



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE
RABAT



FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE

Année : 2022

Thèse N°: 64

**LES AFFECTIONS CARDIAQUES
LIÉES À LA COVID-19 :
À PROPOS DE 101 CAS**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le:...../...../.....

PAR

Mr NAFI Ismail

Né le 26/04/1995 à SIDI DAHBI SETTAT

De l'Ecole Royale Du Service De Santé Militaire-Rabat.

Pour l'obtention du diplôme

De Docteur en Pharmacie

Mots clés : Covid-19, Sars-CoV-2, complications cardiovasculaires, Hydroxychloroquine.

Membres du Jury :

Monsieur Khalid ENNIBI

Professeur de Médecine Interne

Monsieur Yassir BOUSLIMAN

Professeur de Toxicologie

Monsieur Jaouad ELHARTI

Professeur de chimie thérapeutique

Madame Yasmina TADLAOUI

Professeur de Pharmacie Clinique

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالَ

لَسْبِحَانَكَ لَا يَلْمُ لَنَا
إِلَّا مَا عَلِمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ
الْعَلِيمُ الْعَظِيمُ

صدقة الله العظيم

سورة البقرة الآية: ٣٢



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ

1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH

1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK

1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI

1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI

1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI

2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ORGANISATION DÉCANALE :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

Chef du Service des Affaires Administratives

Mr. Abdellah KHALED

Chef du Service des Affaires Étudiantes, Statistiques et Suivi des Lauréats

Mr. Azzeddine BOULAAJOU

Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages

Mr. Najib MOUNIR

Chef du service des Finances Mr. Rachid BENNIS

*Enseignant militaire

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
---------------------	--

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef MatOrangers Rabat</u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <u>Dir. du Centre National PV Rabat</u>

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen FMPT</u>
Pr. BENSOUA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques <u>Doyen FMPA</u>
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique
Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale– <u>Dir. du CHIS Rabat</u>
Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
Pr. SENOUCI Karima	Dermatologie

*Enseignant militaire

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Dir. HMI Mohammed V Rabat*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Ne Urologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Dir. Hôp.Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis Rabat*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*

Pneumo-physiologie

*Enseignant militaire

Pr. AIT OUAMAR Hassan	Pédiatrie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd	Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia	Ne Urologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie - <u>Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat</u>
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Ne Urologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouada	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique <u>Dir. Hôp. Des Enfants Rabat</u>
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie -
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale <u>Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat</u>
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique V-D. Aff Acad. Est.
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale

*Enseignant militaire

Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellou Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Générale *Dir. de l' ERPPLM*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Ne Urologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua

Chirurgie réparatrice et plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie

*Enseignant militaire

Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Ophtalmologie
Rhumatologie Dir. Hôp. Al Ayachi Salé
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nouridine

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Ophtalmologie

*Enseignant militaire

Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie Médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Dir. Hôp. Spécialités Rabat*
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie

*Enseignant militaire

Pr. KARBOUBI Lamy
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane

Pharmacologie *Doyen FP de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale

*Enseignant militaire

Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENSNGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie <i>Directrice du Méd. Phar.</i>
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie

*Enseignant militaire

Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. FILALI Karim*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Anesthésie-Réanimation *Dir. ERSSM*
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie réparatrice et plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

*Enseignant militaire

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2005

Pr. HAJJI Leila

Cardiologie (*mise en disponibilité*)

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie--Cytogénétique

*Enseignant militaire

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIENE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUEH SAAD*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Génycologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*
Pr. ATOUF OUAFA

Chirurgie réparatrice et plastique
Oncologie Médicale
Immunologie

*Enseignant militaire

Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CCV
Pr BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Noual*	Médecine interne
Pr. ELQATNI Mohamed*	Médecine interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>

*Enseignant militaire

Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

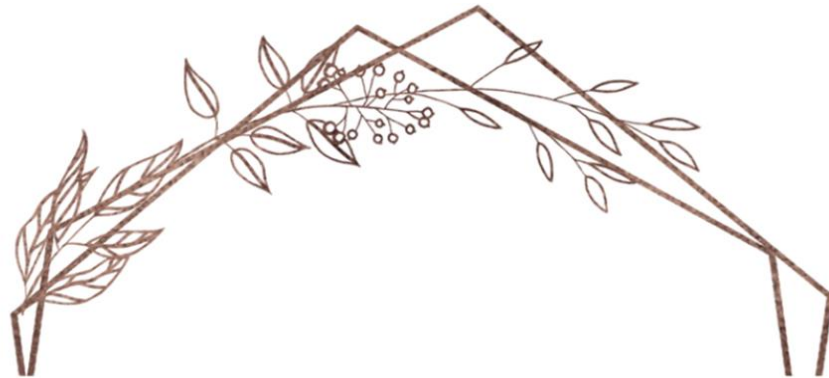
Mise à jour le 21/02/2022

KHALED Abdellah

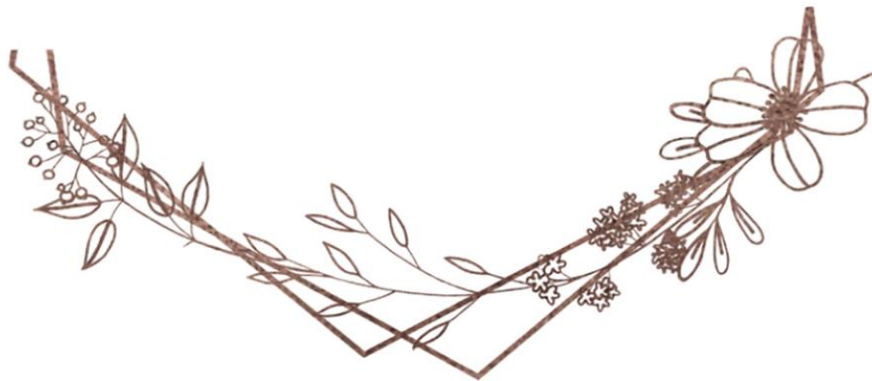
Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

*Enseignant militaire



DEDICACES



Je dédie cette thèse à...

**À
FEU SA MAJESTE LE ROI
HASSAN II**



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

**À
SA MAJESTÉ LE ROI MOHAMED VI
CHEF SUPRÊME ET CHEF D'ETAT-MAJOR GÉNÉRAL DES FORCES
ARMÉES ROYALES
ROI DU MAROC ET GARANT DE SON INTÉGRITÉ TERRITORIALE**



Qu'Allah le glorifie et préserve son Royaume.

**À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HÉRITIER
MOULAY EL HASSAN**



Que Dieu le garde.

**À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID**



Que Dieu le protège.

**À
TOUTE LA FAMILLE ROYALE**

À

Monsieur le Général de Corps d'Armée

BELKHIR EL FAROUK

Inspecteur Général des Forces Armées Royales

En témoignage de notre grand respect

Notre profonde considération et sincère admiration



À

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Mohammed ABBAR

Professeur d'Urologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect,

Et notre profonde considération

À

**Monsieur le Médecin Général de Brigade El Mehdi ZBIR
Professeur de Cardiologie Directeur de l'HMIMV –Rabat.**

*En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération*



À

**Monsieur le Médecin Général de Brigade
Abdelatif BOULAHYA**

**Professeur de Chirurgie Cardio-vasculaire Directeur de l'Hôpital
Militaire Avicenne de Marrakech**

*En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération*

À

Monsieur le Médecin Colonel Major Aziz AOURAGH

Professeur de Médecine Interne, Directeur de l'HMMI-Meknès.

*En témoignant de notre grand respect
et notre profonde considération*



À

Monsieur le Médecin Colonel FILALI Karim

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Directeur de l'E.R.S.S.M.

*En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération.*

*Aucun mot n'est suffisant pour exprimer
Mes sincères sentiments d'amour, de gratitude, de respect et de
Reconnaissance envers vous...*

Du profond du cœur je dédie cette thèse

*A ma famille, elle qui m'a doté d'une éducation digne, son amour a fait
de moi ce que je suis aujourd'hui ;*

*Particulièrement à ma très chère **ELMAAROUFI KHADIJA**, aucune
dédicace ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que
j'éprouve pour toi, ma profonde gratitude et reconnaissance pour tes
sacrifices inestimables que tu as consentis pour moi et pour mes sœurs.
Je ne saurais point imaginer ma vie sans toi, tu as été toujours à mes
côtés, mon appui, et ma source de puissance pour surmonter toutes les
difficultés.*

*Ta prière et ta Bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de
ma vie.*

*Puisse Dieu, tout puissant vous combler de santé, de bonheur et vous
procurer une longue vie.*

A mon très cher père NAFI Abdelkhalek,

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et
mon profond amour.*

*Ce travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployé pour mon
éducation et ma formation qui est le résultat de l'esprit de sacrifices
dont tu as fait preuve, de l'encouragement et le soutien que tu ne cesses
de manifester,*

*J'espère que tu y trouveras les fruits de ta semence et le témoignage de
ma grande fierté de t'avoir comme père.*

*J'implore Dieu, tout puissant, de t'accorder une bonne santé, une
longue vie et beaucoup de bonheur.*

*PAPA, Maman Que ce travail soit le meilleur cadeau que je puisse vous
offrir.*

A mes très chères sœurs ;

Ghizlane, Aicha, Imane

Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour.

Vous qui étiez toujours quelque part à mes côtés, Vous qui me soufflez des mots d'espoir et d'amour et de tendresse, Vous qui me donnez à chaque fois le courage de continuer mon chemin, C'est par vos actes et vos paroles, Par vos regards et vos sourires, Que j'ai pu traverser ce long chemin, Et tenir jusqu'au bout, Vous tous, aussi aimants qu'aimables, Je vous offre ce jour ce travail, Qui est le vôtre avant d'être le mien.

A la mémoire de feu mon grand-père NAFI Taibi,

Comment t'oublier ? Tous les souvenirs et les moments ensemble sont encore gravés dans ma mémoire, Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour pour toi mon cher grand-père, j'espère que je suis maintenant à ta bonne pensée et une source de fierté pour toi, j'imagine quelle serait ta joie aujourd'hui. Que Dieu te fasse miséricorde, T'accorde la paix éternelle et t'accueille dans son paradis.

A TOUTE MA FAMILLE

Je profite de la présente occasion pour vous remercier pour tout le soutien, la sympathie et l'amour que vous m'accordez.

Que Dieu le tout puissant vous comble de santé, de bonheur et vous prouve une longue vie pleine de joie, du bonheur et de prospérité.

A Dr. EL IDRISSEI Chaimaa,

Merci pour ton soutien, ton support et de m'avoir aidé dans les moments les plus difficile et d'avoir accéléré ce processus. Je te remercie du fond du cœur. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma profonde estime.

Au mari de ma sœur AJBOUNE Mohamed,

Je profite de la présente occasion pour vous remercier pour tout le soutien et la sympathie que vous m'accordez.

Que Dieu le tout puissant vous comble de santé, de bonheur et vous prouve une longue vie pleine de joie et de réussite.

A mon cher ami IDIDAR Ayoub,

En témoignage de l'amitié qui nous unie et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble.

Que ce travail soit l'expression de mon estime pour toi et que Dieu te protège, t'accorde santé, succès et plein de bonheur dans ta vie.

A mon cher ami AZMI Yassine,

Merci d'avoir été si patient avec moi et de m'avoir aidé dans les moments les plus difficile. Je vous remercie du fond du cœur. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma profonde estime et de mon grand respect.

Dédicace spéciale pour :

*ZIYANI Soufiane, BOUSSAMA Mohamed, ZNAKI Yassine,
OUERDIGHI Mehdi.*

En témoignage de l'amitié qui nous unie, pour tous les moments amusants qui nous ont réunis, pour votre soutien, et pour vos encouragements.

A MES CHERS AMI(E)S de la GPIIP :

*ALLAK Chaymae, BEN DAOUD Imane, Bernoussi Taha, BHAILA
Mohamed, BOUDINA Yassine, BOUKHALI Jihad, DAZINE
Kawtar, DOUIDER Zainab, EL HANCHE Aziza, EL KHELFI
Nezha, EL-MANSOURY Hajar, FAOUZI Badereddine,
MAHAMAD AL AMINE Abdelhamid Mahamat, MOUFAKKIR
NADA, MOUFARRAJ Inass, OUEDRAOGO Jean Marie, SEDDAS
Mohamed Taha, ZAAM Noura, ZUGAH MARTIN Noye,*

A mes chers anciens/anciennes et chers ami(e)s :

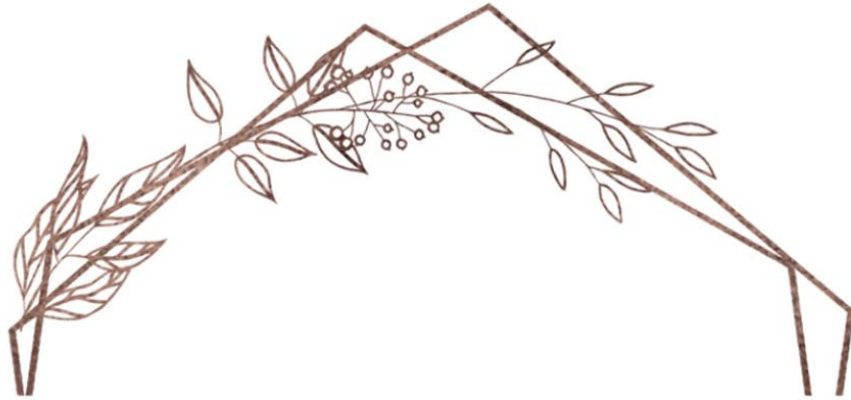
*MOTYA Youness, SAAD Ayoub, El Khelif Nezha, AMEZOUAR
Abdellah, RACHID Achraf, BOUHLALA Nadia, BELHOUARI
Meryem, ZHIM Imane, BOUANANE Widad, DAIF Karim, DAIR
Yassine, OULKBIR Soufiane*

A MES CHERS AMI(E)S :

*MAAFI Kholoud, NADIF Wafae, LAHJAOUZI Asmae,
EZZAHID Mohamed, GOURA Hamza, LAFHAL Mahila,
MORTADI Siham, EL KABIRI Fatima-ezzahra, NASSIB Chaimaa,
HAIMOURA SAID, ELARASSI Aziz, AIT L'houssine Hamza,
SABRI Soukayna, TOURABI Mohamed, MARCHICH Mohamed,
DAYYAN Ahmed, ABIOUI Ayoub, EL-MOUDEN Moncef,
KANICE Hamza, LEHMAMI Ayoub.*

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

A tous ceux que j'aime.



REMERCIEMENTS



*À Mon président de thèse,
Monsieur Khaled ENNIBI
Professeur de Médecine Interne*

*Je vous remercie cher maître de l'honneur que vous m'avez fait
en acceptant de présider ma thèse. Je vous suis très
reconnaissante de bien vouloir porter intérêt à mon travail.
Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de mes sincères
remerciements et gratitude.*

A Mon professeur et rapporteur de thèse

Monsieur Yassir BOUSLIMAN

Professeur de Toxicologie

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Je vous remercie de votre disponibilité, votre patience, votre compétence, de vos encouragements et de vos précieux conseils. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect cher maitre.

A Mon maitre et juge de thèse
Monsieur Jaouad EL HARTI
Professeur de Chimie Thérapeutique

Je vous remercie cher professeur pour votre présence parmi notre jury ce jour. Je suis très reconnaissante pour votre bienveillance et pour vos encouragements. Je vous présente à travers mon travail l'expression de mon profond respect et gratitude.

A Mon maitre et juge de la thèse

Madame Yasmina TADLAOUI

Professeur de Pharmacie Clinique

Je vous remercie cher professeur pour votre présence parmi notre jury ce jour. Je suis très reconnaissante pour votre bienveillance et pour vos encouragements. Je vous présente à travers mon travail l'expression de mon profond respect et gratitude.



LISTE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

Figure 1:Les pays les plus touchés par l'épidémie jusqu'au 04/04/2022.....	5
Figure 2:Bulletin épidémiologique quotidien COVID-19 (le 31/03/2021).	6
Figure 3:La situation épidémiologique de la Covid-19 au Maroc du 04/04/2022.	7
Figure 4: Taxonomie des coronaviridae.	8
Figure 5: Structure du virus de la Covid-19.....	10
Figure 6 : Coronavirus : Origine et modes de Transmission.	11
Figure 7: Les mécanismes de la coagulopathie de Sars-Cov2.....	14
Figure 8:Phase d'évolution de l'infection à SARS-CoV-2.....	16
Figure 9: Manifestations cutanées associées à la Covid-19 (1).	20
Figure 10:Manifestations cutanées associées à la Covid-19 (2).	20
Figure 11:Test Sérologique rapide Covid-19.....	23
Figure 12 Échelles semi-quantitatives pour évaluer l'étendue des lésions pulmonaires dues à la pneumonie COVID-19 avec tomodensitométrie.	26
Figure 13: Vue générale du Cœur	27
Figure 14: Médiastin antérieur.	28
Figure 15: Sillons auriculo-ventriculaire et inter-ventriculaire.....	29
Figure 16: Anatomie interne du cœur.....	29
Figure 17 :Configuration interne du cœur.	30
Figure 18: Arrivée du sang veineux	30
Figure 19: Ejection du sang veineux vers les poumons.....	31
Figure 20 :Ejection du sang ventriculaire gauche vers l'aorte.	31
Figure 21 : Valve aortique et tricuspide	32
Figure 22 :Valves auriculo- mitrale et ventriculaires.....	33
Figure 23 :Structure de la paroi cardiaque	33
Figure 25: Tissu nodal.	34
Figure 24: Tissu nodal et de conduction.....	34
Figure 26: :Artères coronaires (Vue Scanner)	36
Figure 27: Réseau Coronaire veineux	37

Figure 28: Le péricarde.....	38
Figure 29:: Régulation du système cardiaque	39
Figure 30:Les processus majeurs conduisant au décès.....	40
Figure 31:Les complications cardiovasculaires associées à Covid-19.....	40
Figure 34: Plaquenil-Hydroxychloroquine	50
Figure 32: Schéma de surveillance cardiologique de l'Hydroxychloroquine.	55
Figure 35: Répartition des patients selon le sexe.	63
Figure 36 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.	64
Figure 37: Répartition des patients selon le niveau d'étude.	65
Figure 38 : Répartition des patients selon leur ville.....	66
Figure 39 : Répartition des patients selon l'assurance maladie	66
Figure 40: Répartition des patients selon la notion de contact.	67
Figure 41:Répartition des patients selon la présence des comorbidités.	68
Figure 42:Répartition des comorbidités.....	69
Figure 43:Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation	70
Figure 44:Répartition des patients selon la présence ou pas des symptômes.	70
Figure 45: Répartition des patients selon le motif d'admission.....	71
Figure 46:Répartition des signes cliniques Covid-19.....	72
Figure 47: Répartition des patients selon leurs états fébriles.....	72
Figure 48 : Répartition des patients selon le pourcentage de saturation en Oxygène SaO2.....	73
Figure 49: Répartition des patients selon la fréquence respiratoire.	73
Figure 50: Répartition des patients selon la fréquence cardiaque.	74
Figure 51:Répartition des patients selon la présence ou pas des complications.	74
Figure 52:Répartition des complications associées à Covid-19.....	75
Figure 53:Répartition des complications cardiovasculaires.	76
Figure 54:Répartition des patients selon la forme clinique.	76
Figure 55: Répartition des résultats du bilan hématologique dans notre population.	77
Figure 56: Répartition des résultats du Bilan biochimique dans notre population.	78
Figure 57 : Répartition des résultats du Bilan de Crase dans notre population.	78
Figure 58:Répartition des patients selon les résultats de l'ECG.....	79

Figure 59:Répartition des patients selon le diagnostic approuvé.....	80
Figure 60:Répartition des Traitements Covid-19.....	81
Figure 61: Effets indésirables associés à l'Hydroxychloroquine.....	82
Figure 62:Répartition de l'évolution des patients dans notre population.....	83

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.	69
Tableau 2 : Liste des complications cardiovasculaires.....	75
Tableau 3: Corrélation entre les facteurs épidémiologiques et la gravité de l'infection Covid-19.	83
Tableau 4: Corrélation entre les signes cliniques et la sévérité de l'infection.	84
Tableau 5: Corrélation les caractéristiques paraclinique et la sévérité des cas.....	85
Tableau 6: Corrélation entre le traitement et la gravité de la maladie :.....	87
Tableau 7: Corrélation entre les complications cardiovasculaires et les caractéristiques épidémiologiques.....	88
Tableau 8 : Corrélation entre les signes cliniques et la survenue de complications cardiovasculaires.	89
Tableau 9 : Corrélation entre les données paracliniques et la survenue de complications cardiovasculaires	90
Tableau 10: Corrélation entre le traitement Covid-19 et la survenue des complications cardiovasculaires.	91

LISTE DES ABREVIATIONS

- A : Antérieur
- ACE2 : Angiotensin-Converting Enzyme 2
- ACR : Arrêt cardio-respiratoire
- ARDS : Acute respiratory distress syndrome
- ADH : Antidiuretic Hormone
- ALAT : Alanine Aminotransférase
- AO : Aorte
- AP : artère pulmonaire
- aPL : Anticorps anti-phospholipides
- ARN : Acide ribonucléique
- ASAT : Aspartate Aminotransférase
- ATB : Antibiotiques
- ATCDs : Antécédents
- AVC : Accident Vasculaire Cérébral
- AZ : Azithromycine
- BAV : Bloc auriculo-ventriculaire
- BMJ : British Medical Journal
- BNP : Peptide Natriurétique de Type B
- Cao : Crosse aortique
- CAT-scan: Computer-assisted tomography
- CC : Choc cardiogénique
- CHR : Centre Hospitalier Régionale
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée
- CMD : Cardiomyopathie dilatée
- CLcr : Clairance de la créatinine
- CoV : Corona Virus.
- Covid-19: Corona Virus Disease appeared in 2019.

- CPA : Cellules présentatrices d'antigène
- CQ : Chloroquine
- CRP : Protéine C-réactive
- CT -scan : Computed tomography
- CVMIT : Centre de Virologie, des Maladies infectieuses et Tropicales
- D-D : D-Dimères
- DDS : Décontamination Digestive Sélective
- E : Enveloppe
- ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines
- ECG : Electrocardiogramme
- ECMO : Oxygénation par membrane extracorporelle
- ED : Echo-Doppler
- ELISA: Enzyme-Linked Immuno absorbent Assay
- EP : Embolies pulmonaires
- EPI : Equipements de protection individuelle
- ESC : Société Européenne de Cardiologie
- ESH : Société Européenne d'hypertension
- ETT : Echographie Transthoracique
- FAR : Forces Armées Royales
- FC : Fréquence cardiaque
- FFP2 : Filtering Face piece Particles / masque de filtration de particules
- FR : Fréquence respiratoire
- G-CSF : Facteur Stimulant les colonies de granulocytes et de macrophages
- GISAID: Global Initiative On Sharing Avian Influenza Data
- HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaires
- HE : Hémagglutinine Estérase
- H1N1 : Hémagglutinine 1 Neuraminidase 1
- HCQ : Hydroxychloroquine
- HDM : Hygiène des mains
- HIF1 : Hypoxia-Inductible Factor

- HMIM-V : Hôpital Militaire D'Instructions Mohammed V
- HNF : Héparine non fractionnée
- HTA : Hyper Tension Artérielle
- IC : index cardiaque
- ICAM : Inter Cellular Adhesion Molecules
- IgA : Immunoglobulines A
- IgG : Immunoglobulines G
- IgM : Immunoglobulines M
- IIL-6 : Interleukine-6
- IL-10 : Interleukine-10
- IL-2 : Interleukine-2
- IL-7 : Interleukine-7
- IMC : Indice de masse corporelle
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- ISTH: International Society on Thrombosis and Haemostasis
- KB: Kilos Bases
- LBA : Lavage Broncho-Alvéolaire
- M : Membrane
- MCP-1 : Monocyte chemoattractant Potein-1
- MERS: Middle East Respiratory Syndrome
- MI : Membres inférieures
- MI : Orifice mitrale
- MIP-1A: Macrophage Inflammatory Protein-1 Alpha
- MTEV : Maladies Thrombo-Emboliques Veineuses
- N : Nucléocapside
- NEJM: New England Journal of Medicine
- NFS : Numération de la Formule Sanguine
- NHC: National Health Comission of China
- OD : Oreillette droite
- OG : Oreillette gauche

- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- ORF : Open Reading Frames
- ORL : OTO-Rhino-Laryngo
- P : Orifice pulmonaire
- PA : Projections postérieures
- PAD : Pression Artérielle Diastolique
- PAI1 : inhibiteur de l'activation du plasminogène
- PAM : Pression Artérielle Moyenne
- PAMP: Pathogen associated molecular patterns
- PAS : Pression Artérielle Systolique
- PRR : Pathogen recognition receptor
- PNN : Polynucléaires Neutrophiles
- PRT : Résistance circulatoire périphérique totale
- Qc : Débit cardiaque
- RAAS : Système rénine angiotensine aldostérone
- RT-PCR : Reverse transcriptase-polymerase chain reaction
- S : Septale
- SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome
- SCA : Syndrome Coronaire aigu
- SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue
- SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone
- STEMI : Infarctus du myocarde avec sus décalage du segment ST
- TCA : Temps de céphaline activé
- TDM : Tomodensitométrie
- TMPRSS2 : Protéase Transmembranaire à sérine 2
- TNE : pièges extracellulaires des neutrophiles
- TNF : Tumeur Necrosis Factor
- TnT : Troponine T
- TS : Temps de saignement
- TP : Taux de prothrombine

- TRI : Orifice tricuspide
- TVP : Thromboses veineuses profondes
- USI : Unités de soins intensifs
- USPPI : Unité de Santé publique de portée internationale
- VCI : Veine cave inférieure
- VCS : Veine cave supérieure
- VD : Ventricule droit
- VES : Volume d'éjection systolique
- VG : Ventricule gauche
- VP : Veines pulmonaires
- VPn : Valeur Prédictive Négative
- VPP : Valeur Prédictive Positive
- VTS : Volume télédiastolique



SOMMAIRE

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LITTERATURE	1
INTRODUCTION	2
I-Épidémiologie de la Covid-19:	4
1. La distribution Mondiale :	4
2. La Situation au Maroc :	5
3. Agent Pathogène :	7
4. Classification et taxonomie:	8
5. Structure du virus	9
6. Modes de transmission du SARS-CoV-2 :	10
7. Durée d'incubation :	11
II. Physiopathologie de l'infection virale due à la Covid-19 :	12
1. Toxicité virale directe:	12
2. Dommages aux cellules endothéliales et thrombo-inflammation :	12
3. La réponse immunitaire à Covid-19 :	14
4. Dysrégulation du RAAS :	15
III. Diagnostic de l'infection par Covid-19 :	15
1. Diagnostic clinique de la maladie :	15
1.1. La présentation clinique de l'infection par SARS-CoV-2 :	15
1.2. Les signes cliniques de la forme symptomatique :	16
a. Atteintes respiratoires :	17
b. Atteintes extra-respiratoires :	17
2. Diagnostic biologique :	22
2.1. Perturbation hématologique :	22
2.2. Perturbations du bilan d'hémostase :	22
2.3. Perturbations biochimiques :	22
3. Diagnostic virologique de confirmation :	22
3.1. RT-PCR :	23
3.2. Test rapide de détection d'anticorps :	23
4. Diagnostic radiologique:	23
4.1. Radiographie du thorax :	23
4.2. Tomodensitométrie TDM :	24
IV. Covid 19 et système cardiovasculaire :	27
1. Rappel sur le système cardiovasculaire :	27
1.1. Définition:	27
1.2. Anatomie fonctionnelle du cœur et des vaisseaux coronaires :	27
a. Situation :	28

b.	Description extérieure :.....	28
c.	Configuration interne :.....	29
d.	Circulation sanguine intracardiaque :.....	30
e.	Connexions Vasculaires :.....	32
g.	Structure des Parois :.....	33
h.	Le Tissu Nodal et de Conduction :.....	34
i.	Les Vaisseaux Coronaires :.....	35
j.	Le Réseau Coronaire Veineux.....	36
k.	Le Péricarde :.....	37
2.	Les complications cardiovasculaires associées à Covid-19 :.....	39
2.1.	La myocardite :.....	41
2.2.	Syndrome coronarien aigue :.....	43
2.3.	Le choc cardiogénique :.....	43
2.4.	Les arythmies cardiaque associées à Covid-19 :.....	44
2.5.	Les manifestations thromboemboliques au cours de COVID-19 :.....	45
3.	L'effet des cardiopathies sur l'évolution de la maladie :.....	46
4.	Les biomarqueurs cardiaques qui reflètent un mauvais pronostic.....	46
5.	Conclusion et considération importante.....	47
IV.	La prise en charge thérapeutique Covid-19 :.....	48
1.	Traitement non spécifique :.....	48
1.1.	Le traitement symptomatique de la fièvre :.....	48
1.2.	L'antibiothérapie :.....	48
1.3.	Le Traitement anticoagulant :.....	48
2.	Traitement de Covid-19 spécifique curatif :.....	48
2.1.	Les agents antiviraux :.....	48
2.1.1.	La chloroquine et l'hydroxychloroquine :.....	48
2.2.	Les Agent antibiotique (AZ) :.....	50
2.3.	Traitement immuno modulateur :.....	51
2.4.	La Supplémentation en vitamine C, vitamine D et le zinc.....	51
3.	Les recommandations thérapeutiques au Maroc:.....	52
3.1.	Traitement de première intention :.....	52
3.2.	Traitement de deuxième intention :.....	52
3.3.	Autres :.....	52
V.	Interaction Cœur et Hydroxychloroquine dans le traitement de Covid-19 :.....	53
VI.	Vaccination Contre la Covid-19 :.....	55
1.	Principe :.....	55
2.	Effets indésirables des vaccins contre la COVID-19 :.....	56
3.	Le vaccin de Pfizer et le risque de myocardite :.....	56

4. Le vaccin Astrazeneca et le risque de thrombose :.....	57
DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE	58
I.Introduction :.....	59
II.Matériel et méthode :.....	60
1. Type de l'étude :.....	60
2. Lieu et période de l'étude :.....	60
3. Population cible et échantillonnage.....	60
4. Critères d'inclusion :	60
5. Critères d'exclusion :.....	60
6. Recueil de données :.....	61
7. Considérations éthiques et déontologiques :.....	61
8. Saisie et analyse statistique des données :.....	61
III.Résultats.....	63
1. Résultats descriptifs :.....	63
1.1. Données épidémiologiques de la population étudiée :.....	63
1.1.1. Répartition selon le sexe :.....	63
1.1.2. Répartition selon l'âge :.....	63
1.1.3. Répartition des patients selon le niveau d'étude :.....	64
1.1.4. Répartition des patients selon la ville :.....	65
1.1.5. Répartition des patients selon (l'assurance maladie) :	66
1.1.6. Répartition selon la notion de contact :.....	67
1.1.7. Répartition des patients selon les comorbidités	67
a. Répartition des patients selon la présence des comorbidités :.....	67
b. Répartition des comorbidités :.....	68
1.2. Les données cliniques des patients :.....	69
1.2.1. Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation :	69
1.2.2. Répartition des patients selon la symptomatologie :.....	70
1.2.3. Répartition selon le motif d'admission	71
1.2.4. Répartition des patients selon les Signes cliniques de Covid-19 :.....	71
1.2.5. Examen général :.....	72
a. Température :.....	72
b. La saturation en Oxygène (SaO ₂ (AA)) % :.....	73
c. La Fréquence respiratoire (FR) :.....	73
d. La Fréquence cardiaque (FC) :	74
1.2.6. Les complications associées à Covid-19 :.....	74
a. La présence des complications associées à Covid-19 :.....	74
b. Répartition des Complications associées à Covid-19.....	75

c. Les complications cardiovasculaires :.....	75
1.2.7. Répartition selon la forme clinique Covid-19.....	76
1.3. Données para-cliniques des patients :.....	77
1.3.1. Biologie :.....	77
a. Bilan hématologique.....	77
b. Bilan biochimique :.....	77
c. Bilan de Crase :.....	78
1.3.2. L'ECG (L'électrocardiogramme) :.....	79
1.4. Le Diagnostic des cas Covid-19 :.....	79
1.5. Le profil thérapeutique des patients Covid-19 confirmé :.....	80
1.5.1. Le traitement de la Covid-19 prescrit aux patients :.....	80
a. Les antipaludéens (l'hydroxychloroquine) :.....	80
b. L'antibiothérapie :.....	80
c. La corticothérapie :.....	80
d. Traitement anticoagulant :.....	81
e. La vitaminothérapie :.....	81
f. L'oxygénothérapie :.....	81
g. Le traitement symptomatique :.....	81
1.5.2. Les effets indésirables associés à l'HCQ :.....	82
1.6. L'évolution des patients :.....	82
2. Résultats analytiques :.....	83
2.1.1. la sévérité de l'infection par Covid-19 :.....	83
a. Facteurs de risque épidémiologique associé à la gravité de l'infection :.....	83
b. Facteurs de risque cliniques (Signes cliniques) associées à la gravité de la maladie : 84	
c. Facteurs de risque para-cliniques associés à la gravité de Covid-19 :.....	85
d. Facteurs thérapeutiques associés à la gravité de Covid-19 :.....	87
2.2. Les complications cardiovasculaires associées à Covid-19 :.....	88
a. Facteurs de risque épidémiologiques de survenue des complications cardiovasculaires Covid-19 :.....	88
b. Facteurs de risque cliniques de survenue de complications cardiovasculaires :	89
c. Caractéristiques para-cliniques associées aux complications cardiovasculaires : ..	90
d. Caractéristiques thérapeutiques associées aux complications cardiovasculaires : .	91
IV-Discussion	92
1. Le profil épidémiologique des patients :.....	92
1.1. Le sexe :.....	92
1.2. L'âge :.....	92
1.3. Notion de contact :.....	93
1.4. Les comorbidités :.....	93

2. Le profil clinique des patients :.....	94
2.1. Durée d'hospitalisation :	94
2.2. Le motif d'hospitalisation :.....	95
2.3. Les signes cliniques à l'arrivée :.....	95
2.4. Examen général :.....	96
a. La fièvre :.....	96
b. La fréquence respiratoire :.....	96
c. La Saturation en Oxygène (SaO2) :	97
2.5. La forme clinique :.....	97
2.6. Les complications associées à Covid-19.....	97
3. Profil paraclinique des patients :.....	99
3.1. Bilan hématologique :	99
3.2. Bilan Biochimique	100
3.3. Bilan de Crase.....	102
3.4. La place de l'ECG au cours de Covid-19 :.....	103
4. Le diagnostic des cas Covid-19 :	103
5. Le profil thérapeutique des patients :.....	103
5.1. Le traitement de Covid-19 :.....	103
5.2. Les effets indésirables associés à l'hydroxychloroquine :	104
6. Le profil évolutif des patients :.....	105
Limites de l'étude :.....	106
CONCLUSION.....	107
RESUME	109
LISTE DES ANNEXES.....	113
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	122



**PREMIÈRE PARTIE :
REVUE DE LITTÉRATURE**

INTRODUCTION

En décembre 2019, une épidémie de pneumonie d'étiologie inconnue a été remarquée à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine, adjointe au marché de gros des fruits de mer. L'agent responsable de l'épidémie a été identifié par l'OMS comme le coronavirus-2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), créant la maladie appelée maladie à coronavirus-2019 (COVID-19). Le virus est étroitement apparenté (96,3 %) au coronavirus de chauve-souris RaTG13, sur la base d'une analyse phylogénétique. La transmission interhumaine a été confirmée même à partir de porteurs asymptomatiques. L'épidémie a continué à se diffuser et le nombre de personnes infectées a augmenté régulièrement, d'abord en Chine, puis vers d'autres pays. La majorité des cas étaient liés à des voyages en provenance de Chine[1].

L'évolution de l'épidémiologie du coronavirus COVID-19 a poussé l'OMS à déclarer l'infection par le virus comme étant une pandémie depuis Mars 2020[2].

Le virus de la COVID 19 est un nouveau virus à ARN appartenant à la famille des Coronaviridae, totalement inconnu par la mémoire immunitaire de l'espèce humaine, Il se caractérise par son importante contagiosité estimée à 1.4 à 3.8, contre 1 à 3 pour le virus Influenzae de la grippe saisonnière, ce qui explique l'importante vitesse de propagation de l'infection dans le monde et le nombre élevé des personnes infectées[3].

Pareillement aux autres pays, le Maroc a préparé la riposte, Consolidé la surveillance et a mis en place des dispositifs de prévention, de propagation du virus, de détection précoce et de prise en charge des cas [4]. Suivant les directives de l'OMS, Le premier cas a été déclaré le 02 mars 2020 et le 1er décès le 11 mars 2020.

Le spectre clinique de l'infection est étendu et peut aller des signes d'un simple rhume à l'insuffisance respiratoire, voire au décès[5]. La maladie Covid-19 est associée à un large éventail de complications[6].

Le virus SARS CoV-2 à un tropisme essentiellement respiratoire, mais il peut atteindre aussi le système cardio-vasculaire qui exprime le récepteur ACE2 (récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2) à sa surface permettant ainsi la pénétration du virus en intracellulaire[3]. Ainsi, les principales affections cardiovasculaires occasionnées en cas d'infection à COVID-19 sont les myocardites, les syndromes coronariens aigus, les arythmies, les complications thromboemboliques veineuses et l'insuffisance cardiaque[2].

L'impact de Covid-19 sur le système cardiovasculaire est double : d'une part, l'infection est plus intense si le sujet possède auparavant des antécédents cardiovasculaires [3]; d'autre part, le virus peut lui-même être la cause directe des atteintes myocardiques et vasculaires[7].

Les traitements utilisés contre l'infection à Covid-19 peuvent aussi avoir des interactions avec le système cardiovasculaire et sont principalement responsables de troubles de rythme cardiaque, c'est le cas de l'hydroxychloroquine et de la chloroquine, l'azithromycine et des antiviraux[8].

Notre travail comporte deux parties :

-La première partie (partie théorique) est dédiée aux généralités concernant l'épidémiologie de la Covid-19 au Maroc, son diagnostic, la physiopathologie de l'infection virale due au virus Sars-CoV2, ainsi que la prise en charge thérapeutique de la Covid-19, la vaccination, les complications cardiovasculaires due au virus et les effets cardiovasculaires de l'Hydroxychloroquine.

-La deuxième partie (partie pratique) se résume en une étude rétrospective, descriptive et analytique par le biais d'une fiche d'exploitation dont l'objectif est de décrire le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif des patients atteints de Covid19 et de déterminer les différentes complications cardiaques dues au virus ainsi que les effets cardiovasculaires de l'hydroxychloroquine.

I-ÉPIDEMIOLOGIE DE LA COVID-19:[1], [9]

1. La distribution Mondiale :

A la fin de 2019, le SARS-CoV-2 a provoqué une série de cas de pneumonie à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine. L'importation des cas de Covid-19 depuis la Chine vers autres pays a été détectée dès le mois de janvier 2020. Tous les continents ont été progressivement impactés, ce qui conduit l'OMS à déclarer une urgence de santé publique internationale le 30 janvier 2020, puis une pandémie le 11 mars 2020 [10].

L'Europe et le continent américain ont été particulièrement les plus touchés et constituent à eux deux près de 80% de la totalité des cas de Covid-19 rapportés dans le monde au 28 juin 2020[11].

En 04 avril 2022, les États-Unis était le pays le plus touché par la Covid-19 avec un nombre de cas de 80179289 et un nombre de décès de 982099, suivi de l'Inde puis par le Brésil, cependant, le Brésil a enregistré un taux de décès supérieur à celui de l'Inde (660570 contre 521416) [12].

















	Pays	Morts	Rétablis	Cas confirmés
1	 États-Unis	982 099	6 298 082	80 179 289
2	 Inde	521 416	30 974 748	43 029 839
3	 Brésil	660 570	17 771 228	30 015 357
4	 France	143 699	415 111	26 218 724
5	 Allemagne	130 052	3 659 260	21 706 329
6	 Royaume-Uni	166 378	24 693	21 522 955
7	 Russie	362 581	5 609 682	17 651 048
8	 Turquie	98 197	5 478 185	14 907 378
9	 Italie	159 909	4 144 608	14 877 144
10	 Corée du Sud	17 662	180 719	14 267 401
11	 Espagne	102 541	150 376	11 551 574
12	 Viêt Nam	42 642	54 332	9 867 045
13	 Argentine	128 086	4 615 834	9 043 098
14	 Pays-Bas	22 642	28 771	8 098 546
15	 Iran	140 368	3 444 798	7 171 165
16	 Japon	28 332	852 451	6 730 654

Figure 1: Les pays les plus touchés par l'épidémie jusqu'au 04/04/2022[12].

2. La Situation au Maroc :

Le Maroc a enregistré son premier cas de COVID-19 le 2 mars 2020 suite à un résultat positif pour le SARS-CoV-2 : un homme de 39 ans, originaire et résidant à Casablanca, qui a voyagé à Bruxelles il y a 15 jours, puis à Bergame, en Italie, le 17 février 2020[13].

Les autorités marocaines ont déclaré l'urgence sanitaire le 20 mars, alors qu'il n'y avait qu'une dizaine de cas dans le pays. Depuis, la pandémie a suivi une évolution tendancielle maîtrisée, le taux de croissance journalier moyen était d'environ 5,5%, le taux de prévalence était inférieur à 1%.

En date de 04/04/2021, le Maroc avait le taux de létalité le plus faible du monde , Estimé à 1.4%[14].

Selon les estimations du ministère de la santé, les statistiques du 31/03/2022 étaient les suivantes :



Figure 2: Bulletin épidémiologique quotidien COVID-19 (le 31/03/2021) [15].

Le 04/04/2022, le Maroc a enregistré 35 cas positifs, avec 0 décès et un taux de létalité stable de 1.4 % [16].

Taux de guérison	نسبة التعافي 98.6%	Taux de létalité	معدل الفتك 1.4%
------------------	------------------------------	------------------	---------------------------

Covidose grave		كوفيد الخطير	
الحالات الجديدة في 24 ساعة الأخيرة Nouvelles admissions des 24h	4	العدد الإجمالي للحالات المتكفل بها Total des cas pris en charge	31
إجمالي الحالات تحت التنفس الاصطناعي Total des cas sous respiration artificielle	14	حالات تحت التنفس الاصطناعي الاختراقي Dont cas intubés	0

Taux d'occupation des lits de réanimation COVID-19	0.6%	معدل ملء أسرة الإنعاش المخصصة لكوفيد-19
--	-------------	---

Figure 3:La situation épidémiologique de la Covid-19 au Maroc du 04/04/2022[17].

Au Maroc, la situation épidémiologique au 27 Avril 2022 à 15h00 est la suivante[18] :

51 nouveaux cas soit un cumul de 1.164.825 cas à ce jour.

38 guérisons soit un cumul de 1.148.348 à ce jour.

2 nouveaux décès donc un cumul de 16.068 à ce jour.

