la réanimation et suspendre la transfusion de globules rouges à moins que les patients aient une hémorragie sévère. L'importance relative de l'hémodilution n'a pas été établi, en partie parce qu'aucune étude n'a simultanément mesuré la masse des globules rouges tout en modifiant le volume de plasma pendant la réanimation. Il est actuellement difficile de réaliser ces mesures en milieu clinique (67).

### *b. Causes intrinsèques :*

#### *b.1. L'anémie inflammatoire :*

L'anémie inflammatoire fait collectivement référence aux processus inflammatoires conduisant à une altération de la prolifération des globules rouges, du métabolisme du fer, de la production d'EPO et de la signalisation. On pense en partie qu'il s'agit d'une réponse évolutive à grande échelle visant à séquestrer et à refuser le fer aux micro-organismes envahisseurs.

- **Altération de l'érythropoïèse :**

La production réduite de globules rouges n'est pas uniquement due à des niveaux d'érythropoïétine anormalement bas. Une inhibition directe des précurseurs érythroïdes se produit également. Il a été démontré que les cytokines inflammatoires (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6) inhibent directement la formation des globules rouges. L'interféron (IFN)- $\gamma$  est l'inhibiteur le plus puissant de la croissance des progéniteurs érythroïdes comme démontré par Thawani et col (68).

La baisse soudaine et continue de la production d'EPO avec l'apparition de toute affection inflammatoire aiguë peut également favoriser la néocytolyse et l'éryptose (69-71).

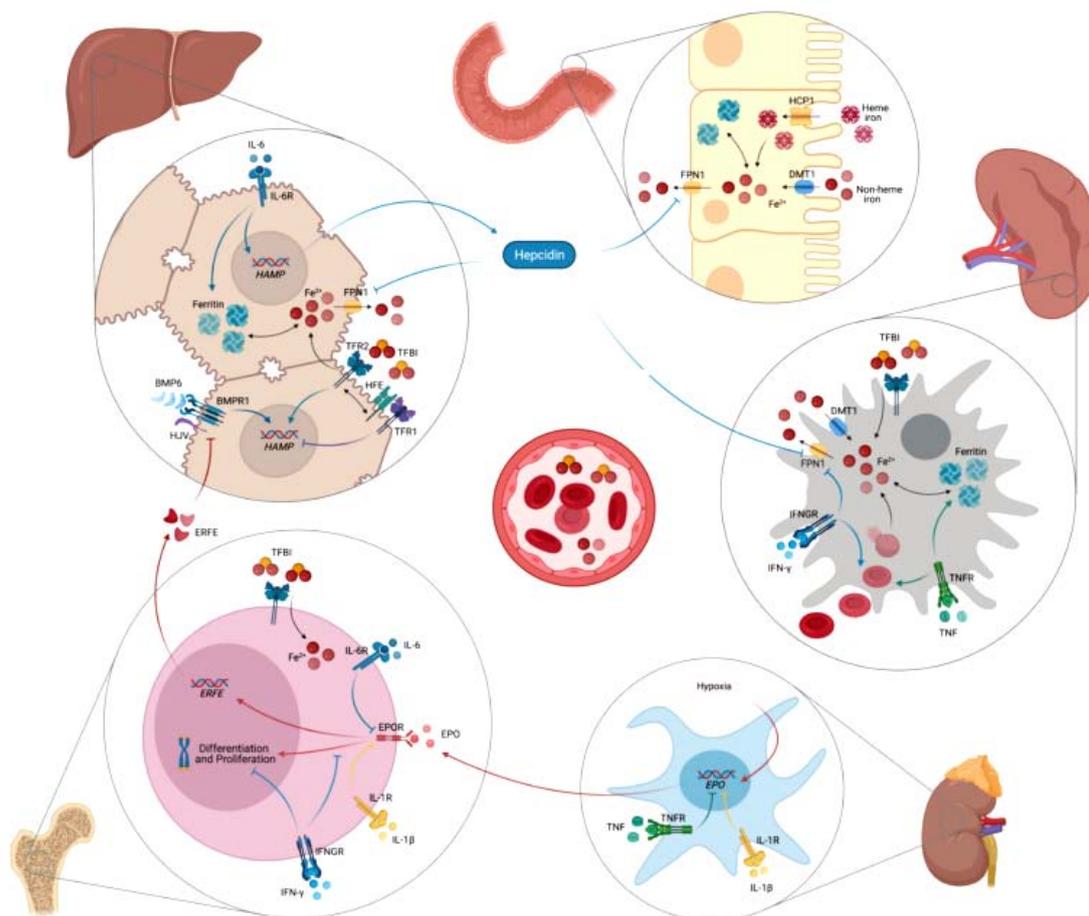
- **Altération de la prolifération de GR :**

Cet effet est provoqué par une phagocytose accrue par le foie et les macrophages spléniques due au dépôt d'anticorps et complément sur les érythrocytes, à l'activation des macrophages et aux dommages mécaniques causés par les dépôts de fibrine dans la microvascularisation(72). Des données expérimentales ont montré que les médiateurs inflammatoires, comme le TNF- $\alpha$  et l'IL-1, peuvent diminuer la survie des érythrocytes dans d'autres contextes(73). Le stress oxydatif a récemment été montré capable d'induire une apoptose prématurée parmi les globules rouges, malgré leur manque de noyaux (72-74).

- **Altération du métabolisme du fer :**

De nombreuses cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL-1, l'IL-6 et le facteur de nécrose tumorale (TNF)- $\alpha$ , altèrent l'homéostasie du fer et le fonctionnement normal du SRE, et diminuent la rétroaction régulatrice entre les besoins en fer de l'organisme et l'absorption intestinale du fer(75). L'hepcidine, une protéine régulatrice du fer qui est régulée positivement dans des conditions inflammatoires et supprimée par l'EPO, diminue l'absorption duodénale du fer et bloque la libération de fer par les macrophages. Cela limite la disponibilité du fer pour les cellules progénitrices érythroïdes et altère la biosynthèse de l'hème (69,75).

Ces mêmes cytokines inflammatoires inhibent également la production de globules rouges par le biais d'interactions directes avec les cellules progénitrices érythroïdes (76).



**Figure 14 : La physiopathologie de l'anémie inflammatoire (77)**

### ***b.2. Anémie et choc septique :***

De faibles taux d'hémoglobine sont fréquemment observés chez les patients souffrant de choc septique et peuvent avoir plusieurs causes sous-jacentes, notamment une production réduite de globules rouges (GR) due à une réponse inflammatoire systémique et une destruction accrue des globules rouges due à une hémolyse. Chez ces patients, de faibles taux d'hémoglobine peuvent augmenter la déficience en oxygénation des tissus en diminuant la concentration artérielle en oxygène.

Le sepsis est un processus physiopathologique complexe et les mécanismes sous-jacents possibles comprennent des altérations de la microcirculation, une diminution de la production de globules rouges, une anémie chronique préexistante, une hémodilution et une destruction accrue des globules rouges.

Au cours d'une infection systémique, il y a une régulation positive de l'axe IL-6-hepcidine, qui peut en partie être responsable des faibles taux de fer sérique observés dans l'inflammation (78).

Les études de Jung et col ainsi que Muady et col ont constaté que la mortalité augmentait proportionnellement à la diminution des taux d'hémoglobine chez les patients en choc septique (79,80).

Enfin, en cas de choc, ces phénomènes pourraient être amplifiés par des agents vasopresseurs tels que la noradrénaline ou la phényléphrine, qui, à des concentrations élevées, inhibent directement la maturation des précurseurs hématopoïétiques (70,81).

### ***b.3. Anémie et Insuffisance Rénale Aigue (IRA) :***

L'incidence de l'IRA a augmenté au cours des dernières décennies, survenant chez jusqu'à 20 % des patients hospitalisés et l'incidence est plus élevée chez les patients aux unités de soins intensif (82,83).

L'IRA est un syndrome complexe défini par une défaillance de la fonction rénale causée par des nombreuses étiologies.

## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation

L'anémie menace les reins. Le segment S3 des tubules proximaux est en constant état de 'pénombre', extrêmement sensible aux variations d'O<sub>2</sub>. Ainsi, on peut supposer que l'anémie liée à l'hypoxie et a un état de stress oxydatif augmenterait la gravité des lésions rénales contribuant à un mauvais pronostic (84,85).

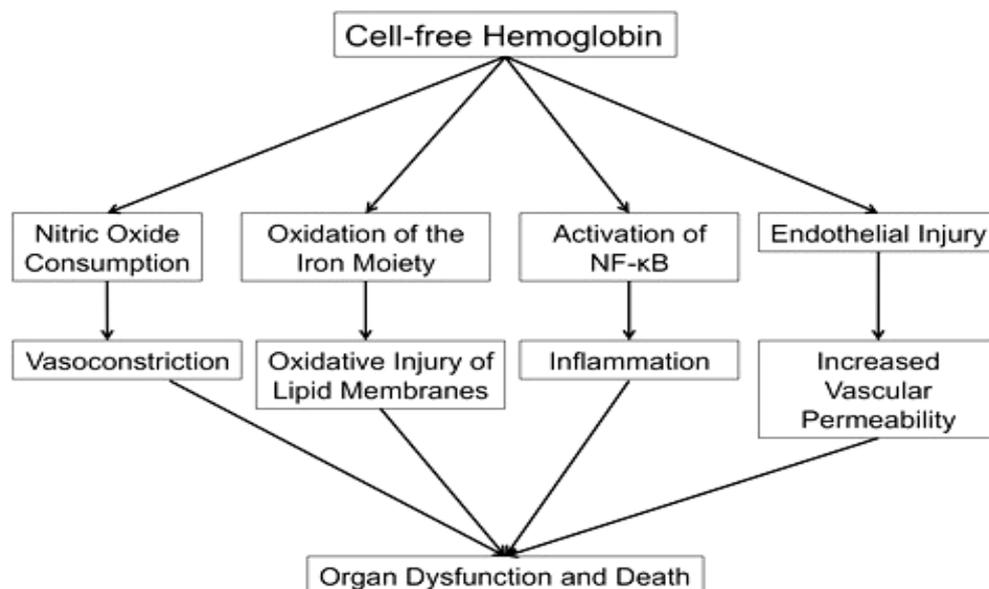
### *c. Anémie et Syndrome de détresse respiratoire aigue :*

Le SDRA est caractérisé par la libération des médiateurs d'inflammation qui interfèrent avec l'adaptation de l'hématopoïèse à l'état d'hypoxie.

Dans le SDRA, l'exposition aigue à l'inflammation et au stress oxydatif conduit à l'élévation de l'hepcidine avec diminution plasmatique de fer, résultant à une anémie sévère (86).

Le sepsis est reconnu comme la cause la plus fréquente du SDRA secondaire. Il conduit via de nombreux mécanismes systémiques à une hémolyse responsable d'anémie.

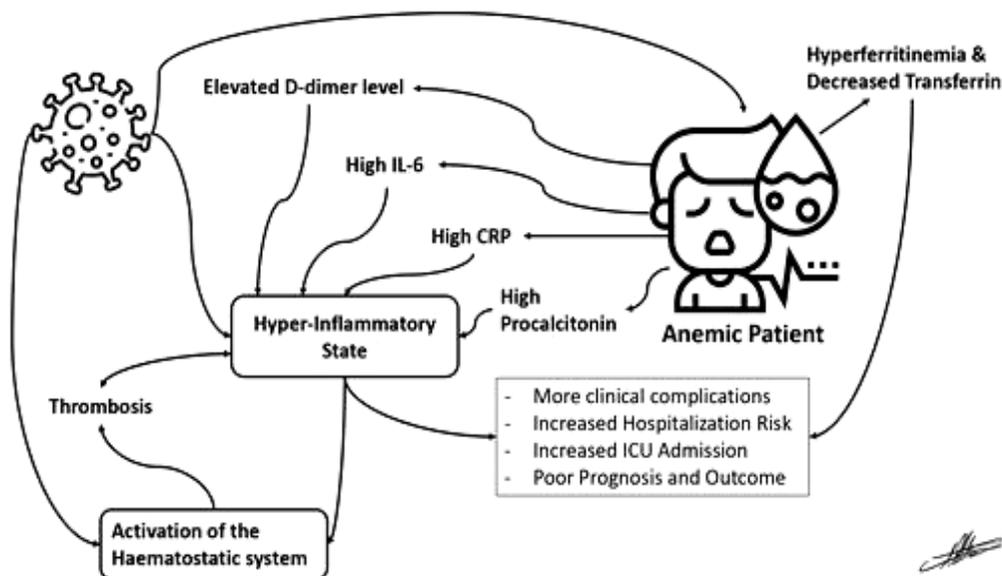
Cette hémolyse s'accompagne entre autres d'une élévation des taux sériques d'hémoglobine libre, elle-même délétère à la fonction d'organe, notamment le système vasculo-pulmonaire (87).



**Figure 15 : Mécanismes pathologiques de l'hémoglobine libre dans le dysfonctionnement d'organes et SDRA.(87)**

### **3. SARS-COV-2 et Anémie :**

L'implication d'autres systèmes d'organes autres que le système respiratoire chez les patients atteints de Covid-19 est généralement la règle. Des anomalies hématologiques, telles qu'une thrombocytopénie et une lymphocytopénie sont des caractéristiques courantes du COVID-19, en particulier dans les cas plus graves (88,89).



**Figure16: Mechanisms of COVID induced Anemia.**(90)

L'inflammation systémique est la règle dans le COVID-19 ; dans certains cas, elle est caractérisée par une inflammation excessive, des lésions des cellules endothéliales avec déficience systémique de la microcirculation et de l'angiogenèse, et un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) qui, pour de nombreux patients, représente la cause finale du décès (91-93).

De plus, le SRAS-CoV-2 peut imiter l'effet de l'hepcidine, qui augmente la circulation et les tissus ferritine tout en provoquant une carence en fer sérique et diminue les taux d'hémoglobine. Aussi, l'hepcidine est un réactif de phase aiguë et sa synthèse du foie augmente en présence d'inflammation (94,95).

## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

---

Cependant, nous soupçonnons que l'anémie dans les cas graves de COVID-19 n'est pas due uniquement à l'inflammation, mais à une combinaison de facteurs, notamment des lésions cellulaires directes résultant de l'infection des érythrocytes circulants ou de leurs précurseurs dans la moelle osseuse, des lésions érythrocytaires indirectes dues à l'anémie hémolytique et/ou à une microangiopathie thrombotique, supportés par des différentes études ayant mis en évidence une LDH élevée et un ADAMTS13 faible (96-98).

Il a été proposé que le SARS-CoV-2 peut interagir avec les molécules d'hémoglobine présentes sur les érythrocytes via l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), les récepteurs du groupe de différenciation 147 (CD147) et du cluster de différenciation 26 (CD26). Cette interaction virus-hémoglobine entraîne une attaque virale contre l'hème dans la chaîne bêta-1 de l'hémoglobine qui peut provoquer l'hémolyse (99).

Ceci est crucial en cas d'hémoglobinopathies ou d'anémies héréditaires. Severance et col ont découvert que l'infection par le SARS-CoV-2 provoquait un stress oxydatif, responsable de l'anémie hémolytique chez les enfants atteints de sphérocytose héréditaire. Cependant, le stress oxydatif contribue à l'hémolyse dans d'autres anémies hémolytiques héréditaires. D'autre part, en raison d'une réponse immunitaire diminuée sans tempête de cytokines et d'une diminution de l'immunité médiée par les lymphocytes T, le degré d'anémie dans l'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) est un facteur de prédiction du pronostic chez les patients COVID-19 (100-102).

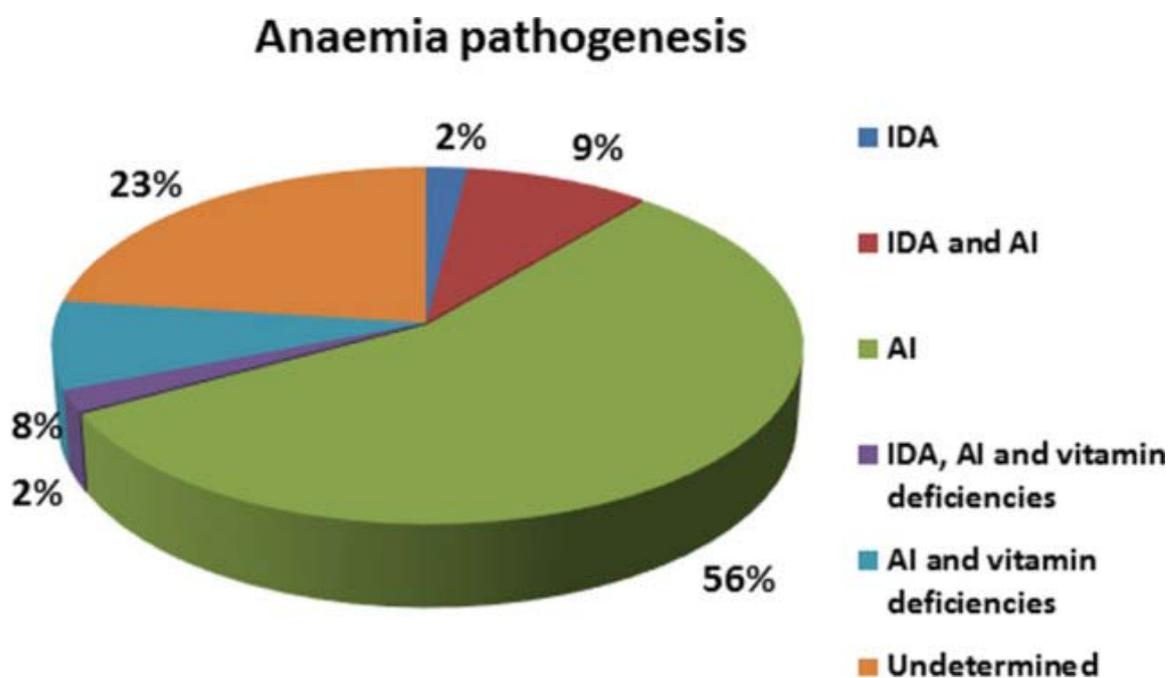
L'apparition de l'AHAI médiée par le SRAS-CoV-2 augmente lorsqu'elle coïncide avec la tempête de cytokines associée au COVID-19. Un certain nombre de cas d'AHAI froids et chauds signalés dans le contexte de l'infection au COVID-19, qui s'est manifestée lors de la tempête de cytokines induite par le SRAS-CoV-2, ont été signalés. La réaction inflammatoire induite par le SRAS-CoV-2, riche en cytokines, induirait des changements dans la présentation des antigènes, créant ainsi des antigènes cryptiques (103).

## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation

---

Par ailleurs, la relation entre l'AHAI et la COVID-19 reste mal identifiée. Il a été suggéré que le déséquilibre du système du complément (104) ainsi que les complexes immuns et les produits complémentaires présents sur les cellules érythrocytaires, peuvent altérer leur rhéologie et ainsi favoriser la survenue de thromboses intravasculaires. Cette notion correspond à la réponse accrue en phase aiguë observée chez les patients atteints de COVID-19 (105).

Selon l'étude de Bergamaschi et col sur 206 patients avec un diagnostic de COVID-19 confirmé en laboratoire, les causes de l'anémie chez les patients sont recensées sur la figure ci-dessous (106).



**Figure 17 : Causes d'anémie chez 126 patients anémiques atteints de COVID-19(106)**

## **II. Comparaison des résultats par rapport à la littérature :**

### **1. La prévalence de L'anémie à l'admission chez les patients SARS-COV-2 hospitalisés en reanimation :**

Nos résultats ont montré que l'anémie est répandue chez les patients atteints d'une infection grave par le SRAS-CoV-2. La fréquence de l'anémie chez les patients SARS-CoV-2 variait en fonction de l'hétérogénéité des populations et du seuil de définition dans la littérature.

**Tableau XXII : Prévalence de l'anémie chez les patients Covid-19 en reanimation dans différentes études**

<b>Auteurs</b>	<b>Pays</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
Zhou et col (107)	Chine	15%
Tao et col (108)	Chine	35.5%
Tezcan et col (109)	Turquie	47.6%
Dinevar MF et col (5)	Iran	34.7%
Notre série	Maroc	42%

### **2. L'âge et le sexe :**

Dans notre série portant sur 181 patients COVID-19, il y a eu une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 3. L'âge moyen était de 64 ans (+/-12). La tranche d'âge la plus représentée était entre 61 ans et 75 ans (45%). Toutes ces données concordent avec la plupart des autres séries de la littérature.

La prédominance masculine a été étudiée dans l'étude italienne de Foresta et col publiée dans The Journal of Endocrinological Investigation. Cette étude a mis le point sur les paramètres initiateurs de l'infection COVID-19 influencés par le sexe.

## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation

D'abord, le gène codant pour l'ACE2, étant exprimé sur le chromosome X, est influencé par le taux d'œstrogènes. D'autre part, le taux d'androgènes diminué chez la femme aide au maintien d'un taux diminué de TMPRSS2, ce qui représente un facteur protecteur supplémentaire. Ainsi, ces mécanismes expliqueraient le rôle des hormones et des chromosomes sexuels dans la susceptibilité masculine pour l'infection au SARS-CoV-2 (110,111).

**Tableau XXIII : Répartition des patients SARS-COV-2 hospitalisés en réanimation en fonction de l'âge et le sexe**

Auteurs	Pays	Moyenne d'âge/ Médiane d'âges	Pourcentage du sexe masculin
Chen N et col (112)	Chine	56±13	68%
Danamou et col (113)	Guinée-Conakry	59 ± 14	79%
Mitra et col (114)	Canada	69 (60-75)	67.5%
Cummings et col (115)	EUA	62 (51 - 72)	67%
Zangrillo et col (116)	Italie	61 (54-69)	83.6%
Notre série	Maroc	64 ± 12	76%

### **3. Les Antécédents :**

Les patients de notre étude ont présenté plus d'un antécédent pathologique. L'hypertension artérielle et le diabète étaient les deux comorbidités les plus fréquentes avec 30% et 42.5% respectivement.

L'HTA et le DT2 représentent deux grands problèmes de santé publique à l'échelle mondiale. Ils sont associés dans 80% des cas, plus fréquents particulièrement chez les personnes âgées avec dyslipidémies selon l'étude réalisée au CHU de Marrakech (117).

## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation

Une étude concernant les données de 44 672 patients signalées par le centre chinois de contrôle des maladies, a rapporté que la mortalité liée à la COVID-19 était significativement affectée par les comorbidités des malades (118).

L'étude faite par Oliveira et col a montré une majorité de patients (68,6%) ayant au moins un antécédent, qui était un diabète dans 41,2% des cas. Pour Donamou et col, 77% des patients avaient un antécédent avec en chef de file l'HTA (113)(136).

**Tableau XXIV : Répartition des patients SARS-CoV-2 en fonction des ATCDS hospitalisés en réanimation**

ATCD	Notre étude (Maroc)	Wang et col (Chine) (119)	Oliveira et col (EUA) (120)	Guan et col (Chine) (8)	Cumming et col (EUA) (115)	Donamou et col (Guinée-Conakry) (113)	Trigui et col (Tunisie) (121)
Diabète	42.5%	41.0%	41.2%	7.4%	36%	38%	8.5%
HTA	30%	18.6%	64.1%	15%	63%	55%	9%
Maladie Cardiovasculaire	10%	11.6%	14.5%	13.7%	19%	7%	10 %
Maladie respiratoire chronique	3.5%	4.7%	-----	1.1%	17%	-----	11.1%
Maladie rénale	3%	-----	10.7%	0.7%	14%	4%	3.6%
Maladie neurologique	2%	-----	7.6%	1.4%	9%	1%	-----
Tabagisme	2%	-----	17.6%	12.6%	13%	-----	4.4%
Cancer	1%	-----	6.9%	0.9%	7%	1%	1.3%

### **4. Données Cliniques :**

#### **4.1 Signes fonctionnels et signes physiques :**

Notre série a objectivé la dyspnée comme le signe fonctionnel le plus retrouvé suivi de la toux, chez 73.5% et 16% des patients respectivement. Pour les signes physiques, 82% avaient une désaturation, 26% avaient une hypertension et 24% avaient la fièvre. Les données de la

## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation

littérature ont noté la dyspnée comme le signe fonctionnel le plus fréquent et la désaturation comme le signe physique le plus objectivé. Ces données sont concordantes avec les nôtres. Les études de Cumming et col et Fernando et col avaient les fréquences de patients dyspnéiques plus proches des résultats de notre série.

**Tableau XXV : Répartition des patients SARS-CoV-2 en fonction des signes fonctionnels et signes physiques**

Signes fonctionnelles et signes physiques	Notre Étude (Maroc)	Donamou et col (Guinée-Conakry) (113)	Cumming et col (EUA) (115)	Fernando et col (Espagne) (122)	Xu et col (Chine) (123)
Dyspnée	73.5%	81%	74%	71.8%	64.4%
Toux	16%	60%	66%	60.4%	71.1%
Asthénie physique	6%	64%	-----	3.6%	----
Myalgies	3%	16%	26%	16.4%	8.9%
Douleur thoracique	2%	27%	-----	7.9%	22.2%
Mal de Gorge	-----	16%	6%	3.4%	-----
Expectoration	-----	1%	7%	11.6%	40.0%
Désaturation	82%	77%	89 (10) *	91(81-94) **	-----
Hypertension	26%	-----	-----	-----	-----
Fièvre	24%	49%	71%	-----	-----
Tachycardie	23%	74%	101(20) *	-----	4%
Troubles neurologiques	9%	3%	9%	-----	-----

Les résultats sont présentés sous forme de pourcentage (%), \*moyenne (ET), \*\* médiane (intervalle de confiance)

## 5. Donnés para-cliniques :

### 5.1. La biologie :

#### a. La NFS :

Dans notre série la lymphopénie (77%), l'hyperleucocytose à prédominance polynucléaire neutrophile (PNN) (57.5%) et une anémie (42%) étaient les anomalies les plus retrouvés.

## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

L'anomalie hématologique la mieux reconnue chez les patients ayant une infection au COVID-19 est la lymphopénie, la gravité de la lymphopénie étant liée au pronostic (124).

La neutrophilie, sauf chez les patients présentant des infections ou des surinfections bactériennes, est en corrélation avec un état d'inflammation augmentée et une tempête de cytokines, partie intégrante du mécanisme pathogène du COVID-19. Les neutrophiles sont impliqués dans de nombreuses maladies respiratoires virales associées au SDRA. La présence d'une leucocytose, soutenue par une neutrophilie être corrélée à une évolution plus sévère (125,126).

L'étude de Ramirez et col d'Espagne avait détecté une lymphopénie chez la majorité des patients avec des résultats proches des valeurs notre série. Ce résultat était concordant avec les données de la littérature où la lymphopénie était de 83.2% dans l'étude de Li et col et 64% des patients selon Wu et col. D'autres études avaient rapportés des taux plus bas : 40% de cas de lymphopénie était rapporté par Zhou et col (107,127-129).

La leucocytose à prédominance neutrophile était retrouvée chez 57.5% de nos patients. Wu et col considère que l'élévation des polynucléaires neutrophiles et la lymphopénie sont associées à la survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë et à la mortalité (127).

La thrombopénie était rapportée chez 13,3 % de nos malades. En comparaison avec d'autres études réalisées, ce résultat était proche de celui trouvé par Zhou et col avec 7 % mais reste inférieur à celui retrouvé par Li et col avec 36.2% et par Wu et col avec 37% (107,129). Dans notre série, une anémie a été objectivée chez 42% des patients, ceci est supérieur à celui rapporté par Zhou et col avec 15% des patients anémiques (107).

### ***b. La CRP :***

Dans notre étude, 39% des patients avaient la CRP > a 200 mg/l.

La CRP a été trouvée augmentée chez la plupart des patients de réanimation à l'admission avec une valeur moyenne de 115 mg/l dans l'étude d'Oliveira et col et 156 mg/l dans l'étude d'Al Mutair et col (120,130).

## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

La CRP pourrait aider les cliniciens à identifier les patients qui présentent un risque élevé de détérioration clinique. L'étude de Qu et col a confirmé que la valeur de CRP > 62,8 mg/L était la valeur seuil optimale pour prédire la mortalité des patients COVID-19 (131,132).

### ***c. Bilan d'hémostase :***

Dans notre série, une diminution de taux de prothrombine (TP) a été objectivée chez 12% des patients, une augmentation du taux de fibrinogène chez 57.5% de la population et les D-Dimères augmentés chez 49% de la population. Les études de Zhou et col, de Wu et col et Kefti et col ont rapportés, respectivement, que 94%, 2,1% et 19,4% des patients présentaient une diminution du taux de prothrombine ce qu'était discordant avec notre étude. Wu et col. a rapporté 2,1% de cas de TP diminuée ce qui était inférieur à nos résultats (107,127,133).

Parmi les données biologiques prédictifs de mortalité, on a noté une augmentation des D-Dimères. Ce marqueur devrait être surveillé régulièrement au cours de l'hospitalisation des patients en réanimation. On a trouvé une moyenne élevée de D-dimères chez les patients étudiés dans la série de Yu et col et celle d'Al Mutair et col ainsi que dans l'étude de Mitra et col. ce qui va en accord avec notre étude (114,130,134-136). Comme dans toute pathologie inflammatoire le taux de fibrinogène est aussi fortement augmenté chez les patients COVID-19, surtout dans les formes les plus graves. Notre étude avait une augmentation du taux de fibrinogène chez 57.5% des patients, nos résultats concordent avec les résultats de l'étude de Zhang et col qui a trouvé l'élévation chez 48% des patients. L'étude de Merabet et col avait une fréquence beaucoup plus élevée que notre étude à 71,42% (137-139).

### ***d. Fonction rénale :***

Notre étude a objectivé une fonction rénale altérée avec un taux de créatinine élevée chez 28% de la population. L'étude espagnol de Portolés et col a trouvé une élévation de la créatinine chez 21% de patients, concordant avec notre étude, cette élévation était associée avec le décès des patients, par contre l'étude de Huang et col en Chine avait trouvé l'élévation de la créatinine chez 10% de la population (140,141).

## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

Un étude réalisé a Burkina Faso par Ouédraogo et col a trouvé aussi une défaillance rénale qui se traduisait par une créatininémie élevée était retrouvée chez 18,9 % des patients (142).

Une insuffisance rénale aiguë a pu être observée chez des patients présentant des formes cliniques bruyantes, de sorte que cet organe semble être une cible significative pour le virus (107,143).

Deux méta-analyses ont montré que le taux de créatinine plasmatique semble être significativement associé à une augmentation de la gravité de la maladie et peut être considéré comme facteur pronostique (144,145).

### ***e. Bilan hépatique :***

Les lésions hépatiques aiguës ont progressivement été identifiées comme une complication courante, mais souvent sous-estimée, du COVID-19, en particulier dans le contexte des unités de soins intensifs (USI), entraînant des taux de mortalité élevés (146).

Il était rapporté que l'ARN du SRAS-CoV-2 est détectable dans le foie des patients atteints de COVID-19, ce qui indique que le système hépatobiliaire est un organe cible potentiel du SRAS-CoV-2 (147).