3. Agent Pathogène :

Les coronavirus sont impliqués dans les maladies humaines et vertébrées. Les coronavirus sont membres de la sous-famille des Coronavirinae de la famille des Coronaviridae et de l'ordre Nidovirales. Sur la base de ses relations phylogénétiques et de ses structures génomiques, le virus de la COVID-19 appartient aux genres Betacoronavirus qui présente une similitude étroite entre les séquences de COVID19 et celle des coronavirus liés au syndrome respiratoire aigu sévère (SARSr-CoV). La compréhension de la génétique et de la structure phénotypique de COVID-19 dans la pathogénèse est importante pour la production de médicaments et de vaccins[19].

4. Classification et taxonomie[20] :

Les coronavirus sont l'un des plus grands groupes qui appartient à l'ordre nidovirale, sous-ordre des Cornidovirineae et à la famille des Coronaviridae. Les Coronaviridae sont classés en deux sous familles, Letovirinae et Orthocoronavirinae.

Le Letovirinae comprend que le genre Alphaletovirus, alors que les Orthocoronavirinae sont classés en fonction de la structure du virus et de l'analyse phylogénique en quatre genres : Alphacoronavirus (α CoV), Betacoronavirus (β CoV), Gammacoronavirus (γ CoV) et Deltacoronavirus (δ CoV) qui comprennent respectivement 17, 12, 2 et 7 espèces uniques (ICTV 2018).

Les infections par ces coronavirus affectent de nombreux animaux sauvages et domestiques, on distingue :

Les alphacoronavirus et les beta coronavirus affectent les mammifères, et les gammas coronavirus et deltacoronavirus affectent essentiellement les oiseaux [9], [10].

Le premier coronavirus coupable d'infection chez l'homme (HCoV) a été isolé en 1960 et nommé B814. Jusqu'à 2019, six coronavirus ont été identifiés comme coupables d'infection chez l'homme, deux entre eux appartenant au genre alpha coronavirus (HCoV –NL63, HCoV-229) et quatre font partie du genre beta coronavirus (HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV-1, MERS-CoV) [11]. Le nouveau coronavirus nommé SARSCoV -2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) fait partie du genre beta coronavirus [12].

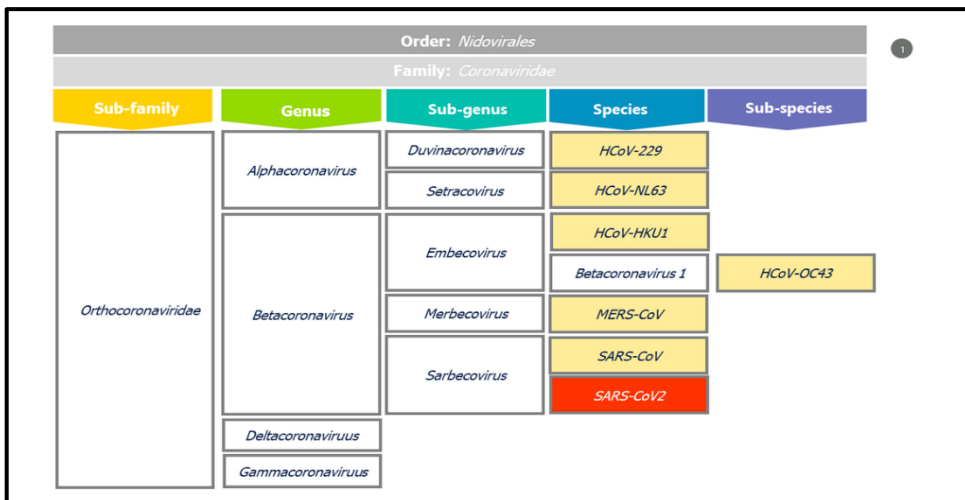


Figure 4: Taxonomie des coronaviridae [20].

5. Structure du virus

Le coronavirus est un virus enveloppé de forme sphérique, il mesure de 60 à 220 nm, il se constitue d'une nucléocapside de symétrie hélicoïdale composée de la protéine de capsid (protéine N) complexée à l'ARN viral monocaténaire, non segmenté [7] [10].

L'enveloppe virale est constituée d'une bicouche phospholipidique dans laquelle sont jointes des glycoprotéines de surface au nombre de 4 (M, S, HE et E) [13].

La glycoprotéine M ou protéine de la membrane est la protéine la plus abondante à la surface du virus, elle semble être l'organisateur central de l'assemblage du coronavirus [14].

La protéine S se trouve dans tous les coronaviridae et leur dénomination est tirée du fait de son aspect en couronne au microscope électronique. Elle est constituée de 2 sous unités : S1 responsable de la fixation du virus au niveau des récepteurs de la surface de la cellule hôte (Récepteur de l'angiotensine 2 ACE2), et S2 responsable de la fusion entre le virus et la membrane de la cellule hôte.

La protéine E, est une petite protéine membranaire constituée d'à peu près de 76 à 109 acides aminés. Elle joue un rôle essentiel dans l'assemblage du virus, la perméabilité membranaire à la cellule hôte et l'interaction Virus-Cellule hôte.

La protéine HE (Hémagglutinine Estérase) est présente au niveau de la surface de certains béta coronavirus, il s'agit d'une hémagglutinine presque similaire à l'hémagglutinine du virus de la grippe (se lie à l'acide sialique sur les glycoprotéines de surface de la cellule hôte) et présente une activité acétyl-estérase qui peut être impliquée dans l'entrée du virus dans la cellule hôte.

La protéine HE n'est pas obligatoire dans la réplication virale par contre elle semble être très importante dans la pathogenèse des coronavirus qui possèdent une telle protéine dans leur structure virale [15].

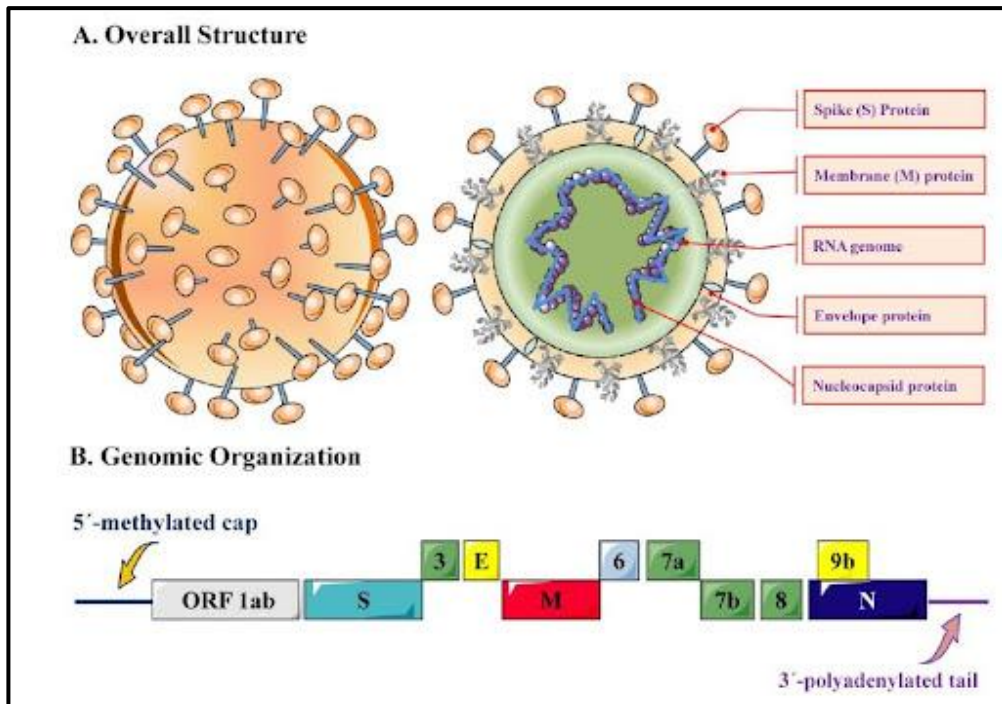


Figure 5: Structure du virus de la Covid-19[21].

6. Modes de transmission du SARS-CoV-2 [22], [23]:

La transmission interhumaine du virus SARS-CoV-2 a été détectée en février 2020 après qu'une contamination intrafamiliale ait été rapportée[24].

La transmission se fait principalement par voie aérienne (gouttelettes de postillons émis au cours des efforts de toux mais aussi lors de la parole) et passe par un contact rapproché (moins d'un mètre) et durable (au moins 15 minutes) avec un sujet contagieux. Des particules de plus petite taille peuvent aussi être émises sous formes d'aérosols pendant la parole, ce qui expliquerait que le virus puisse résister en suspension dans l'air dans une pièce non ventilée (et justifie dans ces circonstances le port du masque).

Enfin le virus peut conserver une contagiosité durant quelques heures voire plusieurs jours sur des surfaces inertes d'où il peut être transporté par les mains ce qui explique une bonne hygiène des mains, ceci dépend notamment du type de surface (par exemple : plastique, carton, acier inoxydable...), de la température et de l'humidité ambiante[25].

Des données expérimentales montrent que le virus aurait été à présent jusqu'à :

- ❖ 24 heures sur le carton ;
- ❖ 48 heures sur l'acier inoxydable ;
- ❖ 72 heures sur le plastique.

La transmission verticale n'a pas été affirmée, par contre plusieurs cas de transmission postnatale ont été remis. L'isolement de l'ARN viral dans le sang et les selles a invoqué la possibilité d'une contamination sanguine ou oro-fécale qui n'a toutefois pas été prouvée à ce jour. La contamination par la muqueuse oculaire pourrait être éventuelle. A noter qu'il existe des porteurs asymptomatiques peuvent le transmettre.

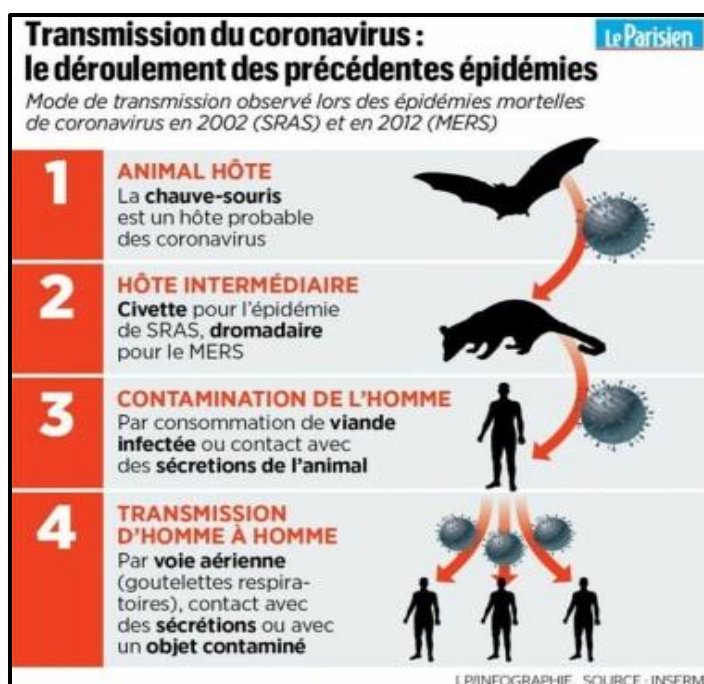


Figure 6 : Coronavirus : Origine et modes de Transmission [23].

7. Durée d'incubation :

C'est l'intervalle de temps entre la date du premier contact potentiel avec un patient suspect ou confirmé Covid-19 et la date d'apparition des signes cliniques. Généralement, le délai d'incubation de la COVID-19 est de 3 à 5 jours, il peut cependant s'étaler jusqu'à 14 jours.

Durant cette période, le sujet peut être contagieux, il peut être porteur du virus avant l'apparition des symptômes de la maladie.

II. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION VIRALE DUE A LA COVID-19 :

1. Toxicité virale directe[26], [27] :

Le virus de la Covid-19 se transmet essentiellement par exposition directe ou indirecte des voies respiratoires. Il a un tropisme pour les voies respiratoires, du fait la forte expression de l'ACE2, son récepteur d'entrée, dans plusieurs types de cellules épithéliales des voies respiratoires, y compris les cellules épithéliales alvéolaires de type II dans le parenchyme pulmonaire.

Le virus de la Covid-19 et l'ARNm sous-génomique isolés des voies aériennes supérieures peuvent être détectés par RT-PCR. Une réplication virale peut se produire plus tard dans les voies respiratoires inférieures. Elle se manifeste dans les cas sévères par des pneumonies et par le SDRA.

Afin d'évaluer la réplication virale spécifique du site corporel de la Covid-19, des études ont isolé l'ARN viral d'échantillons fécaux à des titres élevés et moins fréquemment, dans les urines et le sang. Des études histopathologiques ont rapporté un organotropisme du virus au-delà des voies respiratoires, y compris un tropisme rénal, myocardique, neurologique, pharyngien, et gastro-intestinal[28], [29].

En outre, des études de séquençage d'ARN unicellulaire ont affirmé l'expression de l'ACE2 et du TMPRSS2 dans les cellules épithéliales alvéolaires pulmonaires de type II, les cholangiocytes, les cellules épithéliales gastro-intestinales, les cellules pancréatiques (β -cellules), tubules et podocytes rénaux proximaux. Ces études suggèrent que des atteintes à plusieurs organes peuvent survenir au moins en partie en raison de lésions tissulaires virales directes. Le mécanisme de propagation extra pulmonaire de la Covid-19, hémotogène ou non, reste insaisissable.

2. Dommages aux cellules endothéliales et thrombo-inflammation :

Les dommages aux cellules endothéliales en vertu de l'entrée médiée par le récepteur ACE2 du SARS-CoV-2 et l'inflammation subséquente et la génération d'un état d'hypercoagulopathie sont d'autres mécanismes physiopathologiques proposés de la COVID-19. L'expression de l'ACE2 a été établie dans l'endothélium artériel et veineux de certains organes,

et des études histopathologiques ont montrés des preuves microscopiques de particules virales du SRAS-CoV-2 dans les cellules endothéliales, des reins et des poumons.

Les Lésions endothéliales d'origine infectieuse (caractérisée par des niveaux élevés de facteur de Von-Willebrand recouverte dans de multiples lits vasculaires (y compris les poumons, les reins, le cœur, l'intestin grêle, et le foie) Chez les patients atteints de COVID-19, peut déclencher une production abusive de thrombine qui permet d'inhiber la fibrinolyse et qui peut être en partie due à une production excessive de PAI1, inhibiteur de l'activation du plasminogène, et activer les voies du complément, déclenchant une thrombo-inflammation et conduisant enfin à un dépôt de micro-thrombus et un dysfonctionnement micro vasculaire.

La communication croisée plaquettaire-neutrophile et l'activation des macrophages peuvent faciliter divers effets pro-inflammatoires, à savoir la libération de cytokines, la formation de pièges extracellulaires des neutrophiles (TNE) et la formation de fibrine et / ou de micro-thrombus. Les TNE endommagent l'endothélium et activent les voies de la coagulation extrinsèque et les voies de la coagulation intrinsèque.

L'hyperviscosité médiée par l'hypoxie et la régulation à la hausse de la voie de signalisation HIF-1 (facteur 1 inductible par l'hypoxie) après une lésion pulmonaire aiguë peuvent contribuer à l'état pro thrombotique. L'hypercoagulabilité et le syndrome inflammatoire annexés au SARS-CoV-2 aboutir à une coagulopathie de consommation, CIVD aggravant le pronostic des patients ; Enfin, les effets directs induits par les coronavirus peuvent aboutir à un déséquilibre des voies pro et anticoagulantes.

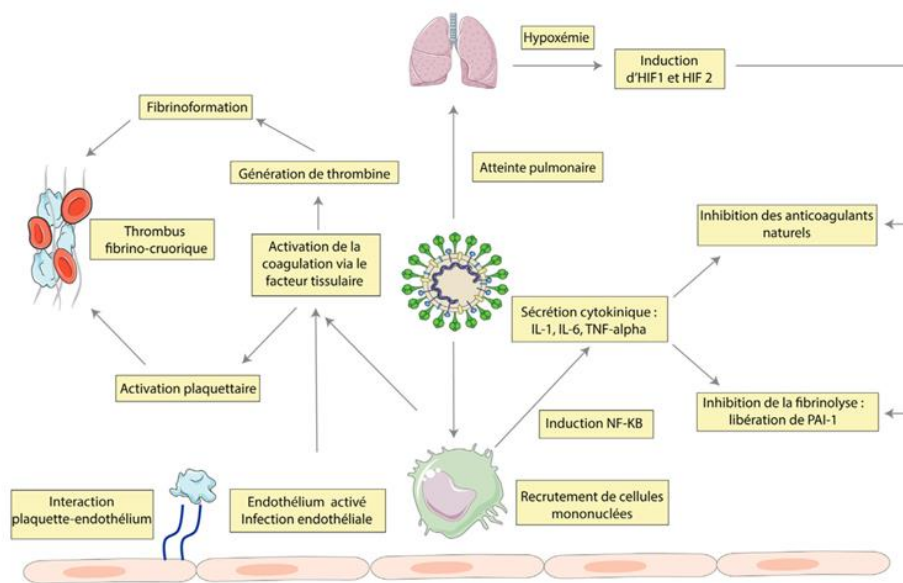


Figure 7: Les mécanismes de la coagulopathie de Sars-Cov2[30].

3. La réponse immunitaire à Covid-19 :

L'accès du virus à l'intérieur de la cellule hôte permet de provoquer la réponse immunitaire, qui se fait initialement via l'immunité innée à travers les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) notamment les macrophages et les cellules dendritiques[31].

Les CPA comportent des récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires (PRR) qui permettent la reconnaissance des motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMP). L'interaction entre PRR et PAMP induit une cascade de signalisation pour produire les cellules effectrices du système immunitaire [31]–[33]. L'excès de libération des cytokines pro-inflammatoires (IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF α , TGF β et les chemokines) par les cellules effectrices du système immunitaire permet de provoquer une hyper inflammation responsable d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)[31], [34].

En outre, les CPA activées par les cytokines, expriment l'antigène du SARS-CoV-2 aux lymphocytes pour reconnaître le virus et le détruire. Les lymphocytes T cytotoxiques (CD8++) éliminent les cellules infectées, alors que les lymphocytes T (CD4) stimulent la réponse humorale via les lymphocytes B pour produire des anticorps spécifiques pouvant arrêter la propagation du virus. [32], [35].

L'infection par le virus de la Covid-19 permet d'engendrer 2 types d'Immunoglobulines : des IgM spécifiques qui durent 12 semaines, et des IgG d'une durée plus longue. De plus,

l'exposition au virus permet la synthèse des cellules mémoires CD4 et CD8 qui peuvent durer jusqu'à 4 ans[36].

4. Dysrégulation du RAAS :

Un autre mécanisme physiopathologique plausible des lésions tissulaires liées à l'infection par le SRAS-CoV-2 est représenté par Les fonctions inadaptées du RAAS. Le RAAS est constitué d'une cascade de peptides régulateurs qui participent aux processus physiologiques clés du corps, y compris l'équilibre hydroélectrolytique, la régulation de la pression artérielle, la perméabilité vasculaire et la croissance tissulaire. L'ACE2 ; une aminopeptidase liée à la membrane, est devenue un contre-régulateur puissant de la voie RAAS. L'ACE2 clive l'angiotensine I en angiotensine 1-9 inactive et clive l'angiotensine II en angiotensine 1-7, qui possède des propriétés vasodilatatrices, antiprolifératives et antifibrosantes.[37]

III.DIAGNOSTIC DE L'INFECTION PAR COVID-19[38], [39] :

1. Diagnostic clinique de la maladie :

1.1. La présentation clinique de l'infection par SARS-CoV-2 :

La forme clinique de la Covid-19 est très polymorphe, soit symptomatique ou asymptomatique. Dans le cadre de la Covid asymptomatique, il s'agit de l'existence de l'ARN viral dans les prélèvements nasopharyngés avec une absence de signes cliniques. Dans le cas de Covid symptomatique, la gravité et l'évolution de la maladie dépend de l'âge du patient, son état d'immunité, de nutrition et aussi de son état général.

L'infection due au SARS-CoV-2 évolue en trois phases :

La phase d'incubation puis la **phase symptomatique** qui apparaît dans un délai médian de 5 jours après le comptage, et qui concernerait 70% des patients touchés par le virus. **La phase d'aggravation** des symptômes respiratoires est éventuel et approximativement 3.4% des patients développaient un SDRA dans un délai médian de 8 jours à la suite du premier symptôme[38].

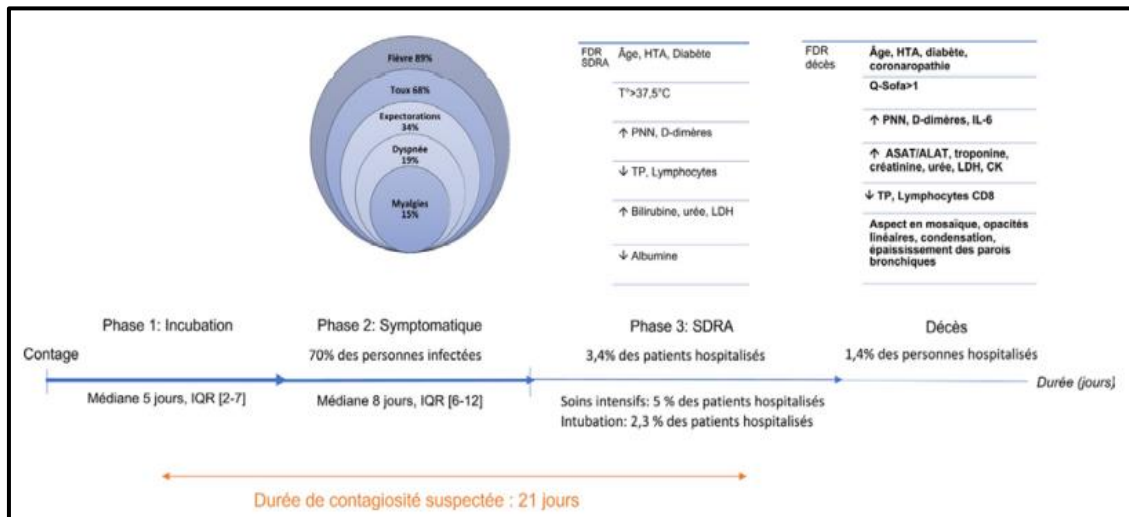


Figure 8:Phase d'évolution de l'infection à SARS-CoV-2[38].

1.2. Les signes cliniques de la forme symptomatique :

Aucune caractéristique clinique spécifique ne conduit encore à différencier de manière crédible la COVID-19 des autres infections respiratoires virales.

Mais, différentes manifestations cliniques ont été distinguées, allant de formes paucisymptomatiques ou invoquant une pneumonie, sans ou avec des signes de gravité (SDRA, voire défaillance multi viscérale). Pourtant des formes avec symptomatologie digestive, état confusionnel, initialement non fébriles sont fréquemment au premier plan chez les sujets âgés.

▪ La fièvre :

La fièvre est apportée chez 71 à 89% des patients d'après les études, elle peut être absente pendant l'admission du patient et évoluée durant son hospitalisation. Des frissons ont également été rapportés chez 11 à 18 patients touchés par la covid-19. L'évolution clinique de la fièvre n'est pas encore absolument bien connue.

▪ **Signes généraux :**

L'asthénie et les myalgies sont les deux signes généraux les plus rapportés : L'asthénie peut être présente chez 29 à 46% des cas, les patients peuvent aussi décrire une sensation de faiblesse généralisée. Les myalgies sont rapportées dans 15 à 60% des cas.

a. Atteintes respiratoires :

La pneumopathie constitue la manifestation de l'infection par la Covid-19 la plus fréquente, caractérisée essentiellement par la fièvre, une toux généralement sèche, une dyspnée et des infiltrats bilatéraux à l'imagerie thoracique. Une toux productive a été aussi rapportée chez 26 à 42% des patients.

- La dyspnée est le plus fréquent signe chez les patients qui ont la forme sévère de la pathologie et ceux admis aux soins intensifs (SI), avec un délai moyen entre l'apparition des symptômes et le développement de la dyspnée de 5 à 8 jours. Une hypoxie silencieuse a été pareillement rapportée chez certains patients touchés.

- le SDRA se caractérise selon les critères de Berlin du SDRA, par l'apparition d'une insuffisance respiratoire sévère après 7 à 10 jours d'évolution, cette détresse respiratoire n'est pas absolument expliquée par une insuffisance cardiaque, rénale, ou hépatique ni de surcharge volémique, elle donne à l'imagerie thoracique des opacités bilatérales non expliquée par des épanchements pleuraux, des atélectasies et ou des nodules, avec une hypoxémie (rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$)[40].

La gravité est jugée par le rapport P/F :

- SDRA bénin : $200 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$ (avec une PEP ou PPC $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).
- SDRA modéré : $100 \text{ mm Hg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mm Hg}$ (avec une PEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$).
- SDRA sévère : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mm Hg}$ (avec une PEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$)[41].

b. Atteintes extra-respiratoires [39] :

✚ Atteintes digestives :

La COVID-19 peut donner une augmentation de l'expression du récepteur ACE2 dans le foie d'un côté et d'un autre côté, le virus de la COVID-19 permet d'endommager directement ou indirectement le système digestif par la tempête cytokinique de l'hyper inflammation.

Les différentes manifestations sont :

- ❖ L'anorexie rapportée dans 10 à 41 % des cas,
- ❖ Les nausées, les vomissements et les diarrhées chez 1 à 14% des cas, les patients peuvent montrer des nausées ou de la diarrhée 1 à 2 jours avant la représentation de la fièvre et les signes respiratoires.
- ❖ Les douleurs abdominales auraient été rapportées chez près de 2% des patients.

Un cas démontré de stéatose micro vésiculaire modérée hépatique a été exposé chez un patient COVID-19; des échantillons de tissu d'estomac, de duodénum et de muqueuse rectale ont été confirmés positifs pour l'ARN du SARS-CoV-2.[42], [43].

Atteintes du système ORL :

Une augmentation des consultations médicales pour anosmie/agueusie sans obstruction nasale est également rapportée dans le contexte de la pandémie donnée par le SARS-CoV-2.[38]

Les troubles de l'odorat arrivent soit avant l'arrivée des symptômes généraux et Oto-Rhino-laryngo (dans 12% des cas), ou bien durant (65% des cas) ou après (23% des cas). Dans 20% des cas, l'anosmie n'est pas adjointe à des symptômes Oto-Rhino-Laryngo. De manière surprenante, les femmes sont les plus touchées par cette anosmie (92% d'anosmie chez les femmes contre 82% chez les hommes) et cette différence dépend du sexe est distinctive sur le plan statistique. 44% des patients ont été déjà reprendre leur odorat dans un délai court de 15 jours. Les autres patients doivent garder un bon espoir de récupération qui pourrait se faire dans les 12 mois de l'apparition des symptômes (la récupération nerveuse est un processus lent). La reprise du goût est indéterminée, elle peut se faire avant ou bien en même temps et même après la reprise de l'odorat.[44]

Atteintes neurologiques :

Les manifestations neurologiques liées à la COVID 19 sont régulièrement bénigne, essentiellement des céphalées examinées en moyenne dans 25% des cas et des étourdissements dans presque 10 à 15% des cas. Une altération de la conscience (sommolence, confusion, coma) peut être aussi présente lors de l'admission des patients au système de soins, et est dans la majorité du temps associée à un mauvais pronostic.[45]

Atteintes ophtalmiques :

Des manifestations ophtalmologiques de type conjonctivite ont également été décrites, dont une a été objectivée par RT- PCR sur un prélèvement conjonctival. Elles semblent associées aux formes sévères de la maladie [46].

Atteintes cutanées :

Une augmentation des lésions type pseudo-engelure a été apporté par certains médecins en Europe, et se manifestent souvent après l'apparition des symptômes de la COVID-19, ces lésions proprement dites sont localisées essentiellement au niveau des pieds (57-85.7%) et des mains (6-34.7%), Des lésions vésiculeuses ressemblants à la varicelle, ainsi que autres lésions cutanées peuvent être associées (exanthème, urticaire prurigineux...).

Certaines manifestations incriminables à des dommages vasculaires ont pareillement été apportées et caractérisées comme quoi étant des lésions apparentées à une vascularite ou gangrène des extrémités, une acro-ischémie, des lésions purpuriques ou une livedo réticulée.



Figure 9: Manifestations cutanées associées à la Covid-19 (1)[47].



Figure 10: Manifestations cutanées associées à la Covid-19 (2) [47].

✚ Atteintes rénales :

Les reins sont considérés parmi les organes cibles, les plus constamment touchés par la Covid-19 après les poumons. La fréquence est élevée de l'atteinte rénale et elle est expliquée par la présence du récepteur viral ACE2 et de ses corécepteurs à la surface des cellules rénales. Le virus est susceptible d'affecter certains compartiments du rein, duquel les glomérules, l'endothélium et le tubule proximal. Il est fortement probable que l'atteinte rénale par le coronavirus aide au diagnostic précoce (un marqueur fiable de la sévérité de la COVID-19), L'atteinte rénale peut se présenter sous forme d'une insuffisance rénale aiguë (5-35% des patients), d'une hématurie (30-40%), d'une protéinurie (40-65%).

La mortalité associée à la COVID-19 est influée par l'absence ou la présence d'une insuffisance rénale à l'admission (33,7 vs 13,2 % respectivement), ou par un développement d'une insuffisance rénale aiguë pendant le séjour. Une augmentation de la créatininémie à l'admission est observée habituellement (9,6 vs 1 %) chez les patients présentant une évolution hospitalière défavorable comme une admission en réanimation ou le décès. Après une admission en réanimation, l'exigence de recourir à une dialyse concerne environ 5,5 à 11,9 % des patients et confère donc à une mortalité très élevée[48].

▪ Atteintes cardiovasculaires :

L'enzyme ACE2 est exprimée par les myocytes et plusieurs cas de myocardite ont été rapportés [49]. Le SARS- CoV-2 pourrait être aussi responsable de syndrome coronarien aigu (SCA), d'arythmie ainsi que des complications thromboemboliques.

▪ Atteintes hépatiques :

Dans le cas de Covid-19, les données histologiques montrent des foies de grande taille, œdématisés et infiltrés par des cellules inflammatoires, mais aucune inclusion virale n'a été retrouvées [50]. De plus la discordance entre les données biologiques hépatiques (fréquentes cytolyses hépatiques et rares cholestases ou ictères) et l'expression d'ACE2 (essentiellement dans les voies biliaires) suggère, pour certains auteurs une cause multifactorielle des atteintes hépatiques plutôt qu'une invasion virale hépatocytaire[51].

2. Diagnostic biologique [52]–[55] :

De nombreuses perturbations biologiques peuvent accompagner l'infection par Covid-19.

2.1. Perturbation hématologique :

- ❖ Hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile.
- ❖ Lymphopénie.
- ❖ Anémie et la thrombopénie semblent des anomalies rares.

2.2. Perturbations du bilan d'hémostase :

- ❖ Diminution du TP
- ❖ Augmentation des D-Dimères.

2.3. Perturbations biochimiques :

- ❖ Une augmentation de la CRP.
- ❖ Une hyperferritinémie, une augmentation de LDH.
- ❖ Elévation des ASAT/ALAT, une hyperbilirubinémie.
- ❖ Une hyponatrémie qui peut être secondaire soit à une libération de l'ADH par perte digestive ou faible apport hydrique ou à une sécrétion inadaptée de l'ADH induite par une pneumonie, insuffisance respiratoire ou autres comorbidités.
- ❖ Elévation de la troponine.

3. Diagnostic virologique de confirmation :

Le diagnostic virologique a pour objectif :

- Confirmer le diagnostic afin d'arrêter la propagation du virus.
- Une meilleure prise en charge selon la forme clinique.
- Une surveillance médicale.
- La résiliation de prise médicamenteuse inutile.

Parmi les tests diagnostiques qui permettent de confirmer la COVID-19, la réaction de transcription inverse suivie d'une réaction de polymérisation en chaîne quantitative en temps réel (RT-qPCR), et le test de diagnostic rapide basé sur la détection de l'antigène spécifique du SARS-CoV-2 ; sont les méthodes les plus utilisées dans la phase précoce des manifestations infectieuses. Les tests de détection des anticorps sériques (ELISA et test de flux latéral) sont utilisés dans la phase ultérieure et sont utilisés après la guérison.

3.1. RT-PCR :

Elle est réalisée systématiquement, c'est la technique de référence pour le diagnostic de la COVID 19, elle est réalisée à l'aide des écouvillons nasopharyngés ou d'autres échantillons (aspiration nasopharyngés, expectoration, aspiration bronchique, salive ...).

3.2. Test rapide de détection d'anticorps :

Ce test permet une détection qualitative des anticorps IgG et/ou des IgM dans le sérum, le sang total ou le plasma humain en 10 à 15 minutes d'à peu près.

Les tests rapides sont reposés essentiellement sur le principe de l'immuno-chromatographie à flux latéral et sont disponibles sous forme de cassette. Le test repose sur la séparation des composants d'un mélange à travers un milieu en se basant sur la force capillaire et la liaison rapide et spécifique d'un anticorps à son antigène.



Figure 11:Test Sérologique rapide Covid-19.[56]

4.Diagnostic radiologique [57]:

4.1. Radiographie du thorax :

La radiographie pulmonaire est généralement le test d'imagerie de première ligne chez les patients avec Covid-19 suspecté ou confirmé en raison de son utilité, disponibilité et son faible coût, bien qu'elle soit moins sensible que la tomodensitométrie (TDM). La radiographie pulmonaire optimale comprend Les projections postérieures (PA) et latérales avec le patient en position debout.

La prise de radiographies pulmonaires dans des chambres conventionnelles met en danger les patients non infectés et le personnel d'imagerie diagnostique, étant donné le risque de

transmission de maladies par des surfaces contaminées par des gouttelettes, Cela signifie que la pièce doit être désinfectée après chaque utilisation.

▪ **Sensibilité :**

L'une des limites de la radiographie pulmonaire, est le taux élevé de faux négatifs. Les causes possibles sont : la prématurité du test d'imagerie et l'absence de maladie pulmonaire à l'heure de la présentation ; les limites de la technique des rayons X, en particulier dans les systèmes à rayons X portables ; et le fait que Les opacités en verre moulu et le motif réticulaire typiques de La COVID-19 peut être difficile à détecter sur la radiographie pulmonaire.

Les faux positifs sur les radiographies pulmonaires peuvent être causés par le manque d'inspiration, de proéminence mammaire et de mauvais positionnement du patient, ce qui peut conduire à la projection des omoplates et des tissus mous sur les champs pulmonaires, augmentant ainsi la densité de la périphérie pulmonaire et simulant des opacités en verre moulu[58]–[60]. La sensibilité de la radiographie pulmonaire portable est inférieure à celle de CT (69 % contre 97 ---98 %).

Bien qu'il existe des différences significatives de sensibilité entre la PCR, la TDM et la radiographie portable, elle est acceptée que ce dernier peut être utilisé comme une méthode de triage dans certains scénarios : environnements où la prévalence de la COVID-19 (transmission communautaire) est élevée; centres avec accès limité à la PCR, à la tomodensitométrie et aux tests rapides, mais avec la disponibilité de systèmes portatifs de radiographie pulmonaire; et les patients présentent les Symptômes, afin d'accélérer leurs classification et leurs traitement.

4.2.Tomodensitométrie TDM [61] :

La tomodensitométrie thoracique haute résolution est un test rapide et accessible considéré comme le test d'imagerie le plus sensible pour la détection de la COVID-19, avec une sensibilité signalée allant jusqu'à 97 %. Certains des études ont montré que les résultats de la tonte thoracique peuvent précéder les résultats positifs de la RT-PCR.

Il y a des discordances et des débats concernant l'utilisation de la tomodensitométrie comme modalité diagnostique puisque, malgré sa grande sensibilité, elle a une faible spécificité (25 %). Les résultats se chevauchent avec ceux d'autres infections virales telles que comme la grippe H1N1, le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et le syndrome respiratoire du

Moyen-Orient (MERS). Pour cette raison, la plupart des associations, telles que l'ACR, considèrent CT comme une technique de deuxième ligne.

▪ **Indications en tant que test de diagnostic :**

La TDM est particulièrement utile pour guider la gestion dans les complexes, chez les patients présentant une aggravation clinique et pour la décision des diagnostics alternatifs.

La SERAM recommande son utilisation dans les situations suivantes [62]:

- ❖ Divergence clinique/analytique/radiologique : les patients présentant une forte suspicion clinique ou de laboratoire, une radiographie pulmonaire normale et des difficultés à obtenir des résultats de PCR ou résultats de PCR négatifs/non concluants.
- ❖ Patients atteints de COVID-19 confirmé et d'aggravation clinique et/ou des résultats de laboratoire faisant soupçonner une embolie pulmonaire, surinfection ou début d'épanchement pleural.
- ❖ Patients gravement malades cliniquement suspectés d'avoir la COVID19 pour lesquels une décision doit être prise quant à savoir s'ils doivent être placés dans une unité de soins intensifs conventionnelle ou dans un isolement (pour les patients atteints de la COVID-19).
- ❖ Les patients atteints d'une autre maladie critique, soupçonnés d'avoir ou provisoirement diagnostiqués avec COVID-19, qui ont besoin de la prise de décisions immédiates en ce qui concerne le traitement et, par conséquent, un diagnostic rapide pour augmenter la protection des professionnels impliqués (chirurgie, techniques interventionnelles).

▪ **Gravité et pronostic**

La plupart des patients infectés par le SRAS-CoV-2 présentent des symptômes bénins et un bon pronostic. Cependant, parfois le virus provoque une maladie grave sous forme de pneumonie, œdème pulmonaire, SDRA ou défaillance de plusieurs organes pouvant entraîner la mort. L'étude des facteurs cliniques, de laboratoire et d'imagerie associés à la gravité de la maladie est essentielle pour promouvoir des stratégies de traitement efficaces qui réduisent les complications et la mortalité.

La tomodensitométrie thoracique est considérée comme l'un des principaux outils pour l'évaluation de la gravité de l'infection. Il permet la stratification des patients en catégories de risque et l'estimation de leur pronostic, aidant ainsi à la prise de décision clinique.

Plusieurs échelles semi-quantitatives ont été proposées pour la TS qui calculent visuellement l'étendue des anomalies (**Fig. 12**). Leur inconvénient est leur manque de précision. Pour remédier à cette lacune, les systèmes d'intelligence artificielle peuvent effectuer une analyse quantitative rigoureuse du poumon blessé.


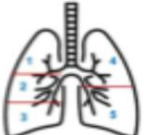
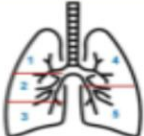
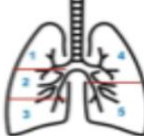
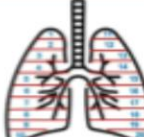
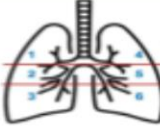
Authors	Regions to be assessed	Scoring criteria		
Xie et al. ⁴² y Zhao et al. ⁴³		Extent of damage for each area	Points	<ul style="list-style-type: none"> Each of the 6 areas is given a score from 0 to 4 The final score is the sum of the individual scores for each area and ranges from 0 to 24
Pan et al. ⁴⁷ y Li et al. ⁴⁸		Extent of damage for each lobe	Points	<ul style="list-style-type: none"> Each of the 5 lobes is given a score from 0 to 5 The final score is the sum of the individual scores for each lobe and ranges from 0 to 25b
Pan et al. ⁴⁹		No. of affected lobes	Points	<ul style="list-style-type: none"> The maximum score is 5
Chung et al. ⁵⁰		Extent of damage for each lobe	Points	<ul style="list-style-type: none"> Each of the 5 lobes is given a score from 0 to 4 The final score is the sum of the individual scores for each lobe and ranges from 0 to 20
Wu et al. ⁵¹ y Wan et al. ⁵²		No. of affected segments For each segment	Points	<ul style="list-style-type: none"> PFI = score by number of affected segments + score by volume of involvement for each segment/40 x 100^a The results range from 0% to 100%, and higher values indicate a higher inflammatory load
		Volume of involvement for each segment	Points	
Yuan et al. ⁵³		Extent of damage for each area	Points	<ul style="list-style-type: none"> The maximum score is 72^a
		Attenuation of damage for each area	Points	
		Normal attenuation	1	
		Ground glass opacities	2	
		Consolidation	3	

Figure 12 Échelles semi-quantitatives pour évaluer l'étendue des lésions pulmonaires dues à la pneumonie COVID-19 avec tomographie.

Régions supérieures (1 et 4) au-dessus de la carène ; régions moyennes (2 et 5) entre la carène et la veine pulmonaire inférieure ; régions inférieures (3 et 6) en dessous de la veine pulmonaire inférieure.

IV.COVID 19 ET SYSTEME CARDIOVASCULAIRE :

1. Rappel sur le système cardiovasculaire :

1.1.Définition[63] :

L'appareil cardiovasculaire est constitué principalement du cœur et des vaisseaux sanguins.

Le système circulatoire est un système fermé, il assure le transport du sang et l'échange de produits de métabolisme. Il fonctionne à l'aide :

- D'un transporteur représenté par le sang, qui assure en même temps le transport de produits énergétiques vers les organes consommateurs et les déchets vers les organes de rejet.
- Des vaisseaux qui distribuent et collectent les substances d'échanges.
- Du cœur ou pompe qui propulse le sang dans les vaisseaux.

1.2.Anatomie fonctionnelle du cœur et des vaisseaux coronaires[64] :

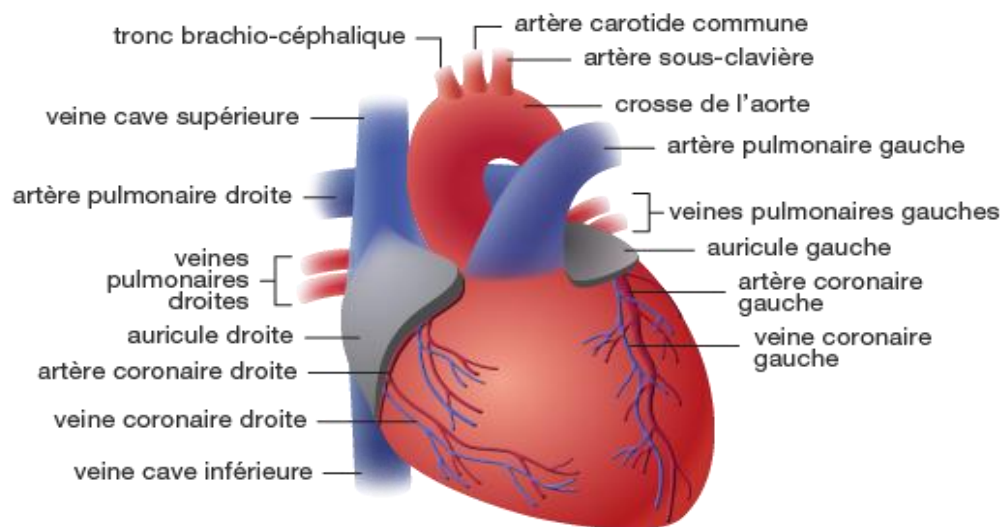


Figure 13: Vue générale du Cœur[65]

a. Situation :

Le cœur, enveloppé du péricarde, est situé dans le médiastin antérieur. Il est situé entre les poumons, sur la coupole diaphragmatique gauche en avant du médiastin postérieur, notamment de l'œsophage et en arrière du sternum et du grill Costal antérieur[65][66].

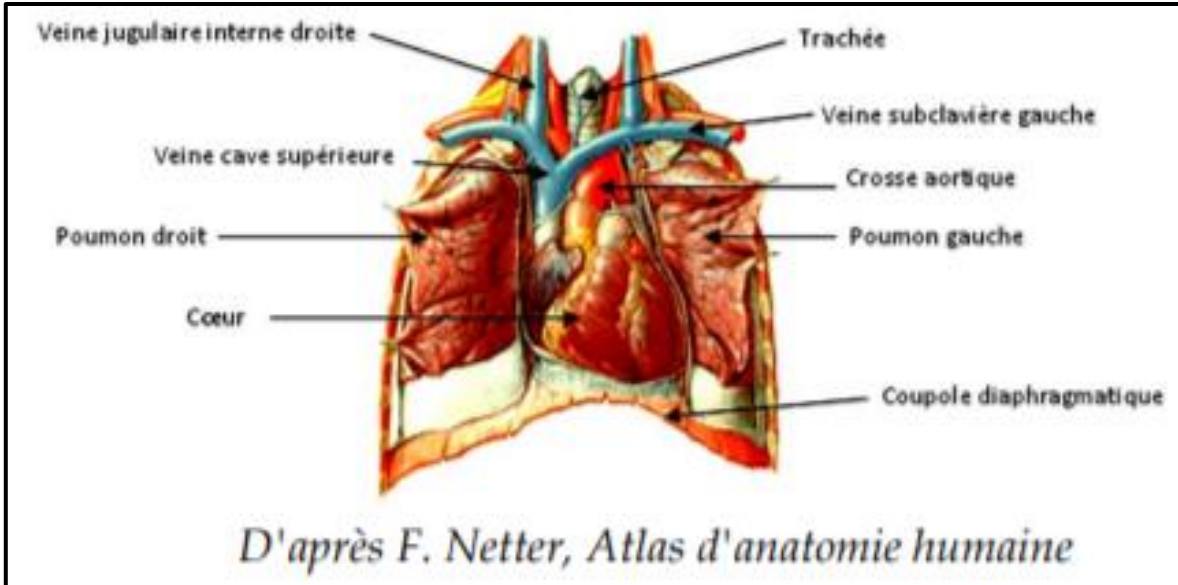


Figure 14: Médiastin antérieur[31].

b. Description extérieure :

Le cœur est un muscle, brun rouge, qui pèse environ 250 g chez l'adulte :

Il se présente sous la forme d'une pyramide triangulaire dont le sommet est en bas, à gauche et en avant ;

La base regarde en haut, en arrière et à droite ; son grand axe est oblique en bas, en avant et à gauche.

Les trois faces sont : antérieure, inférieure et latérale gauche.

Elles sont parcourues par deux sillons profonds :

- Un sillon auriculo-ventriculaire,
- Un sillon inter-ventriculaire, puis inter-auriculaire perpendiculaire au précédent.

Les sillons comportent les branches principales des vaisseaux coronaires de la graisse.

c. Configuration interne :

Le cœur est un muscle creux formé du cœur gauche et du cœur droit qui sont totalement séparés.

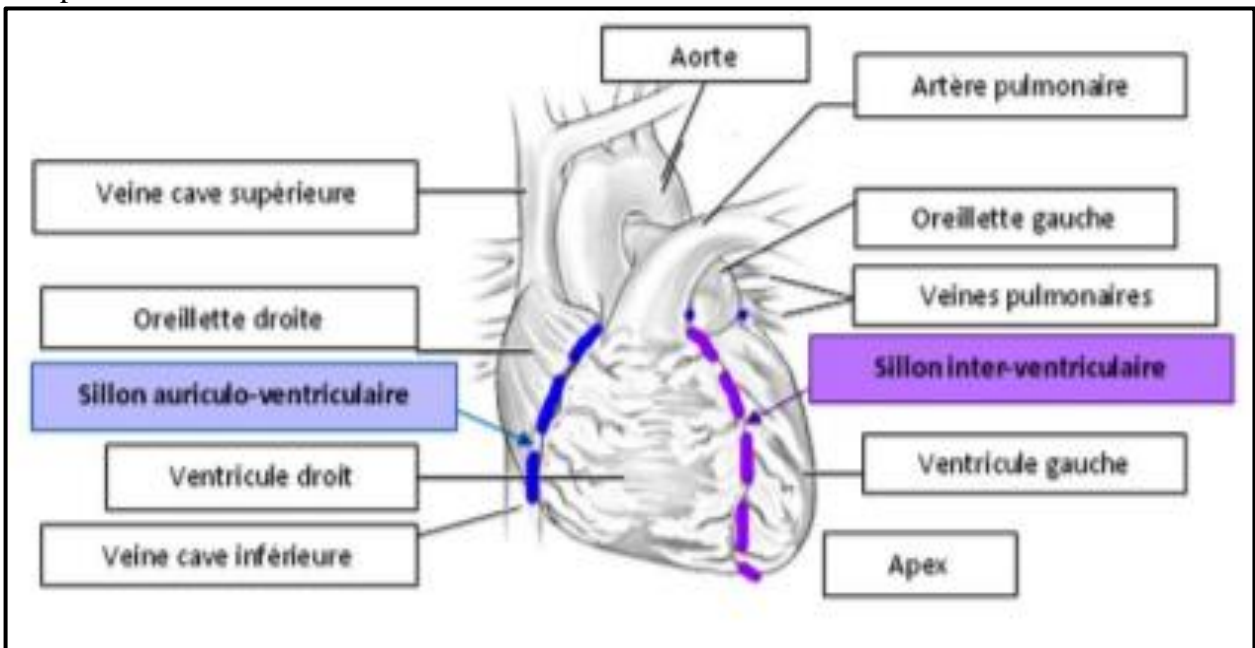


Figure 15: Sillons auriculo-ventriculaire et inter-ventriculaire[31]

Les oreillettes sont séparées par le septum inter-auriculaire et les ventricules par le septum inter-ventriculaire.

Le cœur gauche est formé de l'oreillette (OG) et du ventricule gauche (VG) qui communiquent entre eux par l'intermédiaire de l'orifice mitral (MI).

Le cœur droit est formé de l'oreillette (OD) et du ventricule droit (VD) qui communiquent entre eux par l'intermédiaire de l'orifice tricuspide (TRI).

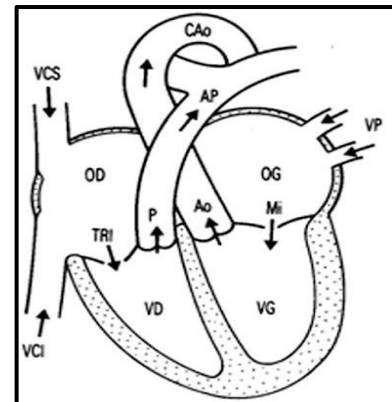


Figure 16: Anatomie interne du cœur[67]

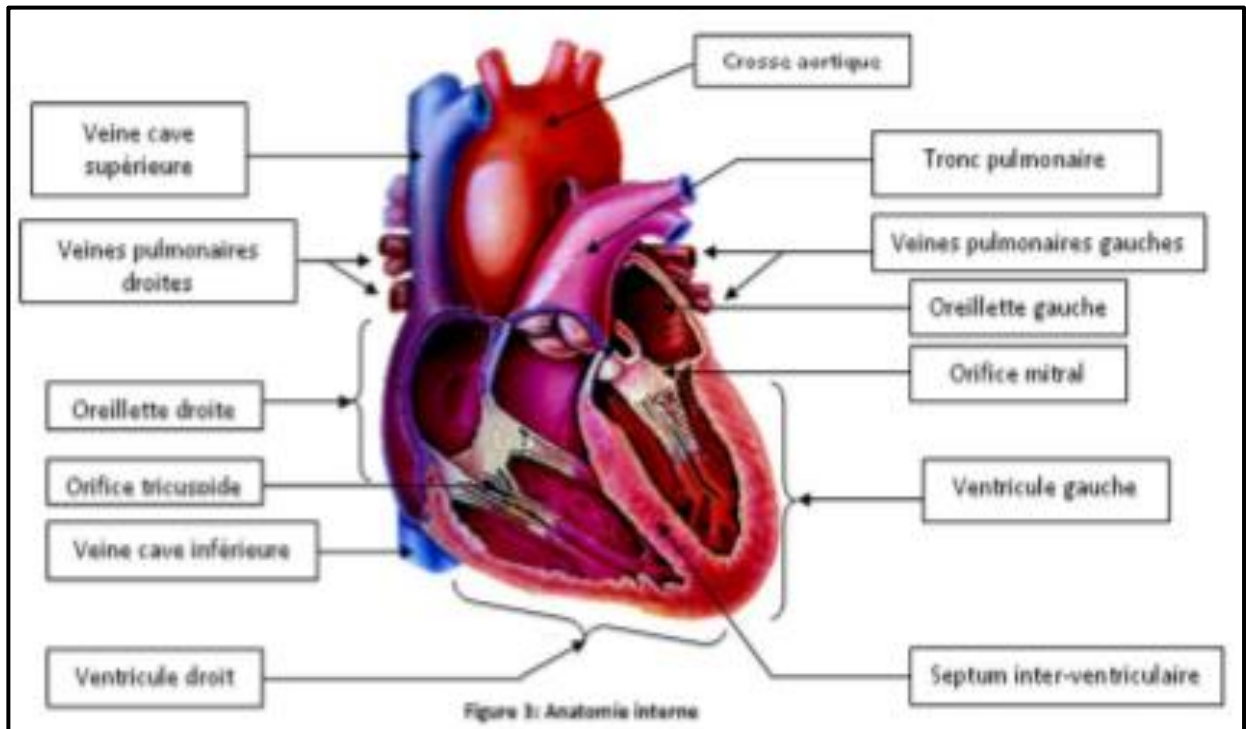


Figure 17 :Configuration interne du cœur [68].

d. Circulation sanguine intracardiaque :

Le sang veineux arrive de la périphérie par la veine cave inférieure (VCI) et la veine cave supérieure (VCS) pour se jeter dans l'oreillette et après le ventricule droit.

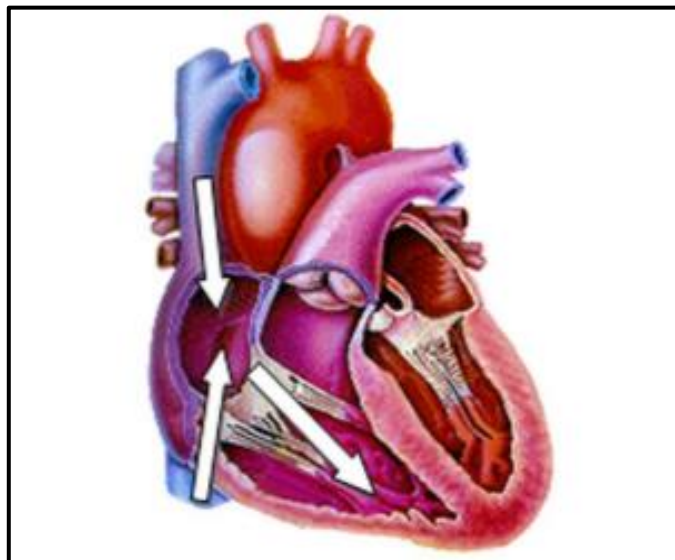


Figure 18: Arrivée du sang veineux[69]

A partir de là il emprunte l'orifice pulmonaire et après l'artère pulmonaire pour rejoindre le lit capillaire pulmonaire où se feront les échanges gazeux.

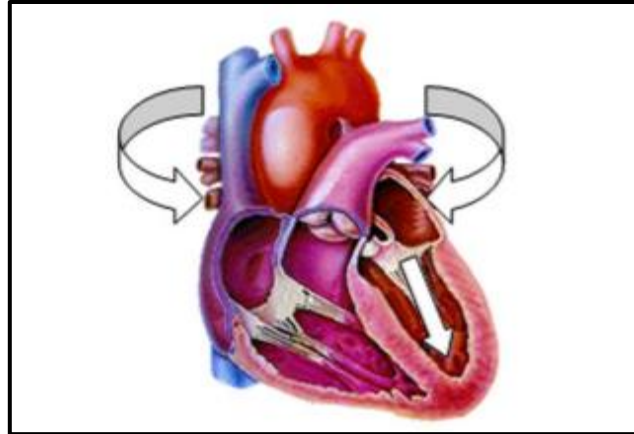


Figure 19: Ejection du sang veineux vers les poumons[70]

Après l'oxygénation, le sang rejoint l'oreillette gauche par les 4 veines pulmonaires, puis par l'intermédiaire du ventricule gauche.

A partir du ventricule gauche, le sang est éjecté par l'orifice aortique dans l'aorte.

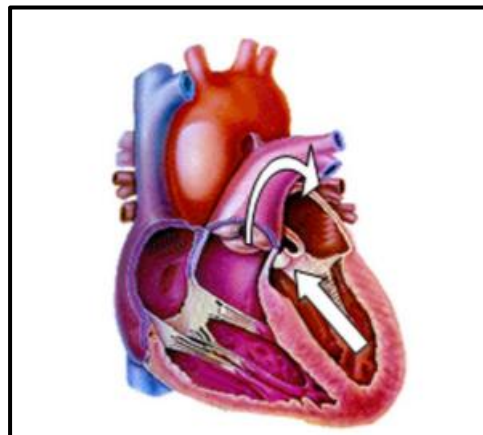


Figure 20 :Ejection du sang ventriculaire gauche vers l'aorte[70].

e. Connexions Vasculaires :

- ❖ L'oreillette droite reçoit les veines caves inférieure (VCI) et supérieure (VCS) par lesquelles le sang veineux regagne le cœur.
- ❖ Le ventricule droit se vide via l'orifice pulmonaire (P) dans l'artère pulmonaire (AP).
- ❖ L'oreillette gauche reçoit les 4 veines pulmonaires (VP) qui drainent le sang oxygéné des poumons vers l'oreillette gauche.
- ❖ Le ventricule gauche se vide via l'orifice aortique dans l'aorte (Ao puis Cao = crosse de l'aorte).

f. Appareils Valvulaires :

Les orifices artériels, pulmonaires et aortiques, sont formés chacun d'un anneau fibreux et de 3 valvules sigmoïdes.

Il y'a 2 appareils valvulaires auriculo-ventriculaires formés d'un système valvulaire constitué de valvules, de cordages et de piliers et d'un anneau fibreux.

L'orifice tricuspide possède 3 valvules (Antérieure = A, Septale =S, Postérieure =P), le mitral ne présente que 2 valvules, (petite et grandes valves) chacune étant divisée en 3 segments (A1, A2, A3 et P1, P2, P3).

Les abouchements veineux (VCI, VCS, VP) ne possèdent pas de système valvulaire.

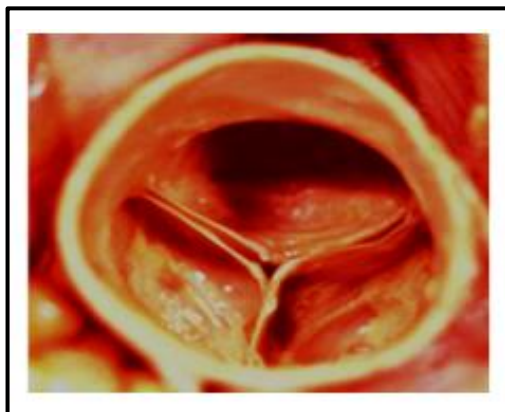


Figure 21 : Valve aortique et tricuspide

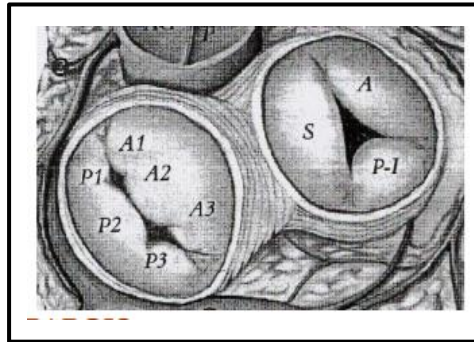


Figure 22 :Valves auriculo- mitrale et **ventriculaires**[65]

g. Structure des Parois :

Formées de l'intérieur vers l'extérieur par l'endocarde, le myocarde et l'épicarde.

La paroi des ventricules est plus épaisse que celle des oreillettes. Le myocarde est beaucoup plus important notamment au niveau du ventricule gauche.

A la jonction oreillettes-ventricules, les fibres myocardiques auriculaires et ventriculaires se fixent sans se toucher au niveau du squelette du cœur (cette

Structure réunit les orifices valvulaires qui la traversent). De ce fait, il n'y a pas de connexion myocardique entre les oreillettes et les ventricules (isolation électrique).

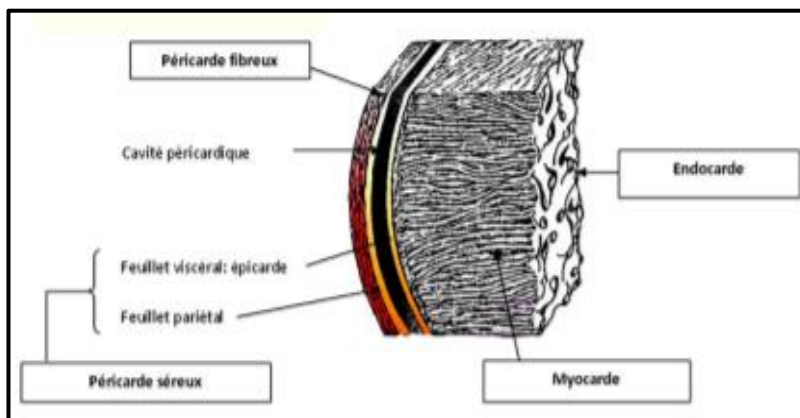


Figure 23 :Structure de la paroi cardiaque [71]

h. Le Tissu Nodal et de Conduction :

C'est un tissu spécifique intra pariétal qui donne naissance aux impulsions électriques puis les conduit à une grande vitesse vers les cellules myocardiques, procurant ainsi les contractions cardiaques.

Ce tissu est formé du nœud sinusal (1) qui siège dans la paroi de l'oreillette droite près de l'abouchement de la veine cave supérieure (VCS), puis de fibres assez mal définies (---) à l'intérieur des oreillettes (2), du nœud auriculo-ventriculaire (3) qui siège au niveau de la jonction de l'oreillette droite avec le ventricule droit. De ce nœud, naît le tronc du faisceau de His (4) qui se divise ensuite en deux branches, droite (d) et gauche (g), puis se distribue grâce au réseau de Purkinje (6) jusqu'au contact des cellules myocardiques.

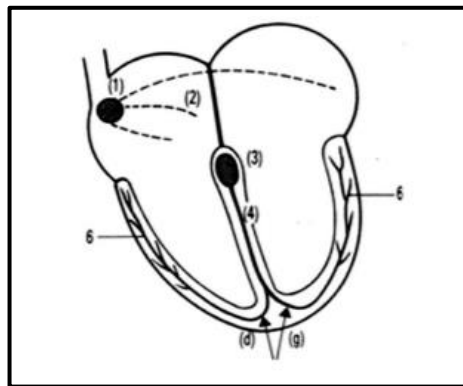


Figure 24: Tissu nodal et de conduction[30]

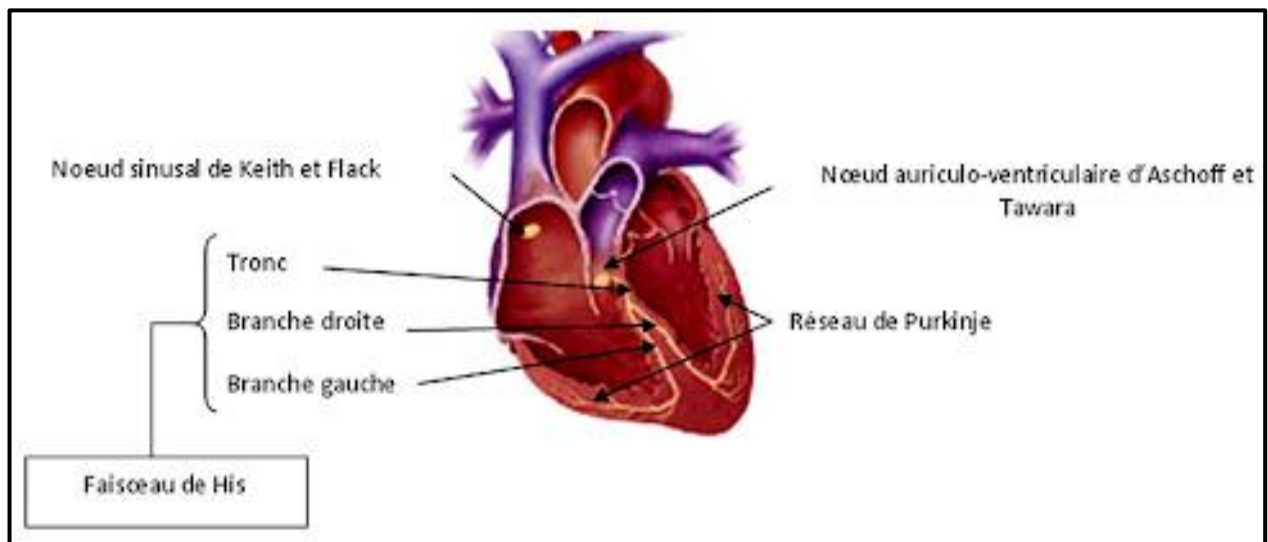


Figure 25: Tissu nodal [37].

i. Les Vaisseaux Coronaires :

La circulation coronaire est la circulation artérielle et veineuse systémique propre au cœur.

Les artères coronaires sont au nombre de deux, la droite et la gauche. Elles naissent de l'aorte thoracique ascendante. Dans la distribution la plus habituelle on observe les données suivantes:

- ❖ La coronaire gauche est plus importante par rapport à la droite. Son segment initial est le tronc de la coronaire gauche (1). Il se divise en 2 branches principales, l'artère interventriculaire antérieure (2) qui donnera naissance aux diagonales et septales pour vasculariser la paroi antérieure du ventricule gauche et une grande partie du septum interventriculaire, et l'artère circonflexe (3) qui donne naissance aux marginales et vascularise la paroi postéro-latérale du ventricule gauche.
- ❖ La coronaire droite (4), plus petite, divisée en interventriculaire postérieure et rétroventriculaire gauche pour vasculariser le ventricule droit, la paroi inférieure du ventricule gauche, un segment inférieur du septum inter-ventriculaire et l'essentiel du tissu nodal. La dominance coronaire, correspondant au territoire vasculaire myocardique développé, peut être gauche ou droite et varier d'un sujet à l'autre. La distribution du sang au myocarde, par les branches de ramification des artères coronaires est de type terminal. Ce qui signifie que chaque branche artérielle vascularise de manière très prédominante son propre territoire, les collatérales qui existent entre les branches artérielles n'étant habituellement pas développées pour assurer la circulation de suppléance. Les veines coronaires : une grande partie du sang myocardique efférent se collecte à la face postérieure du cœur, dans un gros tronc appelé sinus coronaire qui se jette dans l'oreillette droite.



Figure 26: :Artères coronaires (Vue Scanner) [65]

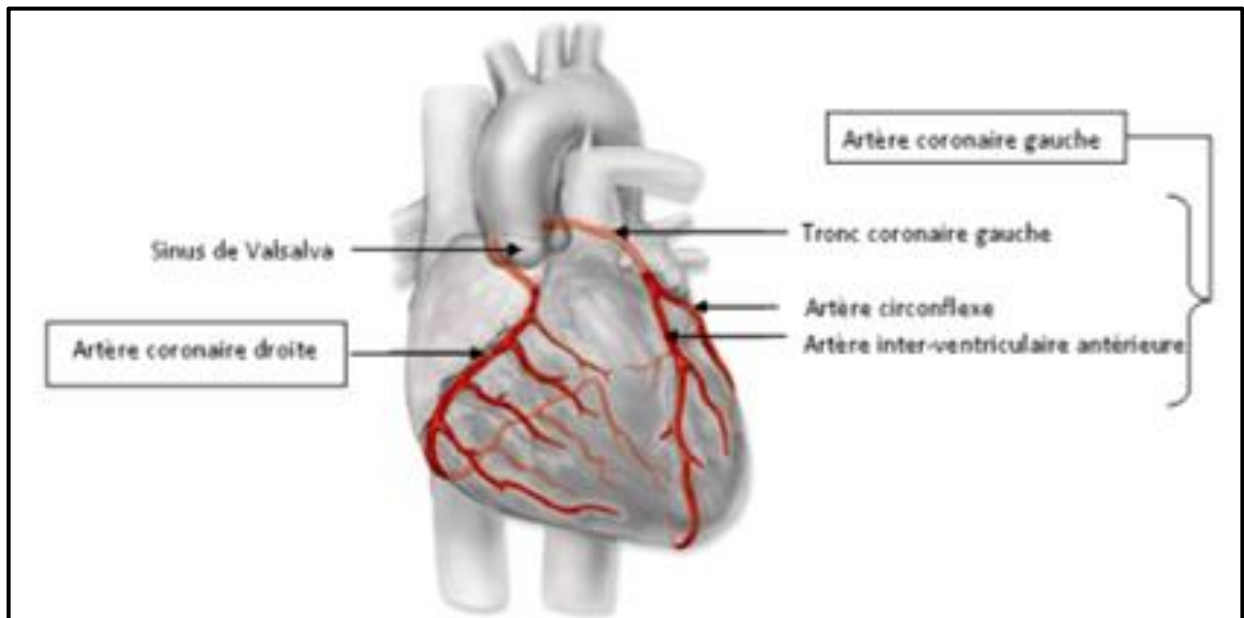


Figure 22: artères coronaires [38]

j. Le Réseau Coronaire Veineux

Le réseau coronaire veineux est constitué :

- ❖ D'une grande veine cardiaque qui naît à la base du cœur, corde l'artère interventriculaire antérieure par la gauche et s'engage dans le sillon auriculoventriculaire pour devenir

satellite de l'artère circonflexe avant de se terminer dans le sinus veineux coronaire qui se jette à la face postérieure de l'oreillette droite.

- ❖ D'une petite veine cardiaque qui se chemine dans le sillon auriculo ventriculaire droit avant de se jeter dans le sinus coronaire.
- ❖ D'une veine moyenne cardiaque : sillon interventriculaire.
- ❖ D'autres petites veines accessoires qui se drainent directement dans les cavités.

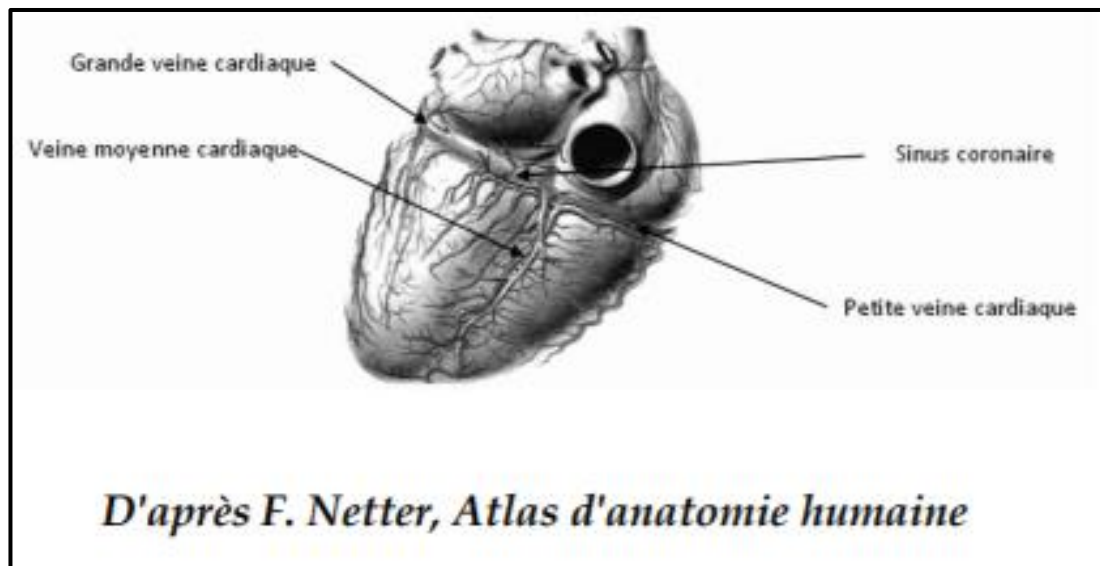


Figure 27: Réseau Coronaire veineux [72]

k. Le Péricarde :

Le péricarde est un double sac fibreux et séreux qui entoure le cœur, Ce péricarde est formé lui-même de deux feuillets en continuité, le péricarde pariétal et le péricarde viscéral. Entre ces deux feuillets se trouve la cavité péricardique.

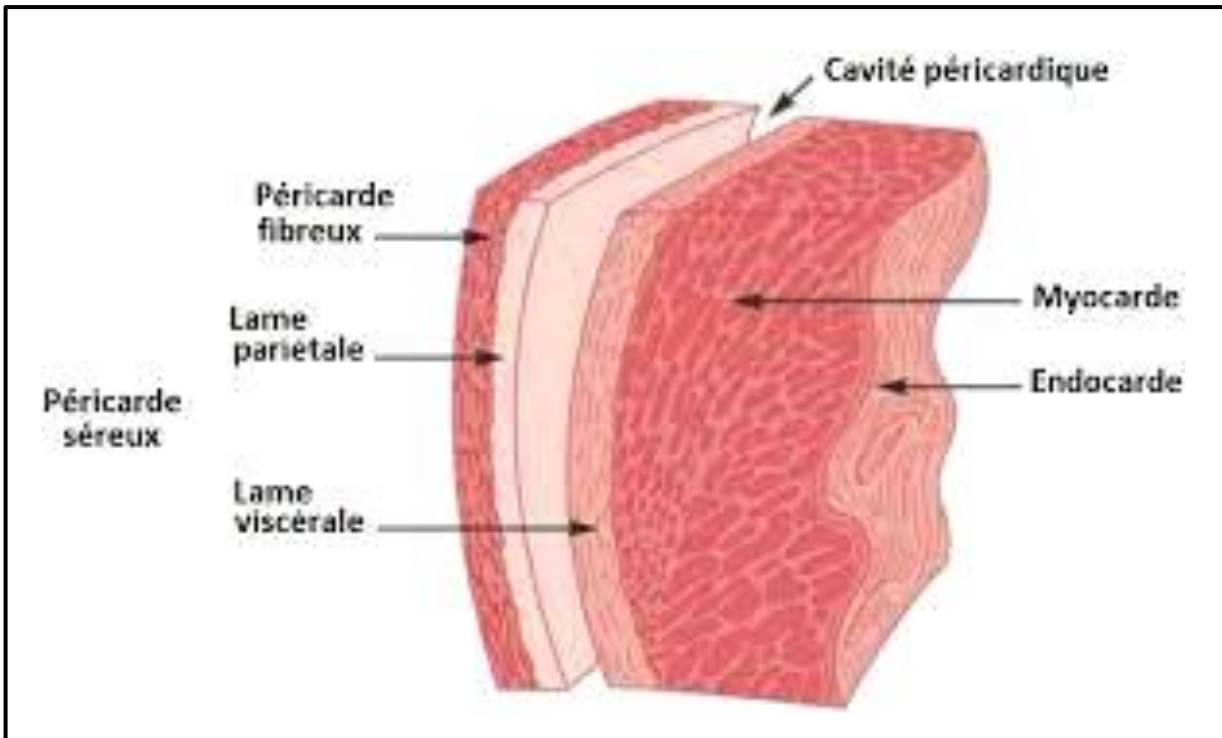


Figure 28: Le péricarde [73]

✚ Mécanismes régulateurs

Le système cardiovasculaire est régulé en fonction des conditions physiologiques de nombreux mécanismes neurologiques et/ou humoraux, parmi lesquels :

- ✓ Le système nerveux central
- ✓ Le système nerveux sympathique ; dont la stimulation augmente la fréquence cardiaque et la contractilité myocardique
- ✓ Le système nerveux parasympathique ; dont l'effet est inverse par rapport au système nerveux sympathique
- ✓ Régulation hormonale.

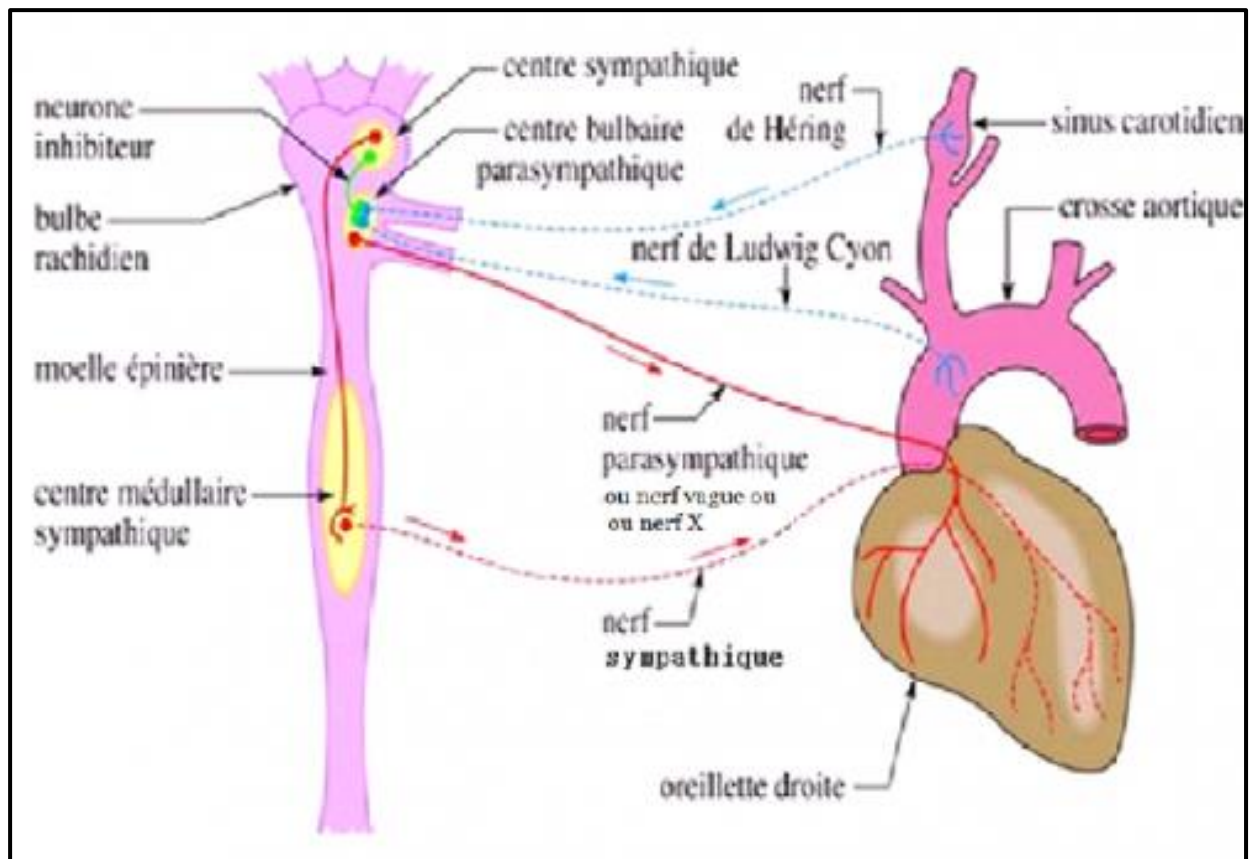


Figure 29: Régulation du système cardiaque[74]

2. Les complications cardiovasculaires associées à Covid-19 :

L'infection par Covid-19 est responsable de plusieurs tableaux cliniques principalement respiratoire. Bien que les manifestations générales et pulmonaires soient le plus souvent au premier plan, des atteintes cardiovasculaires peuvent survenir et sont associées à un plus mauvais pronostic [75].

Les atteintes cardiovasculaires les plus souvent observées en cas d'infection à COVID-19 sont les myocardites, les syndromes coronariens aigus, les arythmies, les complications thromboemboliques veineuses et l'insuffisance cardiaque [3]. Ce tropisme cardiaque peut être lié à l'ACE2 une enzyme de contre-régulation du Système Rénine Angiotensine fortement exprimée à la fois au niveau des poumons mais aussi au niveau du cœur [76].

L'atteinte virale peut être directe et conduit à un tableau aigu, ou indirect et faire intervenir des processus inflammatoires.

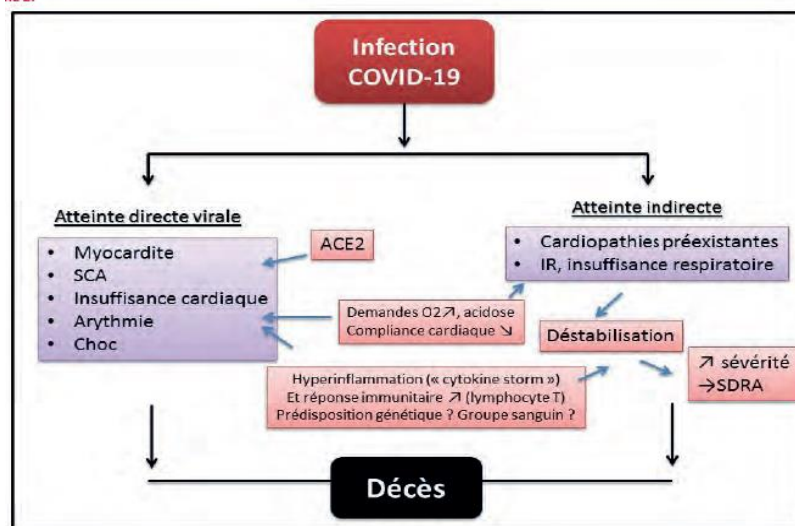


Figure 30: Les processus majeurs conduisant au décès[77].

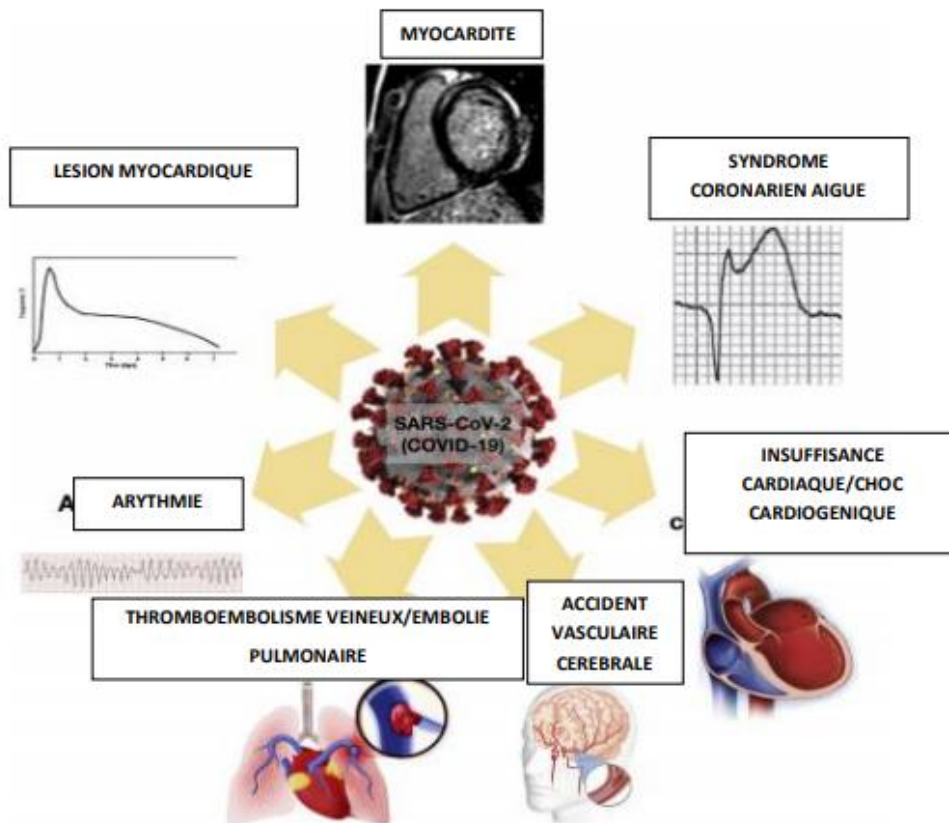


Figure 31: Les complications cardiovasculaires associées à Covid-19[77].

2.1. La myocardite :

a. Définition :

La myocardite est une maladie inflammatoire du muscle cardiaque causée par l'infiltration au sein des myocytes de cellules « immunocompétentes ». Des autopsies de patients atteints de la COVID-19 ont révélé des infiltrations pulmonaires et myocardiques par des cellules inflammatoires mononucléaires, traduisant ainsi une attaque virale ou une intense réaction immunitaire déclenchée [78]. La présence des récepteurs ACE- 2 au niveau cardiaque profite au COVID-19 pour envahir les cellules. Biologiquement, la myocardite se reflète par une augmentation des niveaux de biomarqueurs cardiaques. Ce processus inflammatoire peut faire suite à tout type de lésion cardiaque. L'affection est de nature complexe et présente de multiples visages et étiologies dont des maladies infectieuses de tout bord (virales, bactériennes, mais aussi fongiques, ou parfois protozoaires...).[79],[80]. Quatre formes de myocardites sont identifiées : La myocardite aigue, la myocardite fulminante, la myocardite chronique active, et persistante.

La myocardite aigue correspond à l'apparition récente de signes d'insuffisance cardiaque, la forme fulminante correspond à une évolution rapide vers un état de choc cardiogénique, alors que la forme chronique correspond à un tableau de cardiomyopathie dilatée (CMD). La cause principale des myocardites dite aigue est d'origine virale, leur mécanisme physiopathologique peut être expliqué à la fois par la toxicité virale directe sur le myocyte cardiaque responsable de leur lyse et par les phénomènes inflammatoires liés à l'activation de la réponse immunitaire innée (production de cytokines pro-inflammatoires) puis cellulaire spécifique. Dans certains cas l'activation peut être excessive et entraîne ainsi une lyse des myocytes cardiaques à l'origine de dysfonction ventriculaire gauche pouvant évoluer vers un état de choc cardiogénique dans les formes sévères.

b. Effet direct du Sars –CoV2 sur le myocarde [81]–[83] :

Nous savons aujourd'hui que le virus SARS-CoV2 a un tropisme pour le système cardiovasculaire. En effet, le SARS-CoV pénètre dans les cellules via les récepteurs protéiques attachés à la membrane appelés enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) qui est exprimé dans les poumons mais aussi dans les cellules endothéliales et le myocarde. Des effets directs du SARS-CoV-2 ont été rapportés chez certains patients qui semblent présenter une

atteinte surtout cardiaque avec une inflammation myocardique primaire Cet effet direct du SARS-CoV-2 sur le myocarde est actuellement hypothétique et pourrait aussi être le reflet d'une tempête inflammatoire de cytokine, voire d'une hypoxémie très sévère.

c. Tableau clinique de la myocardite :

Le tableau clinique de la myocardite aigue est polymorphe, on distingue quatre formes :

- **Douleur thoracique mimant un SCA :**

La myocardite peut se caractériser par une douleur thoracique aigue, associé à une déviation du segment ST à l'ECG et a une augmentation de taux de troponine avec des troubles de la cinétique segmentaire du ventricule gauche à l'échocardiographie transthoracique, similaire à un syndrome coronarien aigue, dont la différenciation se fait à l'aide d'un coroscaner ou d'une coronaropathie permettant d'éliminer une éventuelle cardiopathie ischémique.