Shousha et col ont mené une étude de cohorte prospective chez 547 patients égyptiens atteints de COVID-19 afin d'étudier la prévalence et la gravité sous-jacentes des troubles hépatiques et gastro-intestinaux, ainsi que leur effet sur l'évolution de la maladie. Parmi les patients ayant nécessité une admission en soins intensifs, 48,50 % avaient une AST élevée et 35,60 % une ALT élevée. Des taux élevés d'AST, mais pas d'ALT, étaient associés à une mortalité accrue en analyse univariée (148).

L'élévation d'ASAT/ALAT a été rapportée dans 31% des patients selon l'étude de Zhou et col(120), et dans 21.7% des patients selon l'étude Wu et col (127) et 21.3% des patients dans la cohorte de Guan et col (8,107).

## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

Notre étude avait trouvé un taux d'ASAT élevée chez 46% de la population et ALAT élevée chez 38% de la population, nos résultats sont concordants avec l'étude de Shousha et col.

### *f. Glycémie à jeun :*

Une étude récente en Inde, a rapporté que l'infection par le SARS-CoV-2 est associée à un métabolisme dérégulé du glucose. Indépendamment de l'état antérieur du diabète, l'hyperglycémie se développe fréquemment chez les patients atteints de COVID-19. De plus, il a été rapporté que le métabolisme anormal du glucose persiste même après la guérison du COVID-19 (149). Dans un échantillon hospitalisé de 551 patients COVID-19, 46% étaient hyperglycémiques et des anomalies glycémiques ont été détectées pendant au moins 2 mois après la guérison du COVID-19. C'est pour cela qu'on peut trouver l'hyperglycémie chez les patients SARSCoV-2 dès l'installation de la maladie (9,150)(151). Dans notre série, le dosage de la glycémie à jeun était fait chez tous les patients à l'admission en réanimation et l'hyperglycémie était présente chez 63% des patients, ce qui concorde avec les résultats d'autres études, où on a constaté environ la moitié des patients hospitalisés avaient une hyperglycémie.

### *g. Ionogramme sanguin :*

Hyponatrémie et hypernatrémie sont associées à une évolution sévère du COVID-19. Hypernatrémie est associée à une évolution défavorable 97% des cas (152). Notre étude a trouvé une hypernatrémie chez 14% des patients et une hyponatrémie chez 20% des patients et une hypokaliémie chez 12% et une hyperkaliémie chez 36% des patients. Dans l'étude de Ketfi et col réalisée en Algérie basée sur 86 patients a rapporté que l'hyponatrémie était présente dans 20.3% des cas et une hypernatrémie dans 5,1% de cas (133). L'étude de Chen et col a trouvé 85% d'hypokaliémie chez les patients critiques. Cet étude avait conclu que la prévalence élevée de l'hypokaliémie chez les patients atteints de la maladie à coronavirus 2019 suggérait que la présence d'une activité désordonnée du système rénine-angiotensine, qui était augmentée en raison de la contre-activité réduite de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 qui est liée au COVID-19 (153).

Huang et col a trouvé des taux de K<sup>+</sup> plus élevés chez les patients en unité de soins intensifs concordants avec nos résultats (140).

### **5.2. La Radiologie :**

L'analyse des résultats de la tomodensitométrie peut être utile pour prédire le diagnostic clinique et le pronostic du patient.

Le scanner thoracique initial, réalisé sans injection de produit de contraste, est indiqué à ce jour pour des symptômes à type de dyspnée, polypnée, ou désaturation relevant d'une prise en charge hospitalière, afin d'orienter les patients en unité COVID ou non-COVID, en anticipation des résultats de RT-PCR.

La sensibilité du scanner pour le diagnostic de COVID-19 est supérieure à 90 %, les faux négatifs correspondant généralement à des patients présentant des symptômes depuis moins de 3 jours (54,154).

Dans notre série, le scanner thoracique a été réalisé chez 90% des malades de notre étude. Le pourcentage d'atteinte pulmonaire au scanner thoracique à l'admission en réanimation était en médiane de 70%. Nous avons comme lésion scanographique prédominante « le verre dépoli bilatéral » chez 53% des patients.

Selon l'étude de Rush Y et col, l'étendue des lésions sur le scanner initial était associée à un mauvais pronostic. Alors que l'étude de Moulay Rchid a démontré qu'une atteinte pulmonaire > 35% au premier scanner augmenterait le risque de décès (155,156).

Les études de Li et col et Zhau et col ont trouvé des images en verre dépoli dans 97.6% et 86.3% des patients respectivement, ces résultats sont discordants avec notre étude (129,157).

Notre résultat concordent avec les études de Guan et col et Ojha et col concernant l'image en verre dépoli avec 56.4% et 50.2% respectivement (8,158).

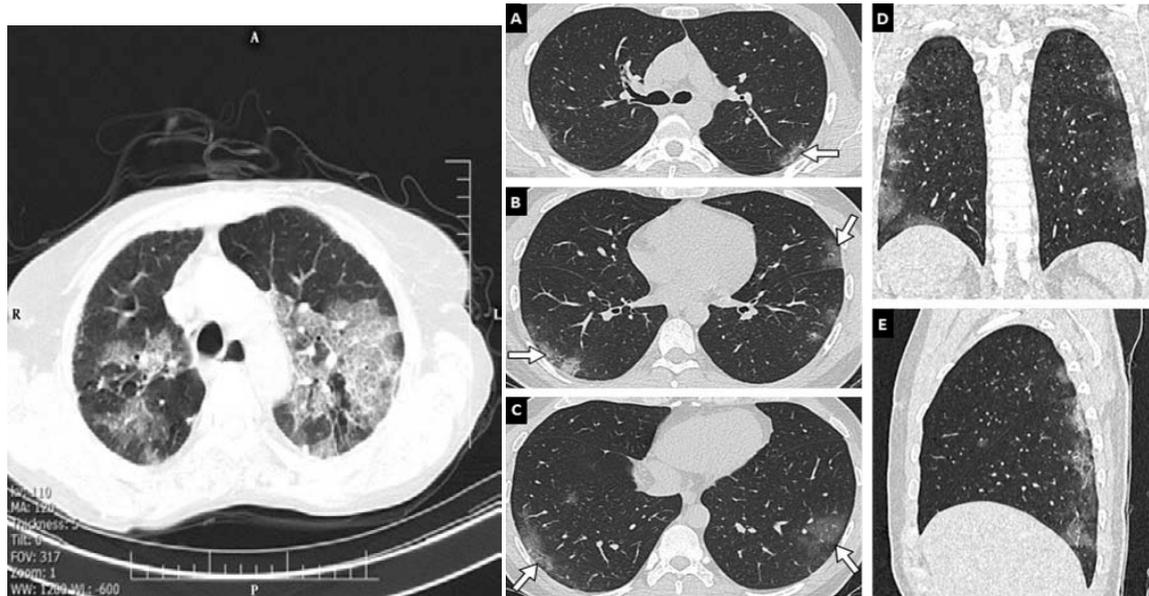


Figure 18 :Présentation scanographique typique de pneumonie COVID-19 à gauche et aspect en 'crazy paving' a droite (54)

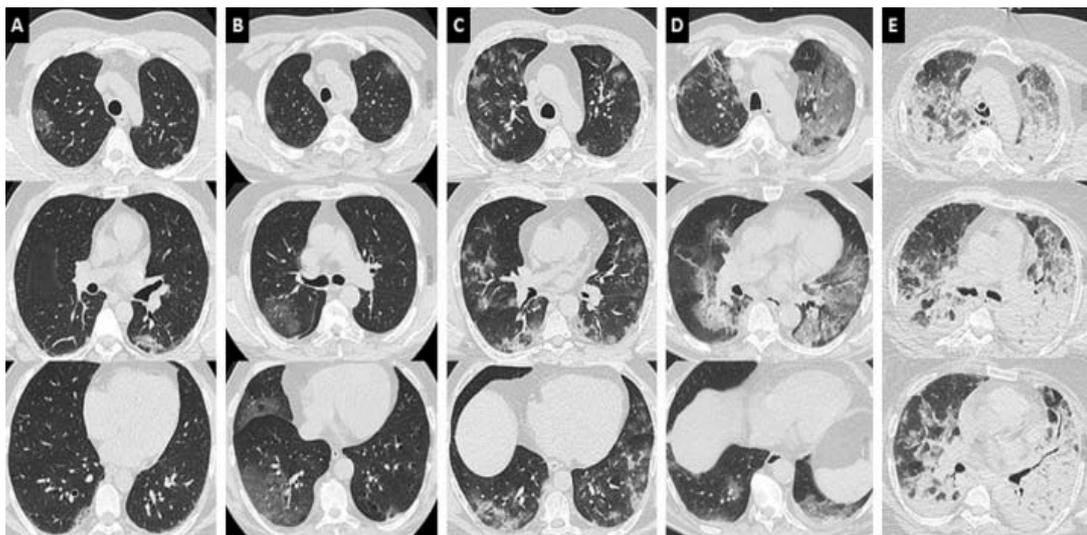


Figure 19 : Différents degrés d'atteinte de pneumonie COVID-19. L'atteinte pulmonaire, évaluée visuellement comme le ratio du poumon pathologique sur le poumon sain, peut être classée comme minime < 10 % (A), modérée 10-25 % (B), étendue 25-50 % (C), sévère 50-75 % (D) ou critique > 75 % (E)(54)

## **6. Données thérapeutiques :**

### **6.1. Prise en charge ventilatoire :**

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

Dans notre série, 83% des patients ont été mis directement sous oxygénothérapie à haut débit par un masque à haute concentration (MHC) à l'admission, 51% avaient bénéficié de Ventilation non invasive (VNI), valeurs plus faibles que chez KSANTINI chez qui la fréquence d'emploi de la VNI était de 72%. D'autres études ont rapportés des taux plus faibles que les nôtres.

Seulement 1% de nos patients ont été intubés. Ce pourcentage était plus faible que les études dans la littérature.

**Tableau XXVI : Prise en charge ventilatoire des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation.**

<b>Prise en charge ventilatoire</b>	<b>Notre étude (Maroc)</b>	<b>Ksantini (Maroc) (159)</b>	<b>Zhou et col (Chine) (107)</b>	<b>Cumming et col (EUA) (115)</b>	<b>Bhatraju et col (EUA) (160)</b>
MHC	83%	36%	21%	5%	42%
VNI	51%	72%	14%	1%	0%
VI	1%	12%	17%	79%	75%

### **6.2. Prise en charge non-ventilatoire :**

Le traitement varie d'un pays à un autre selon le protocole national établi. Mais récemment, les données de la littérature et l'OMS s'accordent sur le fait que les corticoïdes, notamment la Dexaméthasone à la dose de 6 mg/j pendant 10 jours, réduirait le nombre de décès en réanimation surtout pour les patients qui nécessitent une oxygénation (161).

## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

---

Comme l'incidence de la surinfection bactérienne dans notre contexte était inconnue au début de l'épidémie, des agents antibactériens ont été administrés de manière empirique à tous les patients gravement malades dans notre service.

Les antibiotiques utilisés étaient dominés par l'Azithromycine (96%), la Moxifloxacine (77%), les C3G (69%) et l'amoxicilline-acide clavulanique dans 31,5% des cas.

Entre les patients, 97% ont reçu des antiviraux. Les antiviraux utilisés dans notre série étaient l'hydroxychloroquine dans 83% des cas et de la chloroquine dans 14% de cas.

La corticothérapie a été administrée dans 94% des cas, notamment la méthylprednisolone injectable dans 83% des cas et la dexaméthasone dans 11% des cas. L'anticoagulant a été administré dans 98% des cas, notamment l'Enoxaparine,

Le protocole adapté au Maroc agréé par le ministère de la santé pendant le déroulement de notre étude était le suivant (49) :

- Moyens :

### **Traitement de 1ère intention :**

- Chloroquine 500mg x2/jour pendant 7 jours.

Ou

- Sulfate d'hydroxychloroquine. 200 mg x 3/jour pendant 7jours.

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

### **Traitement de 2ème intention :**

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

**Antibiothérapie** : non systématique, indiquée si surinfection bactérienne.

- Amoxicilline protégée 3 g /jour

Ou

## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

---

- Moxifloxacine 400 mg /jour en une seule prise.

Ou

- Levofloxacine 500 mg / jour en une seule prise.

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

**Héparine à bas poids moléculaire** : si hospitalisé

L'étude de Piva et col a rapporté l'utilisation d'Hydroxychloroquine 79% de cas, lopinavir/ritonavir 82% de cas, tocilizumab 12% des cas, vasopresseurs 55% de cas. Dans l'étude de Cummings et col 72% ont reçu de l'hydroxychloroquine (115,162).

### **7. La durée de séjour des patients SARS-CoV-2 hospitalisés en réanimation :**

Dans notre série, la durée médiane d'hospitalisation des patients était de 4 jours. Le tableau ci-dessous affiche les résultats des différentes études.

Les résultats de notre étude étaient proches de l'étude de Vahedi et col. Les résultats de Cummings et col, Mitra et col et Liu et col avaient les durées médianes d'hospitalisation plus longues par rapport à notre série.

**Tableau XXVII : La répartition des patients selon la durée de séjour en réanimation**

<b>Auteurs</b>	<b>Pays</b>	<b>Durée de séjour(médiane)</b>
Notre étude	Maroc	4 (1 - 23)
Vahedi et col (163)	Iran	7 (4 - 13)
Mitra et col (114)	Canada	18 (11-30)
Donamou et col (113)	Guinée-Conakry	12 (2-36)
Cummings et col (115)	EUA	9 (5-15)
Liu et col (164)	Chine	11 (7.0, 14.5)

## **8. Complications :**

Le SDRA est la complication la plus fréquemment rapportée chez nos patients COVID-19 et la même observation a été rapportée dans les séries de Wang et col, Donamou et col et Fernando et col. Il est arrivé en deuxième position l'IRA pour Sulaiman et col.

Dans notre série 39% des patients se sont compliqués d'une anémie, taux plus élevées que celui de 9% rapporté par Donamou.

Les complications recensées au cours de l'hospitalisation des différentes études sont présentées dans le tableau suivant :

**Tableau XXVIII : Les complications au cours d'hospitalisation des patients SARS-CoV-2 en réanimation**

Complication	Notre étude (Maroc)	Wang et col (Chine) (119)	Donamou et col (Guinée-Conakry) (113)	Fernando et col (Espagne) (122)	Sulaiman et col (Saudi-Arabia) (165)
SDRA	50%	42.2%	38%	90.66%	33.3%
IRA	11%	25%	6%	34.4%	51.5%
Anémie	39%	-----	6%	---	-----
Choc Septique	3.3%	33.1%	14%	-----	-----
TVP/Coagulopathie	0.6%	20.5%	1%	-----	3%
Embolie Pulmonaire	3%	-----	4%	10.8%	-----

## **9. Pronostic général des patients :**

Dans notre série, nous avons enregistré un taux de mortalité de 64% des patients. Le tableau ci-dessous affiche les résultats des différentes études.

**Tableau XXIX : le taux de mortalité de différentes études**

Auteur	Payes	Taux de mortalité
Notre étude	Maroc	64%
Wang et col (119)	Chine	38.7%
Zhou et col (107)	Chine	28%
Cummings et col (115)	EUA	52.4
Mitra et col (114)	Canada	18%
Donamou et col (113)	Guinée-Conakry	25%

## **10. Facteurs associés à la survenue de l'anémie en réanimation :**

### **10.1 Facteurs socio-économiques et comorbidités :**

#### **a. L'âge et l'anémie chez les COVID-19 :**

Jusqu'à 15 % des personnes âgées de 60 ans et plus sont anémiques, et la prévalence de l'anémie augmente avec l'âge. Chez les hommes et les femmes âgés, l'anémie est associée à une augmentation du risque de décès et d'hospitalisation, toutes causes confondues, à une faible capacité fonctionnelle, à une qualité de vie diminuée. De nombreux cas d'anémie n'ont pas de cause sous-jacente claire (166).