- **Insuffisance cardiaque aigue**

Elle correspond à un tableau de myocardite fulminante avec apparition de signes d'insuffisance cardiaque pouvant entrainer un état de choc cardiogénique en rapport avec une dysfonction du ventricule gauche (VG). L'échocardiographie transthoracique retrouve un ventricule gauche non dilaté, hypertrophié de fonction systolique altérée.

- **Insuffisance cardiaque chronique**

La myocardite peut ne pas être remarquée qu'au stade de cardiomyopathie dilatée avec a l'échographie transthoracique une dysfonction systolique et une dilatation du ventricule gauche.

- **Tableau clinique des myocardites à COVID-19**

Le tableau clinique est non spécifique, il comprend les signes classiques associées à COVID-19 (asthénie, toux, fièvre, myalgies, céphalées), liées à des symptômes évoquant une myocardite aigue (douleur thoracique, asthénie, dyspnée). 90% des patients avaient une augmentation de la troponine, et 75 % présentaient des anomalies électriques (arythmies) (18%), décalage du segment ST (59 %), modification de la polarité des ondes T (13,6%)[49].

L'association d'une douleur thoracique et/ou d'une 57 défaillance hémodynamique avec une augmentation de troponine doit aussi rappeler le principal diagnostic différentiel de la myocardite aigue qui est le syndrome coronarien aigue surtout avec l'état d'hypercoagulabilité lié à COVID-19 [75].La première étape est donc d'éliminer une lésion coronaire aiguë.

2.2. Syndrome coronarien aiguë :

a. Définition :

Le SCA est lié à la survenue brusque d'une ischémie myocardique aiguë, qui va évoluer vers la nécrose myocardique en l'absence de prise en charge.

On entend par (SCA) toute douleur thoracique d'apparence angineuse survenant de novo, ou de manière prolongée ou d'aggravation récente chez un patient avec ou sans antécédents coronariens. Dans le cadre des SCA, ces douleurs thoraciques d'origine ischémique sont le plus souvent associées à des anomalies ECG.

2.3. Le choc cardiogénique :

a. Définition :

Par définition, le choc cardiogénique est une insuffisance circulatoire aiguë caractérisée par la chute initiale du débit cardiaque (index cardiaque inférieur à 2L/min/m²) associée à une élévation des pressions d'amont (Pression capillaire supérieure à 18 mmHg) se traduisant par l'apparition de signes congestifs gauches et/ou droits. Cette chute du débit cardiaque conduit à une élévation des résistances systémiques ($PA = R \times Qc$) et une élévation de la différence artérioveineuse (DAV), c'est-à-dire que les tissus extraient plus d'oxygène grâce aux capillaires sanguins.

b. Le choc cardiogénique et le SARS-CoV-2 :

Le choc et la défaillance d'organes sont des caractéristiques de la maladie SARS-CoV2 sévère. Il semble que le choc distributif ou septique prédomine généralement, mais de nombreux patients sont à risque de faire un choc mixte (septique et cardiogénique) étant donné la propension au dysfonctionnement cardiaque dans les cas graves de COVID-19.

En plus, ceux qui portent une insuffisance cardiaque chronique peuvent évoluer vers un choc cardiogénique, soit d'une manière isolée ou en association avec un choc septique [84]. L'élévation des cytokines inflammatoires et la détresse respiratoire peuvent entraîner une aggravation du dysfonctionnement de VG déjà préexistant ou conduire à une nouvelle cardiomyopathie. Un nouveau dysfonctionnement du VG peut être due à une myocardite, une cardiomyopathie de stress, une ischémie myocardique, et augmente ainsi le risque de décès [85].

Dans une étude de Zhou et al [86], la prévalence de l'insuffisance cardiaque était significativement plus élevée chez les décédés par rapport aux survivants (52 % vs 12%, $p \leq$

0,0001). Une insuffisance cardiaque droite est susceptible de se manifester en raison d'une hypertension artérielle pulmonaire secondaire aux manifestations pulmonaires de COVID-19 à savoir l'embolie pulmonaire et le syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) [87].

2.4. Les arythmies cardiaque associées à Covid-19 [88], [89] :

La survenue d'arythmies cardiaques est une complication très fréquente de l'infection du virus SARS-CoV-2 avec une prévalence de 16,7 %. Dans une série de 138 patients admis à l'Hôpital Zhongnan de Wuhan [90]. Plusieurs mécanismes pathogéniques impliqués dans cette atteinte myocardique et donc dans la formation d'un substrat arythmogène. L'atteinte ischémique, déclenchée par la réponse inflammatoire, et l'augmentation du tonus sympathique ont été mis en relation avec une élévation du risque arythmique. Actuellement, le pronostic des patients touchés par le virus SARS-CoV-2 présentant des arythmies cardiaques reste inconnu et la prise en charge thérapeutique doit suivre les recommandations établies par les sociétés de cardiologie selon le type d'arythmie documentée.

2.4.1. Les types d'arythmies au cours de la COVID-19 :

a. La Tachycardie sinusale :

La tachycardie sinusale est le trouble de rythme le plus fréquent chez les patients atteints de COVID-19 pour plusieurs raisons, telles que la fièvre, l'insuffisance respiratoire par hypoxémie, compromis hémodynamique, peur / anxiété, douleur et plusieurs autres symptômes [91].

b. Bradycardie/troubles de conduction :

Une étude rétrospective de 4 patients, a montré qu'une bradycardie sinusale transitoire d'une durée de 1 à 14 jours est une manifestation possible de COVID-19, d'où une autre raison de surveiller étroitement les patients atteints de COVID-19 [92]. Il y'a de plusieurs raisons pour la bradycardie, mais une hypoxie sévère, une lésion inflammatoire du nœud sinusal par des cytokines circulantes et une réponse exagérée aux médicaments sont des déclencheurs possibles.

La bradycardie est suggérée comme signe avant-coureur de l'apparition d'une tempête de cytokines grave. Une méta-analyse sur les ECG de 75 patients COVID-19 ont montré qu'une anomalie de l'intervalle PR (allongement ou raccourcissement) avec augmentation de la fréquence cardiaque était associé à un risque accru de décès (29,7% contre 7,9%, $p = 0,019$) et

de besoin à l'intubation endotrachéale (43,2% contre 21,1%, $p = 0,05$) par rapport aux patients avec un raccourcissement de l'intervalle PR [93].

c. Fibrillation atriale (FA) :

Une enquête auprès de professionnels de l'électrophysiologie, a montré que la (FA) était l'arythmie cardiaque la plus observée chez les patients atteints de Covid-19 [94]. De nombreuses mécanismes pourraient être impliqués dans la pathogenèse de la FA chez ces patients; des lésions cardiaques induites par le virus pouvant entraîner une myo-péricardite, l'hypoxémie fréquente chez ces patients, l'infection systémique, la survenue courante de l'infection au COVID-19 chez les patients plus âgés qui sont déjà sensibles à la FA, et une hyperactivité du système nerveux sympathique pourrait tous expliquer une telle incidence de cette arythmie dans cette population particulière [95].

d. La Tachycardie ventriculaire (TV)

Des tachycardies ventriculaires graves, peuvent survenir chez les patients infectés par COVID-19 en cas d'une lésion myocardique aiguë ou d'une myocardite aiguë [96]. L'insuffisance respiratoire sévère, les troubles électrolytiques et l'inflammation systémique provoquée par l'infection au COVID-19, ainsi que les effets proarythmiques des thérapies COVID et d'autres interactions médicamenteuses peuvent ainsi déclencher les TV [97].

e. L'allongement de QT induit par le traitement COVID-19 :

Plusieurs molécules utilisées dans le traitement de l'infection au COVID-19 peuvent induire allongement de l'intervalle QT et conduire à des Tachycardies ventriculaires polymorphes sous forme de torsades de pointes c'est le cas de l'HCQ et l'AZ[98].

2.5. Les manifestations thromboemboliques au cours de COVID-19 :

L'infection par Covid-19 associée à de nombreuses manifestations thromboemboliques à la fois artérielles et veineuses qui ont un mauvais pronostic. En plus des facteurs de risques [l'alitement, l'hypoxie, la présence de matériels intraveineux, les caractéristiques des patients présentant des formes graves (l'âge avancé, l'obésité)] expliquent en partie les manifestations thromboemboliques de COVID-19[99].

En plus le SARS-CoV2 entraîne une atteinte de l'endothélium vasculaire par invasion direct du virus, et un état de pro-coagulabilité en rapport avec la réaction inflammatoire intense

et généralisée secondaire à l'infection. L'ensemble de ces facteurs entraînent une immuno-thrombose localisée principalement au niveau du lit vasculaire pulmonaire[100].

L'embolie pulmonaire associée à Covid19 a été signalée pour la première fois chez des patients de Wuhan hospitalisés en unité de soins intensifs dont l'état respiratoire s'était dégradé secondairement [101]. Une étude rétrospective portant sur 99 patients à Wuhan, a rapporté que 10 patients diagnostiqués atteints d'embolie pulmonaire confirmés par angioscanner thoracique [102]. Une série de 191 patients a montré que 90% des patients avaient une activité pro-thrombotique importante si on jugeait sur l'augmentation des D-Dimère [102].

Une étude cohorte portée sur 1240 patients a noté une prévalence élevée d'embolie pulmonaire confirmée par angioscanner de 8,3% [103].

3.L'effet des cardiopathies sur l'évolution de la maladie[104] :

Depuis le début de l'épidémie, le virus semble toucher plus sévèrement les patients souffrants de comorbidités cardiovasculaires.

En effet, dans une étude portée sur 191 patients[105], les facteurs de risques cardiovasculaires fréquents que sont l'hypertension artérielle ou le diabète étaient significativement associés à une plus haute probabilité de développer un SDRA (syndrome de détresse respiratoire aiguë). Par ailleurs, une autre étude[106] a exposé que la présence d'un antécédent de maladie coronarienne était adjointe à une plus haute probabilité de décès. Une première méta-analyse incluant plus de 40 000 patients[107], retrouve aussi l'hypertension artérielle (HTA) et la maladie coronarienne comme des facteurs de mauvais pronostic. La plupart de ces études étant réalisées sur un nombre limité de patients, il est actuellement difficile de déterminer si ces facteurs contribuent par eux-mêmes au mauvais pronostic ou s'ils sont le reflet d'un état de fragilité significatif.

4. Les biomarqueurs cardiaques qui reflètent un mauvais pronostic

L'augmentation des biomarqueurs cardiaques comme la troponine est associée à un mauvais pronostic. Dans une étude basée sur 416 patients hospitalisés dans la région de Wuhan[108], une élévation de la troponine (19,7 %) chez les patients infectés par le SARS-CoV-2 était adjointe à un taux de mortalité hospitalière plus élevée (51,2 %) par rapport à ceux sans lésion myocardique (4,5 %). Ce constat a été confirmé dans d'autres études, notamment dans une série de 187 sujets[109], rapportant une augmentation significative de la troponine

chez plus de 25 % des patients. De manière intéressante, plus la troponine était élevée, plus le taux de mortalité augmentait. De ce fait, il n'est pas surprenant de constater qu'une élévation de la troponine a été observée chez environ 25 % des patients nécessitant un séjour aux soins intensifs (SI) mais chez près de 50 % des patients avec une évolution fatale. Dans ces études, les patients à risque de lésion myocardique étaient plus âgés et avaient plus souvent des comorbidités cardiaques (une hypertension, une coronaropathie, une insuffisance cardiaque...) si bien que l'élévation des troponines est possiblement le reflet de la surreprésentation de ces comorbidités. À noter que l'élévation des troponines semble avoir une implication pronostique différente en fonction de la présence ou non de ces comorbidités proprement dites. En effet, une élévation des troponines n'est pas liée à la même mortalité selon qu'elle soit associée à une maladie coronarienne préexistante (69,4 %) ou non existante (13,3 %).

5. Conclusion et considération importante[110]

L'infection du au SARS-CoV-2 semble avoir un impact particulier sur le système cardiovasculaire. Les patients souffrants de pathologies préexistantes (Comorbidités cardiovasculaires) comme l'hypertension ou une maladie coronarienne semblent plus vulnérables et plus susceptibles de développer une atteinte myocardique, elle-même associée à une mortalité plus élevée.

Il est important de noter que les connaissances actuelles évoluent rapidement mais sont très limitées et basées sur des séries de petits nombres de patients. De ce fait, dans ce contexte d'effervescence scientifique actuelle, la compilation future de ces données devra se faire avec une attention particulière puisqu'une possible publication multiple des mêmes collectifs de patients a déjà été évoquée. Cet état de fait pourrait bien évidemment altérer la validité de futures méta-analyses.

IV.LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE COVID-19 [111] :

1. Traitement non spécifique :

1.1. Le traitement symptomatique de la fièvre :

Le traitement repose sur la prise du paracétamol avec une surveillance de l'hydratation [112]. La posologie du paracétamol pour l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans (plus de 50 kg) est de 500 à 1 000 mg maximums par prise, une à trois fois par jour, sans dépasser 3 g par jour. 60 mg par kg et par jour, à répartir en quatre prises, soit environ 15 mg par kg toutes les six heures sans dépasser quatre prises par jour pour un enfant moins de 15 ans (moins de 50 kg) [113].

1.2. L'antibiothérapie :

La prise d'antibiotiques n'est pas nécessaire en cas de forme Covid-19 simple sans critère de gravité ou de comorbidité, les coinfections bactériennes étant rares [114]. Elle ne sera prescrite qu'en présence d'une pneumopathie associée à une prise en charge en réanimation [115].

1.3. Le Traitement anticoagulant :

Un traitement anticoagulant est préconisé chez les patients atteints de COVID-19 à un stade précoce, en particulier lorsque le taux des D-dimère est 4 fois > à la normale. L'infection, l'inflammation et d'autres facteurs associés à la maladie peuvent entraîner une suractivation de la coagulation, augmentant le risque d'événements ischémiques augmentés et de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)[116].

La prévention de la maladie thromboembolique par une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est l'option de choix ou par l'héparine non fractionnée (HNF) en cas d'IR selon la clairance de la créatinine (Clcr), cependant il est vraisemblable que les posologies validées en médecine soient fréquemment insuffisantes, et notamment dans les formes sévères et en cas d'obésité.

2. Traitement de Covid-19 spécifique curatif :

2.1. Les agents antiviraux :

2.1.1. La chloroquine et l'hydroxychloroquine :

La chloroquine (Nivaquine®) et son dérivé l'HCQ (Plaquenil®) sont des anciens médicaments avec des propriétés antipaludiques. Ils ont également une activité anti-

inflammatoire et immunomodulatrice en régulant la production de $TNF\alpha$, d'INF et de certaines cytokines.

L'HCQ est indiqué dans certaines maladies auto-immunes, comme la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus [117]. Plusieurs études ont démontré l'activité in vitro de la chloroquine et dans des modèles animaux contre le SARS-CoV [118], [119]. L'activité antivirale des dérivés de la chloroquine contre le SARS-CoV2 a été démontré in vitro très tôt [120].

Ces propriétés ont poussé la chloroquine et l'HCQ d'être rapidement introduits dans des essais cliniques, et les rapports préliminaires suggéraient une amélioration de la clairance virale et des résultats cliniques chez les patients COVID-19 recevant une cure de 10 jours d'HCQ [121].

Posologie :

Selon des données in vitro Les posologies suggérées sont de 500 mg deux fois par jour pour la chloroquine et de 200 mg deux fois par jour pour l'HCQ. Pour un traitement optimal, une dose de charge doit être administrée et suivie d'une dose d'entretien [122].

Contre-indication

Ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de :

- Hypersensibilité aux substances actives.
- Rétinopathies.
- Enfant de moins de 6 ans.
- En association avec les médicaments qui contient du citalopram, de l'escitalopram, de l'hydroxyzine, de la dompéridone ou de la pipéraquline.
- Allaitement.



Figure 32: Plaquenil-Hydroxychloroquine[123]

2.2. Les Agent antibiotique (AZ) :

L'Azithromycine est un macrolide à large spectre avec une longue $t_{1/2}$ et un grand volume de distribution. Il est utilisé notamment pour le traitement des infections bactériennes respiratoires, entériques et génito-urinaires.

De nombreuses études ont signalé une activité antivirale in vitro de l'AZ contre des agents pathogènes viraux y compris la COVID-19[124].

L'AZ a également des propriétés anti-inflammatoires qui le rendent spécialement utile pour le traitement des infections à composante inflammatoire comme la maladie Covid-19[125].

✚ Contre-indication

- Hypersensibilité à l'azithromycine ou à tout autre macrolide
- Association avec les alcaloïdes de l'ergot de seigle dihydroergotamine, ergotamine, le cisapride et avec la colchicine
- Insuffisance hépatique ou cholestase sévères

✚ Effets indésirables

Les effets indésirables les plus courants sont d'ordre digestifs particulièrement la diarrhée, les vomissements, les nausées, douleurs abdominales. Des maux de tête et des perturbations de la NFS sont aussi fréquents. Des effets secondaires très rares, mais

potentiellement graves comme les manifestations allergiques et cutanées, la diarrhée importante et les troubles du rythme cardiaque [126].

2.3. Traitement immuno modulateur :

Les corticoïdes [127]:

Les corticoïdes ont des propriétés anti-inflammatoires bénéfiques lors de l'inflammation systémique dérégulée. Utilisés En cas d'aggravation secondaire caractérisée par un SDRA chez un patient hospitalisé en réanimation lorsqu'il n'y a plus d'excrétion virale

Le traitement par corticoïdes semblait permettre une diminution de la durée de ventilation mécanique et de la mortalité.

✚ Posologie :

Une posologie 6 mg/jour de dexaméthasone pendant 10 jours, et à défaut, l'utilisation de méthylprednisolone à la dose de 32 mg/j, ou de prednisone à la dose de 40 mg/j ou enfin en dernier recours d'hydrocortisone à la dose de 160 mg/j pendant 10 jours [127].

✚ Contre-indication :

La dexaméthasone est contre-indiquée en cas d'une infection fongique, de glaucome, de syndrome de Cushing, d'ulcère gastrique ou duodénal, de certaines infections virales (varicelle, herpès génital) et chez les patients avec antécédent d'allergie ou d'intolérance à ce médicament ou les constituants. Pourtant, Il n'existe aucune contre-indication absolue pour une corticothérapie d'indication vitale [191].

2.4. La Supplémentation en vitamine C, vitamine D et le zinc

2.4.1. La vitamine C (Acide ascorbique) :

L'acide ascorbique ou vitamine C est une vitamine essentielle aux propriétés antivirales connues [128], elle exerce ses propriétés antivirales, en soutenant l'activité des lymphocytes, ce qui augmente la production d'INF- α , la modulation de cytokines, ce qui diminue l'inflammation, l'amélioration de la dysfonction endothéliale et la restauration de la fonction mitochondriale [129]. Il y a aussi des suggestions que la vitamine C peut avoir une action directe sur le virus [129].

2.4.2. La Vitamine D

La vitamine D permet de réduire le risque d'infections aiguës des voies respiratoires supérieures, ce qui a conduit à supposer que la vitamine D pourrait jouer un rôle dans la

COVID-19 [130]. La supplémentation en vitamine D aide à maintenir les jonctions serrées, les jonctions espacées et les jonctions adhérentes ce qui améliore l'intégrité pulmonaire [131].

2.4.2. Le Zinc

Une déficience en zinc peut entraîner un dysfonctionnement de l'immunité humorale et à médiation cellulaire [132]. Puisque le zinc est crucial pour préserver les barrières tissulaires naturelles telles que l'épithélium respiratoire, empêchant l'entrée des agents pathogènes, pour un fonctionnement équilibré du système immunitaire et du système redox, une carence en zinc peut probablement être ajoutée aux facteurs prédisposant les individus à l'infection et à la progression néfaste de la COVID -19. En raison des propriétés antivirales directes du zinc, on peut supposer que l'administration de zinc est bénéfique pour la plupart de la population, en particulier ceux dont le statut en zinc est sous-optimal [133].

3. Les recommandations thérapeutiques au Maroc [134], [135]:

3.1. Traitement de première intention :

Il consiste en l'administration d'une combinaison de deux médicaments qui sont la chloroquine ou l'HCQ et l'azithromycine selon le schéma suivant : la Chloroquine à la dose de 500 mgx2/jour, ou Sulfate d'hydroxychloroquine à la dose de 200 mgx3/jour.

En association avec l'azithromycine à la dose de 500 mg à J1, puis 250 mg jour de J2 à J7. Les cas Covid-19 asymptomatiques sont mis sous traitement pendant une durée de 7 jours, avec un isolement d'une durée totale de 10 jours ;

Les cas symptomatiques sont mis sous traitement et isolés pendant une durée de 10 jours. La durée du traitement peut être prolongée de 5 jours.

3.2. Traitement de deuxième intention :

Le traitement de deuxième intention est basé sur l'association de Lopinavir/Ritonavir à la dose de 400 mgx2 par jour pendant 7 jours. Mais ce dernier n'a pas démontré son efficacité est donc retiré du protocole national.

3.3. Autres :

L'antibiothérapie est non systématique, indiquée si surinfection bactérienne, basée sur : Amoxicilline-acide clavulanique, 3g par jour, ou Moxifloxacin à la dose de 400mg/j en une seule prise, ou Levofloxacin à la dose de 500mg/j en une seule prise.

V.INTERACTION CŒUR ET HYDROXYCHLOROQUINE DANS LE TRAITEMENT DE COVID-19 :

L'Hydroxychloroquine peut avoir un impact délétère sur le système cardiovasculaire et peut être mortelle , selon une large analyse d'une base de données de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sur les effets indésirables des médicaments[136].

L'étude est une analyse rétrospective et observationnelle d'une base de données de l'OMS comprenant plus de 21 millions de rapports de cas d'effets indésirables[137], toutes classes de médicaments confondues, issus de plus de 130 pays, entre le 14 novembre 1967 et le 1er mars 2020, principalement avant la pandémie COVID-19.

L'étude a comparé les déclarations d'effets indésirables cardiovasculaires chez les patients ayant reçu de l'hydroxychloroquine, de l'azithromycine ou une association des deux médicaments aux déclarations d'effets indésirables cardiovasculaires liés à tous les autres médicaments présents dans la base de données. La période d'étude couvre donc essentiellement la période précédant l'utilisation de l'hydroxychloroquine et de l'azithromycine, de manière isolée ou en association, pour traiter les patients atteints de la COVID-19. Sur les plus de 21 millions de rapports de cas de réactions indésirables aux médicaments, les chercheurs ont extrait les rapports de cas pour l'hydroxychloroquine et l'azithromycine, seules ou en association :

- ❖ 76 822 cas ont été rapportés avec de l'hydroxychloroquine seule, et dans 21 808 (28,4 %) de ces cas, l'hydroxychloroquine était suspecte d'être associée à l'effet indésirable ;
- ❖ 89 692 cas ont été rapportés à l'AZ seule, et dans 54 533 (60,8 %) de ces cas, l'AZ était suspecte d'être associée à l'effet indésirable.
- ❖ 607 cas ont été rapportés à la combinaison des deux médicaments.

L'analyse[138] a montré que :

- ✚ Il y avait une augmentation statistiquement significative($p < 0.05$) du nombre de cas rapportés de tachycardie ventriculaire (TV) et/ou d'allongement de l'intervalle QT (LQT), y compris les torsades de pointes (TdP/TV), pour chaque médicament pris individuellement dans les cas suspects, comparativement à tous les autres médicaments de la base.

- ✚ L'hydroxychloroquine était également associée de manière significative ($p < 0.05$) aux déclarations de développement de troubles de la conduction (principalement bloc auriculo-ventriculaire BAV et bloc de branche) et à l'insuffisance cardiaque.
- ✚ L'azithromycine seule était associée à un plus grand nombre rapporté de cas de LQT et/ou TdP/TV que l'hydroxychloroquine seule (0,8 % contre 0,3 % du nombre total de cas déclarés avec ces molécules, respectivement).
- ✚ La combinaison hydroxychloroquine-azithromycine était associée à plus de cas rapportés de LQT et/ou TdP/TV que l'un ou l'autre des médicaments pris seuls (1,5% contre 0.6% du nombre total de cas déclarés avec ces modalités thérapeutiques, respectivement).
- ✚ Aucun autre effet indésirable cardiovasculaire (y compris syndrome coronaire et myocardite), n'était associé de manière significative à ces médicaments.
- ✚ La proportion de cas associé à la mort pour les cas de TdP/TV était de 8,4 % (7/83) avec l'hydroxychloroquine et de 20,2 % (52/257) avec l'azithromycine, contre 0 % (0/53) et 5,4 % (12/223) pour les cas de LQT sans TdP/VT avec l'hydroxychloroquine et l'azithromycine, respectivement. L'augmentation de la fréquence de ces événements indésirables était statistiquement significative ($p < 0.05$) bien que faible en chiffres absolus.

Les chercheurs ont conclu que « des effets proarythmogènes cardiaques aigus potentiellement mortels ont été décrits principalement avec l'azithromycine mais aussi avec l'hydroxychloroquine. Leur combinaison a donné un signal plus important. L'hydroxychloroquine a également été associée à une insuffisance cardiaque potentiellement mortelle lorsque l'exposition était prolongée sur plusieurs mois. Bien que le nombre absolu de cas soit faible, il est important de garder à l'esprit ces effets cardiaques indésirables liés aux médicaments dans le contexte des patients atteints de la COVID-19 qui peuvent présenter des facteurs de risque supplémentaires de LQT/TdP, notamment une inflammation avec un taux élevé d'interleukine-6, une hypokaliémie, de nombreuses associations médicamenteuses qui peuvent interagir de manière délétère, une bradycardie et des doses plus élevées d'hydroxychloroquine qu'utilisées habituellement ».

Comme le précise la directive de l’American Heart Association du 8 avril 2020 dans, « Considerations for Drug Interactions on QTc in Exploratory COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) Treatment », les deux médicaments sont connus pour induire des complications potentiellement graves pour les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires, notamment un risque accru de mort subite. L’effet sur l’intervalle QT ou le risque d’arythmie de ces deux médicaments combinés n’a pas été étudié[137].

La **Fig.32** propose un schéma de surveillance cardiologique pour les patients sous Hydroxychloroquine.

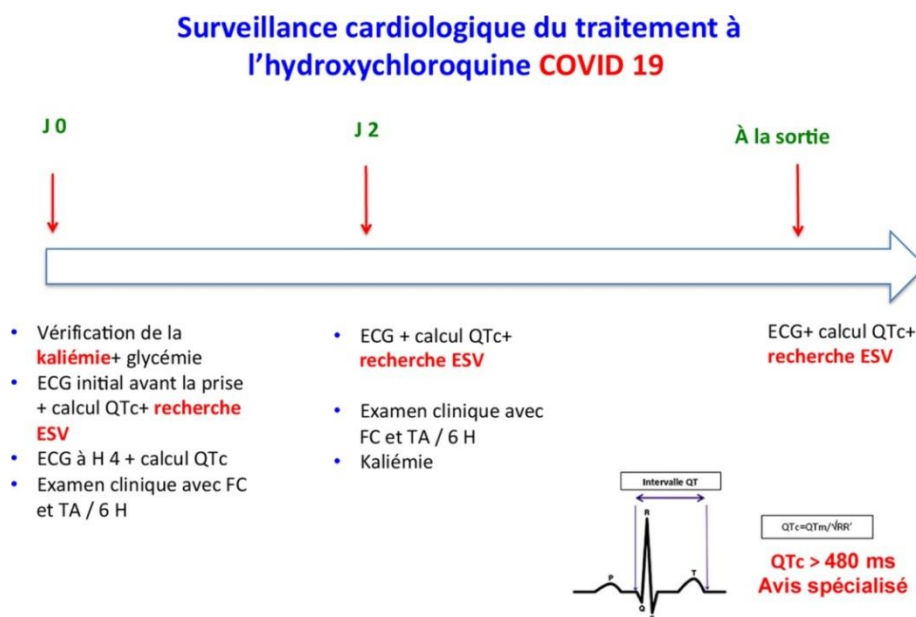


Figure 33: Schéma de surveillance cardiologique de l’Hydroxychloroquine[137].

VI.VACCINATION CONTRE LA COVID-19[139] :

1. Principe :

Le vaccin contre la COVID-19 est un vaccin qui vise à créer une immunité acquise contre le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), le virus responsable de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Avant la pandémie de COVID-19, un corpus de connaissances avait été établi sur la structure et la fonction des coronavirus qui causent des maladies telles que le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et le syndrome respiratoire du

Moyen-Orient (MERS). Ces connaissances conduisent au développement de diverses plateformes de vaccins au début de 2020. [140] Le premier objectif des vaccins contre le SRAS-CoV-2 était de prévenir les maladies symptomatiques, souvent graves. Le 10 janvier 2020, les données de séquence génétique du SRAS-CoV-2 ont été partagées via GISAID. Le 19 mars 2020, l'industrie pharmaceutique mondiale a renseigné un engagement majeur pour lutter contre la COVID-19. Les vaccins COVID-19 sont très reconnus pour leur rôle dans la diminution de la propagation, la gravité et des décès provoqués par le virus de la COVID-19.

De nombreux pays ont mis en œuvre des plans de distribution échelonnés qui donnent la priorité aux personnes qui sont plus à risque de complications à savoir les sujets âgés, les personnes ayant des comorbidités (HTA, des maladies cérébrovasculaires ...) et celles à haut risque d'exposition et de transmission, telles que les professionnels de la santé.

Au 15 novembre 2021, 7.51 milliards de doses de vaccins COVID-19 ont été administrées dans le monde sur la base des rapports officiels des agences nationales de santé publique. AstraZeneca a produit 3 milliards de doses en 2021, Pfizer-BioNTech a produit également 2.5 milliards de doses, et Sputnik V, Sinopharm, Sinovac et Janssen ont produit 1 milliard de doses chacun.

En décembre 2020, plus de 10 milliards de doses de vaccin avaient été commandées par les pays.

2. Effets indésirables des vaccins contre la COVID-19 :

Les effets indésirables d'intensité légère à modérée, tels que la fièvre ou des courbatures, les douleurs au niveau de site d'injection, sont normaux et n'ont rien d'alarmant : ce sont des signes indiquant que le système immunitaire de l'organisme réagit au vaccin, en particulier à l'antigène (la substance qui déclenche une réponse immunitaire), et se prépare à combattre le virus. Ces effets indésirables disparaissent généralement d'eux-mêmes en quelques jours.

Les effets indésirables courants et d'une intensité légère à modérée sont un bon signe : ils nous montrent que le vaccin fonctionne. Ne pas ressentir d'effets indésirables ne signifie pas que le vaccin est inefficace. Cela signifie que chacun réagit différemment.

3. Le vaccin de Pfizer et le risque de myocardite :

Les vaccins à ARN, Pfizer et Moderna, ont été associés à un risque élevé de myocardite chez les jeunes. Risque qui a été assuré le 6 octobre dans un article du journal NEJM[111],

étudiant l'ensemble de la population vaccinée en Israël. Parmi ces 5 millions de personnes vaccinées avec Pfizer, 283 ont développé une myocardite, mais seulement 142 l'ont développée après la vaccination. Ces cas de myocardite surviennent principalement dans les 7 jours après la deuxième dose du vaccin, et l'inflammation du myocarde était modérée pour 95 % d'entre eux, mais a entraîné le décès d'une personne. Ces cas de myocardite après la vaccination concerneraient un homme parmi 26.000, ce ratio étant environ deux fois plus grand chez les personnes non vaccinées. Des résultats comparables à ceux d'une étude israélienne précédente[141], ayant mis en évidence un taux de 1 à 5 cas pour 100.000 personnes, Mais ce risque augmente plus chez les jeunes dont l'âge se situe entre 16 à 19 ans, essentiellement après la deuxième dose, chez qui il est environ 9 fois plus haut que chez les non-vaccinées, contre 6 fois pour les jeunes dont l'âge se situe entre 20-24 ans et 3 fois pour les 25-29 ans.

4. Le vaccin AstraZeneca et le risque de thrombose :

Le vaccin d'AstraZeneca augmente le risque de thrombose, mais moins que l'infection elle-même.

Un des premiers effets indésirables distingué a été le risque de thrombose, qui a poussé plusieurs pays, dont la France, la Belgique et les états unis à déconseiller le vaccin d'AstraZeneca pour les personnes jeunes. Ce risque a été avéré le 27 août 2021 grâce à une étude [142]publiée dans le BMJ par des chercheurs d'Oxford et d'autres universités anglaises. Les chercheurs ont analysé les données de santé de 30 millions de personnes vaccinées en Angleterre entre décembre 2020 et avril 2021, dont deux tiers étaient vaccinés avec AstraZeneca (19,6 millions) et le reste avec Pfizer (9,5 millions). Ensuite, ils ont calculé la probabilité de développer des effets indésirables dans les 28 jours après la première dose du vaccin ou après l'infection, et ont comparé ce risque avec celui de les développer dans les 28 jours précédant ces événements (afin de calculer le risque de base). Ainsi, ils ont mis en évidence que le vaccin AstraZeneca a donné un total de 180 cas de thromboses pour 10 millions d'individus, alors que l'infection a entraîné plus de 15.000 pour 10 millions d'individus. En somme, le risque de développer des thromboses après le vaccin d'AstraZeneca est environ 100 fois plus faible qu'après avoir été touché par le coronavirus.



**DEUXIÈME PARTIE :
PARTIE PRATIQUE**

I.INTRODUCTION :

Dès le début de la pandémie de la COVID-19, les médecins ont alertés la communauté scientifique sur l'apparition des problèmes respiratoires aigus sévères « Pneumonies » liés à des atteintes pulmonaires virales. Les facteurs de mauvais pronostic observés sont principalement l'âge, la présence de comorbidités dont l'HTA, le diabète, ou l'obésité mais aussi les maladies cardio-vasculaires « CV ». Des données relayées par des médecins chinois et des italiens également, ont démontré qu'en dehors des poumons, des malades développent des problèmes cardiaques parfois sévères sous forme de **Myocardite Aigue**, d'un **Syndrome Coronaire Aigu** « SCA », ou des **Arythmies** entraînant chez les plus atteints de l'Insuffisance Cardiaque, un Etat de Choc ou un Arrêt Cardiaque. Une atteinte cardiaque est donc un facteur qui concourt au mauvais pronostic de l'affection virale et qu'il faut détecter. L'association de l'Hydroxychloroquine et l'Azithromycine, constituant les principales molécules indiquées dans le protocole thérapeutique du traitement de l'infection pandémique COVID-19, en raison de son efficacité discutée. Bien que l'HQC et l'AZ soient des médicaments généralement bien tolérés utilisés en pratique clinique, ils peuvent tous deux provoquer un allongement de l'intervalle QT corrigé « QTc ». On déduit que L'infection virale due à la Covid-19 ainsi que son traitement médicamenteux basé sur l'hydroxychloroquine, aboutissent à l'apparition de problèmes cardio-vasculaires.

Ainsi, **L'objectif** de cette thèse est de :

- Déterminer le profil épidémiologique, clinique, para clinique, thérapeutique et évolutif des patients Covid-19 au centre de virologie, des maladies infectieuses et tropicales de l'HMIMV.
- Décrire les différentes complications causées par la Covid-19, et particulièrement les différentes affections cardiaques Liées à la Covid-19.

II.MATERIEL ET METHODE :

1. Type de l'étude :

Notre travail est une étude épidémiologique rétrospective descriptive et analytique au niveau du centre de virologie, des maladies infectieuses et tropicales (CVMIT) de l'hôpital militaire d'instructions Mohammed V-RABAT.

2. Lieu et période de l'étude :

Notre étude a été effectuée et centralisée au Centre de virologie, des maladies infectieuses et tropicales (CVMIT) de l'hôpital militaire d'instructions Mohammed V (HMIMV), L'exploitation des dossiers s'est faite pour des patients admis pendant une période d'un an et 10 mois, du mars 2020 au Décembre 2021 par le biais d'une fiche d'exploitation.

3. Population cible et échantillonnage

Notre population d'étude, était constituée de toute personne répondant aux critères d'inclusion.

4. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus les dossiers de patients atteints de la maladie Covid-19 ayant été diagnostiqués positifs par biologie moléculaire (RT-PCR), ou radiologie (TDM) présentant les critères suivants :

- Les personnes qui sont venues à l'hôpital militaire d'instructions Mohamed V-Rabat pour un motif d'admission :
 - Pneumopathie Covid-19
 - Syndrome pseudo-grippal avec notion de contact avec un cas confirmé Covid-19
 - Asymptomatique avec notion de contact avec un cas confirmé Covid-19
- Les personnes présentant des complications cardiaques liées à la Covid-19 à savoir : Allongement de l'espace QT, Arythmies, Cardiomyopathies, Détresse cardio-respiratoire ou autres au sein du centre de virologie, des maladies infectieuses et tropicales (CVMIT).

5. Critères d'exclusion :

Patients hospitalisés au CVMIT non atteints de Covid-19.

6. Recueil de données :

Pour recueillir les données souhaitées pour l'étude, une fiche d'exploitation (**Annexe n°1**) a été établie, comportant les différents items nécessaires à l'établissement d'une étude complète avec des données pertinentes.

La fiche d'exploitation est constituée de nombreuses questions :

- Identité du patient : Age, Sexe, Ville, Niveau scolaire, Couverture sanitaire, Date d'entrée, date de sortie et le motif d'admission (Syndrome pseudo-grippal avec notion de contact avec un cas confirmé Covid-19, Pneumopathie Covid-19 ...)
- Les antécédents des patients (Comorbidités)
- Symptômes
- Examens cliniques
- Examen biologique (Bilan biologique, Bilan biochimique, Bilan de crase)
- Diagnostic approuvé
- Traitement
- Evolution clinique et biologique
- Complications
- Suivi
- Evolution après le suivi clinico-biologique (Favorable, prise en charge en soins intensifs, décès, autre).

La fiche d'exploitation permet de dégager toutes les informations cliniques et biologiques liées au thème concernant les données des dossiers patients impliqués dans notre étude, au niveau du centre de virologie, des maladies infectieuses et tropicales (CVMIT) de l'hôpital Militaire d'instructions Mohamed V-Rabat.

7. Considérations éthiques et déontologiques :

Tout au long de cette étude, nous avons veillés au respect des considérations éthiques et déontologiques et la confidentialité des données individuelles, ainsi que le respect de l'anonymat pour les patients impliqués dans notre étude.

8. Saisie et analyse statistique des données :

Les données ont été enregistrées et traitées par Google Forms et par Excel. L'analyse s'est déroulée par la description de l'échantillon étudié selon les caractéristiques

sociodémographiques, épidémiologiques, cliniques para-cliniques et thérapeutiques. Les résultats descriptifs ont été exprimés en pourcentage et effectif. Ils sont rapportés dans des tableaux, ou représentés sous formes d'histogrammes, de secteurs ou de courbes.

L'analyse statistique a été menée par la version 21 du logiciel **SPSS**. Une valeur de $p < 0.05$ a été considéré comme statistiquement significative.

III.RESULTATS

1. Résultats descriptifs :

Notre série est constituée de 101 patients atteints de la Covid-19 au Centre de virologie, des maladies infectieuses et tropicales (CVMIT) de l'hôpital militaire d'instructions Mohamed V (HMIM V).

1.1. Données épidémiologiques de la population étudiée :

1.1.1. Répartition selon le sexe :

Notre travail a porté sur 101 patients dont 78 de sexe masculin (soit 77%) et 23 de sexe féminin (soit 23%) (Figure 35), avec un sex-ratio H/F de 3,34 en faveur des hommes.

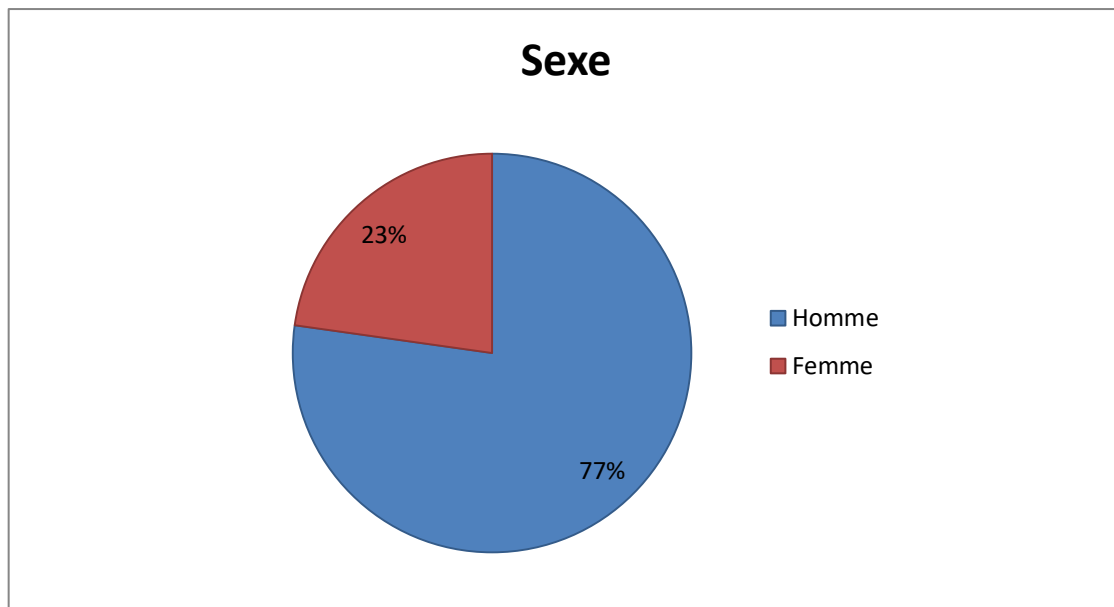


Figure 34: Répartition des patients selon le sexe.

1.1.2. Répartition selon l'âge :

Nous avons réparti notre échantillon par tranches d'âge (**Figure 36**) :

- Pour la population âgée de 5ans à 20 ans, nous avons trouvés 4 cas (3,96%),
- Pour les patients âgés de 21 ans à 35 ans, nous avons trouvés 20 cas (19,80%).
- Pour la population âgée de 36 ans à 50 ans, nous avons trouvés 26 cas (25,74%),
- Pour la population âgée de 51 ans à 65 ans, nous avons trouvés 21 cas (20,79%), et pour les patients de plus de 66 ans on a trouvé 30 cas (29,70%).

L'âge moyen de nos patients était de 57,5 ans +/-12,6 (écart type), avec des extrêmes d'âge allant de 8 ans à 86 ans.