L'anémie représente une comorbidité relativement courante chez les patients atteints de COVID-19. Une relation directe entre l'anémie et l'infection au COVID-19 et l'âge avancé a été significative, selon les résultats de Zuin et col (167).

Dans notre étude le groupe non anémique était plus âgé le groupe anémique.

Dans l'étude de Oh et col, de Neves et col, de Tao et col et l'étude de Chen et col ont rapporté qu'il y avait une association statistiquement significative entre l'âge avancé et la survenue de l'anémie chez les patients SARS-CoV-2 (108,168-170).

## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation

### *b. Le sexe et l'anémie :*

Notre étude a trouvé que le sexe masculin était plus touché par l'anémie sans association statistiquement significative entre les deux facteurs. Nos résultats sont concordants avec les études de Benoit et col et Bergashi et col.

L'étude de Tao et col avait une prédominance féminine pour la population anémique mais sans association statistiquement significative.

**Tableau XXX : L'âge comme facteur d'anémie chez les patients Sars-Cov-2 en réanimation**

Sexe		Anémie		Valeur p
		Oui	Non	
Notre Étude (Maroc)	Femme	27%	22%	0.25
	Homme	73%	87%	
Benoit et col (EUA) (171)	Homme	52.9%	62.5%	0.55
	Femme	47.1%	37.5%	
Tao et col (Chine) (108)	Homme	32.9%	37.8%	0.94
	Femme	67.1%	62.2%	
Bergashi et col (Italie) (106)	Homme	65%	65%	1.0
	Femme	35%	35%	

### *c. Les comorbidités et l'anémie :*

Notre étude n'a pas trouvé aucune comorbidité associée à la survenue de l'anémie notamment pas d'association avec l'HTA ni le diabète. Avoir un antécédent de maladie cardiovasculaire, maladie respiratoire chronique ou maladie rénale n'était pas un facteur de survenue de l'anémie chez nos patients.

## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

L'étude de Tao et col a trouvé l'association entre l'HTA, les antécédents de maladie cardiovasculaire et maladie respiratoire chronique à la survenue de l'anémie contrairement aux résultats de notre série (108).

Une méta-analyse réalisé à Italie par Zuin et col a trouvé que l'antécédent de maladie rénale chronique était un facteur d'anémie chez les patients COVID-19 sévères avec une association statistiquement significative (167).

L'étude de Rosa Bellman-Weiler et col réalisé à Autriche avait trouvé que la survenue de l'anémie était associée à la maladie cardiovasculaire, à l'HTA et à la maladie rénale chronique (172).

Les différents donnés de la littérature sont discordants avec nos résultats.

L'anémie est souvent retrouvée chez les patients atteints de maladie cardiaque et est liée à la sévérité la maladie selon l'étude de Lancer (173).

### **10.2 La CRP et les D-Dimères :**

Selon les résultats obtenus par notre étude, les patients SARS-CoV-2 hospitalisés aux USI Ibn Tofail souffraient d'une anémie inflammatoire avec l'augmentation de la CRP avec une association statistiquement significative ( $p=0.003$ ).

L'élévation des D-Dimères était plus retrouvée chez les patients non anémiques dans notre étude. Notre étude est supportée par l'étude de Tao et col, l'étude de Rosa Bellmann-Weiler et col et de Seung Mi OH qui ont trouvé l'association entre l'anémie et l'élévation de la CRP. (169). L'étude de Süner et col a trouvé une association avec l'élévation des D-Dimères et la survenue de l'anémie (174). Lorsque le système immunitaire réagit avec le virus SARS-CoV-2, les taux de leucocytes et de CRP augmentent de manière positivement corrélée. L'élévation des leucocytes sanguins et de la CRP peut être utilisée comme indicateur de la gravité du COVID-19. Au cours de la COVID-19, l'augmentation du nombre de la CRP est courante chez les patients hospitalisés pour la COVID-19.

Bien que des taux élevés de D-dimères soient systématiquement observés, leur augmentation progressive au cours de la maladie est particulièrement associée à une aggravation de la maladie (175).

Plus les D-dimères sont élevés, plus les lésions pulmonaires sont graves et plus les admissions en soins intensifs sont signalées. Les niveaux de CRP étaient également prédictifs de lésions pulmonaires plus graves, soulignant l'association entre l'inflammation et la coagulation dans les cas graves de COVID-19 (176).

### **10.3 Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë et l'anémie :**

Dans les infections respiratoires, l'anémie est à la fois une conséquence d'une inflammation aiguë et un indicateur de mauvais pronostic.

Notre étude a trouvé que le SDRA survenait plus chez la population non anémique.

L'étude de Veronèse et col. fait en Italie a trouvé que les patients anémiques présentaient une saturation en oxygène plus faible et que pendant l'hospitalisation, les patients anémiques ont signalé un risque plus élevé d'utilisation du masque de Venturi ou de l'oxygène à haut débit que les patients sans anémie (177).

Gümüşel et col ont trouvé que les patients anémiques avaient plus besoin de intubation endotrachéale et Ventilation mécanique (178).

Les patients souffrant d'insuffisance respiratoire hospitalisés dans une unité de soins intensifs lors qu'ils reçoivent une ventilation mécanique acquièrent fréquemment une anémie. Si un patient souffrant d'insuffisance respiratoire présente un taux d'hémoglobine suffisamment bas pour réduire la Diffusion d'oxygène (Do<sub>2</sub>) en dessous du seuil critique, on pourrait prédire que des séquelles néfastes s'ensuivraient (179).

**11. Devenir des patients SARS-COV-2 anémiques et les données de la littérature :**

D'après notre étude la valeur élevée de la CRP chez les patients anémiques était un facteur de décès. On a constaté aussi que le traitement par C3G et Hydroxychloroquine était un facteur de mortalité chez les patients anémiques. Les patients qui ont développé une IRA ont des décès plus. Une durée de séjour à la réanimation était aussi un facteur de mortalité.

A notre connaissance, notre étude à l'échelle nationale est la première étude à mettre en évidence l'anémie comme facteur de mortalité chez les patients SARS-CoV-2 en réanimation.

L'étude de OH et col a trouvé que l'anémie à l'admission était un facteur indépendant de mortalité. Un sous-groupe de patients non-anémiques à l'admission et qui sont devenus anémiques pendant l'hospitalisation avaient un risque accru de décès. Les auteurs ont trouvé une association statistiquement significative entre l'âge et le décès par anémie, les antécédents d'hypertension, la maladie cardiaque et la maladie rénale chronique étaient associés à la mortalité (169).

Selon Rosa Bellmann-Weiler et col, parmi les 259 patients COVID-19 24.6% étaient anémiques à l'admission. Lors de l'analyse des résultats des patients, ceux qui étaient anémiques à leur admission avaient tendance à des séjours plus longs à l'hôpital. En conséquence, l'anémie à l'admission était associée à une mortalité significativement plus élevée pendant l'hospitalisation (172).

L'étude de Gursoy et col a réalisé une analyse de régression logistique pour déterminer les facteurs de risque importants de décès chez les anémiques. Ils ont trouvé que des patients ayant un âge avancé, des niveaux élevés de D-dimères et des niveaux élevés de ferritine avaient un risque de décès plus élevé (180).

## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

---

Un étude réalisé en Iran a montré que la fréquence des décès et le besoin de ventilation étaient significativement plus élevés chez les patients anémiques que chez les patients non anémiques (5).

La chloroquine et l'hydroxychloroquine sont principalement utilisées pour le traitement de la malaria. Les études ont montré que la chloroquine et l'hydroxychloroquine étaient dotées d'une activité in vitro contre le SRAS-CoV-2, l'activité de l'hydroxychloroquine était plus puissante.

Le phosphate de chloroquine a vite attiré l'attention comme traitement potentiel de la COVID-19 après la publication d'une étude qui laissait croire à son efficacité pour le traitement de la pneumonie liée à la COVID-19 chez plus de 100 patients de 10 hôpitaux chinois. La revendication a entraîné l'aval du consensus d'experts pour que le phosphate de chloroquine soit utilisé pour le traitement de la pneumonie liée à la COVID-19. Toutefois, aucune donnée n'appuyait la recommandation (181,182).

D'un autre côté, plusieurs études d'envergure avec répartition aléatoire et contrôlées ont montré l'absence de réponse à l'hydroxychloroquine pour le traitement de la COVID-19. Dans l'étude RECOVERY, le décès à 28 jours est survenu chez 27,0 % des 1561 patients hospitalisés pour la COVID-19 ayant été répartis aléatoirement à l'hydroxychloroquine comparativement à 25,0 % des 3155 patients répartis aux soins standards. L'hydroxychloroquine était associée à un prolongement de l'hospitalisation et à la progression à la ventilation mécanique et au décès. L'étude ORCHID (Outcomes Related to COVID-19 Treated With Hydroxychloroquine Among Inpatients With Symptomatic Disease) et le groupe hydroxychloroquine de l'étude Solidarity ont donné des résultats préliminaires comparables (183).

Il existe quelques cas signalés de COVID-19 avec déficit en G6PD qui présentaient simultanément une anémie hémolytique. La plupart des cas étaient associés à l'utilisation d'hydroxychloroquine chez l'adulte (184).

L'étude de Schaer fait sur les effets de la Chloroquine sur l'hémoglobine a constaté que le traitement à la chloroquine entraînait le piégeage intracellulaire de l'Hb, l'abolition de l'expression de HO-1 et la suppression de la réponse adaptative du métabolisme du fer. Les résultats suggéraient que la chloroquine interfère avec la voie de piégeage de l'hémoglobine, compromettant potentiellement l'élimination efficace de l'Hb et aggravant les effets néfastes de l'Hb libre (185).

On pourrait émettre l'hypothèse que l'inhibition de la détoxification de l'Hb par le traitement à la chloroquine pourrait être particulièrement délétère.

Cette dernière étude a également constaté que la chloroquine modifie négativement l'adaptation de l'homéostasie du fer dans les macrophages humains, empêchant la libération de fer héminique dans la voie de recyclage. À la fin de l'étude les auteurs ont pu conclure que la chloroquine interfère avec la voie de détoxification de l'Hb extracellulaire. Dans certaines conditions, le traitement à la chloroquine peut donc aggraver les effets délétères de l'hémolyse.

### **12. Recommandations :**

Aux services de réanimation où la demande de tests sanguins de contrôle est très fréquente, des mesures pour diminuer le volume de sang prélevé doivent être instaurées.

- Premièrement, des changements de comportement des professionnels des soins intensifs sont nécessaires pour mettre fin aux tests de laboratoire inutiles chez les patients gravement malades. Les tests en réponse à des questions de diagnostic spécifiques plutôt qu'à intervalles réguliers ont été préconisés dans la campagne Critical Care Choisir avec soin publiée en 2014 (186).
- L'utilisation des tubes pédiatriques pour la collecte de sang, les Hemocue sont capables de faire des tests dans un petit volume de sang (187).

## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

---

Nos patients avaient une anémie inflammatoire. Le meilleur traitement sera le traitement des causes sous-jacentes (188).

- L'administration d'agents ciblant l'érythropoïétine et les cytokines inflammatoires.
- La transfusion sanguine en cas d'anémie profonde, sachant que les risques associés à la transfusion peuvent mettre en jeu le pronostic vital des patients en réanimation.

Dans le contexte de notre travail, pour les patients COVID-19 en réanimation

- L'anémie est un facteur associée à la mortalité chez les patients SARS-COV-2 et une prise en charge adapté et spécifique doit être mise en pratique.
- L'élaboration des conduites à tenir pratiques spécifiques pour les cas d'anémie en réanimation.



## *Conclusion*



## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

---

A la fin de notre étude on peut conclure que :

L'anémie a été un facteur fréquemment retrouvé chez la population SARS-CoV-2.

Selon nos résultats l'élévation de la CRP était associées à la survenue de l'anémie et à la mortalité chez les anémiques en réanimation. L'évolution vers une IRA pendant l'hospitalisation a été aussi associée a la mortalité. Le traitement des anémiques par des C3G et la Hydroxychloroquine était associée à la mortalité des patients.

Dans le contexte des patients COVID-19 anémiques en réanimation, c'est nécessaire d'améliorer la spécificité des demandes de tests de laboratoire et de limiter des gestes invasifs afin de prévenir les saignements.

Finalement, la présence de l'anémie doit être vu comme un facteur de risque important dans les modèles de stratification de COVID-19.

D'autres études sont nécessaires pour évaluer les facteurs de survenue de l'anémie et l'impact de l'anémie sur la mortalité chez les patients atteints de COVID-19 au Maroc.



*Limites*



Notre étude comporte certaines limites.

Premièrement, en raison de la conception rétrospective de l'étude, on était confronté aux problèmes de données manquantes, notamment l'IMC, la clinique (la date d'apparition des premiers symptômes...etc.), tous les tests de laboratoire n'ont pas été effectués chez tous les patients, comme la pro-calcitonine, la ferritinémie, le lactate déshydrogénase, et le traitement (durée d'ATB, utilisation de l'insuline...etc.). Par conséquent, leur rôle pourrait être sous-estimé dans la prédiction des décès à l'hôpital.

Deuxièmement, les patients étaient parfois transférés tardivement durant l'évolution de leur maladie au niveau de notre centre hospitalier. L'observance inadéquate du traitement de soutien standard et l'utilisation de corticostéroïdes à forte dose pourraient également avoir contribué aux mauvais résultats cliniques chez certains patients.

Enfin et surtout, les facteurs de confusion résiduels ne peuvent être exclus.



## *Résumés*



## **Résumé**

**Introduction :** L'anémie est une pathologie fréquente dans la population mondiale. Elle fragilise le terrain et les patients sont plus susceptibles à avoir un mauvais pronostic quand elle est associée aux pathologies respiratoires. L'association de l'anémie au SARS-CoV-2 n'est pas beaucoup étudiée mais des études trouvent cette association un facteur de morbi-mortalité chez les patients fragiles et les malades critiques.

**Matériel et méthodes :** Une étude rétrospective, descriptive et analytique était menée auprès des patients hospitalisés pour le SARS-CoV-2 en réanimation (12 août 2020 au 30 janvier 2021). Les données démographiques, cliniques, para-cliniques, le traitement reçu, la durée de l'hospitalisation et l'évolution ont été tirés à partir des dossiers médicaux. Les patients ont été classés en deux groupes (groupe anémique et non anémique), et l'analyse a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS.

**Résultats :** Notre étude avait une prédominance masculine avec 138 hommes (76%) avec une médiane d'âge de 65 ans. À l'admission, 77 étaient diabétiques (42,5%) et 53 étaient connus hypertendus (29%), les symptômes et signes physiques étaient représentés par la dyspnée chez 133 des patients (73,5%), la toux chez 29 patients (16%) et la désaturation chez 148 (82%). La prévalence de l'anémie à l'admission était de 39% [IC à 95%, 34.7%-49.5%]. Aucun antécédent n'était associé à la survenue de l'anémie. La survenue de l'anémie était aussi associée à l'augmentation de la CRP et les taux de D-Dimères élevés étaient moins vus chez les anémiques. L'anémie était associée à la mortalité chez les patients SARS-CoV-2 ayant une CRP élevée ( $p=0.02$ ). L'évolution vers une insuffisance rénale aiguë ( $p=0.04$ ) et le traitement par C3G ( $p=0.009$ ) et Hydroxychloroquine ( $p=0.013$ ) étaient aussi ressortis comme des facteurs associés à la mortalité. La durée de séjour plus prolongée est aussi ressortie comme un facteur de décès chez les patients anémiques COVID-19 en réanimation ( $P=0.01$ ).

## **La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

---

**Conclusion :** Notre étude a montré que l'anémie en réanimation est un facteur associé à la mortalité chez les patients infectés avec le SARS-CoV-2.