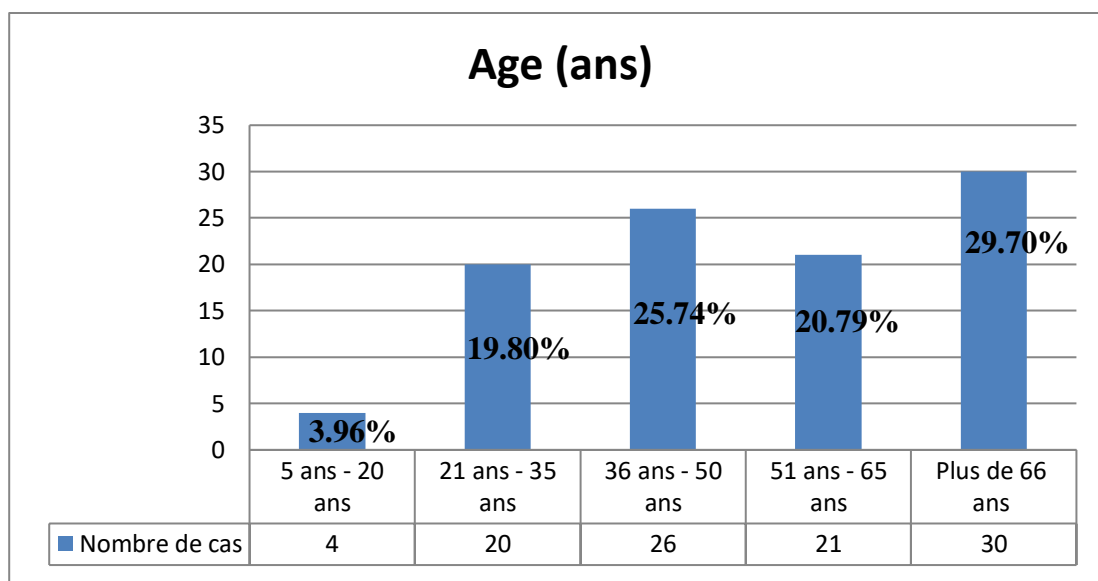


Figure 35 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

1.1.3. Répartition des patients selon le niveau d'étude :

On note que 29% des patients sont analphabètes. Parmi les patients scolarisés dans notre étude : 17% ont un niveau primaire, 41% ont un niveau secondaire, 13% ont un niveau universitaire.

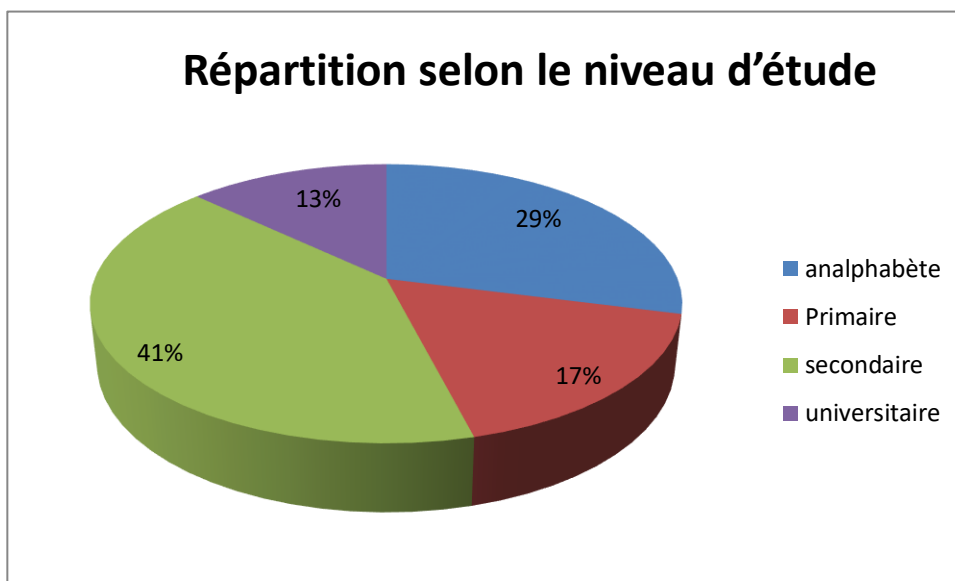


Figure 36: Répartition des patients selon le niveau d'étude.

1.1.4. Répartition des patients selon la ville :

On note une répartition différente des patients selon la ville, dont Salé occupe la première place avec 29% de patients, suivi par Rabat avec 26.50%, Casablanca représente 8% de patients suivi par Témara avec 7.5% et Kénitra avec 5.5%.

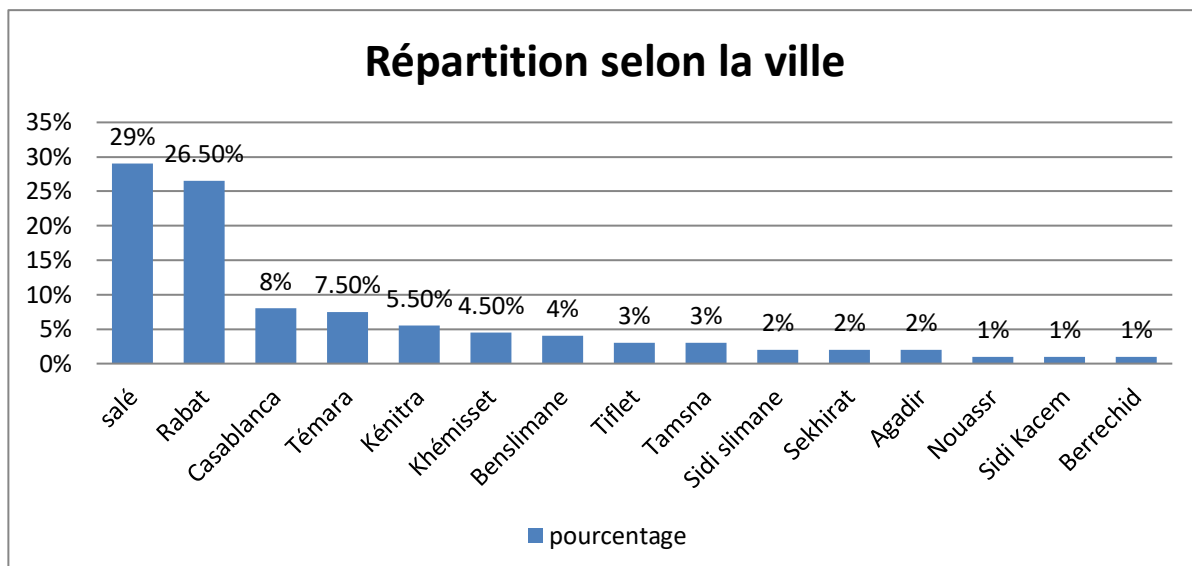


Figure 37 : Répartition des patients selon leur ville.

1.1.5. Répartition des patients selon (l'assurance maladie) :

On constate que 85% des patients ont une couverture sanitaire type mutuelle des Forces Armées Royales, 13% des patients ont une couverture sanitaire type CNOPS, 13% ont une couverture sanitaire type RAMED (Régime d'assistance médicale) et 13% n'ont aucune couverture sanitaire.

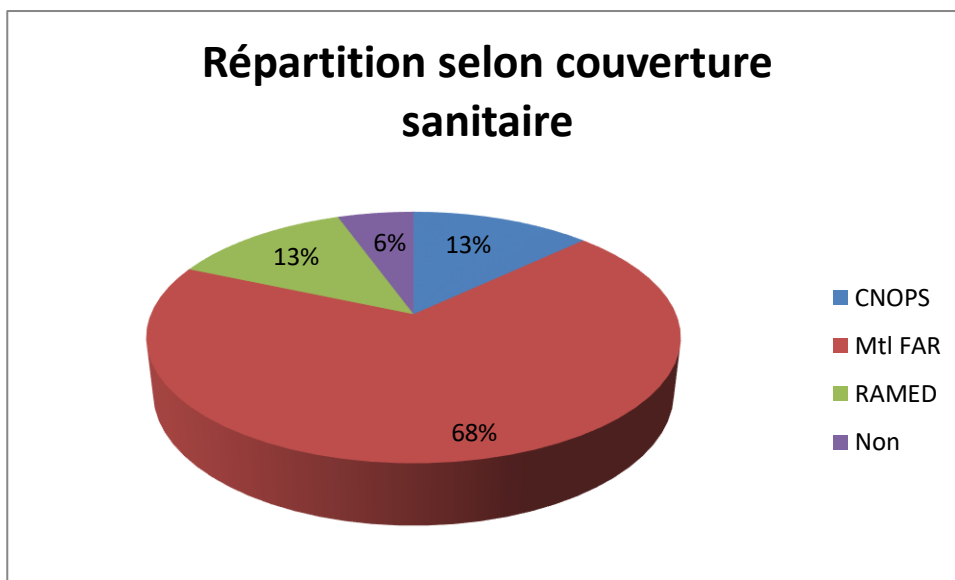


Figure 38 : Répartition des patients selon l'assurance maladie

1.1.6. Répartition selon la notion de contact :

La présente Figure, nous montre que 47% des patients atteints de la Covid-19 étaient en contact avec un cas confirmé Covid-19 positif, contre 53% qui n'étaient pas en contact avec un cas positif.

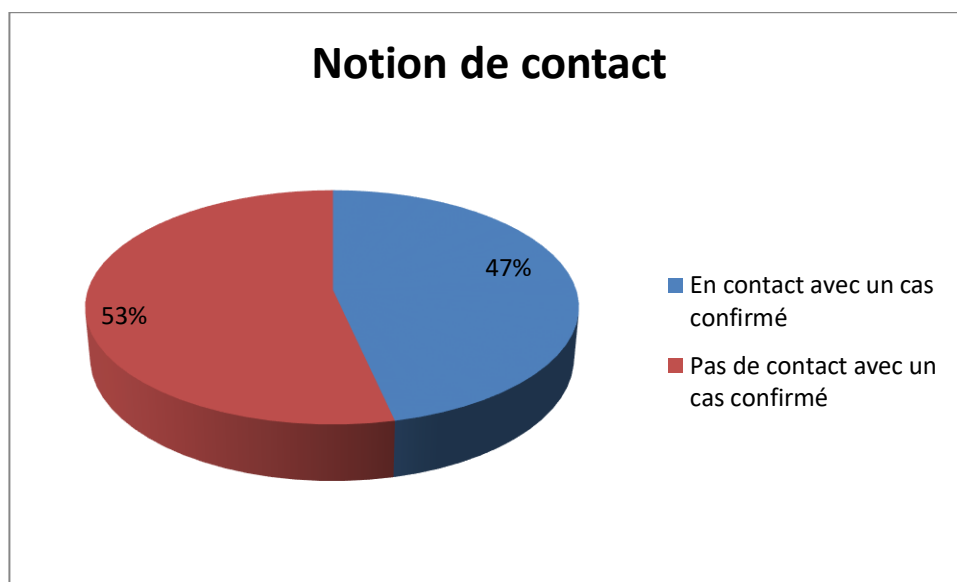


Figure 39: Répartition des patients selon la notion de contact.

1.1.7. Répartition des patients selon les comorbidités

a. Répartition des patients selon la présence des comorbidités :

Notre étude a montré que 90% (n=91) des patients avaient des comorbidités, contre 10% (n=10) des patients qui ne les présentaient pas.

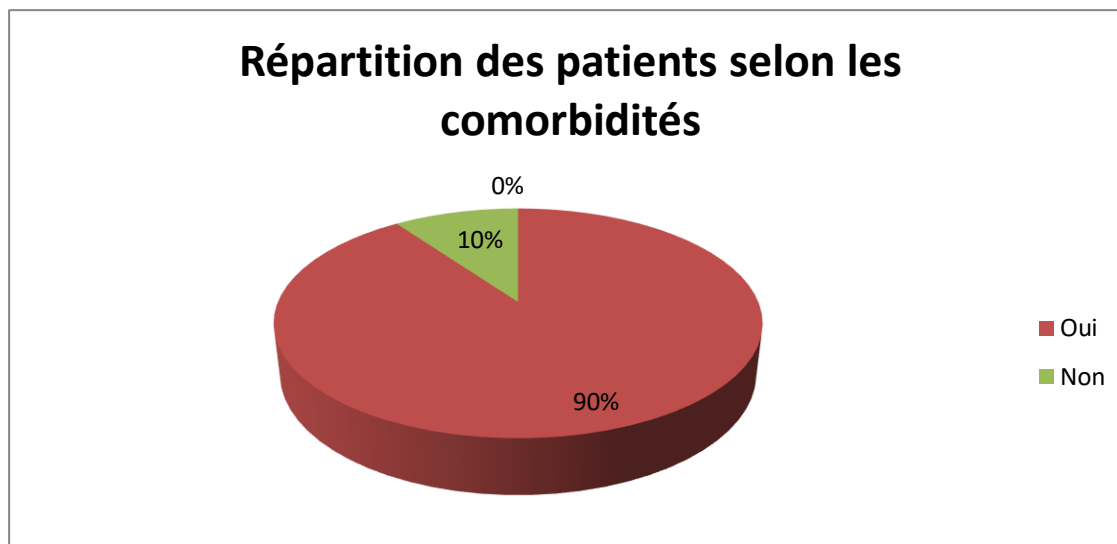


Figure 40:Répartition des patients selon la présence des comorbidités.

b. Répartition des comorbidités :

Comme nous avons vu précédemment, 90% (n= 91) des patients ont présenté des comorbidités.

La **Figure 42** nous montre que les comorbidités de nos patients ont été répartis comme suit :

L'HTA avec 36.26% (n=33), le diabète avec 24.17% (n=22), suivie des maladies cardiovasculaires avec 18.68% (n=17), les maladies pulmonaires avec 13.18%(n=12), le tabagisme chez 3 patients avec 3.29%, l'insuffisance rénale chez 2 patients (2.19%), et l'obésité chez 2 patients avec un taux (2.19%).

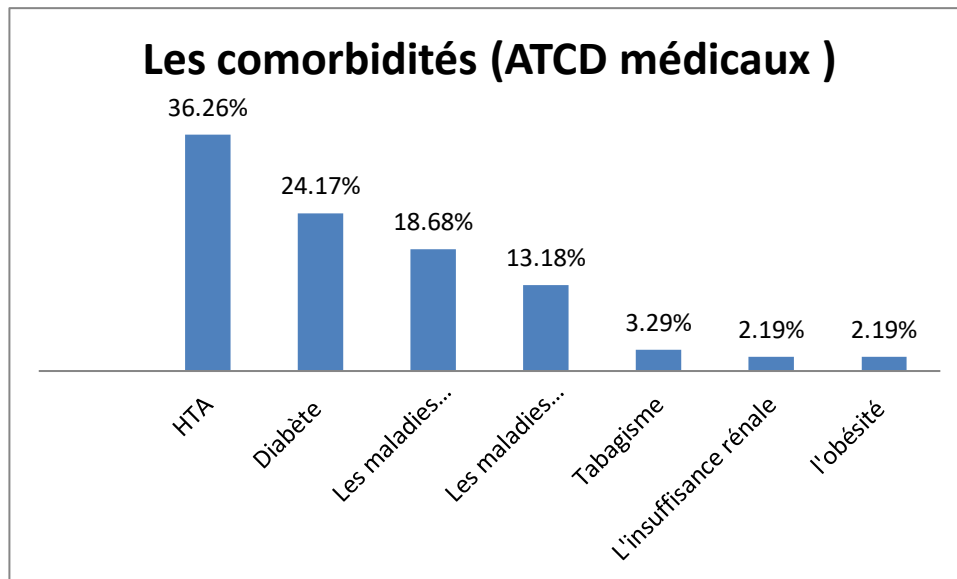


Figure 41:Répartition des comorbidités

1.2. Les données cliniques des patients :

1.2.1. Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation :

Dans notre étude, la durée moyenne d'hospitalisation était de 8 jours avec des intervalles allant de 5 à 22 jours. (Figure 43, Tableau 2).

Tableau 1:Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

La durée d'hospitalisation	Nombre de patients	Pourcentage
Moins de 10 jours	69	68%
Entre 10 et 20 jours	28	28%
Plus de 20 jours	4	4%

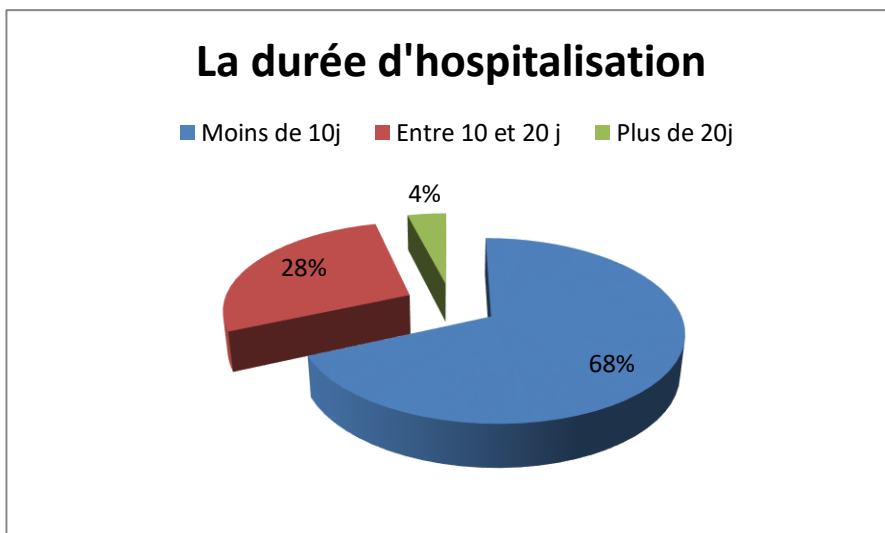


Figure 42:Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

1.2.2.Répartition des patients selon la symptomatologie :

80.19 % (n=81) des patients ont présenté des symptômes avant ou au moment du diagnostic, contre 19.81 % (n=20) des patients qui ont été asymptomatiques et leurs diagnostics étaient fait dans le cadre du dépistage chez les sujets contact d'un cas confirmé ou suspect.

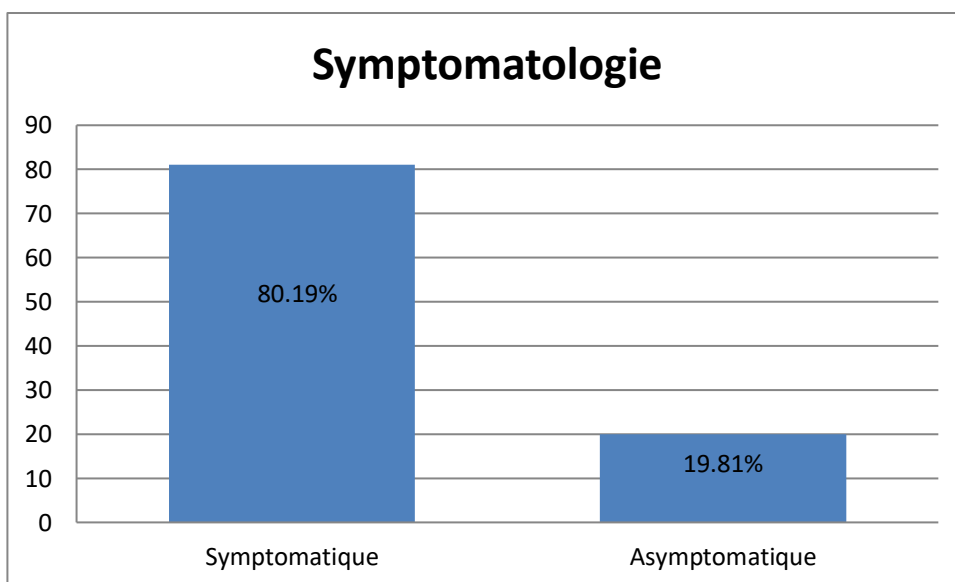


Figure 43:Répartition des patients selon la présence ou pas des symptômes.

1.2.3. Répartition selon le motif d'admission

La pneumopathie Covid-19 représente le motif d'admission le plus fréquent avec 87% (n=88), l'altération de l'état général représente 9% (n=9), et Enfin le syndrome pseudo-grippal avec notion de contact avec un cas confirmé Covid-19 avec un taux de 4% (n=4).

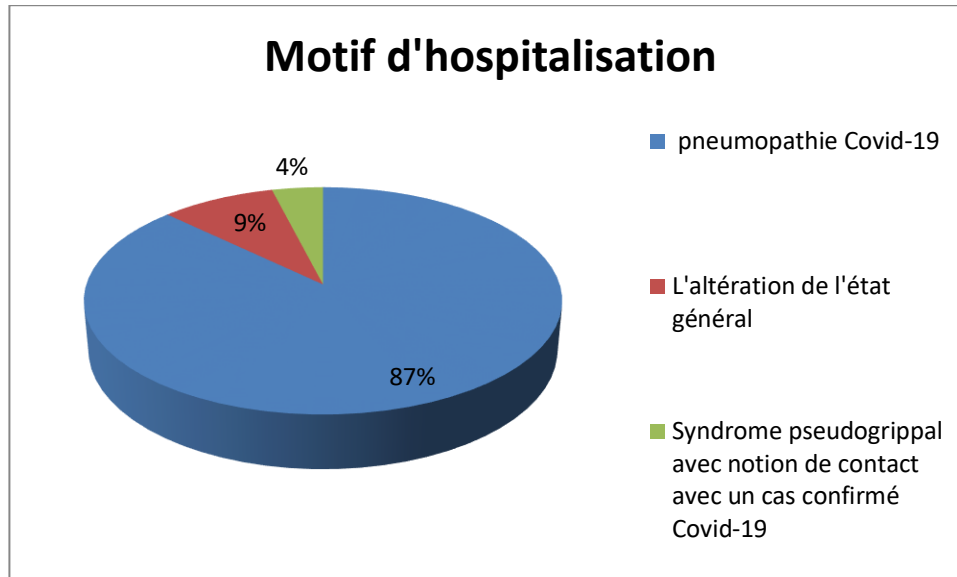


Figure 44: Répartition des patients selon le motif d'admission

1.2.4. Répartition des patients selon les Signes cliniques de Covid-19 :

Comme nous avons vu précédemment, seulement 90% des patients ont présenté des signes cliniques de Covid-19 (Symptomatiques).

Les signes les plus fréquents dans notre étude était : la dyspnée avec 91.50%, la fièvre avec 89.01%%, la toux sèche 76.92%, l'asthénie avec 52.94%,

43.95% % des patients ont présenté une anosmie, 32.96% des maux de tête ,27.47% % avaient des courbatures, 24.17% avaient une agueusie et 20.87%ont avaient des DDS (Décontamination digestive sélective).

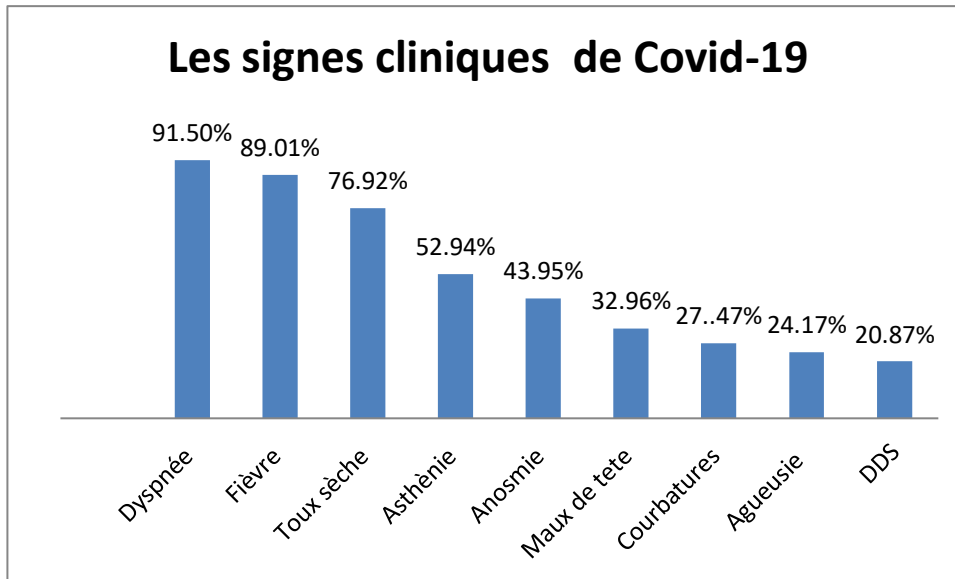


Figure 45: Répartition des signes cliniques Covid-19.

1.2.5. Examen général :

a. Température :

Notre étude a montré que 23% des patients représentent un état fébrile (augmentation anormale de T°), contre 77% qui représentent une T° normale.

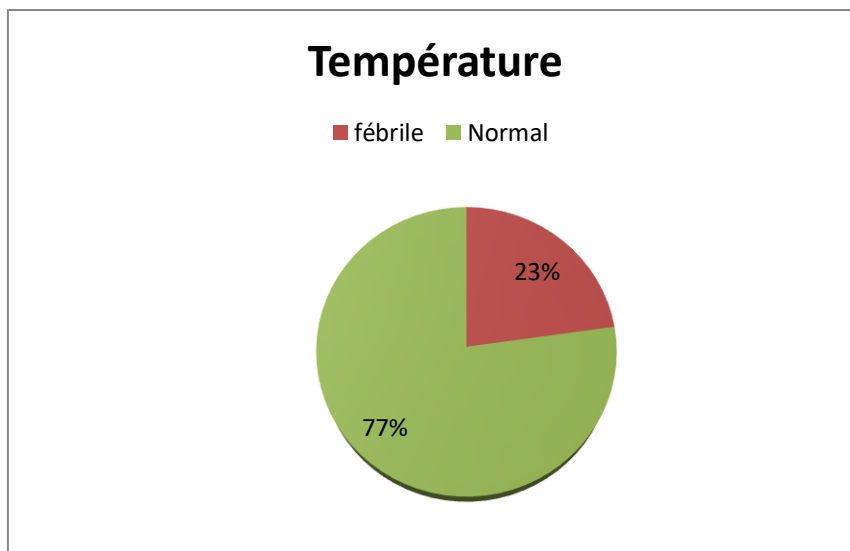


Figure 46: Répartition des patients selon leurs états fébriles.

b. La saturation en Oxygène (SaO₂(AA)) % :

On note que 45% des patients représentent un pourcentage normal de saturation en oxygène SaO₂ (96 à 98%), alors que 55% représente un pourcentage anormal de saturation en oxygène.

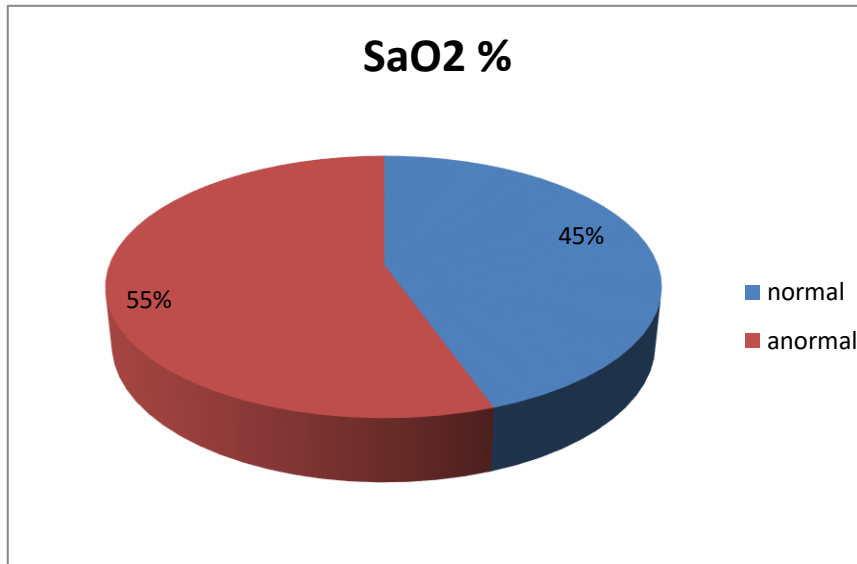


Figure 47 : Répartition des patients selon le pourcentage de saturation en Oxygène SaO₂.

c. La Fréquence respiratoire (FR) :

On note que 63% des patients représentent une fréquence respiratoire normale, alors que 37% représentent une fréquence respiratoire anormale.

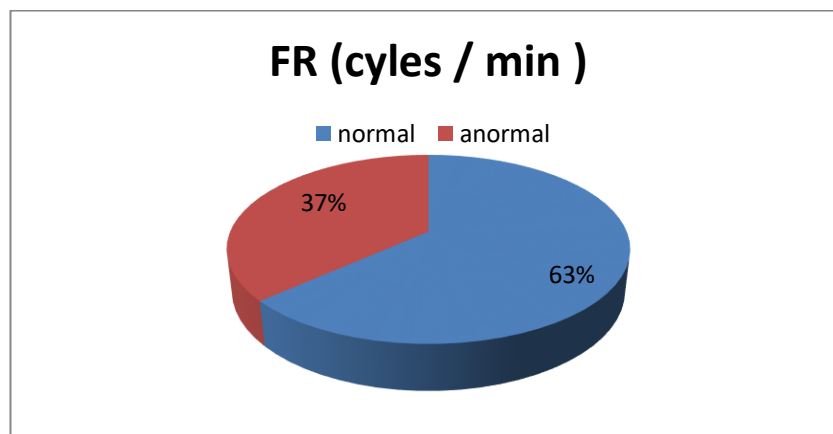


Figure 48: Répartition des patients selon la fréquence respiratoire.

d. La Fréquence cardiaque (FC) :

On note que 90% des patients représentent une fréquence respiratoire normale, alors que 10% représentent une fréquence respiratoire anormale.

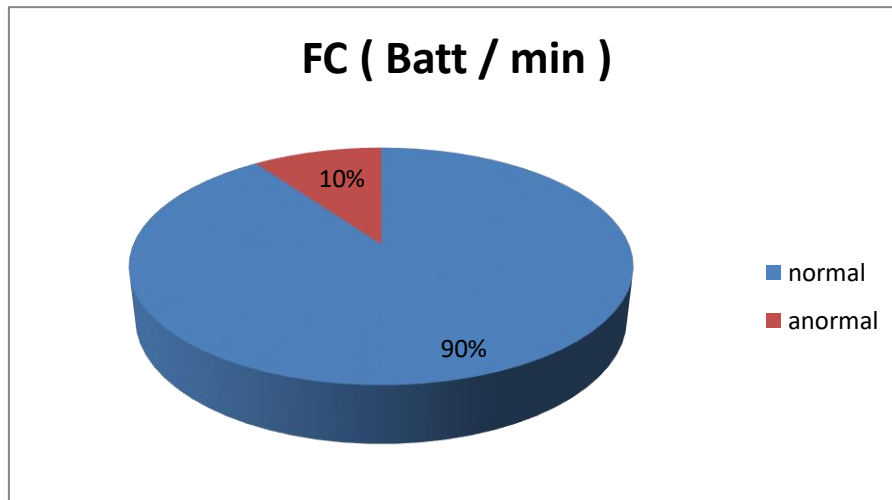


Figure 49: Répartition des patients selon la fréquence cardiaque.

1.2.6. Les complications associées à Covid-19 :

a. La présence des complications associées à Covid-19 :

La **Figure 51** nous montre que 38.62% des patients (n=39) ont présenté des Complications associées à Covid-19, contre 61.38% (n=62) sans complication.

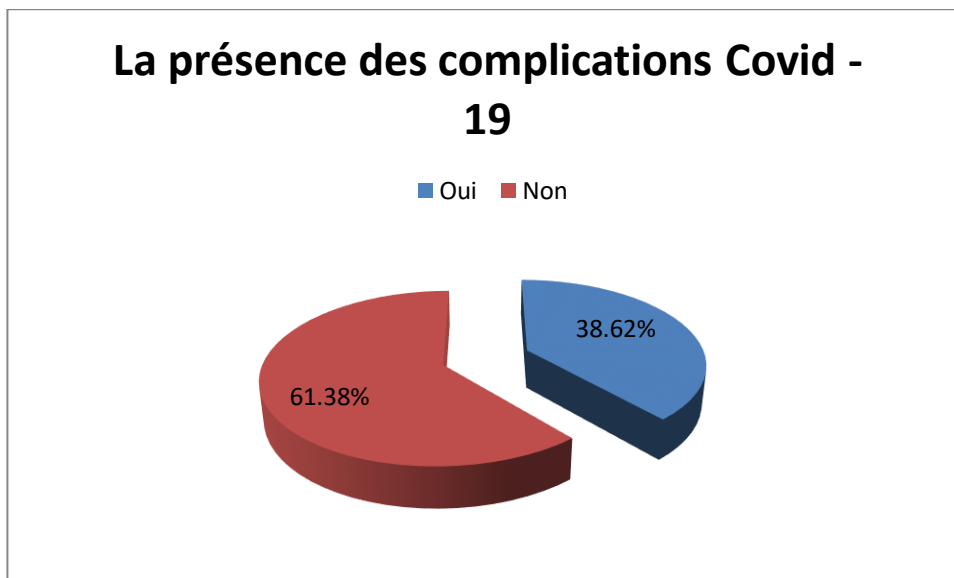


Figure 50: Répartition des patients selon la présence ou pas des complications.

b. Répartition des Complications associées à Covid-19.

38.62% des patients ont présenté des Complications associées à Covid-19.

Les complications ont réparti comme suit :

74% pour les complications respiratoires, suivie des complications cardiovasculaires avec 13% ,8% pour les complications hépatiques, et 5% pour les complications neurologiques.

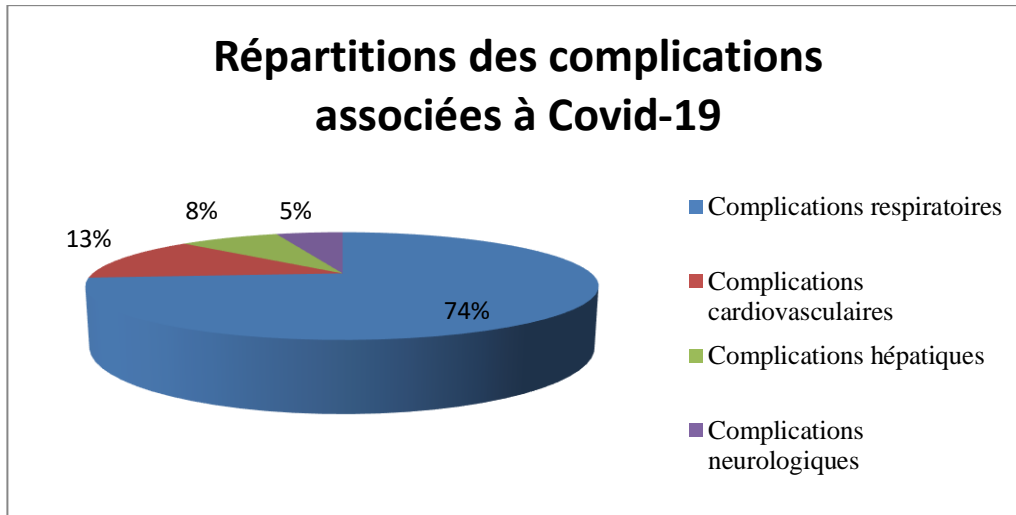


Figure 51:Répartition des complications associées à Covid-19.

c. Les complications cardiovasculaires :

Les complications cardiovasculaires étaient réparties comme suit :

1 cas présentant des Troubles de rythmes ,2 cas d’allongement de QT dont 1 n’a pas pris de l’HCQ, 1 cas de tachycardie et 1 cas d’arrêt cardiaque.

Tableau 2 : Liste des complications cardiovasculaires

Les complications cardiovasculaires	Nombre de cas	Pourcentage
Troubles de rythmes	1	20%
Allongement de l’espace QT	2	40%
Tachycardie	1	20%
Arrêt cardiaque	1	20%

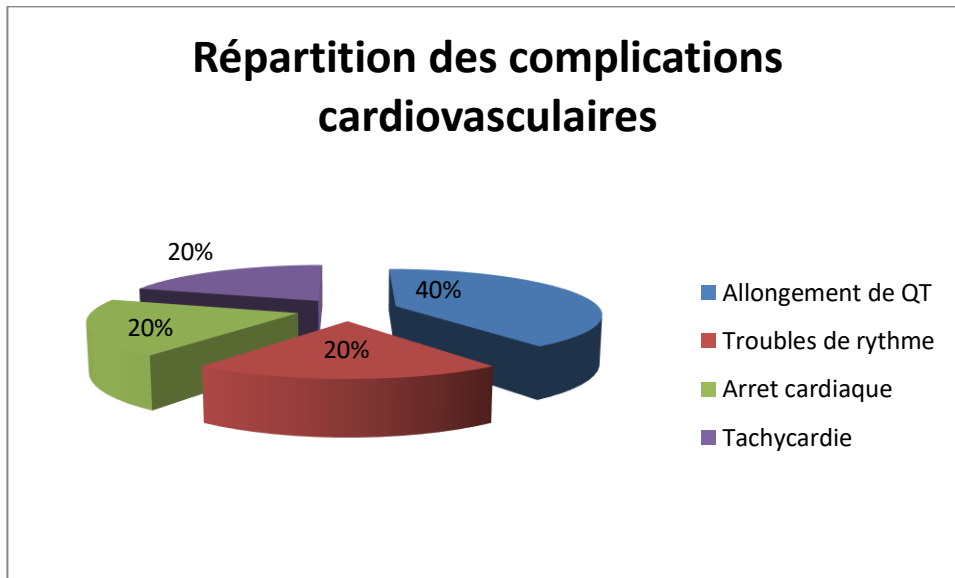


Figure 52:Répartition des complications cardiovasculaires.

1.2.7. Répartition selon la forme clinique Covid-19

Notre étude a montré que les formes bénignes et modérées représentent 70%, contre 30% des formes sévères et critiques

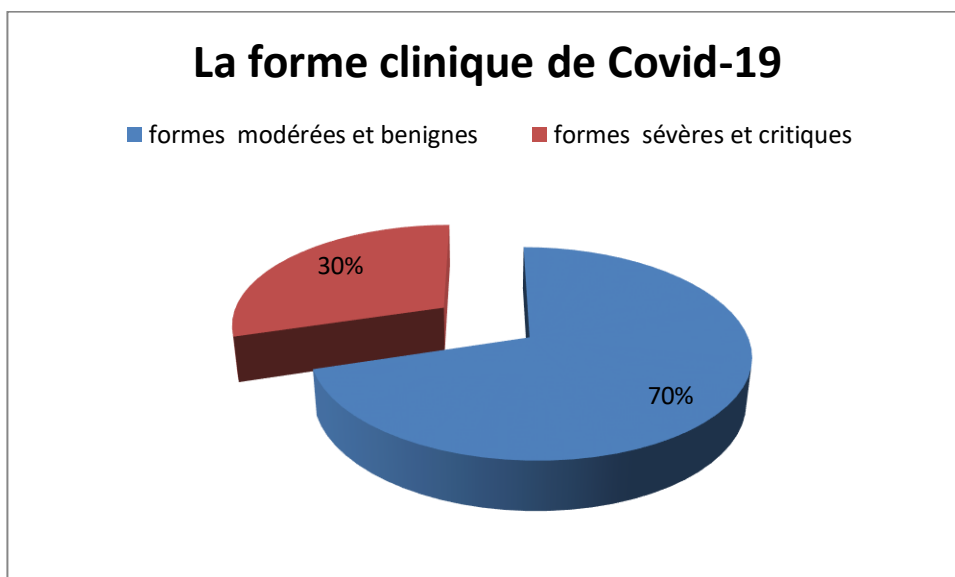


Figure 53:Répartition des patients selon la forme clinique.

1.3. Données para-cliniques des patients :

1.3.1. Biologie :

a. Bilan hématologique

Notre étude montre plusieurs anomalies hématologiques accompagnant l'infection par Covid-19 : une augmentation de PNN chez 45,54%, une diminution de Lymphocytes CD8 et CD4 chez 42,57%, une anémie chez 11,88% et une diminution de plaquettes chez 12,87%.

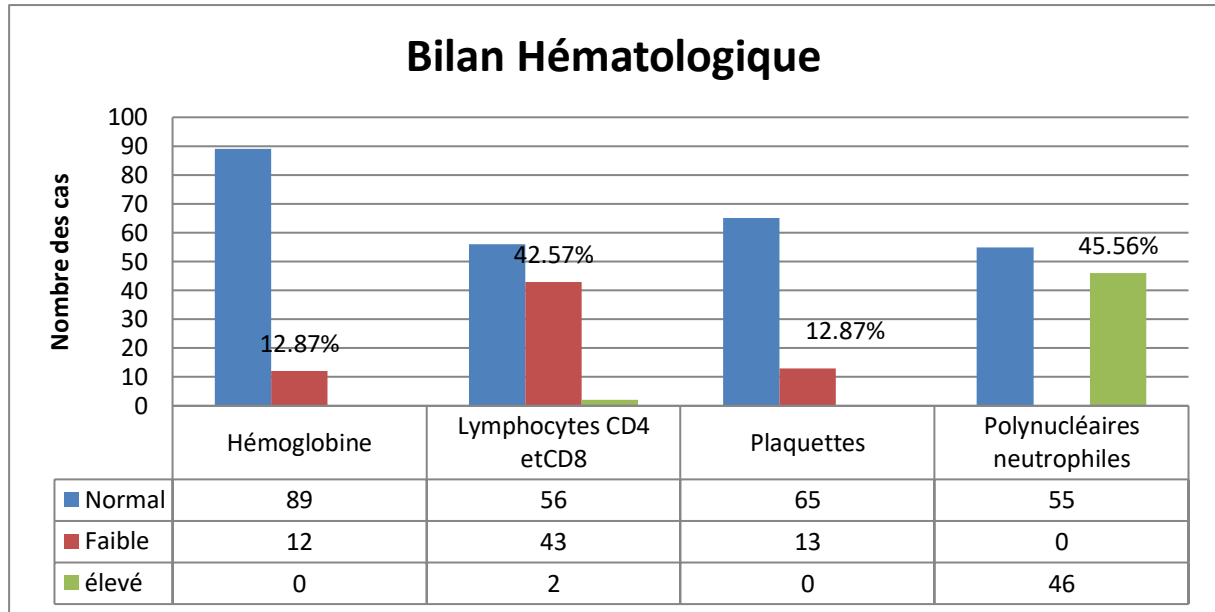


Figure 54: Répartition des résultats du bilan hématologique dans notre population.

b. Bilan biochimique :

Notre étude montre plusieurs anomalies du bilan biochimique accompagnant l'infection par Covid-19 : une hypoalbumémie chez 32,26%, une augmentation de CRP chez 43,57%, une augmentation de ferritinémie chez 32,26%, une augmentation de Transaminases chez 9,90%, un taux de Bilirubine élevé chez 18,81%, et une augmentation de LDH chez 25,57% et une élévation de l'urée chez 3,96%.

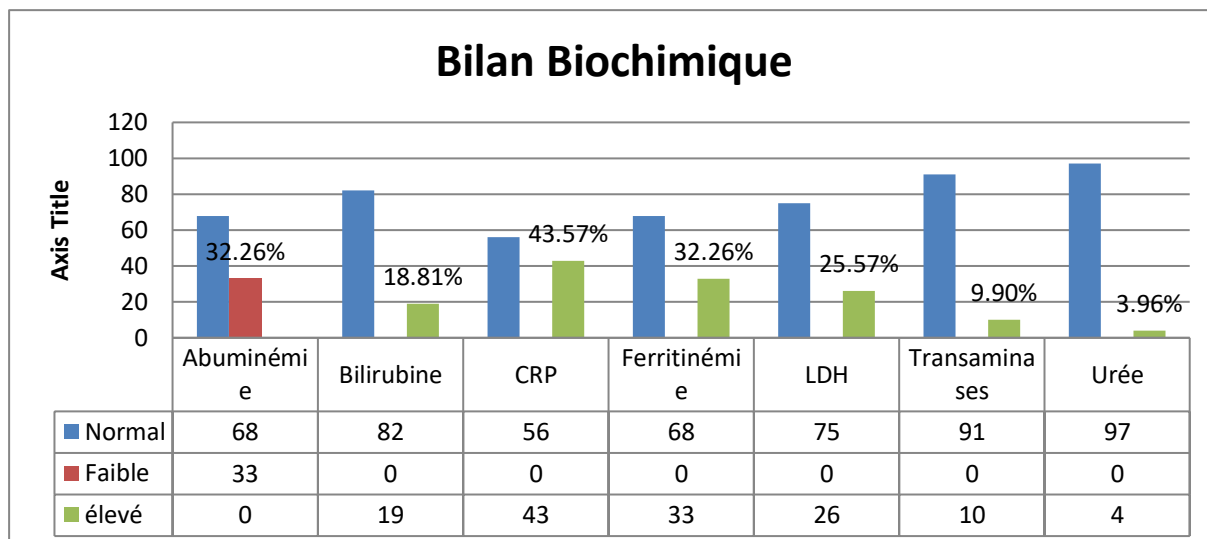


Figure 55: Répartition des résultats du Bilan biochimique dans notre population.

c. Bilan de Crase :

Notre étude montre plusieurs anomalies du bilan de crase accompagnant l'infection par Covid-19 : une baisse de TP chez 23.76%, une augmentation de D-Dimères chez 17.82%, une augmentation de troponine chez 6.93%, et une augmentation de la coagulopathie chez 23.76% des cas.

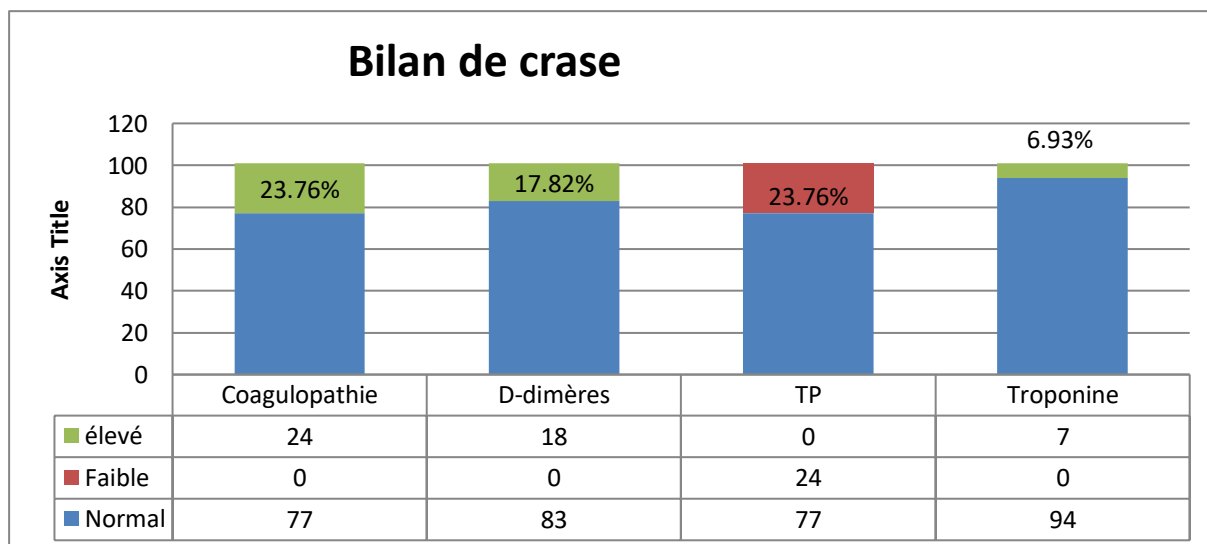


Figure 56 : Répartition des résultats du Bilan de Crase dans notre population.

1.3.2. L'ECG (L'électrocardiogramme) :

L'électrocardiogramme a été réalisé chez tous les patients comme bilan pré-thérapeutique. Il a été normal chez patients soit 96.00 % (n=96) des cas contre 4.00% (n=5) qui ont présenté des résultats anormaux.

On a constaté chez patients des anomalies réparties comme suit :

- QT allongé : 2 cas
- Trouble de rythme : 2 cas
- QT limité : 1 cas

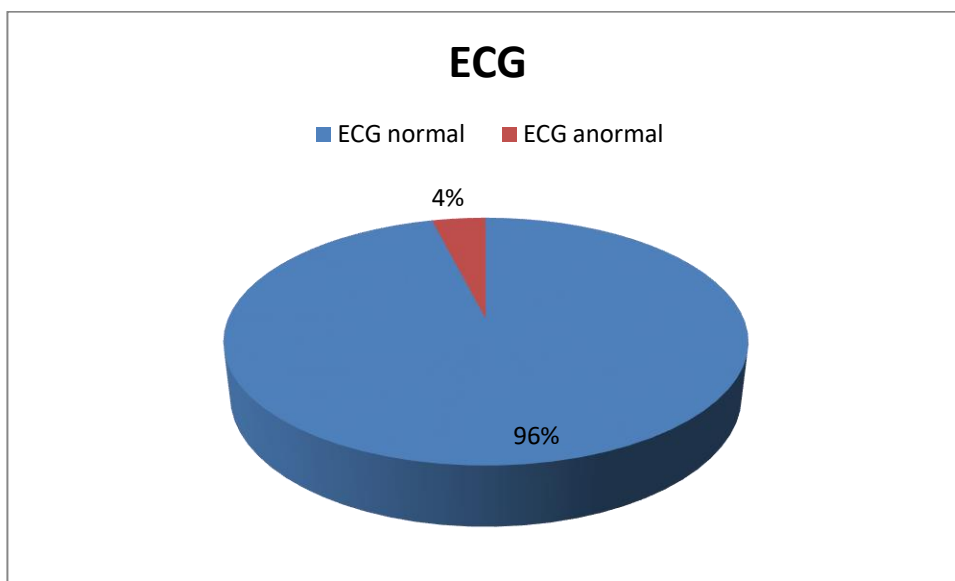


Figure 57: Répartition des patients selon les résultats de l'ECG.

1.4. Le Diagnostic des cas Covid-19 :

La **figure 59**, nous montre une nette prédominance de la RT-PCR (46.53%) et de la TDM (43.56%) dans le diagnostic initial de la Covid- 19.

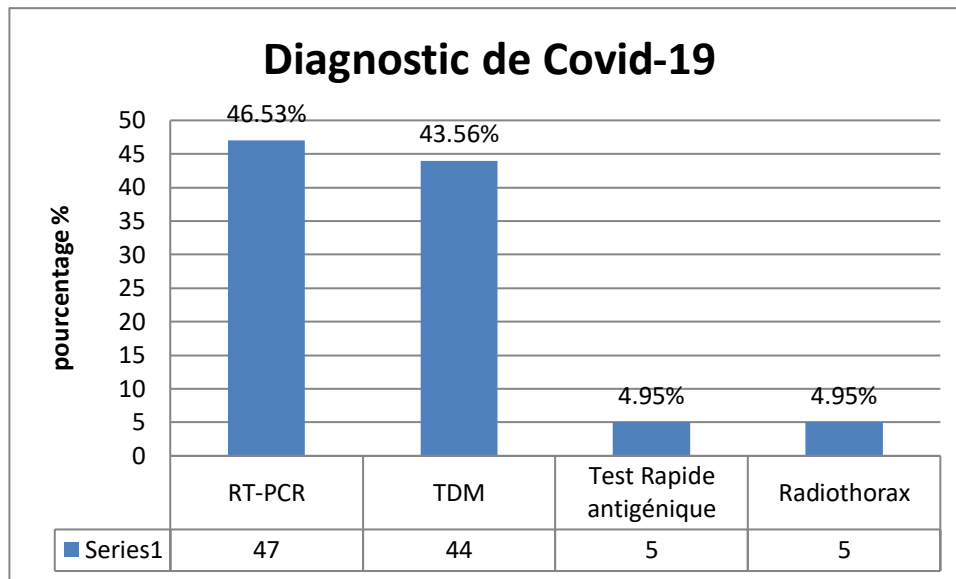


Figure 58:Répartition des patients selon le diagnostic approuvé.

1.5. Le profil thérapeutique des patients Covid-19 confirmé :

1.5.1. Le traitement de la Covid-19 prescrit aux patients :

a. Les antipaludéens (l'hydroxychloroquine) :

La présente étude a montré que le protocole thérapeutique était basé sur les antipaludéens de synthèse : l'Hydroxychloroquine (HQ). L'HQ était administrée chez 96 patients soit 95.04 % des cas, à la dose de 200mg x 3 fois par jour pendant 7 jours. 4.96% (5 patients) n'ont pas reçu de l'HQ, par la présence d'une contre-indication à l'ECG.

b. L'antibiothérapie :

L'association de l'azithromycine à l'Hydroxychloroquine est la règle pour 95.04% des patients, administré à la dose de 500mg le premier jour puis 250 mg du deuxième jour au septième jour.

Une bi-antibiothérapie est administrée chez 7 patients soit 5% des cas à base de C3G et de Quinolones.

c. La corticothérapie :

7.92% des patients soit (8 patients) ont reçu de la corticothérapie à base de méthylprednisolone injectable (Solumedrol®) à la dose de 40 mg x 2 fois par jour pendant 5

jours, puis 40 mg par jour pendant 5 jours, puis un relais par voie orale par la prednisolone (Ison®) à la dose de 20 mg par jour pendant 10 jours.

d. Traitement anticoagulant :

30 patients (29.70%), ont reçus de l'Enoxaparine à la dose préventive (0,4UI/jour en sous cutané) et 22 (21.78%) patients à la dose curative (0,6 UI x 2 fois par jour en sous cutané) pendant toute la durée de leur hospitalisation.

e. La vitaminothérapie :

40 patients ont reçu de la vitamine C1000 mg/j soit 39.60% avec le Zinc à raison zinc à raison d'un comprimé de 45 mg 2 fois par jour pendant 10 jours.

f. L'oxygénothérapie :

L'oxygénothérapie était prescrite chez 20 patients soit 19.80%.

g. Le traitement symptomatique :

Tous les patients (89.01%) qui présentaient une fièvre durant leur période d'hospitalisation avaient reçu le paracétamol (par voie orale). Les régulateurs de transit par voie orale ont été prescrits chez les malades présentant une diarrhée (20.87%).

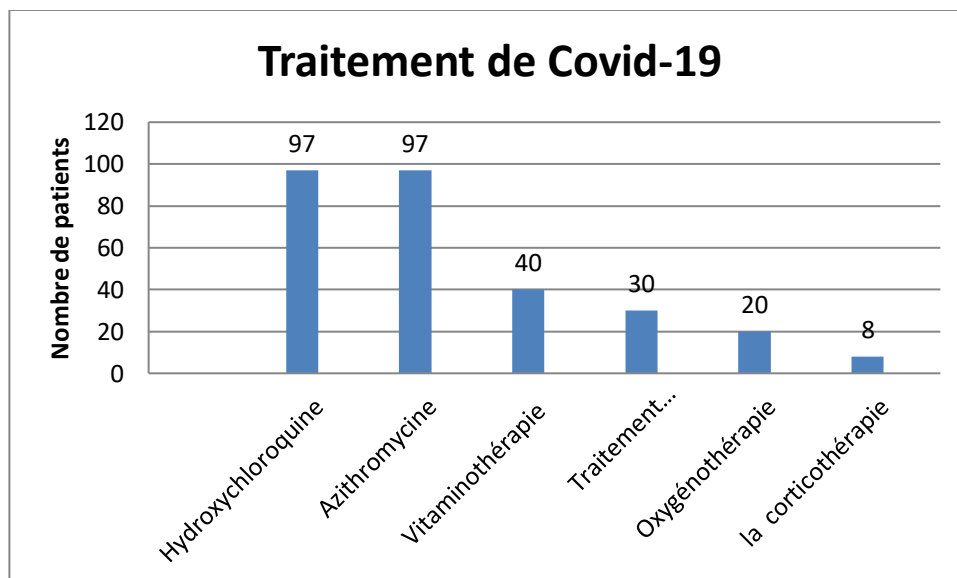


Figure 59:Répartition des Traitements Covid-19.

1.5.2. Les effets indésirables associés à l'HCQ :

Une bonne tolérance au traitement par Hydroxychloroquine a été signalée chez 70% des patients (n=71) contre 30% qui ont eu une mauvaise tolérance.

Parmi eux, 29% ont présenté des effets indésirables mineurs d'ordre digestifs et 1% ont présenté des EI majeurs d'ordre cardiaque (un seul cas présentant un allongement de QT).

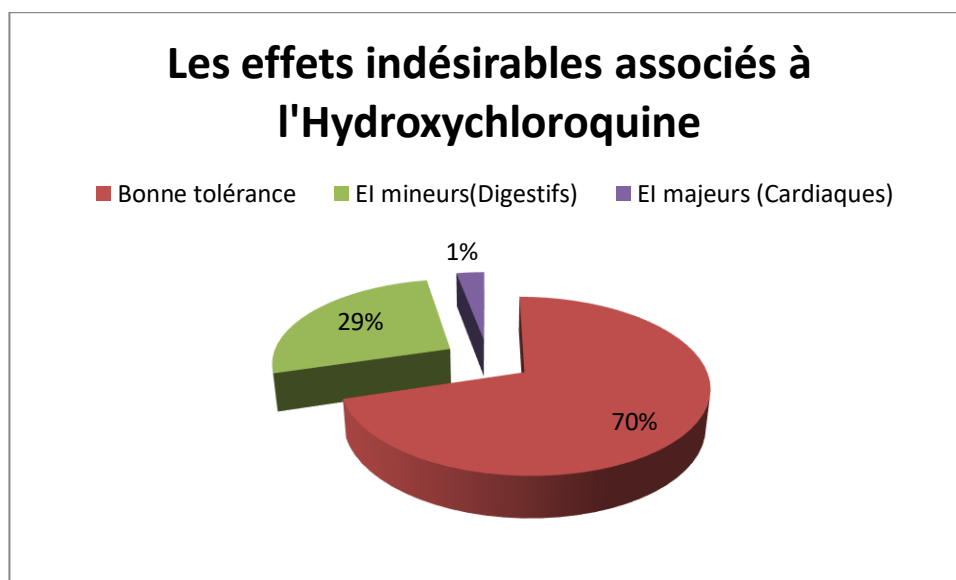


Figure 60: Effets indésirables associés à l'Hydroxychloroquine.

1.6. L'évolution des patients :

Le présent graphe nous montre que l'évolution de nos patients été favorable sans séquelles cliniques dans 70.29% des cas.

Par ailleurs on a noté une aggravation secondaire avec un transfert en réanimation chez 27.72%.

On a noté 2 décès en réanimation avec un taux de mortalité dans notre série de 1.98%.

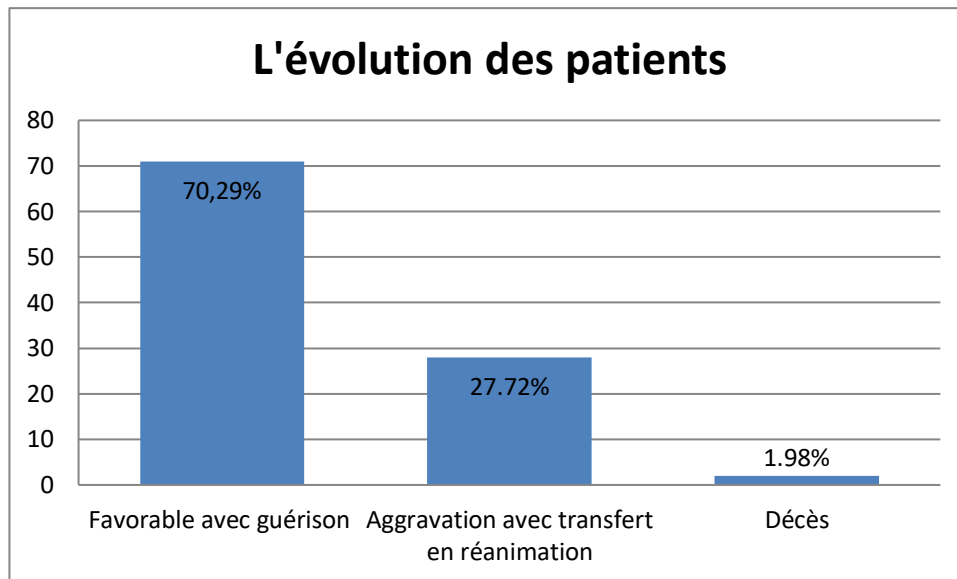


Figure 61:Répartition de l'évolution des patients dans notre population.

2. Résultats analytiques :

2.1.1. La sévérité de l'infection par Covid-19 :

a. Facteurs de risque épidémiologique associé à la gravité de l'infection :

Tableau 3:Corrélation entre les facteurs épidémiologiques et la gravité de l'infection Covid-19.

	Total des cas	La gravité de l'infection		p-value
	n=101	Formes sévères n=30	Formes modérées et bénignes n=71	
L'âge				
>65 ans :	29.70% (n=30)	14	16	<0.001
< 65 ans :	70.30% (n=71)	16	55	0.734
Sexe				
Masculin :	77% (n=78)	24	54	<0.001
Féminin :	23% (n=23)	6	17	0.452
Comorbidités :	90% (n=91)	28	63	0.004
Oui	10% (n=10)	2	8	0.0801
Non				

HTA	36.26% (n=33).	10	23	0.023
Oui	63.74% (n= 81)	20	61	0.0925
Non				
Diabète	24.17% (n=22)	12	10	<0.001
Oui	76.83% (n= 89)	19	61	0.075
Non				
Maladies cardiovasculaires	16.83%(n=17)	7	10	0.004
Oui	83.17% (n=84)	23	61	0.095
Non				

b. Facteurs de risque cliniques (Signes cliniques) associées à la gravité de la maladie :

Tableau 4:Corrélation entre les signes cliniques et la sévérité de l'infection.

Les signes cliniques	Nombre total des patients symptomatiques(n=90)	La sévérité des cas		P value
		Forme sévère et critique n=27	Forme modérée et bénigne n=63	
Dyspnée				
Oui	94.44%(n=85)	26	59	0.011
Non	5.56% (n=5)	1	4	0.215
Fièvre	90.00% (n=81)	25	56	0.023
Oui	10.00% (n=9)	2	7	0.128
Non				
Toux sèche	70.00% (n=63)	19	42	0.017
Oui	30.00% (27)	8	21	0.542
Non				
Asthénie	64.44% (n=58)	17	41	0.851
Oui	36.56 (n=32)	10	22	0.786
Non				
Anosmie	32.22%(n=29)	9	20	0.021
Oui	67.78%(n=61)	18	43	0.523
Non				
Maux de tête	31.11% (n=28)	8	20	0.724
Oui	68.89% (n=62)	19	43	0.612
Non				
DDS	17.77% (n=16)	5	11	0.802
Oui	82.29 (n=74)	22	52	-----

Non				
Courbatures	12.22% (n=11)	3	8	0.931
Oui	87.78% (n=79)	24	55	-----
Non				
Agueusie	11.11% (n=10)	3	7	0.972
Oui	89.89% (n=80)	24	56	-----
Non				

c. Facteurs de risque para-cliniques associés à la gravité de Covid-19 :

Tableau 5:Corrélation les caractéristiques paraclinique et la sévérité des cas.

Les données paracliniques	La sévérité des cas		p value
	Formes sévères	Formes bénignes et modérées	
	30	71	
Bilan hématologique			
Neutrophilie			
Oui :45.54% (n=46)	24	22	<0.001
Non : 54.46% (n=55)	6	49	0.651
Lymphopénie			
Oui 42.57% (n=43)	23	20	0.002
Non 57.43% (n=58)	7	51	0.712
Anémie			
Oui 11.88% (n=12)	5	7	0.045
Non 88.12 (n=89)	25	64	0.643
Thrombopénie			
Oui 12.87% (n=13)	9	4	0.032
Non 87.13% (n=88)	21	67	0.915
Bilan biochimique			
CRP augmentée			
Oui 43.57% (n=43)	27	16	0.004
Non 56.43 (n=58)	3	55	0.563
Transaminases élevées			
Oui 9.90% (n=10)	4	6	0.011
Non 90.10% (n=91)	26	65	0.153
LDH augmenté			
Oui 25.57% (n=26)	12	14	0.024
Non 74.43%(n=75)	18	57	0.578

Hypoalbumémie	12	21	0.562
Oui 32.26% (n=33)	18	50	0.714
Non 67.74% (n=68)			
Hyperferritinémie			<0.001
Oui 32.26% (n=33)	14	17	0.456
Non 67.74% (n=68)	16	62	
Bilan de Crase			
D-dimères (élevés)			<0.001
Oui 17.82% (n=18)	10	8	0.184
Non 82.18% (n=83)	20	63	
TP diminué	13	11	0.008
Oui 23.76% (n=24)	17	60	0.321
Non 76.24% (n=77)			
Troponine élevé			<0.001
Oui 6.93% (n=7)	5	2	0.472
Non 93.07% (n=94)	25	69	
Coagulopathie élevée			0.005
Oui 23.76% (n=24)	14	10	0.725
Non 76.24% (n=77)	16	61	
ECG			
ECG			
Anormal :4% (n=5)	4	1	<0.001
Normal :96% (n=96)	26	70	0.569

d. Facteurs thérapeutiques associés à la gravité de Covid-19 :

Tableau 6: Corrélation entre le traitement et la gravité de la maladie :

	La forme clinique de la maladie		p-value
	Forme sévère n=30	Forme bénigne à modérée n=71	
Hydroxychloroquine	27	69	0.000
Oui 95.04%(n=96)	3	2	0.568
Non 4.96% (n=5)			
Azithromycine	26	70	<0.001
Oui95.04%(n=96)	4	1	0.652
Non4.96%(n=5)			
Corticothérapie	6	2	0.002
Oui 7.92% (n=8)	24	69	0.789
Non 92.08%(n=93)			
Vitaminothérapie	25	15	0.023
Oui 39.60%(n=40)	5	56	0.656
Non 60.40%(n=61)			
Oxygénothérapie	15	5	0.005
Oui 19.80% (n=20)	15	66	0.825
Non 80.20% (n=81)			
Traitement anticoagulant	20	10	<0.001
Oui 29.70% (n=30)	10	61	0.563
Non 69.30%(n=71)			
Traitement symptomatique	24	66	0.896
Oui 89.01%(n=90)	6	5	0.856
Non 9.99%(n=11)			

2.2. Les complications cardiovasculaires associées à Covid-19 :

a. Facteurs de risque épidémiologiques de survenue des complications cardiovasculaires Covid-19 :

Tableau 7: Corrélation entre les complications cardiovasculaires et les caractéristiques épidémiologiques

	La présence des complications cardiovasculaires n=39		p-value
	Oui n=5	Non 34	
L'âge >65 ans : 5 < 65 ans : 34	4 1	1 33	<0.001 0.562
Sexe Masculin : 30 Féminin : 9	3 2	27 7	0.002 0.452
Notion de contact Oui : 12 Non : 27	2 3	10 24	0.752 0.532
Comorbidités : Oui :25 Non :14	4 1	21 13	0.004 0.0801
HTA Oui :16 Non :23	2 3	14 20	0.023 0.0925
Diabète Oui :12 Non :27	3 2	9 25	0.045 0.075
Maladies cardiovasculaires Oui :10 Non :29	2 3	8 26	0.004 0.095

*b. Facteurs de risque cliniques de survenue de complications
cardiovasculaires :*

Tableau 8 : Corrélacion entre les signes cliniques et la survenue de complications cardiovasculaires.

Les signes cliniques	La présence des complications cardiovasculaires		P value
	Oui n=5	Non n=34	
Dyspnée Oui : 5 Non : 34	4 1	1 33	0.012 0.215
Fièvre Oui 32 Non 7	3 2	29 5	0.468 0.128
Toux sèche Oui 28 Non 11	2 3	26 8	0.647 0.542
Asthénie Oui 10 Non 29	1 4	9 25	0.851 0.786
Anosmie Oui 12 Non 27	2 3	10 24	0.625 0.523
Maux de tête Oui 13 Non 26	0 5	13 21	0.724 0.612
DDS Oui 5 Non 34	2 3	3 31	0.620 0.560
Courbatures Oui 7 Non 32	1 4	6 28	0.931 0.789
Agueusie Oui 4 Non 35	1 4	3 31	0.976 0.752

c. Caractéristiques para-cliniques associées aux complications cardiovasculaires :

Tableau 9 : Corrélation entre les données paracliniques et la survenue de complications cardiovasculaires

Les données paracliniques	La présence des Complications cardiovasculaires		p value
	Oui	Non	
	5	34	
Bilan hématologique			
Neutrophilie			
Oui : 18	2	16	0.762
Non : 21	3	18	0.589
Lymphopénie			
Oui 16	4	12	0.564
Non 23	1	22	0.813
Anémie			
Oui 5	2	3	0.752
Non 34	3	31	0.643
Thrombopénie			
Oui 5	1	4	0.587
Non 34	4	30	0.915
Bilan biochimique			
CRP augmentée			
Oui 17	5	12	0.003
Non 22	0	22	0.563
Transaminases élevées			
Oui 4	1	3	0.528
Non 35	4	31	0.826
LDH augmenté			
Oui 10	5	5	0.024
Non 29	0	29	0.578
Bilan de Crase			
D-dimères			
Oui 7	4	3	<0.001
Non 32	1	31	0.164
TP diminué			
Oui 12	2	10	0.596
Non 27	3	24	0.321
Troponine élevé			
Oui 7	4	3	<0.001
Non 32	1	29	0.472
ECG			
ECG			
Anormal :4	4	0	0.015
Normal :35	1	34	0.637

d. Caractéristiques thérapeutiques associées aux complications cardiovasculaires :

Tableau 10:Corrélation entre le traitement Covid-19 et la survenue des complications cardiovasculaires.

	La présence de complications cardiovasculaires		P value
	Oui	Non	
	5	34	
Hydroxychloroquine			0.125
Oui 37	3	34	0.568
Non 2	2	0	
Azithromycine	3	34	0.257
Oui 37	2	0	0.652
Non 2			
Corticothérapie	2	1	0.002
Oui 3	3	33	0.789
Non 36			
Vitaminothérapie	4	11	0.367
Oui 15	1	23	0.656
Non 24			
Oxygénothérapie	5	3	0.148
Oui 8	2	28	0.825
Non 31			
Traitement anticoagulant	5	7	<0.001
Oui 12			
Non 27	0	27	0.563
Traitement symptomatique	4	30	0.715
Oui 34	1	4	0.899
Non 5			

IV-DISCUSSION

1. Le profil épidémiologique des patients :

1.1. Le sexe :

Dans notre étude, on note une prédominance masculine, 77% des cas de sexe masculin avec une sex-ratio H/F de 3.4 en faveur des hommes.

Pour la plupart des études, le sexe masculin est le plus touché par la Covid-19 ce qui concorde avec notre étude.

Une étude menée à Wuhan [143], a montré que 66% des patients atteints de Covid-19 était des hommes. L'étude faite par Zhou et al [144], a montré que le sexe masculin était plus touché par le SARS CoV2 avec 58.1%. Au Pakistan, 72% des patients atteints de COVID-19 étaient du sexe masculin [145].

Ce constat a été révélé également dans plusieurs séries à savoir celle de A. Khalidi et al [146] avec un taux de 58,5 %, 70,06 % dans la série italienne de Luigi et al, [147], 58,1 % dans la série de Guan et al [148], 62 % dans la série de Zhou et al [149], 54,3 % dans la série de Wang [150].

Selon les données de Global Health 5050, le nombre des cas Covid-19 positifs est élevé chez les hommes dans différents pays [151].

D'autres études ont expliqué cette prédominance masculine, par l'expression élevée du récepteur ACE2 trouvé chez les hommes [152].

Selon la littérature, le faible taux d'infection des femmes par Covid-19 pourrait s'expliquer par leur sensibilité réduite aux infections virales [153].

Notre série a montré qu'il y'a une corrélation entre le sexe masculin et la sévérité de l'infection par Covid-19 ($p < 0.001$). Ceci peut être lié au tabagisme et à la consommation d'alcool et aux comportements liés aux normes masculines [154]. Des résultats similaires ont été retrouvés dans plusieurs études [151], [155], [156]. Les formes sévères et critiques sont survenues chez 73.33% des patients de sexe masculin versus 26.27% de sexe féminin avec une différence significative ($p < 0.001$) [157].

1.2. L'âge :

Notre étude a montré que l'âge moyen était de 57.5 +/- 12.6 ans et 29.70 % des patients étaient âgés >65 ans. D'une part, ces données se concordent avec plusieurs études [148], [149],

[149], [150]. En revanche, une étude Italienne[158] a montré un résultat différent, qui était au tour de 78,5 ans.

L'âge avancé dans notre étude, était un facteur de risque de gravité de l'infection par Covid-19 ($p < 0.001$). Ce constat a été remarqué dans plusieurs études [159]–[161]. Une étude réalisée en Chine a montré une corrélation entre l'âge d'une part et les formes graves et le taux de létalité d'autres part, la relation devient plus nette à partir de 50 ans [162].

Les sujets âgés sont plus sensibles aux comorbidités et ont une réponse immunitaire plus faible ce qui les rendent vulnérables particulièrement à risque de développer une maladie grave [163].

En effet, l'âge diffère selon les séries et les pays mais dans tous les cas, les jeunes étaient les moins touchés, et sont plus sujettes à présenter des formes simples parfois asymptomatiques de la maladie[164].

1.3. Notion de contact :

Dans notre étude, a montré que 47% des patients étaient en contact avec un cas confirmé. Notre résultat était concordant avec une étude des caractéristiques épidémiologique, clinique et biologique des patients COVID-19 hospitalisés au CHR Hassan II d'Agadir, où 43% des cas était en contact avec un cas confirmé [165]. Les études de Guan et al[166], de Ketfi et al[167], de Wu et al [105] et de Zhou et al [149] ont montré des résultats proches de notre étude concernant le pourcentage de contact avec un cas confirmé ou suspect avec des Taux de (43.9%), (41%), (49.30%), (38%) respectivement.

Notre étude a montré qu'il y'a une corrélation entre la notion de contact et la gravité de la maladie ($p = 0.002$).

1.4. Les comorbidités :

La présence de comorbidités était notée chez 39% des patients. L'HTA était la comorbidité la plus courante (36.26%), suivie du diabète (24.14%), des maladies cardiovasculaires (16.83%).

Notre résultat était intermédiaire avec l'étude de S. Cheikh Mhammed et al[168], où les comorbidités les plus fréquentes ont été l'HTA chez 68 cas (46,1 %), le diabète chez 59 cas (40,1 %) et la dyslipidémie chez 29 (19,7 %). Le tabagisme a été noté chez 53 sujets (36 %). L'obésité a été trouvée dans 58 cas (39,5 %)[168].

L'étude menée par S. Lellou et al [169], a révélé que les comorbidités étaient chez 87 % des cas, dont l'HTA était retrouvée chez (33 %) des cas, le diabète chez (31 %), des cardiopathies chez (18 %), de néoplasies (18 %), de dysthyroïdies (18 %) et d'asthme bronchique (15 %).

Une étude Tunisienne, a révélé que 80% des patients avaient une pathologie chronique, et l'HTA était la comorbidité la plus courante (55%)[170].

Selon l'étude de Lechian et al, les facteurs de risque les plus fréquentes chez les patients étaient la rhinite allergique, l'asthme, l'hypertension artérielle et l'hypothyroïdie [171].

Dans plusieurs études similaires, les principales comorbidités retrouvées étaient l'HTA avec un taux de (15-55%) suivi du diabète (7,4-30%) et les pathologies cardiovasculaires (2,5-15%)[163], [149].

L'évolution des patients atteints de COVID-19 vers l'aggravation semble être associée aux comorbidités ($p=0.004$), dont l'HTA ($p=0.023$), le diabète ($p<0.001$), les comorbidités cardiovasculaires ($p=0.004$). Les comorbidités sont donc liées à un risque plus élevé de COVID-19. Une étude épidémiologique Algérienne menée à CHU Béni- Messous, était concordante avec notre résultat dont certaines comorbidités, sont significativement plus élevées dans les formes sévère et critique par rapport aux cas bénins et modérés. Il s'agit de l'HTA, du diabète et des pathologies respiratoires[157].

2. Le profil clinique des patients :

2.1. Durée d'hospitalisation :

Notre étude a montré que la durée médiane d'hospitalisation était de 8 jours avec des intervalles allant de 5 à 22 jours. Notre résultat est concordant avec l'étude de Luo E et al[172] dont, la durée médiane d'hospitalisation sans événement défavorable était de 9 jours. Notre résultat était cohérent avec l'étude réalisée à CHU de Dijon[173], où la durée moyenne d'hospitalisation sans événement défavorable était de 6 jours. Un résultat similaire a été retrouvé par A.Daoui[165]. En revanche, une étude faite en France, a montré que la durée médiane d'hospitalisation était de 20 jours[174].

Notre étude est en parfaite cohérence avec les résultats de Salomé Vincendon[159], la durée médiane d'un séjour en MCO (hospitalisation conventionnelle ou soins critiques) était de 8 jours si le patient n'a vécu qu'une hospitalisation conventionnelle, et de 20 jours, quand le

patient est passé par les soins critiques (terme mêlant la réanimation, les soins intensifs et les soins continus).

2.2. Le motif d'hospitalisation :

Notre étude a montré que la pneumopathie Covid-19 était le principal motif d'hospitalisation avec un taux élevé de 87%. Ce résultat est en parfaite cohérence, avec une étude descriptive menée au service de pneumologie de l'hôpital militaire de Tunis , où la pneumopathie reste le principal motif d'hospitalisation[175].

Une autre étude a montré que le principal motif d'hospitalisation était la dyspnée (62,5 %), avec une durée de séjour moyenne de $13,13 \pm 7,8$ jours[176].

Selon l'étude de W.Jelassi et al[175],les pneumopathies infectieuses liées au COVID-19 présentent un motif fréquent d'hospitalisation aux services de pneumologie.

Une étude descriptive menée au service de pneumo-phtisiologie du CHU de Treichville a montré que la dyspnée suivie de l'altération de l'état général étaient les motifs les fréquents d'admission dans le service dans respectivement 74% et 16%[177].

En effet ,la pneumopathie semble être la manifestation de l'infection la plus courante , caractérisée principalement par de la fièvre, une toux sèche, une dyspnée et des infiltrats bilatéraux à l'imagerie thoracique[135].

2.3. Les signes cliniques à l'arrivée :

Selon une méta-analyse menée en Chine sur les caractéristiques cliniques de Covid-19 ,les signes cliniques communs aux patients étaient la fièvre (50–98 %), la fatigue (38 %), la toux (66–88 %), la dyspnée (63,5 - 88 %) et les expectorations (42 %)[178].

L'étude de Cummings et al. [179] menée aux États-Unis, a retrouvé une prédominance de la dyspnée (74 %), suivie d'une toux (66 %) et d'une myalgie (26 %). Yang et al[180],ont rapporté une prédominance de la toux (77 %), suivie de la dyspnée (63,5 %) et de malaises (35 %).

Une étude Algérienne prospective descriptive menée en CHU auprès des patients atteints de Covid-19 a montré, que les signes cliniques étaient dominés par la triade «asthénie-fièvre-toux» dans plus de 70% des cas[167].

Une autre étude descriptive sur les caractéristiques cliniques des patients Covid-19 admis en services de réanimation à l'hôpital Ibn Sina de Rabat a retrouvé une prédominance de

la dyspnée (81.5 %), de la fièvre (46%), et de la toux (32%)[181]. Notre étude a montré que les signes cliniques les plus fréquents à l'admission étaient la dyspnée avec 91.50%, la fièvre avec 89.01%, la toux sèche avec 76.92% , l'asthénie avec 52.94% et 43.95% ont présenté une anosmie 32.96% avaient des maux de tête. Notre résultat était intermédiaire avec les résultats rapportés par ces études et confirment la persistance de la dyspnée et de la toux retrouvée dans la littérature.

Notre étude a montré qu'il y'a une relation significative entre la gravité de l'infection et certains signes cliniques dont la dyspnée, la fièvre, la toux sèche et l'anosmie avec ($p=0.011$), ($p=0.023$), ($p=0.017$), ($p=0.021$) respectivement.

Une autre étude a montré que des troubles olfactifs et gustatifs n'ont aucune incidence sur la gravité de la maladie[182].

2.4. Examen général :

a. La fièvre :

Notre étude a montré que la fièvre était présente chez 23% des cas .Ce résultat était concordant avec trois études de Guan et al [166], Lian et al[183], et de LiuK et al [184], où l'augmentation de la température était présente durant les premiers jours de l'infection par Covid-19 et représente respectivement 59.2 % , 36.81 % et 49.2 % des cas .

Selon les deux études de Wu et al[185], Zhou et al [186], une augmentation de la Température ($T^{\circ} > 37.5^{\circ}C$) est présente durant les premiers jours de l'infection dans la majorité des cas, et représente respectivement 93.5%, 94%.

Selon l'étude de Huang et al[5], la fièvre est présente dans 98% des cas, alors que dans l'étude d'Aidan et al [187], 83% des patients avaient de la fièvre.

Même si on a trouvé un pourcentage bas des patients présentant la fièvre. Elle reste un symptôme à interpréter avec précaution, car même dans les formes sévères de la maladie, elle peut être modérée, voire absente.

b. La fréquence respiratoire :

Notre étude a montré que la Fréquence respiratoire a été anormale chez 37% des patients. Dans l'étude de Zhou et al[188], sur des patients atteints d'infection COVID-19 sévère, une analyse multivariée a révélé que la fréquence respiratoire était anormale avec 24 cycle par minutes .

c. La Saturation en Oxygène (SaO₂) :

Notre étude a montré que la SaO₂ était anormale chez 55% des cas. Selon une étude menée au CHR HASSAN II d'AGADIR portée sur 298 patients Covid-19, la moyenne de la saturation en oxygène à l'air ambiant était anormale (95,55 %) avec des intervalles allant de 60 à 99 %[165].

2.5. La forme clinique :

Notre série d'étude a montré que la forme bénigne à modérée était présente chez 70% des patients, et 30% des cas ont présenté la forme sévère et critique.

L'étude menée à CHR Hassan II Agadir a montré que 78,29 % des patients avaient une forme bénigne de la maladie. La forme modérée était observée dans 13,61 % des cas et la forme sévère dans 5,95 % des cas contre seulement 1,67 % des patients avaient une forme critique [134]. Selon une méta -analyse prospective multicentrique de 1045 cas a montré que 41% ont présenté une forme sévère [189].

2.6. Les complications associées à Covid-19.

La COVID-19 est en premier lieu une maladie respiratoire parfois mortelle, mais elle peut se manifester par des signes extra-pulmonaires notamment cardiologiques avec des conséquences à la phase aiguë et à long terme.

Notre étude a noté des complications associées à Covid-19 chez 38.62%. Les complications étaient réparties comme suit :

Une nette prédominance pour les complications respiratoires 74%, suivie des complications cardiovasculaires avec 13% ,8% pour les complications hépatiques, et 5% pour les complications neurologiques.

Notre étude était cohérente avec ce qui est rapporté dans la littérature [6], [75], [187], [190]. Elle a montré une nette prédominance des complications respiratoires avec (pneumonie, pneumonie à Covid-19 avec hypoxémie, détresse respiratoire, polypnée, aggravation sur le plan respiratoire) avec 34.65%, suivie des complications cardiaques avec 3.96% des cas. L'étude de Filippetti [191], a révélé que les complications survenant au cours de la Covid 19 sont dominées par les atteintes pulmonaires.

- **Les complications cardiovasculaires associées à Covid-19 :**

Comme nous l'avons vu précédemment, les complications cardiovasculaires représentent 13% (chez 5 patients) et réparties comme suit : 1 cas de troubles de rythme ,2 cas de QT allongé dont un seul n'a pas pris de l'HCQ ,1 cas de tachycardie et 1 cas d'arrêt cardiaque. Notre étude a montré que les complications cardiovasculaires liées à la Covid-19 (4 cas de complications cardiovasculaires) n'étaient pas liées à l'HCQ qui n'était prescrit que pour un seul cas où on a eu un allongement QT.

Le faible taux retrouvé de complications cardiovasculaires, peut être expliqué par le nombre élevé des formes bénignes et modérées.

Selon une étude menée à Wuhan, 26 % des patients ont nécessité de soins intensifs de cardiologie. Parmi ces patients ,16,7 % ont développé des arythmies et 7,2 % un syndrome coronarien aigu en plus des autres complications [192]. Une cohorte portée sur 138 patients admis pour pneumonie à COVID-19 dans la province de Hubei ,a décrit des troubles de rythme .En effet, 16,4 % des patients avaient des palpitations avec des anomalies du rythme à l'ECG[184].

Une cohorte a montré qu'une arythmie survenait chez 44 % des patients hospitalisés en réanimation, contre 6,9 % chez les patients atteints de COVID-19 hospitalisés hors réanimation ($p < 0,001$)[193]. Une tachycardie atriale était chez 16,5 % des patients atteints de COVID-19, en particulier chez les patients sous vasopresseurs ou sous ventilation mécanique[194].

Un autre étude a montré qu'une atteinte cardiaque aiguë était notée chez 22 % des patients hospitalisés en réanimation contre 2 % des patients hospitalisés hors réanimation ($p < 0,001$) [195]. Une étude a révélé que chez 21 cas sévères (âgés en moyenne de 70 ans), une cardiomyopathie aiguë survenait chez 33 % des patients [85]. L'étude de Guo et al.[109], a montré que 27,8 % des patients présentaient une atteinte cardiaque, avec une augmentation significative de la mortalité .Par ailleurs ,l'atteinte cardiaque était fréquemment retrouvée chez les patients hospitalisés en réanimation, de 19,7 % à 31 %[5], [75].

Notre étude a révélé une association significative entre les complications cardiovasculaires et l'âge avancé, le sexe masculin, les comorbidités dont l'HTA, le diabète, les ATCDs cardiovasculaires, la dyspnée comme étant un signe clinique de Covid-19, un taux augmenté de Troponine, de CRP, de LDH. Ce constat était en parfaite cohérence avec plusieurs

études [5], [85], [196], [197]. Une autre étude a montré que l'atteinte cardiaque était fréquente chez les patients âgés, avec des comorbidités (hypertension artérielle), avec un taux élevé de CRP, de troponine, de leucocytes, de transaminases, et avec une atteinte radiologique étendue[198]. Une étude récente[196], a montré que les facteurs prédictifs d'une lésion myocardique aiguë étaient la présence de comorbidités (BPCO, insuffisance rénale chronique, HTA et maladie coronaire), l'âge avancé et un taux de CRP élevé. La non prise de traitement anticoagulant et de corticothérapie est retrouvée associée significativement à la survenue de complications cardiovasculaires.

3. Profil paraclinique des patients :

3.1. Bilan hématologique :

Selon notre étude, les anomalies hématologiques les plus fréquentes étaient une la Neutrophilie (45,54%), une lymphopénie (42.57%), une anémie (11,88%), et une thrombopénie (12,87%).

L'augmentation de PNN était chez 45.54 % des cas , ce résultat était supérieur à celui retrouvé par Ketfi et al [199](6.8%) et Zhou et al(7%) [200].Une corrélation significative était notée entre le taux de neutrophiles et la sévérité de Covid-19. Un résultat concordant a été retrouvé dans une méta-analyse[201],où le taux de PNN est associés à la sévérité de l'infection($p<0.001$) .Un taux de neutrophiles $> 4710/mm^3$ est un facteur de risque de survenue de sévérité.