## **Abstract**

**Introduction:** Anemia is a frequent worldwide pathology. Anemia is known to fragilize patients' health and is responsible for adverse outcomes when associated with respiratory diseases. The impact of Anemia on SARS-CoV-2 patients hasn't been investigated profoundly but studies have shown that their association is correlated with severity of COVID-19 and increase mortality.

**Materials and Methods:** A retrospective analytical and descriptive study was conducted among patients hospitalized for SARS-CoV-2 in the intensive care unit (August 12, 2020 to January 30, 2021). Demographic, clinical, and laboratory data, treatment received, length of hospitalization, and patient outcome was extracted from medical records. The patients were classified into two groups (anemic and non-anemic), and the analysis was carried out using the SPSS software.

**Findings:** Our study population was predominantly male with 138(76%) men. The median age was 65 years. On admission to the ICU, 77 patients were diabetic (42.5%) and 53 were known hypertensive (29%), symptoms and physical signs were represented by dyspnea affecting 133 of the patients (73.5%), cough 29 (16%) and desaturation 148 (82%). The prevalence of anemia during ICU admission was 39 % [IC à 95%, 34.7%-49.5%]. In our patients, the elevation of as CRP levels was associated with the occurrence of anemia ( $p=0.003$ ). Anemia was associated with mortality for SARS-CoV-2 patients with elevated CRP levels ( $p=0.02$ ). Mortality was also associated with Acute Kidney failure (AKF) ( $p=0.04$ ). Patients treated with C3G ( $p=0.009$ ) and Hydroxychloroquine  $p=0.013$  were more prone to death. In our study the COVID-19 anemic patients who had longer stays in the ICU had higher mortality ( $P=0.01$ ).

**Interpretation:** Our study showed that anemia during ICU stay is associated with mortality in SARS-CoV-2 infected patients.

## ملخص

**المقدمة :** تعتبر فقر الدم من الأمراض الشائعة في السكان العالمي. إنها تضعف الجسم ويكون المرضى أكثر عرضة لتحقيق توقعات سيئة عندما يتم ربطها بالأمراض التنفسية. رغم أن دراسة ارتباط فقر الدم بفيروس كورونا المستجد (SARS-CoV-2) لم تُجرَ بشكل كبير، إلا أن الدراسات تشير إلى أن هذا الارتباط يعتبر عاملاً لارتفاع نسبة المرض والوفاة بين المرضى الهشة والمرضى الحرجين.

**المواد والطرق :** أُجريت دراسة استيعادية ووصفية وتحليلية على المرضى الذين تم إيداعهم في وحدة العناية المركزة بسبب SARS-CoV-2 خلال الفترة من 12 أغسطس 2020 إلى 30 يناير 2021. تم استخراج البيانات الديموغرافية والسرييرية والشيوعية والعلاج ومدة الإقامة والتطور من الملفات الطبية. تم تصنيف المرضى إلى مجموعتين (مجموعة فقر الدم ومجموعة بلا فقر دم)، وتمت التحليل باستخدام برنامج SPSS.

**النتائج :** كانت دراستنا ذات غلبة للذكور بنسبة 76٪، مع متوسط عمري للرجال 65 عامًا. عند الدخول، كان 77 من المرضى مصابين بالسكري (42.5٪) و53 كانوا يعانون من ارتفاع ضغط الدم المعروف (29٪). كانت الأعراض والعلامات البدنية تتمثل في صعوبة التنفس لدى 133 مريضاً (73.5٪)، والسعال لدى 29 مريضاً (16٪)، وانخفاض التشبع لدى 148 (82٪). كانت انتشار فقر الدم عند الدخول 39% [نسبة التكافؤ 95٪، 34.7 - 49.5٪]. لم يكن لدينا مرضى يرتبطون بأي سجلات مرضية سابقة. كان ارتفاع مستوى بروتين C-reactive (CRP) مرتبطاً بحدوث فقر الدم ( $p = 0.003$ ). كان فقر الدم عاملاً مرتبطاً بزيادة معدل الوفيات لدى مرضى SARS-CoV-2 الذين كان لديهم ارتفاع في  $p = 0.02$  (CRP). كما تبين أن التطور إلى الفشل الكلوي الحاد ( $p = 0.04$ ) والعلاج بالهيدروكسيكلوروكين ( $p = 0.013$ ) هما أيضاً عوامل مرتبطة بالوفاة.

كما تبين أن مدة الإقامة الطويلة كانت أيضاً عاملاً مرتبطاً بالوفاة لدى مرضى COVID-19 الذين كانوا يعانون من فقر الدم في وحدة العناية المركزة ( $P = 0.01$ ).

**الختام :** أظهرت دراستنا أن فقر الدم في وحدة العناية المركزة هو عامل مرتبط بالوفاة لدى المرضى المصابين بفيروس SARS-CoV-2.



## *Annexes*



## Annexe 1 : Critères OMS des formes cliniques et la COVID-19 (189)

<b>MALADIE BÉNIGNE</b>	<b>Patients symptomatiques répondant à la définition du cas de COVID-19, exempts de signes de pneumonie virale ou d'hypoxie.</b>
<b>Forme modérée Pneumonie</b>	<p>Adulte présentant des signes cliniques de pneumonie (fièvre, toux, dyspnée, respiration rapide), mais aucun signe de pneumonie sévère, y compris SpO<sub>2</sub> &gt; 90% en air ambience.</p> <p>Observation : le seuil de saturation en oxygène de 90% comme critère d'une forme sévère de la COVID-19 était arbitraire et doit être interprété avec caution, par exemple, les cliniciens doivent s'en remettre à leur jugement propre pour déterminer si un taux de saturation en oxygène faible est un signe de sévérité ou s'il agit d'une caractéristique normale dans le cas d'un patient porteur d'une maladie pulmonaire chronique. De même, une saturation située entre 90-94% en air ambience est anormale (chez un patient ayant des poumons sains) et peut être un signe précoce de sévérité, si l'on observe une diminution de ce taux. De manière générale, en cas de doute, l'OMS suggère d'appliquer le principe en considérant qu'il s'agit d'une forme sévère de la maladie.</p>
<b>Maladie sévère Pneumonie sévère</b>	<p>Adultes présentant des signes cliniques de pneumonie (fièvre, toux, dyspnée, respiration rapide) plus l'un des signes suivants : fréquence respiratoire &gt; 30 cycles/min ; détresse respiratoire sévère ou SpO<sub>2</sub> &lt; 90% en air ambience. Bien que le diagnostic puisse reposer sur l'examen clinique, l'imagerie clinique (SCANNER, Radiographie) peut faciliter et permettre d'identifier ou d'écartier des complications pulmonaires.</p>
<b>État critique Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)</b>	<p>Apparition dans la semaine suivant un incident connu (à savoir, une pneumonie) ou l'aggravation d'une atteinte respiratoire.</p> <p>Imagerie thoracique (Radiologie, SCANNER) : opacités bilatérales ne pouvant entièrement s'expliquer par la présence d'une surcharge volémique, d'une atelectasie lobaire ou pulmonaire, ou des nodules.</p> <p>Origine des infiltrats pulmonaires : Insuffisance respiratoire ne pouvant pas être entièrement s'expliquer par une insuffisance cardiaque ou une surcharge hydrique. En l'absence de facteurs de risque, une évaluation objective est nécessaire (par exemple, une échocardiographie) pour exclure une origine cardiaque des infiltrats /de l'œdème.</p>

## Annexe 2 – Fiche d'exploitation au service de réanimation médicale

1- Identité:

Age:

Sexe:

Masculin  Féminin

Origine

Rural  Urbain

Profession:

2-Date d'apparition des premiers symptômes du Covid-19

.....

Jour d'aggravation des symptômes: .....

3-Date d'admission aux USI:.....

4- Mode d'admission:

Direct:

Référé:

5- Durée du séjour aux USI:.....

6- Comorbidités:

● HTA

Oui  Non  Inconnu

● Diabète

Oui  Non  Inconnu

● **Obésité**

Oui  Non

● **Maladie pulmonaire:**

Asthme  BPCO  IRA

Autres.....

● **Maladie cardiovasculaire:**

IC  IMC

Autres:.....

● **Maladie cérébro-vasculaire:**

AVC

Autres.....

● **Maladie hépatique**

Oui  Non  Inconnu

● **Maladie thromboembolique veineuse:**

TVP  EP

Autres.....

● **Maladie rénale:**

IRA  IRC

Autres.....

● **Problème de santé mentale:**

Psychoses  Dépression  Anxiété

Autres.....

● **Cancer actif:**

Oui  Non  Inconnu

● HIV:

Oui  Non  Inconnu

● Tuberculose

Oui  Non  Inconnu

● Déficits immunitaires:

Oui  Non  Inconnu

● ATCD de splénectomie:

Oui  Non  Inconnu

● Tabagique

Oui  Non  Inconnu

● Les autres conditions:.....

**7- Les signes fonctionnels et physique chez les patients atteinte SARS-Covid-2**

à l'admission:

Signes fonctionnels:

Fièvre

Oui  Non

Toux

Oui  Non

● Dyspnée

Oui  Non

● Maux de tête

Oui  Non

● hémoptysie

Oui  Non

● Engines

Oui  Non

● Congestion Nasale

Oui  Non

● Rhinorrhée

Oui  Non

● asthénie physique

Oui  Non

● Myalgies

Oui  Non

● Douleur thoracique

Oui  Non

● Anosmie

Oui  Non

● Agueusie

Oui  Non

● Troubles digestifs

Oui  Non

● Arthralgie

Oui  Non

● Autres: .....

Signes physiques:

Signes vitaux à l'admission:

- TA systole(mm hg):
- FC(bpm):
- FR(cpm):
- T°(°C):
- SaO2(%):
- Score de Brescia:

Niveau 1

Niveau 2

Niveau 3

Niveau 4

- Altération de la conscience:

Oui  Non

- Les signes de lutte

respiratoire:.....

8-PCR COVID-19

Positif  Négatif  Non fait

9- L'examen para clinique:

Biologie:

A l'admission:

- Hémoglobine

Fait

Valeur:

Non fait



## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation

---

- |                               |         |                                   |
|-------------------------------|---------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Fait | Valeur: | <input type="checkbox"/> Non fait |
| ● LDH                         |         |                                   |
| <input type="checkbox"/> Fait | Valeur: | <input type="checkbox"/> Non fait |
| ● IL1                         |         |                                   |
| <input type="checkbox"/> Fait | Valeur: | <input type="checkbox"/> Non fait |
| ● IL6                         |         |                                   |
| <input type="checkbox"/> Fait | Valeur: | <input type="checkbox"/> Non fait |
| ● TNF Alfa                    |         |                                   |
| <input type="checkbox"/> Fait | Valeur: | <input type="checkbox"/> Non fait |
| ● Albumine                    |         |                                   |
| <input type="checkbox"/> Fait | Valeur: | <input type="checkbox"/> Non fait |
| ● ASAT                        |         |                                   |
| <input type="checkbox"/> Fait | Valeur: | <input type="checkbox"/> Non fait |
| ● ALAT                        |         |                                   |
| <input type="checkbox"/> Fait | Valeur: | <input type="checkbox"/> Non fait |
| ● CPK                         |         |                                   |
| <input type="checkbox"/> Fait | Valeur: | <input type="checkbox"/> Non fait |
| ● Urée                        |         |                                   |
| <input type="checkbox"/> Fait | Valeur: | <input type="checkbox"/> Non fait |
| ● créatinine                  |         |                                   |
| <input type="checkbox"/> Fait | Valeur: | <input type="checkbox"/> Non fait |
| ● Na+                         |         |                                   |
| <input type="checkbox"/> Fait | Valeur: | <input type="checkbox"/> Non fait |

---

**La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

---

**● Cl-** Fait

Valeur:

 Non fait**● Bicarbonate** Fait

Valeur:

 Non fait**● Glycémie** Fait

Valeur:

 Non fait**● K+** Fait

Valeur:

 Non fait**● autres:.....****Durant l'hospitalisation:****● Hémoglobine** Fait

Valeur:

 Non fait**● Hématocrite** Fait

Valeur:

 Non fait**● Plaquette** Fait

Valeur:

 Non fait**● GB** Fait

Valeur:

 Non fait**● PNN** Fait

Valeur:

 Non fait**● Lymphocyte** Fait

Valeur:

 Non fait**● CRP**

## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation

---

<input type="checkbox"/> Fait	Valeur:	<input type="checkbox"/> Non fait
● Pro calcitonine		
<input type="checkbox"/> Fait	Valeur:	<input type="checkbox"/> Non fait
● Ferritine		
<input type="checkbox"/> Fait	Valeur:	<input type="checkbox"/> Non fait
● D-Dimère		
<input type="checkbox"/> Fait	Valeur:	<input type="checkbox"/> Non fait
● Fibrinogène		
<input type="checkbox"/> Fait	Valeur:	<input type="checkbox"/> Non fait
● TP		
<input type="checkbox"/> Fait	Valeur:	<input type="checkbox"/> Non fait
● Troponine		
<input type="checkbox"/> Fait	Valeur:	<input type="checkbox"/> Non fait
● LDH		
<input type="checkbox"/> Fait	Valeur:	<input type="checkbox"/> Non fait
● IL1		
<input type="checkbox"/> Fait	Valeur:	<input type="checkbox"/> Non fait
● IL6		
<input type="checkbox"/> Fait	Valeur:	<input type="checkbox"/> Non fait
● TNF Alfa		
<input type="checkbox"/> Fait	Valeur:	<input type="checkbox"/> Non fait
● Albumine		
<input type="checkbox"/> Fait	Valeur:	<input type="checkbox"/> Non fait

---

**La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation**

---

**● ASAT** Fait

Valeur:

 Non fait**● ALAT** Fait

Valeur:

 Non fait**● CPK** Fait

Valeur:

 Non fait**● Urée** Fait

Valeur:

 Non fait**● créatinine** Fait

Valeur:

 Non fait**● Na+** Fait

Valeur:

 Non fait**● Cl-** Fait

Valeur:

 Non fait**● Bicarbonate** Fait

Valeur:

 Non fait**● Glycémie** Fait

Valeur:

 Non fait**● K+** Fait

Valeur:

 Non fait**● Autres:.....**

**Radiologique:**

**A l'admission:**

**Radiographie du thorax:**

Normale     Opacité réticulaire et nodulaire     Epanchement pleural

**Autres lésions:**.....

**Scanner thoracique**

Normale     Aspect verre dépoli     Aspect crazy paving

**Pourcentage d'atteinte(%):**

**Autres lésions:**.....

**Echocardiographie:**

Oui     Non

**Si OUI** .....

**Durant l'hospitalisation:**

**Radiographie du thorax:**

normale     opacité réticulaire et nodulaire     Epanchement pleural

**Autres lésions:**.....

**Scanner thoracique**

normale     Aspect verre dépoli     Aspect crazy paving

**o Pourcentage d'atteinte(%):**

**Autres lésions:**.....

**Echocardiographie:**

Oui     Non

**Si OUI**.....

10- La prise en charge aux USI:

Prise en charge en ventilation:

● Masque facial à haut concentration(MHC):

Oui  Non

● Oxygénothérapie à haut débit(OHD):

Oui  Non

● Ventilation non invasive(VNI):

Oui  Non

● Ventilation invasive(VI):

Oui  Non

Si oui, la durée de la ventilation mécanique invasive (jour):.....

● Décubitus ventral:

Oui  Non

● ECMO(extracorporeal membrane oxygenation):

Oui  Non

● Rapport Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub>:.....

Traitement médicamenteux:

● Antibiotiques:

Oui  Non

Si oui, lesquels:

.....

.....

● Antiviraux:

Oui  Non

Si oui, lesquels:

.....  
.....

● Vasopresseurs:

Oui  Non

Si oui, lesquels:.....

.....

● Anticoagulants:

Oui  Non

Si oui, lesquels:.....

.....

● Corticoïdes:

Oui  Non

Si oui, lesquels:

.....  
.....

● Immunomodulateurs:

Oui  Non

Si oui, lesquels:

.....  
.....

Autres;

11- L'évolution:

- Amélioration clinique sans séquelles
- Aggravation avant 7 jours aux USI
- Aggravation après 7 jours aux USI
- Aggravation puis amélioration aux USI
- Amélioration puis transfert dans un service froid
- Sortie de l'hôpital

12- Complication:

- Syndrome de détresse respiratoire
- Embolie pulmonaire
- Accident vasculaire cérébral
- Hyperglycémie
- hypoglycémie
- Ischémie cardiaque
- Choc hypovolémie
- sepsis
- Thrombose veineuse profonde
- Anémie
- insuffisance rénale aiguë
- Escarres
- Barotraumatisme
- Syndrome dépressif

## La valeur pronostique de l'anémie chez les patients COVID-19 en réanimation

---

- Syndrome confusionnel
- Fibrose pulmonaire
- Décès



## *Bibliographie*



1. **Organisation Mondiale De La Santé.**  
Nouveau coronavirus (2019-nCoV) 2019  
*Disponible sur: <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>*
2. **Organisation Mondiale De La Santé.**  
Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID-19 2023  
*Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-covidtimeline>*
3. **Organisation Mondiale De La Santé.**  
WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. 2023  
*Disponible sur: <https://covid19.who.int/>*
4. **Alkan S, Akça A, Sener A, Doğan E, Gönlügür U, Simşek T, et al.**  
Evaluation of the Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients in First 3 Months of the Pandemic  
*. Turk Thorac J. 1 janv 2022;23(1):52-7.*
5. **Faghih Dinevari M, Somi Mh, Sadeghi Majd E, Abbasalizad Farhangi M, Nikniaz Z.**  
Anemia predicts poor outcomes of COVID-19 in hospitalized patients: a prospective study in Iran.  
*BMC Infect Dis. 10 févr 2021;21:170.*
6. **Doshi Sm, Rueda Am, Corrales-Medina Vf, Musher Dm.**  
Anemia and community-acquired pneumococcal pneumonia. Infection.  
*1 août 2011;39(4):379-83.*
7. **Reade Mc, Weissfeld L, Angus Dc, Kellum Ja, Milbrandt Eb.**  
The prevalence of anemia and its association with 90-day mortality in hospitalized community-acquired pneumonia.  
*BMC Pulm Med. 16 mars 2010;10:15.*
8. **Guan W Jie, Ni Z Yi, Hu Y, Liang W Hua, Ou C Quan, He J Xing, et al.**  
Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China.  
*N Engl J Med. 28 févr 2020;NEJMoa2002032.*

9. **Emballo F.**  
L'hyperglycémie chez les patients covid-19 positifs en réanimation  
[Internet]. FMPM; 2023.  
*Disponible sur:* <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2023/these108-23.pdf>
10. **World Health Organization.**  
Global COVID-19 clinical platform: rapid core case report form (CRF), version 8 April 2020, revised 13 July 2020  
[Internet]. 2020 Report No.: WHO/2019-nCoV/Clinical\_CRF/2020.4.  
*Disponible sur:* <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333229>
11. **Secrétariat Du Conseil Scientifique**  
Critères d'hospitalisation du patient atteint de COVID-19 en soins normaux ou soins intensifs [Internet]. 2020.  
*Disponible sur:* <https://conseil-scientifique.public.lu/dam-assets/publications/covid-19/Crit%C3%A8res-d-hospitalisation-patient-COVID-19-VF.pdf>
12. **Agence Régionale De Santé Ile-De-France.**  
Décision d'admission des patients en unités de réanimation et unités de soins critiques dans un contexte d'épidémie à Covid-19 [Internet]. 2020.  
*Disponible sur:* <https://sfar.org/download/decision-dadmission-des-patients-en-unites-de-reanimation-et-unites-de-soins-critiques-dans-un-contexte-depidemie-a-covid-19/?wpdmdl=25432&refresh=64f8c4ec6e6531694024940>
13. **Organisation Mondiale De La Santé**  
Anémie [Internet]. 2023 [cité 6 sept 2023].  
*Disponible sur:* <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>
14. **Lescure Fx, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky Ph, Behillil S, et al.**  
Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series.  
*Lancet Infect Dis. juin 2020;20(6):697-706.*
15. **Mousavizadeh L, Ghasemi S.**  
Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis.  
*J Microbiol Immunol Infect. avr 2021;54(2):159-63.*

16. **Jamai Amir I, Lebar Z, Yahyaoui G, Mahmoud M.**  
Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique.  
*Option/Bio. 2020;31(619):15-20.*
  
17. **Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q.**  
COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages.  
*Rev Med Interne. juin 2020;41(6):375-89.*
  
18. **Vabret A, Gouilh.**  
Coronavirus 2019.  
*Disponible sur: [https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/CHAPITRE38\\_CORONAVIRUS\\_TVM2019.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/CHAPITRE38_CORONAVIRUS_TVM2019.pdf)*
  
19. **Inserm.**  
Coronavirus et Covid-19 ·  
Inserm, La science pour la santé.  
*Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/>*
  
20. **National Institutes Of Health.**  
Novel coronavirus structure reveals targets for vaccines and treatments.  
2020  
*[Disponible sur: <https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/novel-coronavirus-structure-reveals-targets-vaccines-treatments>*
  
21. **Toyoshima Y, Nemoto K, Matsumoto S, Nakamura Y, Kiyotani K.**  
SARS-CoV-2 genomic variations associated with mortality rate of COVID-19.  
*J Hum Genet. 2020;65(12):1075-82.*
  
22. **Alanagreh L, Alzoughool F, Atoum M.**  
The Human Coronavirus Disease COVID-19: Its Origin, Characteristics, and Insights into Potential Drugs and Its Mechanisms.  
*Pathogens. 29 avr 2020;9(5):331.*

23. **Zhang Q, Xiang R, Huo S, Zhou Y, Jiang S, Wang Q, et al.**  
Molecular mechanism of interaction between SARS-CoV-2 and host cells and interventional therapy.  
*Sig Transduct Target Ther.* 11 juin 2021;6(1):1-19.
24. **Organisation Mondiale De La Santé.**  
Appellation de la maladie à coronavirus (COVID-19) et du virus qui la cause [Internet]. 2020 [cité 13 juin 2023].  
*Disponible sur: [https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)*
25. **United Nations.**  
La fin du COVID-19 comme urgence sanitaire mondiale | Actualités de l'ONU [Internet]. 2023 [cité 13 nov 2023].  
*Disponible sur: <https://news.un.org/en/story/2023/05/1136367>*
26. **Organisation Mondiale De La Santé.**  
Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports [Internet]. 2023 [cité 1 juill 2023].  
*Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>*
27. **Oms. Oms | Bureau Régional Pour L'Afrique**  
Coronavirus (COVID-19).  
*Disponible sur: <https://www.afro.who.int/health-topics/coronavirus-covid-19>*
28. **Hadrya F, Soulaymani A, Hattimy Fe.**  
Space-time COVID-19 monitoring in Morocco.  
*The Pan African Medical Journal [Internet].* 20 mai 2020 [cité 13 nov 2023];35(41).  
*Disponible sur: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/35/41/full>*
29. **Organisation International Du Travail, Adwa, Economic Research Forum.**  
Étude de cas sur la COVID-19 au Maroc [Internet]. 2022.  
*Disponible sur: [https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---africa/---ro-abidjan/--sro-cairo/documents/publication/wcms\\_839016.pdf](https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---africa/---ro-abidjan/--sro-cairo/documents/publication/wcms_839016.pdf)*

**30. Medias 24.**

Covid-19 : « La situation épidémiologique actuelle est la meilleure depuis l'apparition du virus au Maroc » (Dr Merabet)

[Internet]. Médias24. 2023 [cité 14 nov 2023].

*Disponible sur: <https://medias24.com/2023/02/07/covid-19-la-situation-epidemiologique-actuelle-est-la-meilleure-depuis-lapparition-du-virus-au-maroc-dr-merabet/>*

**31. Medias 24.**

Covid-19 : faible niveau de circulation virale, la souche Eris pas encore détectée au Maroc [Internet].

Médias24. 2023 [cité 14 nov 2023].

*Disponible sur: <https://medias24.com/2023/08/23/covid-19-faible-niveau-de-circulation-virale-leris-pas-encore-detecte-au-maroc/>*

**32. Le 360.**

Coronavirus – suivez l'évolution de l'épidémie au Maroc.

*Disponible sur: <https://fr.le360.ma/covidmaroc/>*

**33. Costa Lb, Perez Lg, Palmeira Va, Macedo E Cordeiro T, Ribeiro Vt, Lanza K, et al.**

Insights on SARS-CoV-2 Molecular Interactions With the Renin-Angiotensin System. Front Cell Dev

*Biol. 16 sept 2020;8:559841.*

**34. Zawilska Jb, Lagodzinski A, Berezinska M.**

COVID-19: from the structure and replication cycle of SARS-CoV-2 to its disease symptoms and treatment.

J Physiol Pharmacol [Internet]. août 2021;72(4).

*Disponible*

*sur:*

*[https://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/08\\_21/pdf/10.26402/jpp.2021.4.01.pdf](https://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/08_21/pdf/10.26402/jpp.2021.4.01.pdf)*

**35. Waechter C.**

Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique.

*Npg. oct 2021;21(125):297-303.*

36. **Gupta A, Madhavan Mv, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat Ts, et al.**  
Extrapulmonary manifestations of COVID-19.  
*Nat Med. juill 2020;26(7):1017-32.*
37. **Bohn Mk, Hall A, Sepiashvili L, Jung B, Steele S, Adeli K.**  
Pathophysiology of COVID-19: Mechanisms Underlying Disease Severity and Progression.  
*Physiology (Bethesda). 1 sept 2020;35(5):288-301.*
38. **Zhong N, Zheng B, Li Y, Poon L, Xie Z, Chan K, Et Al.**  
Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003.  
*Lancet. 25 oct 2003;362(9393):1353-8.*
39. **Ramadan N, Shaib H.**  
Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): A review.  
*Germes. 1 mars 2019;9(1):35-42.*
40. **Pan Y, Li X, Yang G, Fan J, Tang Y, Zhao J, et al.**  
Serological immunochromatographic approach in diagnosis with SARS-CoV-2 infected COVID-19 patients.  
*The Journal of Infection. juill 2020;81(1):e28.*
41. **Verity R, Okell Lc, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al.**  
Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis.  
*The Lancet Infectious Diseases. 1 juin 2020;20(6):669-77.*
42. **Sethuraman N, Jeremiah Ss, Ryo A.**  
Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2.  
*JAMA. 9 juin 2020;323(22):2249-51.*
43. **Rabi Fa, Al Zoubi Ms, Kasasbeh Ga, Salameh Dm, Al-Nasser Ad.**  
SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far.  
*Pathogens. mars 2020;9(3):231.*

44. **Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al.**  
Coronavirus infections and immune responses.  
*J Med Virol. avr 2020;92(4):424-32.*
45. **Yi Y, Lagniton Pnp, Ye S, Li E, Xu Rh.**  
COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease.  
*Int J Biol Sci. 15 mars 2020;16(10):1753-66.*
46. **Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S.**  
Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19.  
*J Pharm Anal. avr 2020;10(2):102-8.*
47. **Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z.**  
Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy.  
*Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2020;18(5):1094-9.*
48. **National Institutes Of Health.**  
Clinical Spectrum | COVID-19 Treatment Guidelines  
[Internet]. 2023 [cité 14 sept 2023].  
*Disponible sur: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/>*
49. **Ministère De La Santé Et De La Protection Sociale, Nosp-Maroc, Delm.**  
COVID-19 et infection au SARS-CoV-2 Manuel de procédures de veille et de riposte 3ème mise à jour  
[Internet]. 2022.  
*Disponible sur: [https://www.sante.gov.ma/PublishingImages/2022/Manuel-Proc%C3%A9dures\\_version%20prefinale.pdf](https://www.sante.gov.ma/PublishingImages/2022/Manuel-Proc%C3%A9dures_version%20prefinale.pdf)*
50. **Pfortmueller Ca, Spinetti T, Urman Rd, Luedi Mm, Schefold Jc.**  
COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome (CARDS): Current knowledge on pathophysiology and ICU treatment - A narrative review.  
*Best Pract Res Clin Anaesthesiol. oct 2021;35(3):351-68.*

**51. Organisation Mondiale De La Santé.**

Therapeutics and COVID-19: Living guideline, 13 January 2023

[Internet]. 2023 [cité 14 sept 2023].

*Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2023.1>*

**52. Organisation Mondiale De La Santé.**

Clinical management of COVID-19: Living guideline, 18 August 2023

[Internet]. 2023 [cité 3 oct 2023].

*Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2023.2>*

**53. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al.**

Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19.

*J Med Virol. juill 2020;92(7):791-6.*

**54. Lodé B, Jalaber C, Orcel T, Morcet-Delattre T, Crespin N, Voisin S, et al.**

Imagerie de la pneumonie COVID-19. Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle.

*1 sept 2020;3(4):249-58.*

**55. Wiersinga Wj, Rhodes A, Cheng Ac, Peacock Sj, Prescott Hc. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review.**

*JAMA. 25 août 2020;324(8):782-93.*

**56. Caumes E.**

L'infection à SARS-CoV-2.

*Arch Mal Coeur Vaiss Pratique. oct 2020;2020(291):2-4.*

**57. Gell Da.**

Structure and function of haemoglobins.

*Blood Cells, Molecules, and Diseases. 1 mai 2018;70:13-42.*

58. **Baskurt Ok, Yalcin O, Meiselman Hj.**  
Hemorheology and vascular control mechanisms. *Clinical Hemorheology and Microcirculation.*  
*1 janv 2004;30(3-4):169-78.*
59. **Hillman Rs, Henderson Pa.**  
Control of marrow production by the level of iron supply.  
*J Clin Invest. mars 1969;48(3):454-60.*
60. **Staubli M, Ott P, Waber U, Stauble Up, Jeanneret C, Peheim E, et al.**  
Erythrocyte adenosine triphosphate depletion during voluntary hyperventilation.  
*Journal of Applied Physiology. oct 1985;59(4):1196-200.*
61. **Sakr Y, Dubois Mj, De Backer D, Creteur J, Vincent JI.**  
Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock\*.  
*Critical Care Medicine. sept 2004;32(9):1825.*
62. **Vincent JI, Baron Jf, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al.**  
Anemia and Blood Transfusion in Critically Ill Patients.  
*Jama. 25 sept 2002;288(12):1499-507.*
63. **Corwin HI, Gettinger A, Pearl Rg, Fink Mp, Levy Mm, Abraham E, et al.**  
The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill—Current clinical practice in the United States\*.  
*Critical care medicine. Janv 2004;32(1):39.*
64. **Juárez-Vela R, Andrés-Esteban Em, Gea-Caballero V, Sánchez-González JI, Marcos-Neira P, Serrano-Lázaro A, et al.**  
Related Factors of Anemia in Critically Ill Patients: A Prospective Multicenter Study.  
*J clin med. 16 févr 2022;11(4):1031.*
65. **Corwin HI, Parsonnet Kc, Gettinger A.**  
RBC Transfusion in the ICU: Is There a Reason?  
*Chest. 1 sept 1995;108(3):767-71.*

66. **Czempik Pf, Wilczek D, Herzyk J, Krzych Łj.**  
Hospital-Acquired Anemia in Patients Hospitalized in the Intensive Care Unit: A Retrospective Cohort Study.  
*J clin med.* 6 juill 2022;11(14):3939.
67. **Muñoz M, Romero A, Morales M, Campos A, García-Erce Ja, Ramírez G.**  
Iron metabolism, inflammation and anemia in critically ill patients. A cross-sectional study.  
mars 2005 [cité 26 oct 2023];  
*Disponible sur: <https://www.repositoriosalud.es/handle/10668/1845>*
68. **Thawani N, Tam M, Chang Kh, Stevenson Mm.**  
Interferon- $\gamma$  mediates suppression of erythropoiesis but not reduced red cell survival following CpG-ODN administration in vivo. *Experimental Hematology.*  
1 nov 2006;34(11):1451-61.
69. **Weiss G, Goodnough Lt.**  
Anemia of Chronic Disease.  
*N engl j med.* 10 mars 2005;352(10):1011-23.
70. **Rogiers P, Zhang H, Leeman M, Nagler J, Neels H, Mélot C, et al.**  
Erythropoietin response is blunted in critically ill patients.  
*Intensive care med.* 1 févr 1997;23(2):159-62.
71. **Krafte-Jacobs B.**  
Anemia of critical illness and erythropoietin deficiency.  
*Intensive care med.* 1 févr 1997;23(2):137-8.
72. **Libregts Sf, Gutiérrez L, De Bruin Am, Wensveen Fm, Papadopoulos P, Van Ijcken W, et al.**  
Chronic IFN- $\gamma$  production in mice induces anemia by reducing erythrocyte life span and inhibiting erythropoiesis through an IRF-1/PU.1 axis.  
*Blood.* 1 sept 2011;118(9):2578-88.
73. **Scharte M, Fink Mp.**  
Red blood cell physiology in critical illness.  
*Critical care medicine.* Déc 2003;31(12):s651.