La lymphopénie dans notre série était de 42,57% , Ce taux était intermédiaire avec celui des autres études ,83.2% dans l'étude de Guan et al [166],64% des patients selon wu et al [185],et 40% de cas de lymphopénie était rapporté par Zhou et al[86]. La lymphopénie est retrouvée associée à la sévérité des cas de Covid-19 avec $p<0.001$. L'étude de Guan et al[202] a noté également une association significative entre le taux de lymphocytes et la survenue de mortalité hospitalière. ($p<0.001$).L'étude de Yang et al[107] a noté une corrélation statistique entre le taux de lymphocytes et la survenue de sévérité ($p<0.001$).La méta analyse de Huang et Pranata[203]était cohérente avec notre résultat , où la survenue de la lymphopénie était associée à la survenue de la sévérité, de la mortalité, du SDRA, ainsi que l'admission en soins intensifs.

La thrombopénie a été de l'ordre de 12,87% dans notre étude .Ce résultat est concordant avec plusieurs études, c'est le cas de Ketfi et al[199] (6,8 %) et par Zhou et al[86] (7%) et

supérieur à celui retrouvé par Guan et al[166] (36.2%) .Notre étude a montré que la thrombopénie était statistiquement significative avec la sévérité des cas Covid-19.Selon une étude traitant les facteurs prédictifs de la sévérité de Covid-19,le taux de plaquettes a été identifié comme facteur de risque de survenue de sévérité de la COVID-19 ($p<0.001$)[204], ce qui est concordant avec notre résultat.

Selon notre étude, l'anémie (diminution de taux d'Hb) a été retrouvée chez 11,88%. Ce constat était proche de celui trouvé par Zhou et al [86],où l'anémie était présente chez 15 % des patients et inférieur à celui rapporté par Ketfi et al[199], dont l'anémie était présente chez 38,7 % des patients. Notre résultat a montré que l'anémie était un facteur de risque de sévérité des cas Covid-19.

Selon la littérature, l'anémie également peut être associée à la sévérité de la COVID-19[205].Plusieurs mécanismes peuvent expliquer cela. D'abord, la Covid-19 en interagissant avec l'hémoglobine, attaque l'hème et provoque une hémolyse[206].

3.2. Bilan Biochimique

Selon notre étude, le bilan biochimique révèle une Hypoalbuminémie, une hyperferritinémie, une augmentation de transaminases, une augmentation de CRP, une augmentation de bilirubine, une augmentation de LDH et une augmentation de l'urée.

Dans notre série, l'hypoalbuminémie été retrouvée chez 32,26% des cas , ce résultat était concordant avec l'étude de Zhou et al[86], qui a retrouvé une hypoalbuminémie chez 25% des cas.

L'augmentation de CRP dans notre étude a été signalée chez 45,57%. En comparaison avec d'autres études , notre résultat était discordant avec celui retrouvé par Wu et al (85 6%) [185]. Une autre étude menée au CHR Hassan II d'Agadir a montré un taux proche de notre résultat (45,97%)[134]. Notre étude, a montré que la CRP est un biomarqueurs performant dans la prédiction de la survenue de sévérité chez les patients COVID-19($p=0.004$).Ce constat est en parfaite cohérence avec les études de Yang et al, [107]et Yamada et al[207] .

L'hyperferritinémie a été signalé dans la plupart des études[208].D'après l'étude de Wu[86] 78.5% des patients avaient une hyperferritinémie, et chez 80% dans l'étude de Zhou[86].Les données rapportées sont discordants, avec celles retrouvées dans notre étude dont l'hyperferritinémie a été retrouvé chez 32,26% des cas.

L'hyperferritinémie était retrouvée, associée au risque de survenue des cas sévères de Covid-19 ($p < 0.001$). Une étude a montré que l'hyperferritinémie (taux de ferritine $> 400 \mu\text{g/L}$) était observée à l'admission chez les patients atteints d'une maladie grave [209]. Cela pourrait confirmer que l'hyperferritinémie est associée aux états inflammatoires dans l'infection par la Covid-19, et peut donc être un paramètre utile pour prédire la gravité de la maladie .

Selon notre étude, l'augmentation des transaminases a été retrouvée chez 9,90%. L'étude de Zhou et al a rapporté une augmentation de transaminases chez 25% [86]. Les transaminases étaient statistiquement plus élevées dans les formes graves ($p = 0.011$). Notre résultat était concordant avec une méta-analyse [210] où les Transaminases étaient significativement plus élevés dans les cas sévères .

Dans notre série, l'augmentation de Bilirubine était rapportée dans 18,81% des cas. Ce résultat était similaire de l'étude de A.Daoui (18.79%) [134] et proche de celui retrouvé dans l'étude de Wu [185] qui était de 21,7 % et de Guan [166] qui était de 21,3 % . Par contre, il était inférieur à celui rapporté dans la série de Zhou [86] (31%).

Les taux de LDH sont des marqueurs de dommage tissulaire (nécrose, hypoxie, hémolyse, infarctus du myocarde. D'après notre étude, l'augmentation de LDH a été découverte chez 25,57%. En comparaison avec d'autres études, notre résultat était inférieur de ceux rapportés dans les études de Ketfi et al [199], et Wu et al [185] et de Guan et al [166] qui était de 52%, 98%, 41%. Par ailleurs, le taux de LDH était supérieur à celui rapporté dans l'étude de Zhou et al [86] (14%).

Dans notre série, le taux de LDH était un facteur prédictif de sévérité de la maladie ($p = 0.024$). Un résultat similaire était retrouvé par C.Danwang et al [210], où l'augmentation de LDH est associé aux cas sévères .

Dans notre série d'étude, l'augmentation de l'urée a été présente chez 3.96% des cas. Ce résultat était similaire avec celui rapporté dans l'étude de Zhou et al [185].

D'autres anomalies biochimiques, non évaluées dans cette étude, étaient retrouvées dans la littérature [211]. Il s'agit de l'hyperglycémie (45,2-52%) [102], [185], de l'alcalose respiratoire (28%) [212], de l'hyper-créatininémie (1,6%) [166], [213], de l'hypernatrémie (4%) [214], de l'hypokaliémie (10%) [213] et de l'hyperkaliémie (23%) [214].

L'hyperglycémie peut être expliquée par l'hypersécrétion de glucocorticoïdes endogènes secondaire dans le contexte de stress induit par l'infection ou par l'utilisation de corticoïdes à visée thérapeutique [211]. L'hypernatrémie et l'hypokaliémie sont courantes dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère du COVID-19 [215], [216].

3.3. Bilan de Crase

Selon notre étude, le bilan de crase révèle plusieurs perturbations : une baisse de TP, une augmentation de D-Dimères, une augmentation de troponine et des coagulopathies.

La baisse du TP a été observée chez 23,76% des cas. Ce résultat était concordant avec l'étude de Chen et al.[212], dont la baisse de TP a concerné 30 % des cas. En revanche notre résultat était discordant avec les études de Zhou et al.[86], [185] où le TP diminué respectivement chez (2,1-94%) des cas.

Notre étude a montré, que la sévérité de la maladie Covid-19 était associée à l'augmentation de taux de TP ($p=0.008$). Un résultat similaire était retrouvé par l'étude de G.K.Bohra et al[217] ,($p=0.001$) .

Selon la littérature, l'augmentation des D-dimères est très fréquente dans l'infection par Covid-19. Notre étude a noté une élévation de D-Dimères chez 17.82%. Un résultat plus élevé était retrouvé par une étude chinoise où 46,4 % des patients présentaient un taux élevé de D-Dimères ,dont 60 % présentaient une forme sévère [218].

Notre étude a révélé, qu'il y'a une association significative entre la gravité de la maladie et le taux de D-Dimères ($p<0.001$). L'étude de Zhang et al[180] a rapporté qu'une concentration des D-dimères supérieure à 2,0 $\mu\text{g/ml}$ permettrait de prédire la mortalité dans l'hôpital. L'élévation du taux de D-dimères est fréquemment observée chez les patients COVID-19 atteints d'une maladie grave, et présente une corrélation significative avec la mortalité[219].

Selon notre étude la troponine a été élevée chez 6,93% des patients Covid-19. L'étude de Chen et al.[212], a montré un résultat plus élevé où la troponine a été augmenté chez 23 % des insuffisants cardiaques aigus et 17 % des patients non cardiaques.

Le taux de troponine est un facteur de mauvais pronostic de la gravité de la maladie Covid-19 ($p<0.001$). Une étude a révélé un résultat concordant dont l'élévation de troponine était associée significativement à la gravité de Covid-19[198].

Les coagulopathies sont relativement fréquemment rencontrés chez les patients atteints par la COVID-19, en particulier chez les cas sévères, ayant un taux élevé de D-dimères[220, p. 19]. Notre étude a révélé des coagulopathies chez 23,76% des cas et en particulier chez ceux qui ont des D-Dimères élevés (75%).

3.4. La place de l'ECG au cours de Covid-19 :

Les patients atteints de COVID-19 doivent recevoir un ECG à l'admission mais aussi pendant leur séjour à l'hôpital. En effet, les altérations électro cardiographiques pendant l'hospitalisation sont associées à la gravité de l'infection[221]. Dans notre série 4% des patients présentaient des anomalies dans l'ECG (Allongement de QT, QT limité,...).

4 patients parmi les 5 présentant un ECG anormal (80%), ont développé une forme sévère de l'infection. Ceci prouve que les anomalies de l'ECG sont associées significativement à la sévérité de la maladie ($p < 0.001$). Une étude a montré que les patients présentant un ECG anormal à 7 jours ont nécessité un transfert en unité de soins intensifs ($p = 0,01$)[221].

Les changements dans l'ECG peuvent fournir une base importante pour évaluer la gravité des patients COVID-19.

4. Le diagnostic des cas Covid-19 :

Notre étude, a montré une nette prédominance de la RT-PCR avec un taux de 45% et de la TDM avec 43%. Ce résultat est concordant avec une étude Algérienne [222], qui a montré des proportions pratiquement identiques pour les deux méthodes diagnostiques : 51,2 % de patients diagnostiqués par RT-PCR et 52 % par TDM.

Selon la littérature, la RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé est à ce jour l'examen de référence pour le diagnostic du COVID-19 avec une bonne spécificité mais une sensibilité moindre[223]. La faible sensibilité du test PCR devrait être modérée par la répétition des tests et l'utilisation de la TDM thoracique qui présente une sensibilité supérieure et considérée comme un diagnostic de confirmation dans ces cas[224].

5. Le profil thérapeutique des patients :

5.1. Le traitement de Covid-19 :

Le traitement de l'infection par Covid-19, repose sur une prise en charge complète : une confirmation diagnostique par RT-PCR, une évaluation de la gravité, une prise en charge thérapeutique adéquate ainsi que préventive.

Notre étude a montré que le traitement de référence était l'association entre l'Hydroxychloroquine et l'Azithromycine administré chez 95.04% des cas par voie orale plus un traitement symptomatique à base du paracétamol chez 89.01% présentant la fièvre et la vitaminothérapie chez 39.60% des cas.

Notre résultat était concordant avec l'étude rétrospective de Lagier et al[225], dont le traitement par HCQ-AZ était administré chez 83,5% des patients. Une étude Algérienne [226], a montré que l'association HCQ-AZ était prescrite chez tous les patients. Selon une étude marocaine menée au CHU de Marrakech [227], 95% des patients ont reçu le traitement recommandé par le ministère de santé au Maroc à base de chloroquine ou hydroxychloroquine associé à l'Azithromycine et vitaminothérapie. Dans l'étude respective de Wu et al[185], 97.5% des patients ont reçu une antibiothérapie. La corticothérapie a été administrée chez (30.8%) et (82.1%) patients ont nécessité une oxygénothérapie.

En effet, l'association HCQ-AZ est un protocole thérapeutique adopté par de nombreux pays [228], [229]. A titre d'exemple, 75% des patients Tunisiens recevaient cette association [213]. Dans l'étude de Gautret et al, portant sur 36 patients (55.55% ont été traités par l'hydroxychloroquine) [228].

Notre étude a montré que la prise de l'association HCQ-AZ était un facteur prédictif de la sévérité de la maladie (**p<0.001**). Par ailleurs, le traitement par HCQ-AZ a été associé à une baisse du risque de transfert en USI ou de décès, une diminution du risque d'hospitalisation \geq 10 jours et une durée plus courte de l'excrétion virale

Dans l'étude de Guan et al[166], 58% des patients avaient reçu de l'antibiothérapie, 35.8% ont été traités par l'oséltamivir, la corticothérapie a été administrée chez 18.6%, l'oxygénothérapie utilisée dans 41.3% des cas.

5.2. Les effets indésirables associés à l'hydroxychloroquine :

Notre étude a montré une bonne tolérance au traitement par Hydroxychloroquine chez 70% des patients contre 30% qui ont eu une mauvaise tolérance, dont 29% ont présenté des effets indésirables mineurs (digestifs) et 1% ont présenté des EI majeurs de type cardiaque (1 cas présentant un allongement de QT). Ceci peut être dû à un surdosage à l'HCQ.

Notre résultat est concordant à celui de H.ELMADKOURI [135], dont une mauvaise tolérance a été observée chez 12% des patients de notre série, 10.7% ont présenté effets

indésirables mineurs (digestifs), 1.3% des patients ont présenté une bradycardie qui peut être expliquée par un surdosage à l'HCQ .

Une étude portant sur les effets indésirables de l'HCQ à propos de 101 cas confirmé Covid-19, a noté un allongement du segment QT (1 cas), d'extrasystoles auriculaires (1 cas), de sus décalage du segment ST (1 cas), de troubles digestifs (4 cas), de perturbations du bilan hépatique (4 cas), et de perturbations du bilan rénal (1 cas)[230]. Une autre étude a montré que (3/14) soit 21 % des patients ont eu des effets indésirables. Deux patients ont présenté un allongement de l'intervalle QT et un troisième a fait une hypoglycémie sévère)[222].

Une étude récente descriptive et multinationale[231], a montré un surrisque important d'arythmies ventriculaires dans le groupe de patients traités par l'HCQ . Une cohorte rétrospective récente[231] a démontré que l'administration d'HCQ était associée à une réduction significative de la mortalité dans les formes sévères de la COVID-19. Dans une autre étude a montré que le recours à l'HCQ dans des formes sévères de la COVID-19, ne montrent pas d'amélioration du pronostic vital [232]. Ceci est concordant avec notre résultat dont la non prise de l'HCQ était associée significativement à la sévérité de la maladie ($p=0.000$)

A la lumière de ces données, il est évident qu'une surveillance régulière est de rigueur avant initiation du traitement et pendant toute sa durée, afin d'optimiser la prise en charge des patients COVID-19 positifs.

6. Le profil évolutif des patients :

Dans notre série, l'évolution était favorable sans séquelles cliniques dans 70.29% des cas. Par ailleurs on a noté une aggravation secondaire avec un transfert en réanimation chez 27.72% et 2 décès en réanimation avec un taux de mortalité dans notre série de 1.98%. Ce résultat est intermédiaire avec celui de A.Daoui[165], dont l'évolution clinique était favorable dans 95.3% des cas et défavorable chez 4.7% des patients . Un résultat similaire a été rapporté dans l'étude de Wit E et al. [233], où l'évolution était favorable et brève dans 80% des cas.

L'étude de H.ELMADKOURI[135], a noté une évolution clinique favorable dans la majorité des cas (95.6%), une aggravation secondaire chez 8 patients, cinq patients ont nécessité une hospitalisation en milieu de soins intensifs, avec un total de trois décès observé en milieu de réanimation.

Selon l'étude de S. Benhmida et al[234], l'évolution était favorable dans 46 cas (79,3 %), 7 patients (12,1 %) étaient transférés en réanimation et 5 patients (8,6 %) étaient décédés.

Une étude Algérienne rétrospective[230], menée auprès de 101 patients admis au service de pneumologie, a montré que l'évolution était favorable chez 100 patients et un seul décès.

L'étude de L. Kaabi[235], a montré que l'évolution était favorable pour 84 % des cas, 5% des patients avaient nécessité une oxygénothérapie de longue durée, 11,6 % admis en réanimations et 4,5 % des patients ont décédés .

Une étude rétrospective menée au service de pneumologie Covid-19, a montré que l'évolution a été favorable chez (42.10 %), alors que l'aggravation de l'état clinique a été notée chez (29,3 %) , un transfert en unité de soins intensifs pour (17 %) et le décès pour (11,6 %)[168].

LIMITES DE L'ETUDE :

Les résultats de cette étude doivent être interprétés et analysés en tenant compte de ses limites méthodologiques. En effet pareillement à toutes les études, la nôtre présente également des limites.

En 1^{er} lieu, il s'agissait d'une étude rétrospective, et on était confronté à des contraintes liées au recueil des données. Deuxièmement, il y avait des données manquantes pour certains résultats ainsi que des dossiers patients étaient non disponibles ce qui nous a obligé de faire l'étude uniquement sur 101 patients qui peut influencer nos résultats particulièrement le taux de létalité.

CONCLUSION

L'infection à Covid-19 (Sars CoV-2) apparue en Décembre 2019, s'est propagée rapidement dans le monde entier, créant une nouvelle pandémie. Elle touche beaucoup plus l'homme que les femmes, de tout âge mais elle est plus grave chez les sujets âgés ayant des comorbidités surtout cardiovasculaires. Elle infecte les cellules hôtes présentant des récepteurs à l'angiotensine 2, notamment l'épithélium respiratoire et l'endothélium vasculaire.

La COVID-19 est en premier lieu une maladie à tropisme respiratoire parfois mortelle, mais elle peut se manifester par des complications extra-pulmonaires notamment cardiologiques avec des conséquences pouvant engager le pronostic vital comme le syndrome coronarien aigu, la myocardite, les arythmies cardiaques, le choc cardiogénique et les complications thromboemboliques.

La présente étude a été menée dans le but de décrire le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, évolutif et thérapeutique de 101 cas confirmés de COVID-19 à l'HMIMV.

Même s'il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement ayant prouvé son efficacité pour combattre le virus, plusieurs molécules comme l'Hydroxychloroquine sont utilisées et peuvent aussi avoir des conséquences sur le rythme cardiaque.

Des mesures de prévention sont nécessaires pour réduire la propagation du virus et la vaccination sera la clé d'une immunisation sur le long terme.

Cependant, notre système de santé doit tirer les leçons de cette crise sanitaire, et doit être capable d'absorber de nouveaux chocs à l'avenir et d'assurer une meilleure prise en charge de tous les patients.



RÉSUMÉ

RESUME

TITRE : Les affections cardiaques liées à la COVID-19 : à propos de 101 cas.

DIRECTEUR DE THÈSE : Pr. Yassir Bousliman

AUTEUR : NAFI Ismail

MOTS CLÉS : Covid-19, Sars-CoV-2, complications cardiovasculaires, Hydroxychloroquine.

Introduction : L'infection par la Covid-19 (SARS COV-2) est une urgence sanitaire mondiale. Le présent travail a pour but de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, et évolutives des patients COVID-19 admis au Centre de Virologie, des Maladies Infectieuses et tropicales (CVMIT) de l'HMIMV et de décrire les complications cardiovasculaires associées à cette maladie.

Matériel et Méthode : Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective descriptive et analytique portant sur 101 patients atteints de la Covid-19 sur une période allant de Mars 2020 à Décembre 2021.

Résultats et Discussion : Sur un total de 101 patients, la prédominance était masculine avec un Sex ratio H/F =3.4, l'âge moyen était de 57.5 ans. Les comorbidités les plus fréquentes étaient l'HTA (36.26%), suivie du diabète (24.17%), des maladies cardiovasculaires (18.68%), des maladies pulmonaires (13.18%). 80.19% des patients étaient symptomatiques. La dyspnée était le maître symptôme (91.50%), suivie de la fièvre avec 89.01%, la toux sèche (76.92%) et l'asthénie avec 52.94%.

La pneumopathie Covid-19 était le motif d'hospitalisation le plus fréquent, la durée d'hospitalisation était de 9 jours. Les principales anomalies biologiques observées étaient une neutrophilie (45,54%), une lymphopénie (42.57%), une CRP augmentée 45,57%, une hypoalbuminémie chez 32,26%, une augmentation de Transaminases chez 9,90%, une augmentation de LDH chez 25,57%, une baisse de TP chez 23.76%, une augmentation de D-Dimères (17.82%), une augmentation de troponine (6.93%), et une augmentation de la coagulopathie (23.76%). La TDM et la RT-PCR représentaient les moyens de diagnostic les plus utilisés avec 43% ,45% respectivement. L'association HCQ+AZ (95.04%) et la vitaminothérapie (39.60%) étaient le traitement de référence de cette maladie. L'hydroxychloroquine utilisé comme traitement contre la Covid-19 peut avoir des effets indésirables cardiovasculaires nécessitant une surveillance particulière et une intervention rapide.

Les complications associées étaient en premier plan à tropisme respiratoire avec 74%, suivie des complications cardiovasculaires avec 13% (Allongement de l'espace QT, troubles du rythme, Tachycardie, arrêt cardio-respiratoire). En résumé les complications cardiovasculaires étaient associées à l'âge avancé, au sexe masculin, aux comorbidités, un taux élevé de la troponine, de LDH, de CRP et la non prise de l'association HCQ+AZ. L'évolution était favorable chez 71% des patients, 27% des patients ont été admis en soins intensifs, et 2 décès avec un taux de létalité de 1.98%.

Conclusion : Quoique la prise en charge des patients COVID-19 soit importante pour réduire la mortalité, les mesures véritablement clés résident dans la prévention, la surveillance et l'intervention rapide.

ABSTRACT

THESIS SUPERVISED BY: NAFI Ismail

THESIS DIRECTOR: Pr. Yassir Bousliman

TITLE: Cardiac complications related to Covid-19: about 101 cases.

KEYWORDS: Covid-19, Sars-CoV-2; cardiovascular complications, Hydroxychloroquine.

Introduction: Covid-19 (SARS COV-2) infection is a global health emergency. The purpose of this work is to describe the epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic, and evolutionary characteristics of COVID-19 patients admitted to the Center for Virology and Infectious Diseases (CVMI) of the HMIMV and describe the cardiovascular complications associated with Covid-19.

Material and Method: This is a descriptive and analytical retrospective epidemiological study of 101 patients with Covid-19 over a period from March 2020 to December 2021.

Results and Discussion: Out of a total of 101 patients, the predominance was male with a sex ratio M/F =3.4, the average age was 57.5 years. The most frequent comorbidities were hypertension (36.26%), followed by diabetes (24.17%), cardiovascular diseases (18.68%), and pulmonary diseases (13.18%). 80.19% of patients were symptomatic. Dyspnea was the main symptom (91.50%), followed by fever with 89.01%, dry cough (76.92%) and asthenia with 52.94%.

Covid-19 pneumonia was the most frequent reason for hospitalization; the duration of hospitalization was 9 days. The main biological abnormalities observed were Neutrophilia (45.54%), lymphopenia (42.57%), increased CRP 45.57%, hypoalbuminemia in 32.26%, an increase in Transaminases in 9.90%, an increase in LDH in 25.57%, a drop in TP in 23.76%, an increase in D-Dimers (17.82%), an increase in troponin (6.93%), and an increase in coagulopathy (23.76%). CT and RT-PCR represented the means of diagnosis with 43%, 45% respectively. The HCQ+AZ combination (95.04%) and vitamin therapy (39.60%) were the reference treatment for Covid-19. Hydroxychloroquine used as a treatment against Covid-19 can have adverse cardiovascular effects requiring special monitoring and rapid intervention.

The associated complications were primarily respiratory tropism with 74%, followed by cardiovascular complications with 13% (prolongation of the QT space, arrhythmias, tachycardia, and cardio-respiratory arrest). In summary, cardiovascular complications were associated with advanced age, male sex, comorbidities a high level of troponin, LDH, CRP and not taking the HCQ + AZ combination. The evolution was favorable in 71% of patients, 27% of patients been admitted to intensive care and 2 deaths with a case fatality rate of 1.98%.

Conclusion: Although the management of COVID-19 patients is important to reduce mortality, the truly key measures lie in prevention, surveillance and rapid intervention.

ملخص

العنوان: المضاعفات القلبية المتعلقة بمرض كوفيد: 19- فيما يخص 101 مريض.

الكاتب: نافع إسماعيل

مدير الاطروحة: د. ياسر بوسليمان

الكلمات الأساسية: Covid-19، Sars-CoV-2، مضاعفات القلب والأوعية الدموية، هيدروكسي كلوروكين.

مقدمة: عدوى Covid-19 (SARS COV-2) هي حالة طوارئ صحية عالمية. الغرض من هذا العمل هو وصف الخصائص الوبائية والسريرية وشبه السريرية والعلاجية والتطورية لمرضى COVID-19 في مركز علم الفيروسات والأمراض المعدية (CVMI) التابع ل HMIMV بالإضافة إلى مضاعفات القلب والأوعية الدموية المرتبطة بهذا المرض.

المادة والطريقة: هذه دراسة وصفية وتحليلية وبائية بأثر رجعي ل 101 مريض مصاب ب Covid-19 على مدى الفترة من مارس 2020 إلى ديسمبر 2021.

النتائج والمناقشة: من بين ما مجموعه 101 مريض، كانت نسبة الذكور المصابين أكثر من الإناث مع نسبة جنس $M/F = 3.4$ ، وكان متوسط العمر 57.5 سنة. كما كانت الأمراض المصاحبة الأكثر شيوعاً هي ارتفاع ضغط الدم (36.26%)، يليها مرض السكري (24.17%)، وأمراض القلب والأوعية الدموية (18.68%)، وأمراض الرئة (13.18%). حيث 80.19% من المرضى كانت لديهم أعراض. كان ضيق التنفس من الأعراض الرئيسية (91.50%)، يليه الحمى بنسبة 89.01%، والسعال الجاف (76.92%) والوهن بنسبة 52.94%.

كان التهاب الرئة Covid-19 هو السبب الأكثر شيوعاً لدخول المستشفى، وكانت مدة الاستشفاء 9 أيام. كانت الاختلالات البيولوجية الرئيسية التي لوحظت هي انخفاض العدلات (45.54%)، نقص اللمفاويات (42.57%)، الزيادة في نسبة CRP بمعدل 45.57%، ونقص الألبومين في الدم بنسبة 32.26%، وكذلك الزيادة في الترانساميناسات بنسبة 9.90%، وزيادة نسبة LDH بمعدل 25.57%، وانخفاض معدل TP بنسبة 23.76%، وزيادة في D-Dimers (17.82%)، وزيادة في التروبونين (6.93%)، وزيادة في تخثر الدم (23.76%). يمثل التصوير المقطعي المحوسب TDM و PCR-RT أهم وسائل التشخيص بنسبة 43%، 45% على التوالي. كان الجمع بين دوائي HCQ + AZ (95.04%) والعلاج بالفيتامينات (39.60%) هو العلاج المرجح ل Covid-19. قد يكون لهيدروكسي كلوروكين المستخدم كعلاج ل Covid-19 آثار ضارة على القلب والأوعية الدموية تتطلب مراقبة خاصة وتدخل سريعاً.

كانت المضاعفات المرتبطة بها في المقام الأول استوائية تنفسية بنسبة 74%، تليها مضاعفات القلب والأوعية الدموية بنسبة 13% (إطالة QT، واضطرابات الإيقاع، وعدم انتظام دقات القلب، والسكتة القلبية التنفسية). باختصار، ارتبطت مضاعفات القلب والأوعية الدموية بالعمر المتقدم، والجنس الذكوري، والأمراض المصاحبة، ومستويات عالية من التروبونين، وLDH، وCRP وعدم تناول تركيبة HCQ + AZ. كان التطور مؤثماً في 71% من المرضى، وتم إدخال 27% من المرضى إلى العناية المركزة و 2 حالة وفاة بمعدل وفيات للحالات بلغ 1.98%.

الاستنتاج: في حين أن إدارة مرضى COVID-19 مهمة للحد من الوفيات، فإن التدابير الرئيسية حقا تكمن في الوقاية والمراقبة والاستجابة السريعة.



LISTE DES ANNEXES

Annexe N°1 :

Fiche d'exploitation COVID-19 :

Les affections cardiaques liées à la Covid-19 : à propos de 101 cas

1: Identité du patient

1 - 1 - Age (ans)

1-2 : Sexe

Homme

Femme

1-3 - Villa

1-4 : couverture sanitaire

CNOPS

Mutuelle FAR

RAMED

Aucune couverture sanitaire

1-5 : Niveau d'étude

- Analphabète
- Primaire
- Secondaire
- Universitaire

1-6 : Date d'entrée

Date

.....

1-7 : Date de sortie

Date

.....

1-8 : Notion de contact avec un cas Covid-19 confirmé

-
-

1-9 : Motif d'admission

- Pneumonie à Covid-19
- Syndrome respiratoire avec notion de contact avec un cas confirmé Covid-19
- Syndrome pseudo-grippal avec notion de contact avec un cas confirmé Covid-19
- Autre :

2 : Antécédents (Comorbidités)

2 : Antécédents (Comorbidités)

- Insuffisance respiratoire chronique sous oxygénothérapie ou asthme ou mucoviscidose ou toute pathologie chronique respiratoire susceptible de décompenser lors d'une infection virale
- Insuffisance rénale aiguë / Insuffisance rénale chronique dialysée
- Insuffisance cardiaque
- Insuffisance hépatique
- Cirrhose ≥ stade B
- Antécédents cardiovasculaires et cérébro-vasculaires : hypertension artérielle, ATCDaccident vasculaire cérébral ou coronaropathie, chirurgie cardiaque
- Diabète sous ADO / Diabète insulino-dépendant ou présentant des complications secondaires à leur pathologie (micro ou macro-angiopathie) ;
- Immunodépression
Médicamenteuse : chimiothérapie anticancéreuse, immunosuppresseur, biothérapieet/ou corticothérapie à dose immunosuppressive o Infection à VIH non contrôlé ou avec des CDA < 200/mm³ o Greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétique o Cancer métastaté
- Obésité morbide IMC > 40
- Autre :

3 : Signes cliniques (Symptômes)

3 : Signes cliniques (Symptômes)

- Fièvre (température mesurée > 38° c)
- Toux sèche
- Toux grasse
- Syndrome respiratoire fébrile / Dyspnée / Difficulté à respirer ou fréquence respiratoire élevée (>20 respirations / min)
- Perte de l'odorat / Anosmie
- Perte du goût / Agueusie
- Asthénie
- Syndrome grippale
- Altération de l'état général
- Maux de gorge avec fièvre > 38 °C / Odynophagie
- Écoulement de nez inhabituel avec fièvre > 38 °C / Rhinorrhée
- Douleurs dans les muscles, courbatures / Myalgies récentes inhabituelles
- « Pensées qui se mélangent ». Désorientation / Confusion inhabituelle
- Maux de tête/ Vertiges / Céphalées inhabituelles aiguës (hors migraines chez personne migraineuse)
- Diarrhées aiguës (≥ de 3 selles liquides par jour)
- Eruption cutanée ou engelures / Crevasses aux doigts ou à la main / Vascularite/Frissons
- DDS (décontamination digestive sélective)RAS
- (Asymptomatique)
- Autre :

4 : Examen clinique

4- 1 : Température

- Normal
- Faible

4- 2 : TA

- Hypotendu
- Normotendu
- Hypertendu

4- 3 : SaO₂ (AA) %

.....

4- 5 : FR (cycles / min)

.....

4- 6 : FC (Batt / min)

.....

5 : Examen paraclinique

5-1 : Bilan Hématologique *

	Normal	Faible	Élevé	Non réalisé
Polynucléaires neutrophiles	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lymphocytes CD4 et CD8	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hémoglobine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Plaquettes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5-2 : Bilan Biochimique *

	Normal	Faible	Élevé	Non réalisé
Albuminémie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ferritinémie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Transaminases	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bilirubine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
LDH	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Urée	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
CRP	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

└

5-3 : Bilan de crise

	Normal	Faible	Élevé	Non réalisé
TP	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
D-dimères	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Troponine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Coagulopathie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hyperurémie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6 : Diagnostic approuvé

6 : Diagnostic approuvé

- Test antigénique rapide
- PCR
- TDM Thoracique
- Radiothorax
- ECG
- ETT
- Holter
- Autre :

7 : Traitement

7 : Traitement

- Hydroxychloroquine
- Zinc
- Azithromycine
- Paracétamol
- Vitamine C
- Vitamine D
- Insuline
- Lovencox
- Rocephine
- Solunedrol
- Mopral

8 : Evolution clinique

8 : Evolution clinique

- Bonne évolution clinico- biologique (Favorable)
- Aggravation clinique (Défavorable)

9 : Complications

9 : Complications

.....

10 : Suivi

10 : Suivi

.....

11 : Evolution après le suivi clinico-biologique

11 : Evolution après le suivi clinico-biologique

- Favorable
- p e e en soins intensifs
- Décès
- Autre :



**RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] « Auteur : Dr Houda ELMADKOURI : Médecin-interne à la FMPM – Maroc. Titre : Covid-19 à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech Maroc Bases virologiques, épidémiologiques, cliniques et évolutives ». (Thèse N°06 – 2021). Edition : »
- [2] J. Tran Van Nho et E. Pardo, « [Cardiac complications in critically ill COVID-19 patients] », *Prat. En Anesth. Reanim.*, vol. 24, n° 4, p. 212-217, sept. 2020, doi: 10.1016/j.pratan.2020.07.003.
- [3] « Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Biondi-Zoccai G. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(18):2352–2371. ».
- [4] « Ministère de la Santé. Plan national de veille et de riposte à l'infection par le coronavirus 2019-nCoV version du 27/01/2020. ».
- [5] « Huang C, Wang Y, Xingwang L, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506 ».
- [6] W. Murk, M. Gierada, M. Fralick, A. Weckstein, R. Klesh, et J. A. Rassen, « Analyse d'ensemble des complications de la COVID-19 : étude d'auto-appariement pré- et post-exposition », *CMAJ Can. Med. Assoc. J.*, vol. 193, n° 11, p. E389-E398, mars 2021, doi: 10.1503/cmaj.201686-f.
- [7] Y.-Y. Zheng, Y.-T. Ma, J.-Y. Zhang, et X. Xie, « COVID-19 and the cardiovascular system », *Nat. Rev. Cardiol.*, vol. 17, n° 5, p. 259-260, mai 2020, doi: 10.1038/s41569-020-0360-5.
- [8] « « Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63:390–391 ».
- [9] « COVID-19 Situation épidémiologique au 03 avril 2020.pdf ». Consulté le: 21 novembre 2021. [En ligne]. Disponible sur: http://www.covidmaroc.ma/Documents/SITUATION_Epid%C3%A9mie_COVID-19/COVID-19%20Situation%20%C3%A9pid%C3%A9miologique%20au%2003%20avril%202020.pdf
- [10] « Stall NM, Wu W, Lapointe-Shaw L, et al, « Sex-specific differences in COVID-19 testing cases and outcomes: a population-wide study in Ontario, Canada. *medRxiv2020* ». ».
- [11] « Adams RB., « Gender equality in work and Covid-19 deaths. *Covid Economics*2020;16:23–60 ». ».
- [12] « Suivez la propagation de la COVID-19 à travers le monde [Internet]. *Le Devoir*. Disponible sur: https://www.ledevoir.com/documents/special/20-03_covid19-carte-dynamique/index.htm ».

- [13] AFP, « Coronavirus: premier cas confirmé au Maroc », VOA. <https://www.voaafrique.com/a/coronavirus-premier-cas-confirmé-au-maroc/5312650.html> (consulté le 7 avril 2022).
- [14] « Covid. 35 nouveaux cas, aucun décès ce lundi 4 avril », *Médias24*, 4 avril 2022. <https://medias24.com/2022/04/04/covid-35-nouveaux-cas-aucun-deces-ce-lundi-4-avril-2022/> (consulté le 5 avril 2022).
- [15] « 31_03_2022.COVID.MAROC.pdf ». Consulté le: 1 avril 2022. [En ligne]. Disponible sur: http://www.covidmaroc.ma/Documents/BULLETTIN/31_03_2022.COVID.MAROC.pdf
- [16] « « Covid. 35 nouveaux cas, aucun décès ce lundi 4 avril », Médias24, 4 avril 2022. <https://medias24.com/2022/04/04/covid-35-nouveaux-cas-aucun-deces-ce-lundi-4-avril-2022/> (consulté le 5 avril 2022). ».
- [17] « « Covid-19 / Maroc : La situation épidémiologique au 4 avril 2022 à 16H00 | Aujourd'hui le Maroc ». <https://aujourd'hui.ma/actualite/covid-19-maroc-la-situation-epidemiologique-au-4-avril-2022-a-16h00> (consulté le 5 avril 2022). ».
- [18] « Covid-19 / Maroc : La situation épidémiologique au 27 avril 2022 à 15H00 », *Aujourd'hui le Maroc*. <https://aujourd'hui.ma/societe/covid-19-maroc-la-situation-epidemiologique-au-27-avril-2022-a-15h00> (consulté le 28 avril 2022).
- [19] L. Mousavizadeh et S. Ghasemi, « Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis », *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, vol. 54, n° 2, p. 159-163, avr. 2021, doi: 10.1016/j.jmii.2020.03.022.
- [20] « classification et taxonomie covid – Recherche Google ». https://www.google.com/search?q=classification+et+taxonomie+covid&sxsrf=AOaemvIJZ7lq5ZyTTKnqC29rl4tMECoErQ:1637661792572&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjsz6HLna70AhXDgP0HHR12BCsQ_AUoAXoECAEQAw&biw=1707&bih=802&dpr=1.13#imgrc=Q_1cO5HsDRSCPM (consulté le 23 novembre 2021).
- [21] « structure covid 19 – Recherche Google ». <https://www.google.com/search?q=structure+covid+19&tbn=isch&ved=2ahUKEwjk1YvNna70AhVN8xQKHwB2BRoQ2-LycYeSTGM3mUbsl9AB&bih=802&biw=1707#imgrc=sIL5xecCnaUy4M> (consulté le 23 novembre 2021).
- [22] « Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : comment se transmet la COVID-19 ? » <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted> (consulté le 18 avril 2022).
- [23] A. de la santé publique du Canada, « COVID-19 : Principaux modes de transmission », 3 novembre 2020. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/professionnels-sante/principaux-modes-transmission.html> (consulté le 18 avril 2022).
- [24] J. F.-W. Chan *et al.*, « A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster », *The Lancet*, vol. 395, n° 10223, p. 514-523, févr. 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.

- [25] « these COVID.pdf ».
- [26] « Yuefei Jin , Haiyan Yang , Wangquan Ji, Weidong Wu, Shuaiyin Chen , Weiguo Zhang. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses* 12, 372 (2020). ».
- [27] « Prasad, N., Gopalakrishnan, N., Sahay, M., Gupta, A. & Agarwal, S. Epidemiology, genomic structure, the molecular mechanism of injury, diagnosis and clinical manifestations of coronavirus infection: An overview. *Indian J. Nephrol.* 30, 143 (2020). ».
- [28] « Hu, B., Guo, H., Zhou, P. & Shi, Z.-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol.* (2020) doi:10.1038/s41579-020-00459-7 ».
- [29] « Aakriti Gupta, Mahesh V. Madhavan, Kartik Sehgal Nandini Nair, Shiwani Mahajan, Tejasav S. Sehrawat. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat. Med.* 26, 1017–1032 (2020). ».
- [30] « Bonny, V., Maillard, A., Mousseaux, C., Plaçais, L. & Richier, Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev. Médecine Interne* 41, 375–389 (2020). ».
- [31] « 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. ».
- [32] « 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 ».
- [33] « Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu R-H. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci.* 2020;16(10):1753- 66. ».
- [34] « Chen J, Lau YF, Lamirande EW, Paddock CD, Bartlett JH, Zaki SR, et al. Cellular immune responses to severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) infection in senescent BALB/c mice: CD4+ T cells are important in control of SARS-CoV infection. *J Virol.* févr 2010;84(3):1289- 301. ».
- [35] « Jr CAJ, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ, Jr CAJ, Travers P, et al. *Immunobiology.* 5th éd. Garland Science; 2001. ».
- [36] « Fan Y-Y, Huang Z-T, Li L, Wu M-H, Yu T, Koup RA, et al. Characterization of SARS-CoV-specific memory T cells from recovered individuals 4 years after infection. *Arch Virol.* 2009;154(7):1093- 9. ».
- [37] T.-J. John et K. John, « Renin–angiotensin–aldosterone system dysregulation and severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection », *Eur. Heart J.*, vol. 41, n° 22, p. 2126-2127, juin 2020, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa423.
- [38] L. Plaçais et Q. Richier, « COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie », *Rev. Médecine Interne*, vol. 41, n° 5, p. 308-318, mai 2020, doi: 10.1016/j.revmed.2020.04.004.

- [39] « Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1627483021000866> (consulté le 11 avril 2022).
- [40] E. Masson, « COVID-19, un syndrome de détresse respiratoire aigu atypique », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/1385394/covid-19-un-syndrome-de-detresse-respiratoire-aigu> (consulté le 11 avril 2022).
- [41] « Ventilation du SDRA (COVID-19) », *Société Française d'Anesthésie et de Réanimation*. <https://sfar.org/download/ventilation-du-sdra-covid-19/> (consulté le 18 avril 2022).
- [42] F. Xiao, M. Tang, X. Zheng, Y. Liu, X. Li, et H. Shan, « Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2 », *Gastroenterology*, vol. 158, n° 6, p. 1831-1833.e3, mai 2020, doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.055.
- [43] « Problème au foie et Covid : risques, séquelles, vaccination ». <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2701631-probleme-maladie-foie-covid-atteinte-cancer-complication-séquelles-symptomes-risque-vaccination/> (consulté le 18 avril 2022).
- [44] A. Giacomelli *et al.*, « Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 71, n° 15, p. 889-890, juill. 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa330.
- [45] « Manifestations neurologiques au cours de l'infection par Sars-CoV-2 : quand parler de Neuro-Covid ? », *Neurologies*, 1 juillet 2021. <https://neurologies.fr/manifestations-neurologiques-au-cours-de-linfection-par-sars-cov-2-quand-parler-de-neuro-covid/> (consulté le 18 avril 2022).
- [46] « Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID19) in Hubei ; Province, China. JAMA Ophthalmol 2020:e201291 »,.
- [47] M. Hunt et C. Koziatek, « A Case of COVID-19 Pneumonia in a Young Male with Full Body Rash as a Presenting Symptom », *Clin. Pract. Cases Emerg. Med.*, vol. 4, n° 2, p. 219-221, mars 2020, doi: 10.5811/cpcem.2020.3.47349.
- [48] « COVID-19, rein et maladies rénales | Louvain Médical ». <https://www.louvainmedical.be/fr/article/covid-19-rein-et-maladies-renales> (consulté le 19 avril 2022).
- [49] « Aghagoli G, Gallo Marin B, Soliman LB, Sellke FW. Cardiac involvement in COVID-19 patients: risk factors, predictors, and complications: A review. J Card Surg 2020 [jocs.14538]. ». ».
- [50] « Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. Lancet 2020;395(10235):1517–20. ». ».

- [51] « Feng G, Zheng KI, Yan Q-Q, Rios RS, Targher G, Byrne CD, et al. COVID-19 and liver dysfunction: current insights and emergent therapeutic strategies. *J Clin Transl Hepatol* 2020; 8:18–24. ».
- [52] L. Guo *et al.*, « Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19) », *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, p. c1aa310, mars 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa310.
- [53] K. K.-W. To *et al.*, « Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study », *Lancet Infect. Dis.*, vol. 20, n° 5, p. 565-574, mai 2020, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
- [54] R. Wölfel *et al.*, « Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019 », *Nature*, vol. 581, n° 7809, p. 465-469, mai 2020, doi: 10.1038/s41586-020-2196-x.
- [55] Q.-X. Long *et al.*, « Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections », *Nat. Med.*, vol. 26, n° 8, p. 1200-1204, août 2020, doi: 10.1038/s41591-020-0965-6.
- [56] « test rapide covid – Recherche Google ». https://www.google.com/search?q=test+rapide+covid&rlz=1C1GCEA_enMA998MA998&sxsrf=APq-WBtN4mszVEQcEfF_IzrQE9WRtchteg:1650405725622&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjo6oq4kKH3AhUih_0HHYCrDPkQ_AUoAXoECAIQAw&biw=1536&bih=731&dpr=1.25#imgrc=tlulh-OSRGeYKM (consulté le 19 avril 2022).
- [57] « Imagerie pulmonaire de la COVID19 : le scanner, un examen clé à prescrire à bon escient », *VIDAL*. <https://www.vidal.fr/actualites/26133-imagerie-pulmonaire-de-la-covid-19-le-scanner-un-examen-cle-a-prescrire-a-bon-escient.html> (consulté le 19 avril 2022).
- [58] H. Y. F. Wong *et al.*, « Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients », *Radiology*, p. 201160, mars 2020, doi: 10.1148/radiol.2020201160.
- [59] G. D. Rubin *et al.*, « The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society », *Radiology*, p. 201365, avr. 2020, doi: 10.1148/radiol.2020201365.
- [60] A. Jacobi, M. Chung, A. Bernheim, et C. Eber, « Portable chest X-ray in coronavirus disease-19 (COVID-19): A pictorial review », *Clin. Imaging*, vol. 64, p. 35-42, août 2020, doi: 10.1016/j.clinimag.2020.04.001.
- [61] J. Y. Choo *et al.*, « A comparison of digital tomosynthesis and chest radiography in evaluating airway lesions using computed tomography as a reference », *Eur. Radiol.*, vol. 26, n° 9, p. 3147-3154, sept. 2016, doi: 10.1007/s00330-015-4127-z.
- [62] « Recommandations de la SERAM - 11/05/20 », *SFR e-Bulletin*, 11 mai 2020. <https://ebulletin.radiologie.fr/actualites-covid-19/recommandations-seram-110520> (consulté le 11 avril 2022).

- [63] « Le système cardiovasculaire », *FFC*. <https://fedecardio.org/je-m-informe/le-systeme-cardiovasculaire/> (consulté le 18 avril 2022).
- [64] « Cours ». http://campus.cerimes.fr/semiologie-cardiologique/enseignement/cardiologie/site/html/1_13_1.html (consulté le 24 novembre 2021).
- [65] « Chapitre 1 : Généralités », p. 20.
- [66] « Bases de la cardiologie », p. 18.
- [67] « anatomie interne coeur – Recherche Google ». https://www.google.com/search?q=anatomie+interne+coeur&sxsrf=AOaemvK0N6EU9BF-yvXqodKJT1cAGv5FBw:1637685259792&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUK Ewin-qaB9a70AhVO3qQKHSW1Cg0Q_AUoAXoECAEQAw&biw=1707&bih=802&dpr=1.13#imgrc=9IzQN9Wb7pwevM (consulté le 23 novembre 2021).
- [68] « configuration interne coeur – Recherche Google ». https://www.google.com/search?q=configuration+interne+coeur&sxsrf=AOaemvKLJACbUcda46HGkau21qc0pV0kqw:1637679543020&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjR_arb3670AhWn_bsIHUGFCzgQ_AUoAXoECAEQAw&biw=1707&bih=738&dpr=1.13#imgrc=D-Ql41iHoofRBM (consulté le 23 novembre 2021).
- [69] « arrivee du sang veineux – Recherche Google ». https://www.google.com/search?q=arrivee+du+sang+veineux&tbm=isch&ved=2ahUKEwjKbn9670AhXW04UKHes6APMQ2-cCegQIABAA&oq=arrivee+du+sang+veineux&gs_lcp=CgNpbWcQAzoKCCMQ7wMQ6gIQJzoHCCMQ7wMQJzoECAAQzoICAAQgAQQsQM6BQgAEIAEOgcIABCxAxBDOgQIABAAeOgYIABAIEB46BAgAEBg6BggAEAoQGFCkA1i8Q2CDR2gBcAB4BIABrAaIAbRDkgEOMC43LjEyLjluMC41LjGYAQCgAQQgAQtnD3Mtd2l6LWltZ7ABCsABAQ&sclient=img&ei=hqdYeTnIdanlwTr9YCYDw&bih=802&biw=1707#imgrc=Is0R94RQOz2hM (consulté le 24 novembre 2021).
- [70] « Ejection du sang veineux vers les poumons – Recherche Google ». https://www.google.com/search?q=+Ejection+du+sang+veineux+vers+les+poumons&tbm=isch&ved=2ahUKEwj5mIGq37D0AhUMmRoKHxtxCRIQ2-cCegQIABAA&oq=+Ejection+du+sang+veineux+vers+les+poumons&gs_lcp=CgNpbWcQDDoHCCMQ7wMQJzoKCCMQ7wMQ6gIQJ1DpBVi6J2DGOmgBcAB4BIABwgGIAbwKkgEEMC4xMJgBAKABAaoBC2d3cy13aXotaW1nsAEKwAEB&sclient=img&ei=vw2eYbm9AoyyavvipZAB&bih=802&biw=1707#imgrc=Is0R94RQOz2hM (consulté le 24 novembre 2021).
- [71] « structure paroi cardiaque – Recherche Google ». https://www.google.com/search?q=structure+paroi+cardiaque&sxsrf=AOaemvKadbIc_WZI60ooexUGiVNPRONpBw:1637685501482&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ah

UKEwiL5cb09a70AhXJzaQKHTEiCG8Q_AUoAXoECAEQAw&biw=1707&bih=802&dpr=1.13#imgcr=KDMNAGNdFOAzjM (consulté le 23 novembre 2021).

- [72] « réseau coronaire veineux – Recherche Google ». https://www.google.com/search?q=r%C3%A9seau+coronaire+veineux&tbm=isch&ved=2ahUKEwjxiO389q70AhUCrhoKHUGMCEAQ2-cCegQIABAA&oq=r%C3%A9seau+coronaire+veineux&gs_lcp=CgNpbWcQAzoHCCMQ7wMQJzoECAAAQzoFCAAQgAQ6CggjEO8DEOoCECc6CAgAEIAEELEDOgsIABCABBCxAxCDAVCUAljkQGCsQ2gBcAB4BIAB5QGIAbQhkgEGMC4yOS4ymAEAOAEBqgELZ3dzLXdpei1pbWewAQRAAQE&sclient=img&ei=GxqdYbGPE4LcasGYpoAO&bih=802&biw=1707#imgcr=r3h-yfGmbHBNZM (consulté le 23 novembre 2021).
- [73] « le péricarde – Recherche Google ». https://www.google.com/search?q=le+p%C3%A9ricarde&tbm=isch&ved=2ahUKEwibjvfY5a70AhUL8RoKHatTDk4Q2-cCegQIABAA&oq=le+p%C3%A9ricarde&gs_lcp=CgNpbWcQARgAMgUIABCABDIFCAAQgAQyBQgAEIAEMgUIABCABDIECAAQGDIECAAQGDokCCMQ7wMQ6gIQJzoHCCMQ7wMQJzoECAAAQzoLCAAQgAQQsQMqgwE6CAgAEIAEELEDOggIABCxAxCDAToHCAAQsQMqQzoGCAAQCBaEogYIABAKEBhQ_QRYoUpg1l1doAnAAeASAAf8BiAG0GpIBBjAuMTYuNjgBAKABAaoBC2d3cy13aXotaW1nsAEKwAEB&sclient=img&ei=_AedYZugI4via6unufAE&bih=738&biw=1688&hl=fr#imgcr=G4zdVGB46dVONM (consulté le 23 novembre 2021).
- [74] « schéma régulation du système cardiaque – Recherche Google ». https://www.google.com/search?q=sch%C3%A9ma+r%C3%A9gulation+du+syst%C3%A9me+cardiaque&tbm=isch&ved=2ahUKEwj40sTx9LD0AhUSQhoKHRpqAV4Q2-cCegQIABAA&oq=sch%C3%A9ma+r%C3%A9gulation+du+syst%C3%A9me+cardiaque&gs_lcp=CgNpbWcQAzoHCCMQ7wMQJ1CyCViQGWD-HGgAcAB4AIABqwKIADiKkgEFMC43LjGYAQCgAQGqAQtdn3Mtd2l6LWltZ8ABAQ&sclient=img&ei=WiSeYfi9C5KEaZrUhfAF&bih=802&biw=1707#imgcr=ohpfz3Nk-P93TM (consulté le 24 novembre 2021).
- [75] « Lippi G., Lavie C.J., Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63:390–391 ».
- [76] « Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 ».
- [77] « F.Carré. B.Lévy et coll. Physiologie cardiovasculaire. Dans *Physiologie humaine* (H.Guénard et coll.) 4ème édition : Pradel, 2009 :97-192. ».
- [78] « Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020. ».
- [79] « Caforio A.L.P., Pankuweit S., Arbustini E. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European

Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2013;34:2636–2648. [2648a–2648d] ».

- [80] « Cooper L.T. Myocarditis. *N Engl J Med.* 2009;360:1526–1538. ».
- [81] W. Li *et al.*, « Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus », *Nature*, vol. 426, n° 6965, p. 450-454, 2003, doi: 10.1038/nature02145.
- [82] J.-H. Zeng *et al.*, « First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights », *Infection*, p. 1-5, avr. 2020, doi: 10.1007/s15010-020-01424-5.
- [83] R. M. Inciardi *et al.*, « Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) », *JAMA Cardiol.*, vol. 5, n° 7, p. 1-6, juill. 2020, doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096.
- [84] « Katz JN, Sinha SS, Alviar CL, Dudzinski DM, Gage A, Brusca SB, Flanagan MC, Welch T, Geller BJ and Miller PE. Disruptive Modifications to Cardiac Critical Care Delivery During the Covid-19 Pandemic: An International Perspective [published online April 15, 2020]. *J Am Coll Cardiol.* ».
- [85] « X. Yang, Y. Yu, J. Xu, H. Shu, J. Xia, 'an, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study *Lancet Respir Med*, 8 (5) (2020), pp. 475-481 ».
- [86] « 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. ».
- [87] « Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease.. *Circulation* 2020; 141[20]:1648-55. ».
- [88] D. Wang *et al.*, « Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China », *JAMA*, vol. 323, n° 11, p. 1061-1069, mars 2020, doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- [89] M. Madjid, P. Safavi-Naeini, S. D. Solomon, et O. Vardeny, « Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review », *JAMA Cardiol.*, vol. 5, n° 7, p. 831-840, juill. 2020, doi: 10.1001/jamacardio.2020.1286.
- [90] L. Fiorina *et al.*, « COVID-19 et troubles du rythme », *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)*, vol. 69, n° 6, p. 376-379, déc. 2020, doi: 10.1016/j.ancard.2020.09.024.
- [91] « Chen Q, Xu L, Dai Y, Ling Y, Mao J, Qian J, et al. Cardiovascular manifestations in severe and critical patients with COVID-19. *Clin Cardiol* 2020; 43(7):796–802. ».
- [92] « Amaratunga EA, Corwin DS, Moran L, Snyder R. Bradycardia in patients with COVID-19: a calm before the storm? *Cureus* 2020; 12:e 8599. ».
- [93] « Pavri BB, Kloo J, Farzad D, Riley JM. Behavior of the PR interval with increasing heart rate in patients with COVID-19. *Heart Rhythm* 2020 Jun 11 S1547- 5271(20)30551-8. ».

- [94] « Gopinathannair R, Merchant FM, Lakkireddy DR, Etheridge SP, Feigofsky S, Han JK, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias: a global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies. *J Interv Card Electrophysiol* 2020;1–8. ».
- [95] « Russo V, Rago A, Carbone A, Bottino R, Ammendola E, Della Cioppa N, et al. Atrial fibrillation in COVID-19: from epidemiological association to pharmacological implications. *J Cardiovasc Pharmacol* 2020; 76(2):138–45. ».
- [96] « Si D, Du B, Ni L, Yang B, Sun H, Jiang N, et al. Death, discharge and arrhythmias among patients with COVID-19 and cardiac injury. *CMAJ* 2020 Jun 24; 192(28): E791–8 cmaj.200879. ».
- [97] « Bhatla A, Mayer MM, Adusumalli S, Hyman MC, Oh E, Tierney A, et al. COVID19 and cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm* 2020 Jun 20 S1547- 5271(20)30594. ».
- [98] « Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *Bmj* 2020; 369: m2094. ».
- [99] Z. Tazi Mezalek, « COVID-19 : coagulopathie et thrombose », *Rev. Med. Interne*, vol. 42, n° 2, p. 93-100, févr. 2021, doi: 10.1016/j.revmed.2020.12.014.
- [100] « The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome - Ranucci - 2020 - Journal of Thrombosis and Haemostasis - Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.14854> (consulté le 11 avril 2022).
- [101] « Xie Y, Wang X, Yang P, Zhang S. COVID-19 complicated by acute pulmonary embolism. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2020;2(2):e200067. ».
- [102] « 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. *Lancet*. 2020;395(10223):507–13. ».
- [103] « Cui S., Chen S., Li X., Liu S., Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1421–1424. ».
- [104] C. Wu *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.*, vol. 180, n° 7, p. 934-943, juill. 2020, doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- [105] « Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, . Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020 ».
- [106] B. El Boussadani *et al.*, « Pandémie COVID-19 : impact sur le système cardiovasculaire. Données disponibles au 1er avril 2020 », *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)*, vol. 69, n° 3, p. 107-114, mai 2020, doi: 10.1016/j.ancard.2020.04.001.

- [107] « Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, . Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020. ».
- [108] « Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, . Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020 ».
- [109] « Guo T, Fan Y, Chen M., Wu X, Zhang L, He T, . Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 ».
- [110] H. Bauchner, R. M. Golub, et J. Zylke, « Editorial Concern—Possible Reporting of the Same Patients With COVID-19 in Different Reports », *JAMA*, vol. 323, n° 13, p. 1256, avr. 2020, doi: 10.1001/jama.2020.3980.
- [111] « protocole-th--apeutique-de-pec-de-la-covid.pdf ». Consulté le: 18 novembre 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.anam.ma/wp-content/uploads/2020/11/protocole-th--apeutique-de-pec-de-la-covid.pdf>
- [112] « « Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves - Point d'Information actualisé le 20/05/2020 - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». <https://www.anism.sante.fr/S-informer/Points-dinformation-Points-d-information/Anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-etcomplications-infectieuses-graves-Point-d-Information-actualise-le-20-05-2020> (consulté le oct. 13, 2020). ».
- [113] « Elsevier, « COVID-19 Diagnostic et Prise en charge thérapeutique », Elsevier Connect. <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/aru/covid-19-diagnostic-therapeutique-urgences> ».
- [114] « HCSP, « Coronavirus SARS-CoV-2 : recommandations sur l'usage des anti infectieux », Haut Conseil de la Santé Publique, Paris, mai 2020 ».
- [115] « R. Choudhary et A. K. Sharma, « Potential use of hydroxychloroquine, ivermectin and azithromycin drugs in fighting COVID-19: trends, scope and relevance », *New Microbes New Infect.*, vol. 35, p. 100684, mai 2020, doi: 10.1016/j.nmni.2020.100684. ».
- [116] « L. Lin, L. Lu, W. Cao, et T. Li, « Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia », *Emerg. Microbes Infect.*, vol. 9, no 1, p. 727-732, déc. 2020, doi: 10.1080/22221751.2020.1746199. ».
- [117] « A. Savarino, J. R. Boelaert, A. Cassone, G. Majori, et R. Cauda, « Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? », *Lancet Infect. Dis.*, vol. 3, no 11, p. 722-727, nov. 2003, doi: 10.1016/s1473-3099(03)00806-5 ».
- [118] « M. J. Vincent et al., « Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread », *Virology*, vol. 2, p. 69, août 2005, doi: 10.1186/1743-422X-2-69. ».

- [119] « F. Romanelli, K. M. Smith, et A. D. Hoven, « Chloroquine and hydroxychloroquine as inhibitors of human immunodeficiency virus (HIV-1) activity », *Curr. Pharm. Des.*, vol. 10, no 21, p. 2643-2648, 2004, doi: 10.2174/1381612043383791. ».
- [120] « M. Wang et al., « Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro », *Cell Res.*, vol. 30, no 3, p. 269-271, 2020, doi: 10.1038/s41422-020-0282-0. ».
- [121] « J. Gao, Z. Tian, et X. Yang, « Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies », *Biosci. Trends*, vol. 14, no 1, p. 72-73, mars 2020, doi: 10.5582/bst.2020.01047 ».
- [122] « P. Colson, J.-M. Rolain, J.-C. Lagier, P. Brouqui, et D. Raoult, « Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19 », *Int. J. Antimicrob. Agents*, vol. 55, no 4, p. 105932, 2020, doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105932. ».
- [123] « plaquenil – Recherche Google ». https://www.google.com/search?q=plaquenil&tbm=isch&ved=2ahUKEwj9qtacsrv0AhXJ04UKHYCvB7kQ2-cCegQIABAA&oeq=plaquenil&gs_lcp=CgNpbWcQAzIECAAQQzIECAAQQzIFCAAQgAQyBQgAEIAEMgUIABCABDIFCAAQgAQyBQgAEIAEMgUIABCABDIFCAAQgAQyBQgAEIAEOgcIIxDvAxAnOgoIIxDvAxDqAhAnOggIABCABBCxAzoLCAAQgAQQsQMqgwFQ4ARYvyNgzyZoAXAAeASAAb8CiAGeE5IBCDAAuMTQuMS4xmAEAoAEBqgELZ3dzLXdpei1pbWewAQrAAQE&scient=img&ei=2KKjYf3eJMmnlwSA357ICw&bih=802&biw=1707#imgrc=jxFgyzHBeqmlsM (consulté le 28 novembre 2021).
- [124] « F. Touret et al., « In vitro screening of a FDA approved chemical library reveals potential inhibitors of SARS-CoV-2 replication », *Sci. Rep.*, vol. 10, no 1, p. 13093, août 2020, doi: 10.1038/s41598-020-70143-6. ».
- [125] « S. Malhotra-Kumar, C. Lammens, S. Coenen, K. Van Herck, et H. Goossens, « Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 369, no 9560, p. 482-490, févr. 2007, doi: 10.1016/S0140-6736(07)60235-9. ».
- [126] « AZITHROMYCINE TEVA », VIDAL. <https://www.vidal.fr/>.
- [127] « RECOVERY Collaborative Group et al., « Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 », *N. Engl. J. Med.*, vol. 384, no 8, p. 693-704, févr. 2021, doi: 10.1056/NEJMoa2021436. ».
- [128] « R. M. L. Colunga Biancatelli, M. Berrill, et P. E. Marik, « The antiviral properties of vitamin C », *Expert Rev. Anti Infect. Ther.*, vol. 18, no 2, p. 99-101, 2020, doi: 10.1080/14787210.2020.1706483. ».
- [129] « A. C. Carr et S. Maggini, « Vitamin C and Immune Function », *Nutrients*, vol. 9, no 11, nov. 2017, doi: 10.3390/nu9111211. ».
- [130] « R. Jayawardena, P. Sooriyaarachchi, M. Chourdakis, C. Jeewandara, et P. Ranasinghe, « Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review »,

- Diabetes Metab. Syndr., vol. 14, no 4, p. 367-382, août 2020, doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.015. ».
- [131] « G. K. Schwalfenberg, « A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency », *Mol. Nutr. Food Res.*, vol. 55, no 1, p. 96-108, janv. 2011, doi: 10.1002/mnfr.201000174. ».
- [132] « M. J. Tuerk et N. Fazel, « Zinc deficiency », *Curr. Opin. Gastroenterol.*, vol. 25, no 2, p. 136-143, mars 2009, doi: 10.1097/MOG.0b013e328321b395. ».
- [133] « I. Wessels, B. Rolles, et L. Rink, « The Potential Impact of Zinc Supplementation on COVID-19 Pathogenesis », *Front. Immunol.*, vol. 11, juill. 2020, doi: 10.3389/fimmu.2020.01712. ».
- [134] A.Daoui, « Profil épidémiologique, clinique et biologique des patients COVID-19 hospitalisés au CHR Hassan II d'Agadir », 2021.
- [135] H.ELMADKOURI, « Covid 19 à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech Maroc Bases virologiques, épidémiologiques, cliniques et évolutives », 2021.
- [136] #, « L'hydroxychloroquine et l'azithromycine peuvent avoir un impact délétère sur le système cardiovasculaire », *Salle de presse / Inserm*, 27 mai 2020. <https://presse.inserm.fr/lhydroxychloroquine-et-lazithromycine-peuvent-avoir-un-impact-deleter-sur-le-systeme-cardiovasculaire/39619/> (consulté le 21 novembre 2021).
- [137] D. M. Juneau *et al.*, « Hydroxychloroquine et la COVID-19: un effet potentiellement néfaste sur le cœur », *Observatoire de la prévention*, 19 mai 2020. <https://observatoireprevention.org/2020/05/19/hydroxychloroquine-et-la-covid-19-un-effet-potentiellement-nefaste-sur-le-coeur/> (consulté le 1 avril 2022).
- [138] « É. Matusik, M. Ayadi, et N. Picard, « Covid-19, prise en charge, pistes thérapeutiques et vaccinales », *Actual. Pharm.*, vol. 59, no 599, p. 27-33, oct. 2020, doi: 10.1016/j.actpha.2020.08.007. ».
- [139] « COVID-19 vaccine », *Wikipedia*. 16 novembre 2021. Consulté le: 18 novembre 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=COVID-19_vaccine&oldid=1055616074
- [140] Y.-D. Li, W.-Y. Chi, J.-H. Su, L. Ferrall, C.-F. Hung, et T.-C. Wu, « Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19 », *J. Biomed. Sci.*, vol. 27, p. 104, déc. 2020, doi: 10.1186/s12929-020-00695-2.
- [141] « Covid-19. Ce que nous apprend l'expérience d'Israël sur l'efficacité d'une quatrième dose de vaccin ». <https://www.ouest-france.fr/sante/vaccin/covid-le-deuxieme-rappel-moins-efficace-c464e972-b5a9-11ec-a299-c9106b4183f5> (consulté le 11 avril 2022).
- [142] « Risque de thrombose et vaccins AstraZeneca et Janssen : âge, symptômes, traitements | Santé Magazine ». <https://www.santemagazine.fr/traitement/medicaments/vaccins/vaccin-anti-covid-astrazeneca-10-choses-a-savoir-sur-les-thromboses-880450> (consulté le 18 avril 2022).

- [143] « I. Jamai Amir, Z. Lebar, G. Yahyaoui, et M. Mahmoud, « Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique », *Option/Bio*, vol. 31, no 619, p. 15-20, 2020, doi: 10.1016/S0992-5945(20)30178-1. ».
- [144] Stall NM, Wu W, Lapointe-Shaw L, et al, « Sex-specific differences in COVID-19 testing cases and outcomes: a population-wide study in Ontario, Canada. medRxiv2020 ».
- [145] Adams RB., « Gender equality in work and Covid-19 deaths. *Covid Economics*2020;16:23–60 ».
- [146] A.Kadi et al, « Les caractéristiques des patients pris en charge pour une infection COVID-19 dans un service de pneumologie ».
- [147] Luigi Palmieri, Xanthi Andrianou et al., « Characteristics of COVID -19 patients dying in Italy Report based on available data on March 20th, 2020. ».
- [148] Guan et al, « For the China Medical Treatment Expert Group for Covid -19. *The new england journal of medicine*.101,056/NEJMoa2002032. ».
- [149] Zhou F 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 (10,229):1054–62 ».
- [150] Wang D, Hu B, Hu C, et al., « Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus -infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*2020. ».
- [151] B. B. Abate, A. M. Kassie, M. W. Kassaw, T. G. Aragie, et S. A. Masresha, « Sex difference in coronavirus disease (COVID-19): a systematic review and meta-analysis », *BMJ Open*, vol. 10, n° 10, p. e040129, oct. 2020, doi: 10.1136/bmjopen-2020-040129.
- [152] « Zheng, « « Single-cell RNA expression profiling of ACE2 and AXL in the human maternal-Fetal interface ». », [En ligne]. Disponible sur: <https://www.repdevmed.org/article.asp?issn=2096-2924;year=2020;volume=4;issue=1;spage=7;epage=10;aulast=Zheng> . ».
- [153] « J. Wang, C. M. Syrett, M. C. Kramer, A. Basu, M. L. Atchison, et M. C. Anguera, « Unusual maintenance of X chromosome inactivation predisposes female lymphocytes for increased expression from the inactive X », *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 113, no 14, p. E2029-E2038, avr. 2016, doi: 10.1073/pnas.1520113113. ».
- [154] « « The Lancet, « The gendered dimensions of COVID-19 », *Lancet Lond. Engl.* , vol. 395, N°10231, p. 1168, 2020 », doi: 10.1016/S0140-6736(20)30823-0. ».
- [155] G. Brahim, N. Cheboub, A. Larinouna, S. Slaouti, K. Chabane, et A. Boudebouz, « Tendances évolutives et profil épidémiologique de la covid-19 au CHU de Béni Messous du 11 mars 2020 au 11 mars 2021- Alger - Algérie. », *Rev. ALGERIENNE D'ALLERGOLOGIE*, vol. 6, n° 2, p. 32-37, mai 2021.
- [156] « Analysis of sex-specific risk factors and clinical outcomes in COVID-19 | *Communications Medicine* ». <https://www.nature.com/articles/s43856-021-00006-2> (consulté le 17 avril 2022).

- [157] « Brahimi et al. Etude épidémiologique des patients Covid-19 reçus au CHU Béni-Messous ».
- [158] « Luigi Palmieri, Xanthi Andrianou et al., « Characteristics of COVID -19 patients dying in Italy Report based on available data on March 20th, 2020. ». »,
- [159] « Âge, sexe, durée d'hospitalisation: le profil des patients Covid-19 lors de la première vague », *BFMTV*. https://www.bfmtv.com/sante/age-sexe-duree-d-hospitalisation-le-profil-des-patients-covid-19-lors-de-la-premiere-vague_AN-202010020002.html (consulté le 4 avril 2022).
- [160] « Association between age and clinical characteristics and outcomes of COVID-19 - PMC ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7173682/> (consulté le 17 avril 2022).
- [161] « Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality in COVID-19 patients in Wuhan, China - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X20302172> (consulté le 17 avril 2022).
- [162] M.HAMMADOUCHE, « Lien entre l'âge et les formes sévères du Covid-19 », 2020.
- [163] C. Wu 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.*, vol. 180, no 7, p. 934-943, juill. 2020. », doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- [164] L. Plaçais et Q. Richier, « « [COVID-19: Clinical, biological and radiological characteristics in adults, infants and pregnant women. An up-to-date review at the heart of the pandemic] », *Rev. Med. Interne*, vol. 41, no 5, p. 308-318, mai 2020, doi: 10.1016/j.revmed.2020.04.004. ».
- [165] « A.Daoui, « Profil épidémiologique, clinique et biologique des patients COVID-19 hospitalisés au CHR Hassan II d'Agadir », 2021. ».
- [166] « Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20. ».
- [167] A. Ketfi *et al.*, « Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19: données préliminaires », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 35, n° Suppl 2, p. 77, juin 2020, doi: 10.11604/pamj.suppl.2020.35.2.23807.
- [168] S. Cheikh Mhammed *et al.*, « Pneumopathie à COVID-19 : facteurs prédictifs de mortalité », *Rev. Mal. Respir. Actual.*, vol. 14, n° 1, p. 143, janv. 2022, doi: 10.1016/j.rmra.2021.11.221.
- [169] S. Lellou, L. Sahnoun, N. Dali Youcef, S. Bouatam, et B. Mokhtar, « Facteurs prédictifs de gravité du COVID-19 », *Rev. Mal. Respir. Actual.*, vol. 13, n° 1, p. 108, janv. 2021, doi: 10.1016/j.rmra.2020.11.223.

- [170] Louhaichi S, Allouche A, Baili H, Jrad S, Radhouani A, Greb D et al., « Features of patients with 2019 novel coronavirus admitted in a pneumology department: The first retrospective Tunisian case series. *Tunis Med.* 2020;98(4):261-5. ».
- [171] « Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277:2251-2261. ».
- [172] « Luo E, Zhang D, Luo H, Liu B, Zhao K, Zhao Y et al. Treatment efficacy analysis of traditional Chinese medicine for novel coronavirus pneumonia (COVID-19): an empirical study from Wuhan, Hubei Province, China. *Chin Med.* 2020;15:34. ».
- [173] « T. Sixt, F. Moretto, M. Abdallahoui, P. Chavanet, H. Devilliers, F. Catherine. COVID-19 : une cohorte descriptive de 222 patients hospitalisés. *Médecine Mal. Infect.* 50, S62–S63 (2020). ».
- [174] « Golberg, E. Parcours hospitalier des patients atteints de la Covid-19 lors de la première vague de l'épidémie. 39 (2020). ».
- [175] « W. Jelassi et al., « Les symptômes du bas appareil urinaire et pneumopathie COVID-19 : quels liens ? », *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*, vol. 14, no 1, p. 122, janv. 2022, doi: 10.1016/j.rmra.2021.11.169. ».
- [176] A. Khannous, F. Bounoua, H. Moubachir, et H. Serhane, « Profil épidémiologique, clinique et évolutif de la Covid-19 chez le personnel de santé à l'hôpital Hassan II d'Agadir », *Rev. Mal. Respir. Actual.*, vol. 14, n° 1, p. 137, janv. 2022, doi: 10.1016/j.rmra.2021.11.205.
- [177] E. Masson, « Études préliminaires : caractéristiques épidémiologiques, cliniques et radiologiques des patients atteints de pneumonie à SARS-CoV2 au service de pneumophtisiologie du CHU Treichville », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/1419490/etudes-preliminaires -caracteristiques-epidemiolog> (consulté le 17 avril 2022).
- [178] « L. Fu et al. , « Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta- analysis», *J. Infect.* , vol. 80, n o6, p. 656 665, juin 2020, doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.041. ».
- [179] « M. J. Cummings et al. , « Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study», *The Lancet*, vol. 395, n o10239, p. 1763 1770, juin 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)31189-2. ».
- [180] « J. Zhang et al. « The clinical data from 19 critically ill patients with coronavirus disease 2019: a single- centered, retrospective, observational study», *Z. Gesundheitswissenschaft en J. Public Health*, p. 1 4, avr. 2020, doi: 10.1007/s10389-020-01291-2. ».
- [181] Y.BAY BAY, « Caractéristiques des patients Covid-19 admis en services de réanimation à l'hôpital ibn sina de Rabat: Etude descriptive à propos de 230 cas. », 2021.

- [182] M. Muller, I. Bulubas, et T. Vogel, « Les facteurs pronostiques dans la Covid-19 », *Npg*, vol. 21, n° 125, p. 304-312, oct. 2021, doi: 10.1016/j.npg.2021.06.002.
- [183] « « Lian J, Jin X, Hao S, Cai H, Zhang S, Zheng L, Jia H, Hu J, Gao J, Zhang Y, Zhang X, Yu G, Wang X, Gu J, Ye C, Jin C, Lu Y, Yu X, Yu X, Ren Y, Qiu Y, Li L, Sheng J, Yang Y. Analysis of Epidemiological and Clinical Features in Older Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outside Wuhan. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 28;71(15):740-747. » »,
- [184] « Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, Xiao W, Wang YN, Zhong MH, Li CH, Li GC, Liu HG. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)*. 2020 May 5;133(9):1025-1031. ».
- [185] « Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020 Mar13;e200994. Epub 2020/03/14. ».
- [186] « Zhou SF, Zhou ZW, Li CG, Chen X, Yu X, Xue CC, Herington A. Identification of drugs that interact with herbs in drug development. *Drug Discov Today* 2007; 12: 664–673. »
- [187] V. Aidan, B. Davido, H. Mustafic, A. Dinh, N. Mansencal, et A. Fayssoil, « Atteintes du système cardiovasculaire chez les patients atteints de maladie à coronavirus 19 », *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)*, vol. 70, n° 2, p. 106-115, avr. 2021, doi: 10.1016/j.ancard.2020.11.004.
- [188] « « Zhou SF, Zhou ZW, Li CG, Chen X, Yu X, Xue CC, Herington A. Identification of drugs that interact with herbs in drug development. *Drug Discov Today* 2007; 12: 664–673. » »,
- [189] C. Kaeuffer *et al.*, *Caractéristiques cliniques et facteurs de risque associés aux formes sévères de COVID-19 : analyse prospective multicentrique de 1045 cas*, vol. 50. 2020. doi: 10.1016/j.medmal.2020.06.440.
- [190] J. Tran Van Nho et E. Pardo, « Complications cardiaques de la COVID-19 en réanimation », *Prat. En Anesth. Réanimation*, vol. 24, n° 4, p. 212-217, sept. 2020, doi: 10.1016/j.pratan.2020.07.003.
- [191] « Filippetti L et al. Myocardite et covid-19, mythe ou réalité ? *Arch Mal Coeur Vaiss Pratique*. 2020 ; (291) : 5-10. ».
- [192] « D. Wang, B. Hu, C. Hu, F. Zhu, X. Liu, J. Zhang, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China *JAMA*, 323 (2020), pp. 1061-1069 ».
- [193] « R.M. Inciardi, L. Lupi, G. Zacccone, L. Italia, M. Raffo, D. Tomasoni, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) *JAMA Cardiol*, 5 (2020), pp. 1-6 [Disponible sur : <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763843>] ».

- [194] « C.M. Colon, J.G. Barrios, J.W. Chiles, S.K. McElwee, D.W. Russell, W.R. Maddox, et al. Atrial arrhythmias in COVID-19 patients JACC Clin Electrophysiol (2020) ».
- [195] « C. Drosten, S. Günther, W. Preiser, S. van der Werf, H.-R. Brodt, S. Becker, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome N Engl J Med, 348 (20) (2003), pp. 1967-1976 ».
- [196] « S. Shi, M. Qin, Y. Cai, T. Liu, B. Shen, F. Yang, et al. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019 Eur Heart J, 41 (2020), pp. 2070-2079 ».
- [197] « M. Arentz, E. Yim, L. Klaff, S. Lokhandwala, F.X. Riedo, M. Chong, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State JAMA, 323 (2020), pp. 1612-1614 ».
- [198] A. M. Ali, H. M. Rostam, M. H. Fatah, C. M. Noori, K. M. Ali, et H. M. Tawfeeq, « Serum troponin, D-dimer, and CRP level in severe coronavirus (COVID-19) patients », *Immun. Inflamm. Dis.*, vol. 10, n° 3, p. e582, 2022, doi: 10.1002/iid3.582.
- [199] « Ketfi A, Chabati O, Chemali S, Mahjoub M, Gharnaout M, Touahri R, Djenouhat K, Selatni F, Saad HB. Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID- 19: données préliminaires. Pan Afr Med J. 2020 Jun 15;35(Suppl 2):77. »,
- [200] « Zhou F., Yu T., Du R. Évolution clinique et facteurs de risque de mortalité des patients adultes hospitalisés atteints de COVID-19 à Wuhan, Chine : une étude de cohorte rétrospective. Lancette. 2020 ; 395 :1054–1062. ».
- [201] Z.-Y. Zeng, S.-D. Feng, G.-P. Chen, et J.-N. Wu, « Predictive value of the neutrophil to lymphocyte ratio for disease deterioration and serious adverse outcomes in patients with COVID-19: a prospective cohort study », *BMC Infect. Dis.*, vol. 21, n° 1, p. 80, janv. 2021, doi: 10.1186/s12879-021-05796-3.
- [202] W. Guan *et al.*, « Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China », *N. Engl. J. Med.*, p. NEJMoa2002032, févr. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- [203] « Huang I, Pranata R. Lymphopenia in severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): systematic review and meta-analysis. J Intensive Care [Internet]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7245646/> ».
- [204] K.LAMOUASNI, « Biomarqueurs prédictifs de la sévérité de la COVID-19 », 2021.
- [205] « Anemia predicts poor outcomes of COVID-19 in hospitalized patients: a prospective study in Iran | BMC Infectious Diseases | Full Text [Internet].Disponible sur: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-05868-4> ».
- [206] « Cavezzi A, Troiani E, Corrao S. COVID-19: hemoglobin, iron, and hypoxia beyond inflammation. A narrative review. Clin Pract [Internet]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267810/> ».
- [207] « 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 Int J Clin Chem.* oct 2020;509:235-43 ».
- [208] « Rapport relatif à l'actualisation de la prise en charge des patients atteints de Covid-19. 291. ».
- [209] J. Gómez-Pastora *et al.*, « Hyperferritinemia in critically ill COVID-19 patients – Is ferritin the product of inflammation or a pathogenic mediator? », *Clin. Chim. Acta Int. J. Clin. Chem.*, vol. 509, p. 249-251, oct. 2020, doi: 10.1016/j.cca.2020.06.033.
- [210] C. Danwang, F. T. Endomba, J. R. Nkeck, D. L. A. Wouna, A. Robert, et J. J. Noubiap, « A meta-analysis of potential biomarkers associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) », *Biomark. Res.*, vol. 8, p. 37, 2020, doi: 10.1186/s40364-020-00217-0.
- [211] « Placais L, Richier Q. COVID-19: clinical, biological and radiological characteristics in adults, infants and pregnant women. An up-to-date review at the heart of the pandemic. *Rev Med Interne.* 2020;41(5):308–18. »
- [212] « Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 2020;368:m1091. Epub 2020/03/29. ».
- [213] « Louhaichi S, Allouche A, Baili H, Jrad S, Radhouani A, Greb D, et al. Features of patients with 2019 novel coronavirus admitted in a pneumology department: The first retrospective Tunisian case series. *Tunis Med.* 2020;98(4):261–5. ».
- [214] « Muner M, Ivo L, Aldo TO, Joseph W, Vipin V, Cesar HA, et al. Acute kidney injury associated with coronavirus disease 2019 in Urban New Orleans. *Kidney360.* 2020 May; doi: 10.34067/KID.0002652020. ».
- [215] « Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med.* 2020 Jun;46(6):1099–1102. ».
- [216] « Yang Z, Liu J, Zhou Y, Zhao X, Zhao Q, Liu J. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020 Apr 10; S0163-4453(20)30191-2. Epub 2020/04/14. ».
- [217] G. K. Bohra *et al.*, « A Composite Study of Coagulation Milieu in Covid-19: Experience from a Tertiary Care Centre from India », *Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug Targets.*, vol. 21, n° 3, p. 185-195, 2021, doi: 10.2174/1871529X21666211201110007.
- [218] « Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China | NEJM [Internet]. Disponible sur : <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>. ».
- [219] H. Zhan *et al.*, « Diagnostic Value of D-Dimer in COVID-19: A Meta-Analysis and Meta-Regression », *Clin. Appl. Thromb.*, vol. 27, p. 10760296211010976, janv. 2021, doi: 10.1177/10760296211010976.

- [220] I. Jamaï Amir, Z. Lebar, G. yahyaoui, et M. Mahmoud, « Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique », *Option/Bio*, vol. 31, n° 619, p. 15-20, 2020, doi: 10.1016/S0992-5945(20)30178-1.
- [221] L. Bergamaschi *et al.*, « The value of ECG changes in risk stratification of COVID-19 patients », *Ann. Noninvasive Electrocardiol.*, vol. 26, n° 3, p. e12815, 2021, doi: 10.1111/anec.12815.
- [222] « Hannoune et al. COVID-19 :Situation épidémiologique et évolution en Algérie ».
- [223] « Huang P, Liu T, Huang L, Liu H, Lei M, Xu W, et al. Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. *Radiology*. 2020 Jan;295(1):22–23. ».
- [224] « Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020:200432. ».
- [225] Vingt-cinq, « Outcomes of 3,737 COVID-19 patients treated with hydroxyc... », *Bibliovid*. <https://bibliovid.org/outcomes-of-3737-covid-19-patients-treated-with-hydroxychloroquineazithromycin-a-706> (consulté le 4 avril 2022).
- [226] A. Ketfi *et al.*, « Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19: données préliminaires », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 35, n° Suppl 2, p. 77, juin 2020, doi: 10.11604/pamj.suppl.2020.35.2.23807.
- [227] M. Bougadoum, P. Koumeke, S. Aitbatahar, et L. Amro, « Pandémie COVID-19 dans la région du Maghreb : profil épidémiologique, clinique, biologique, radiologique et évolutif des patients hospitalisés à l'hôpital Arrazi, CHU de Marrakech », *Rev. Mal. Respir. Actual.*, vol. 13, n° 1, p. 109-110, janv. 2021, doi: 10.1016/j.rmra.2020.11.226.
- [228] « Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar 20;:105949 ».
- [229] « 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. ».
- [230] S. Lellou, L. Sahnoun, N. Dali Youcef, S. Bouatam, et M. Bouhadda, « Hydroxychloroquine et azithromycine dans le traitement du COVID-19. À propos de 101 cas », *Rev. Mal. Respir. Actual.*, vol. 13, n° 1, p. 108, janv. 2021, doi: 10.1016/j.rmra.2020.11.222.
- [231] « M. Mehra, S. Desai, F. Ruschitzka, et al. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis *Lancet*, 20 (2020), pp. 31180-31186 [Article sous presse. Publication avancée en ligne le 22 mai 2020. Consulté le 22 mai 2020] »,
- [232] « M. Mahevas, V.-T. Tran, M. Roumier, et al. No evidence of clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients hospitalized for COVID-19 infection with oxygen

requirement: results of a study using routinely collected data to emulate a target trial
MedRxiv (2020), 10.1101/2020.04.10.20060699 ».

- [233] « De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016;14: 523–34 ».
- [234] S. Ben Hmida *et al.*, « Surinfection bactérienne chez les patients hospitalisés pour COVID-19 », *Infect. Dis. Now*, vol. 51, n° 5, Supplement, p. S67, août 2021, doi: 10.1016/j.idnow.2021.06.143.
- [235] L. Kaabi *et al.*, « Prise en charge des patients atteints de pneumonie COVID-19 sévère à critique hors réanimation », *Rev. Mal. Respir. Actual.*, vol. 14, n° 1, p. 143, janv. 2022, doi: 10.1016/j.rmra.2021.11.220.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أجيل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفياً لتعاليمهم.

أن أزاوّل مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأنلا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 64

سنة: 2022

المضاعفات القلبية المتعلقة بمرض كوفيد 19
فيما يخص 101 مريض.

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2022

من طرف

السيد نافع إسماعيل

المزاداد في 1995/04/26 بسيدي الذهبي سطات
من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: Covid-19، Sars-CoV-2، مضاعفات القلب والأوعية الدموية، هيدروكسي كلوروكين.

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد خالد النبيبي

مشرف

أستاذ في الطب الباطني

عضو

السيد ياسر بوسليمان

عضو

أستاذ في علم السموم

السيد جواد الحارثي

أستاذ في الكيمياء العلاجية

السيدة ياسمينة التلاوي

أستاذة في الصيدلة الإكلينيكية