74. **Lang Ks, Duranton C, Poehlmann H, Myssina S, Bauer C, Lang F, et al.**  
Cation channels trigger apoptotic death of erythrocytes.  
*Cell death differ. Févr 2003;10(2):249-56.*
75. **Fleming Re, Bacon Br.**  
Orchestration of Iron Homeostasis.  
*N engl j med. 28 avr 2005;352(17):1741-4.*
76. **Corwin Hl, Krantz Sb.**  
Anemia of the critically ill: "Acute" anemia of chronic disease.  
*Critical care medicine. Août 2000;28(8):3098.*
77. **Lanser L, Fuchs D, Kurz K, Weiss G.**  
Physiology and Inflammation Driven Pathophysiology of Iron Homeostasis—Mechanistic Insights into Anemia of Inflammation and Its Treatment.  
*Nutrients. 22 oct 2021;13(11):3732.*
78. **Nemeth E, Rivera S, Gabayan V, Keller C, Taudorf S, Pedersen Bk, et al.**  
IL-6 mediates hypoferraemia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin.  
*J clin invest. 1 mai 2004;113(9):1271-6.*
79. **Jung Sm, Kim Yj, Ryoo Sm, Kim Wy.**  
Relationship between low hemoglobin levels and mortality in patients with septic shock.  
*Acute crit care. Mai 2019;34(2):141-7.*
80. **Muady Gf, Bitterman H, Laor A, Vardi M, Urin V, Ghanem-Zoubi N.**  
Hemoglobin levels and blood transfusion in patients with sepsis in Internal Medicine Departments.  
*Bmc infect dis. 13 oct 2016;16:569.*
81. **Von Ahsen N, Müller C, Serke S, Frei U, Eckardt Ku.**  
Important role of nondiagnostic blood loss and blunted erythropoietic response in the anemia of medical intensive care patients.  
*Critical care medicine. Déc 1999;27(12):2630.*

82. **Bouchard J, Acharya A, Cerda J, Maccariello Er, Madarasu Rc, Tolwani Aj, et al.**  
A Prospective International Multicenter Study of AKI in the Intensive Care Unit.  
*Clin j am soc nephrol.* 7 août 2015;10(8):1324-31.
83. **Hoste Eaj, Bagshaw Sm, Bellomo R, Cely Cm, Colman R, Cruz Dn, et al.**  
Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study.  
*Intensive care med.* 1 août 2015;41(8):1411-23.
84. **Du Cheyron D, Parienti Jj, Fekih-Hassen M, Daubin C, Charbonneau P.**  
Impact of anemia on outcome in critically ill patients with severe acute renal failure.  
*Intensive care med.* 1 nov 2005;31(11):1529-36.
85. **Brezis M, Rosen S.**  
Hypoxia of the Renal Medulla — Its Implications for Disease.  
*N engl j med.* 9 mars 1995;332(10):647-55.
86. **Camaschella C.**  
Iron-Deficiency Anemia.  
*N engl j med.* 7 mai 2015;372(19):1832-43.
87. **Janz Dr, Ware Lb.**  
The role of red blood cells and cell-free hemoglobin in the pathogenesis of ARDS.  
*J intensive care.* 17 juin 2015;3:20.
88. **Zhou M, Qi J, Li X, Zhang Z, Yao Y, Wu D, et al.**  
The proportion of patients with thrombocytopenia in three human-susceptible coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis.  
*British Journal of Haematology.* 2020;189(3):438-41.
89. **Gavriatopoulou M, Korompoki E, Fotiou D, Ntanasis-Stathopoulos I, Psaltopoulou T, Kastritis E, et al.**  
Organ-specific manifestations of COVID-19 infection.  
*Clin exp med.* 2020;20(4):493-506.

90. **Abu-Ismaïl L, Taha Mjj, Abuawwad Mt, Al-Bustanji Y, Al-Shami K, Nashwan A, Et Al.**  
COVID-19 and Anemia: What Do We Know So Far?  
*Hemoglobin. 4 mai 2023;47(3):122-9.*
91. **Goshua G, Pine Ab, Meizlish MI, Chang Ch, Zhang H, Bahel P, et al.**  
Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study.  
*Lancet haematol. Août 2020;7(8):e575-82.*
92. **Varga Z, Flammer Aj, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel As, et al.**  
Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19.  
*Lancet. 2020;395(10234):1417-8.*
93. **Ackermann M, Verleden Se, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al.**  
Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19.  
*N engl j med. 9 juill 2020;383(2):120-8.*
94. **Atanasiu V, Manolescu B, Stoian I.**  
Hepcidin - central regulator of iron metabolism.  
*European journal of haematology. 2007;78(1):1-10.*
95. **Ehsani S.**  
COVID-19 and iron dysregulation: distant sequence similarity between hepcidin and the novel coronavirus spike glycoprotein.  
*Biol direct. 16 oct 2020;15:19.*
96. **Martinelli N, Montagnana M, Pizzolo F, Friso S, Salvagno Gl, Forni Gl, et al.**  
A relative ADAMTS13 deficiency supports the presence of a secondary microangiopathy in COVID 19.  
*Thromb res. Sept 2020;193:170-2.*
97. **Henry Bm, Benoit JI, Benoit S, Pulvino C, Berger Ba, De Olivera Mhs, et al.**  
Red Blood Cell Distribution Width (RDW) Predicts COVID-19 Severity: A Prospective, Observational Study from the Cincinnati SARS-CoV-2 Emergency Department.  
*Diagnostics (basel). 21 août 2020;10(9):618.*

98. **Henry Bm, Aggarwal G, Wong J, Benoit S, Vikse J, Plebani M, et al.**  
Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis.  
*Am j emerg med. Sept 2020;38(9):1722-6.*
99. **Cavezzi A, Troiani E, Corrao S.**  
Covid-19: Hemoglobin, Iron, And Hypoxia Beyond Inflammation. A Narrative Review.  
*Clin pract. 28 mai 2020;10(2):1271.*
100. **Algassim Aa, Elghazaly Aa, Alnahdi As, Mohammed-Rahim Om, Alanazi Ag, Aldhuwayhi Na, et al.**  
Prognostic significance of hemoglobin level and autoimmune hemolytic anemia in SARS-CoV-2 infection.  
*Ann hematol. 2021;100(1):37-43.*
101. **Roy Nba, Telfer P, Eleftheriou P, De La Fuente J, Drasar E, Shah F, et al.**  
Protecting vulnerable patients with inherited anaemias from unnecessary death during the COVID-19 pandemic.  
*British journal of haematology. 2020;189(4):635-9.*
102. **Severance Ts, Rahim Mq, French li J, Baker Rm, Shriner A, Khaitan A, et al.**  
COVID-19 and hereditary spherocytosis: A recipe for hemolysis.  
*Pediatric blood & cancer. 2021;68(1):e28548.*
103. **Abouyabis An, Bell Gt.**  
Hemolytic Anemia Complicating COVID-19 Infection.  
*J hematol. Oct 2021;10(5):221-7.*
104. **D'alessandro A, Thomas T, Dzieciatkowska M, Hill Rc, Francis Ro, Hudson Ke, et al.**  
Serum Proteomics in COVID-19 Patients: Altered Coagulation and Complement Status as a Function of IL-6 Level.  
*J proteome res. 6 nov 2020;19(11):4417-27.*
105. **Lam Lkm, Reilly Jp, Rux Ah, Murphy Sj, Kuri-Cervantes L, Weisman Ar, et al.**  
Erythrocytes identify complement activation in patients with COVID-19.  
*Am j physiol lung cell mol physiol. 1 août 2021;321(2):l485-9.*

106. **Bergamaschi G, Borrelli De Andreis F, Aronico N, Lenti Mv, Barteselli C, Merli S, et al.**  
Anemia in patients with Covid-19: pathogenesis and clinical significance.  
*Clin exp med.* 2021;21(2):239-46.
107. **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.
108. **Tao Z, Xu J, Chen W, Yang Z, Xu X, Liu L, et al.**  
Anemia is associated with severe illness in COVID-19: A retrospective cohort study.  
*J med virol. Mars 2021;93(3):1478-88.*
109. **Tezcan B, Çi Ftçi H**  
Which anemia is associated with mortality in COVID-19? Mild, moderate or severe?  
*Tjcl.* 30 juin 2021;12(2):166-70.
110. **Sharifi N, Ryan Cj.**  
Androgen hazards with COVID-19.  
*Endocrine-related cancer.* 1 juin 2020;27(6):e1-3.
111. **Foresta C, Rocca Ms, Di Nisio A.**  
Gender susceptibility to COVID-19: a review of the putative role of sex hormones and X chromosome.  
*J endocrinol invest.* 2021;44(5):951-6.
112. **Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al.**  
Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study.  
*The lancet.* 15 févr 2020;395(10223):507-13.
113. **Donamou J, Bangoura A, Camara Lm, Camara D, Traoré Da, Abékan Rjm, et al.**  
Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients COVID-19 admis en réanimation à l'hôpital Donka de Conakry, Guinée : étude descriptive des 140 premiers cas hospitalisés.  
*Anesthésie & réanimation.* Mars 2021;7(2):102-9.

114. **Mitra Ar, Fergusson Na, Lloyd-Smith E, Wormsbecker A, Foster D, Karpov A, et al.**  
Baseline characteristics and outcomes of patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Vancouver, Canada: a case series.  
*Cmaj. 29 juin 2020;192(26):e694-701.*
115. **Cummings Mj, Baldwin Mr, Abrams D, Jacobson Sd, Meyer Bj, Balough Em, et al.**  
Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study.  
*Lancet. 2020;395(10239):1763-70.*
116. **Zangrillo A, Beretta L, Scandroglio Am, Monti G, Fominskiy E, Colombo S, et al.**  
Characteristics, treatment, outcomes and cause of death of invasively ventilated patients with COVID-19 ARDS in Milan, Italy.  
*Crit care resusc. Sept 2020;22(3):200-11.*
117. **Diyane K, El Ansari N, El Mghari G, Anzid K, Cherkaoui M.**  
Caractéristiques de l'association diabète type 2 et hypertension artérielle chez le sujet âgé de 65 ans et plus.  
*Pan afr med j. 12 mars 2013;14:100.*
118. **Asfahan S, Deokar K, Dutt N, Niwas R, Jain P, Agarwal M.**  
Extrapolation of mortality in COVID-19: Exploring the role of age, sex, co-morbidities and health-care related occupation.  
Monaldi Archives for Chest Disease [Internet]. 21 mai 2020 [cité 15 nov 2023];90(2).  
*Disponible sur: <https://monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/1325>*
119. **Wang Y, Lu X, Li Y, Chen H, Chen T, Su N, et al.**  
Clinical Course and Outcomes of 344 Intensive Care Patients with COVID-19.  
*Am j respir crit care med. Juin 2020;201(11):1430-4.*
120. **Oliveira E, Parikh A, Lopez-Ruiz A, Carrilo M, Goldberg J, Cearras M, et al.**  
ICU outcomes and survival in patients with severe COVID-19 in the largest health care system in central Florida.  
*Plos one. 25 mars 2021;16(3):e0249038.*

121. **Trigui M, Ayed Hb, Kassis M, Jmaa Mb, Hmida Mb, Maamri H, et al.**  
COVID-19 Outpatient Screening: A Novel Risk Score to Early Predict Admission in Isolation Care Units.  
*Electron j gen med. 13 juill 2021;18(5):em309.*
122. **Ferrando C, Mellado-Artigas R, Gea A, Arruti E, Aldecoa C, Bordell A, et al.**  
Características, evolución clínica y factores asociados a la mortalidad en UCI de los pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 en España: estudio prospectivo, de cohorte y multicéntrico.  
*Rev esp anestesiología reanim. Oct 2020;67(8):425-37.*
123. **Xu Y, Xu Z, Liu X, Cai L, Zheng H, Huang Y, et al.**  
Clinical Findings of COVID-19 Patients Admitted to Intensive Care Units in Guangdong Province, China: A Multicenter, Retrospective, Observational Study. *Front Med (Lausanne). 19 oct 2020;7:576457.*
124. **Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al.**  
Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China.  
*Clin infect dis. 12 mars 2020;ciaa248.*
125. **Camp Jv, Jonsson Cb.**  
A Role for Neutrophils in Viral Respiratory Disease.  
*Front immunol. 12 mai 2017;8:550.*
126. **Yamada T, Wakabayashi M, Yamaji T, Chopra N, Mikami T, Miyashita H, et al.**  
Value of leukocytosis and elevated C-reactive protein in predicting severe coronavirus 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis.  
*Clin chim acta. Oct 2020;509:235-43.*
127. **Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al.**  
Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China.  
*Jama intern med. Juill 2020;180(7):1-11.*

128. **Ramírez P, Gordón M, Martín-Cerezuela M, Villarreal E, Sancho E, Padrós M, et al.**  
Acute respiratory distress syndrome due to COVID-19. Clinical and prognostic features from a medical Critical Care Unit in Valencia, Spain.  
*Med intensiva (engl ed)*. 2021;45(1):27-34.
129. **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*. 26 mars 2020;382(13):1199-207.
130. **Al Mutair A, Al Mutairi A, Zaidi Arz, Salih S, Alhumaid S, Rabaan Aa, et al.**  
Clinical Predictors of COVID-19 Mortality Among Patients in Intensive Care Units: A Retrospective Study.  
*Int j gen med*. 21 juill 2021;14:3719-28.
131. **Qu R, Hu L, Ling Y, Hou Y, Fang H, Zhang H, et al.**  
C-reactive protein concentration as a risk predictor of mortality in intensive care unit: a multicenter, prospective, observational study.  
*Bmc anesthesiology*. 23 nov 2020;20(1):292.
132. **Ayanian S, Reyes J, Lynn L, Teufel K.**  
The association between biomarkers and clinical outcomes in novel coronavirus pneumonia in a US cohort.  
*Biomark med*. :10.2217/bmm-2020-0309.
133. **Ketfi A, Chabati O, Chemali S, Mahjoub M, Gharnaout M, Touahri R, et al.**  
Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19: données préliminaires.  
*Pan afr med j*. 15 juin 2020;35(suppl 2):77.
134. **Short Sap, Gupta S, Brenner Sk, Hayek Ss, Srivastava A, Shaefi S, et al.**  
D-dimer and Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019.  
*Crit care med*. 1 mai 2021;49(5):e500-11.

- 135. Satre Buisson L.**  
Coagulopathie associée au COVID-19 : les éléments essentiels pour l'anesthésiste-réanimateur.  
*Prat anesth reanim. Sept 2020;24(4):190-5.*
- 136. Yu Y, Xu D, Fu S, Zhang J, Yang X, Xu L, et al.**  
Patients with COVID-19 in 19 ICUs in Wuhan, China: a cross-sectional study.  
*Crit care. 14 mai 2020;24:219.*
- 137. Merabet A, Ogal T, Louani Y.**  
Analyse descriptive du profil des patients COVID-19 admis en réanimation médicale au CHU de Tizi-Ouzou, Algérie en vue de l'amélioration de la pratique clinique.  
2021 [cité 15 nov 2023];  
*Disponible sur: <https://dspace.ummo.dz/handle/ummo/14909>*
- 138. Merdj, Sattler.**  
Hémostase et COVID-19.  
2020;  
*Disponible sur: [file:///c:/users/212604157243/downloads/jberthoin,+f\\_mir-00062-print.pdf](file:///c:/users/212604157243/downloads/jberthoin,+f_mir-00062-print.pdf)*
- 139. Zhang J, Kong W, Xia P, Xu Y, Li L, Li Q, et al.**  
Impaired Fasting Glucose and Diabetes Are Related to Higher Risks of Complications and Mortality Among Patients With Coronavirus Disease 2019.  
*Front endocrinol (lausanne). 10 juill 2020;11:525.*
- 140. 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(10223):497-506.*
- 141. Portolés J, Marques M, López-Sánchez P, De Valdenebro M, Muñoz E, Serrano MI, et al.**  
Chronic kidney disease and acute kidney injury in the COVID-19 Spanish outbreak.  
*Nephrology dialysis transplantation. 1 août 2020;35(8):1353-61.*

- 142. Ouédraogo Ar, Bougma G, Baguiya A, Sawadogo A, Kaboré Pr, Minougou Cj, et al.**  
Facteurs associés à la survenue de la détresse respiratoire aiguë et au décès chez des patients atteints de COVID-19 au Burkina Faso.  
*Revue des maladies respiratoires. 1 mars 2021;38(3):240-8.*
- 143. Rivellese F, Prediletto E.**  
ACE2 at the centre of COVID-19 from paucisymptomatic infections to severe pneumonia.  
*Autoimmunity reviews. 1 juin 2020;19(6):102536.*
- 144. Izcovich A, Ragusa Ma, Tortosa F, Marzio Mal, Agnoletti C, Bengolea A, et al.**  
Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *Plos one. 17 nov 2020;15(11):e0241955.*
- 145. Danwang C, Endomba Ft, Nkeck Jr, Wouna Dla, Robert A, Noubiap Jj.**  
A meta-analysis of potential biomarkers associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19).  
*Biomarker research. 31 août 2020;8(1):37.*
- 146. Polyzogopoulou E, Amoiridou P, Abraham Tp, Ventoulis I.**  
Acute liver injury in COVID-19 patients hospitalized in the intensive care unit: Narrative review.  
*World j gastroenterol. 21 déc 2022;28(47):6662-88.*
- 147. Zhao Sw, Li Ym, Li Yi, Su C.**  
Liver injury in COVID-19: Clinical features, potential mechanisms, risk factors and clinical treatments.  
*World j gastroenterol. 14 janv 2023;29(2):241-56.*
- 148. Shousha Hi, Afify S, Maher R, Asem N, Fouad E, Mostafa Ef, et al.**  
Hepatic and gastrointestinal disturbances in Egyptian patients infected with coronavirus disease 2019: A multicentre cohort study.  
*World j gastroenterol. 28 oct 2021;27(40):6951-66.*
- 149. Kumar R, Kumar V, Arya R, Anand U, Priyadarshi Rn.**  
Association of COVID-19 with hepatic metabolic dysfunction.  
*World j virol. 25 sept 2022;11(5):237-51.*

150. **Montefusco L, Ben Nasr M, D'addio F, Loretelli C, Rossi A, Pastore I, et al.**  
Acute and long-term disruption of glycometabolic control after SARS-CoV-2 infection.  
*Nat metab.* Juin 2021;3(6):774-85.
151. **Ilias I, Jahaj E, Kokkoris S, Zervakis D, Temperikidis P, Magira E, et al.**  
Clinical Study of Hyperglycemia and SARS-CoV-2 Infection in Intensive Care Unit Patients.  
*In vivo.* 3 sept 2020;34(5):3029-32.
152. **Song Hjjmd, Chia Azq, Tan Bkj, Teo Cb, Lim V, Chua Hr, et al.**  
Electrolyte imbalances as poor prognostic markers in COVID-19: a systemic review and meta-analysis.  
*J endocrinol invest.* 2023;46(2):235-59.
153. **Chen D, Li X, Song Q, Hu C, Su F, Dai J, et al.**  
Assessment of Hypokalemia and Clinical Characteristics in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wenzhou, China.  
*Jama netw open.* 11 juin 2020;3(6):e2011122.
154. **Muller M, Bulubas I, Vogel T.**  
Les facteurs pronostiques dans la Covid-19.  
*Npg neurologie - psychiatrie - gériatrie.* 1 oct 2021;21(125):304-12.
155. **Rchid Lm.**  
Valeur pronostique de la tomodensitométrie thoracique chez les patients hospitalisés pour pneumopathie à COVID 19.  
*14 déc 2020;54.*
156. **Ruch Y, Kaeuffer C, Ohana M, Labani A, Fabacher T, Bilbault P, et al.**  
CT lung lesions as predictors of early death or ICU admission in COVID-19 patients.  
*Clin microbiol infect.* Oct 2020;26(10):1417.e5-1417.e8.
157. **Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J.**  
Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study.  
*American journal of roentgenology.* Mai 2020;214(5):1072-7.

- 158. Ojha V, Mani A, Pandey Nn, Sharma S, Kumar S.**  
CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients.  
*Eur radiol.* 2020;30(11):6129-38.
- 159. Kissantini.**  
Facteurs prédictifs de mortalité chez les patients COVID-19 graves  
[Internet]. FMPM; 2023.  
Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/ft/2023/these15-23.pdf>
- 160. Bhatraju Pk, Ghassemieh Bj, Nichols M, Kim R, Jerome Kr, Nalla Ak, et al.**  
Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series.  
*N engl j med.* 30 mars 2020;nejmoa2004500.
- 161. National Institutes Of Health.**  
COVID-19 Treatment Guidelines. Systemic Corticosteroids.  
2023 [cité 7 nov 2023].  
Disponible sur: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/immunomodulators/systemic-corticosteroids/>
- 162. Piva S, Filippini M, Turla F, Cattaneo S, Margola A, De Fulviis S, et al.**  
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.* Août 2020;58:29-33.
- 163. Vahedi A, Tabasi F, Monjazebi F, Hashemian Smr, Tabarsi P, Farzanegan B, et al.**  
Clinical Features and Outcomes of ICU Patients with COVID-19 Infection in Tehran, Iran: a Single-Centered Retrospective Cohort Study.  
*Tanaffos.* Déc 2020;19(4):300-11.
- 164. Liu J, Zhang S, Wu Z, Shang Y, Dong X, Li G, et al.**  
Clinical outcomes of COVID-19 in Wuhan, China: a large cohort study.  
*Annals of intensive care.* 31 juill 2020;10(1):99.

165. **Al Sulaiman K, Aljuhani O, Badreldin Ha, Korayem Gb, Alenazi Aa, Alharbi Ah, et al.**  
The clinical outcomes of COVID-19 critically ill patients co-infected with other respiratory viruses: a multicenter, cohort study.  
*Bmc infect dis. 6 févr 2023;23:75.*
166. **Guralnik J, Ershler W, Artz A, Lazo-Langner A, Walston J, Pahor M, et al.**  
Unexplained anemia of aging: Etiology, health consequences, and diagnostic criteria.  
*J am geriatr soc. Mars 2022;70(3):891-9.*
167. **Zuin M, Rigatelli G, Quadretti L, Fogato L, Zuliani G, Roncon L.**  
Prognostic Role of Anemia in COVID-19 Patients: A Meta-Analysis.  
*Infect dis rep. 31 oct 2021;13(4):930-7.*
168. **Chen C, Zhou W, Fan W, Ning X, Yang S, Lei Z, et al.**  
Association of anemia and COVID-19 in hospitalized patients.  
*Future virol. :10.2217/fvl-2021-0044.*
169. **Oh Sm, Skendelas Jp, Macdonald E, Bergamini M, Goel S, Choi J, et al.**  
On-admission anemia predicts mortality in COVID-19 patients: A single center, retrospective cohort study.  
*Am j emerg med. Oct 2021;48:140-7.*
170. **Neves Mt, De Matos Lv, Vasques Ac, Sousa Ie, Ferreira I, Peres S, et al.**  
COVID-19 and aging: Identifying measures of severity.  
*Sage open med. 24 juin 2021;9:20503121211027462.*
171. **Benoit JI, Benoit Sw, De Oliveira Mhs, Lippi G, Henry Bm.**  
Anemia and COVID-19: A prospective perspective.  
*Journal of medical virology. 2021;93(2):708-11.*
172. **Bellmann-Weiler R, Lanser L, Barket R, Rangger L, Schapfl A, Schaber M, et al.**  
Prevalence and Predictive Value of Anemia and Dysregulated Iron Homeostasis in Patients with COVID-19 Infection.  
*J clin med. 29 juill 2020;9(8):2429.*

173. **Lanser L, Fuchs D, Scharnagl H, Grammer T, Kleber Me, März W, et al.**  
Anemia of Chronic Disease in Patients With Cardiovascular Disease.  
*Front cardiovasc med.* 12 août 2021;8:666638.
174. **Süner Kö, Kocayı GİT H, Demı R G, Tomak Y, Yaylaci S, Erdem Af.**  
The Relationship Between Hemoglobin Levels and Intensive Care Mortality in COVID-19 Patients.  
*J contemp med.* 30 sept 2022;12(5):660-4.
175. **Ali Am, Rostam Hm, Fatah Mh, Noori Cm, Ali Km, Tawfeeq Hm.**  
Serum troponin, D-dimer, and CRP level in severe coronavirus (COVID-19) patients.  
*Immun inflamm dis.* 22 déc 2021;10(3):e582.
176. **Helin Ta, Lemponen M, Lahtiharju T, Koskinen M, Lassila R, Joutsı-Korhonen L.**  
Anaemia and enhancement of coagulation are associated with severe COVID-19 infection.  
*Scand j clin lab invest.* :1-8.
177. **Veronese N, Segala Fv, Carruba L, La Carrubba A, Pollicino F, Di Franco G, et al.**  
Anemia as a risk factor for disease progression in patients admitted for COVID-19: data from a large, multicenter cohort study.  
*Sci rep.* 3 juin 2023;13(1):9035.
178. **Gümüşel Hk, Görmez S, Özçağlayan Ö, Pamukçu B.**  
Effects of Anemia on Clinical Outcomes in Hospitalized Patients with COVID-19 Pneumonia.  
*Acibadem univ saglik bilim derg.* 1 juill 2022;13(3):316-22.
179. **Ouellette Dr.**  
The Impact of Anemia in Patients With Respiratory Failure.  
*Chest.* 1 nov 2005;128(5):576s-582s.
180. **Gürsoy, Avcı, Ermurat.**  
Anemia and COVID-19.  
2023;  
*Disponible sur: <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/2626059>*

- 181. Ng Tsb, Leblanc K, Yeung Df, Tsang Tsm.**  
Médicaments utilisés durant la COVID-19.  
Can Fam Physician. mars 2021;67(3):e69-78.
- 182. Gao J, Tian Z, Yang X.**  
Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies.  
*Bioscience trends. 2020;14(1):72-3.*
- 183. The Recovery Collaborative Group.**  
Effect of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19.  
*N engl j med. 8 oct 2020;nejmoa2022926.*
- 184. Malakah Ma, Baghlaf Ba, Alsulami Se.**  
Co-Occurring Hemolysis and Methemoglobinemia After COVID-19 Infection in Patient With G6PD  
*Deficiency. Cureus. 15(2):e35020.*
- 185. Schaer Ca, Laczko E, Schoedon G, Schaer Dj, Vallelian F.**  
Chloroquine Interference with Hemoglobin Endocytic Trafficking Suppresses Adaptive Heme and Iron Homeostasis in Macrophages: The Paradox of an Antimalarial Agent.  
*Oxid med cell longev. 2013;2013:870472.*
- 186. Halpern Sd, Becker D, Curtis Jr, Fowler R, Hyzy R, Kaplan Lj, et al.**  
An Official American Thoracic Society/American Association of Critical-Care Nurses/American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Policy Statement: The Choosing Wisely® Top 5 List in Critical Care Medicine.  
*Am j respir crit care med. Oct 2014;190(7):818-26.*
- 187. Baysan M, Arbous Ms, Bom Jg Van Der.**  
Iatrogenic anemia: an underestimated and solvable problem in the intensive care unit.  
Annals of Blood [Internet]. 30 juin 2020 [cité 17 nov 2023];5(0).  
*Disponible sur: <https://aob.amegroups.org/article/view/5595>*

**188. Czempik Pf, Krzych Łj.**

Anemia of critical illness: a narrative review.

*Acta haematologica polonica. 2022;53(4):249-57.*

**189. Organisation Mondiale De La Santé.**

COVID-19 Prise en charge clinique Orientations évolutives

[Internet]. 2021.

*Disponible sur: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/339920/who-2019-ncov-clinical-2021.1-fre.pdf?sequence=1%26isallowed=y>*



# قسم الطبيب

بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

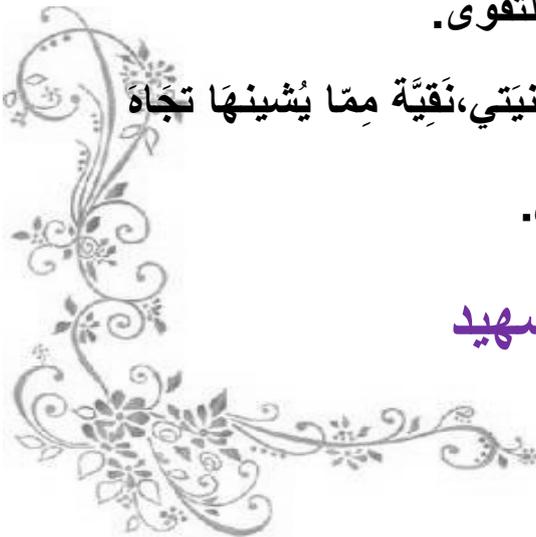
وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ  
وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِهِ وَسَعِي فِي إِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ  
وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.  
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِهِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ  
وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.  
وَأَنْ أُوَفِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخْتًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ  
الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ  
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ





# القيمة الإنذارية لفقر الدم لدى مرضى كوفيد - 19 في العناية المركزة

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/12/20

من طرف

**السيدة دالميدا كاسيمو دانايا لورد**

المزداة في 23 يونيو 1996 في غينيا بيساو

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

## الكلمات الأساسية :

كوفيد19 - فقر الدم - عناية مركزة - عوامل إنذارية

## اللجنة

الرئيس

**ت. أبو الحسن**

السيد

المشرف

أستاذ في طب التخدير والإنعاش

**م. الخياري**

السيدة

أستاذة في طب التخدير والإنعاش

**ي. موفق**

السيد

أستاذ في طب التخدير والإنعاش

**ي. الزروقي**

السيد

أستاذ في طب التخدير والإنعاش

**ي. الوردي**

السيد

أستاذ مبرز في طب التخدير والإنعاش

الحكام