



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°058/21

CORRELATIONS CLINICO-RADIOLOGIQUES

CHEZ LES PATIENTS COVID-19 :

expérience du CHU HASSAN II de Fès

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03/02/2021

PAR

M. DIALLO IBRAHIMA DOKAL

Né le 23 janvier 1995 à KEROUANE

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

COVID-19 – TDM THORACIQUE – CLINIQUE, BIOLOGIE – PRONOSTIC

JURY

M. MAAROUI MUSTAPHA	PRÉSIDENT	
Professeur de Radiologie		
M. ALAMI BADREDDINE	RAPPORTEUR	
Professeur agrégé de Radiologie		
M. LAMRANI ALAOUI MOULAY YOUSSEF	JUGES	
Professeur agrégé de Radiologie		
M. DERKAOUI ALI		
Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation		
Mme. AMARA BOUCHRA	MEMBRE ASSOCIE	
Professeur de Pneumo-Phtisiologie		
M. BOUARDI NIZAR		
Professeur assistant de Radiologie		

SOMMAIRE

I. Introduction	17
II. Généralités.....	20
A. Rappel anatomique des poumons	21
1. Configuration externe.....	21
2. La segmentation pulmonaire :.....	22
3. La vascularisation pulmonaire [5, 6] et drainage lymphatique	25
3.1. Artères et veines pulmonaires	26
3.2. Artères et veines bronchiques	26
3.3. Le drainage lymphatique.....	27
4. Rappels sur les différents secteurs de l'interstitium pulmonaire	28
B. Rappel virologique	31
1. Phylogénie et structure du sars cov-2	31
1.1. Génome viral	31
1.2. Structure du sars COV-2	32
2. Origine; une anthroozoonose	33
C. Epidémiologie	35
1. Aspect épidémiologique	35
2. Voies de transmission : elles sont essentiellement respiratoires	35
2.1. Transmission par contact et gouttelettes	35
2.2. Autres voies de transmission	36
3. Incubation et contagiosité	36
D. Rappel physiopathologique de l'infection au sars cov2 (covid-19)	37
1. Phase virale	37
1.1. Pénétration du virus dans la cellule hôte	37
1.2. Cycle de réplication	38
2. Phase de la tempête cytokinique	39
2.1. L'étape immune	39
2.2. L'étape pro-thrombotique	41
2.2.1. L'hypercoagulabilité	41

3. Conséquences	42
III. Matériels et méthodes	43
1. Cadre et type d'étude	44
2. Critères de sélection	44
2.1. Critères d'inclusion	44
2.2. Critères d'exclusion	44
3. Méthodes de recueil et d'analyse des données	45
4. Variables d'études	46
4.1. Variables Quantitatives	46
4.2. Variables qualitatives	47
IV. Résultats	50
1. Caractéristiques sociodémographiques	51
2. Antécédents	51
3. Caractéristiques cliniques	54
3.1. Présentation symptomatique versus asymptomatique en fonction du sexe	54
3.2. Symptômes	55
3.3. Répartition de nos patients selon la sévérité clinique	58
3.4. Données de l'examen clinique	59
4. Explorations paracliniques	62
4.1. TDM thoracique	62
4.1.1. Anomalies de densité	62
4.1.2. Autres anomalies à l'imagerie des patients COVID-19	66
4.1.3. Parenchyme sous -jacent	72
4.1.4. Distribution des lésions	73
4.2. Corrélation radio-clinique	74
4.2.1. Anomalies radiologiques les plus courantes et circonstances de diagnostic (symptomatique VS asymptomatique).....	74
4.2.2. Degré de sévérité	75
4.2.3. Zones pulmonaires atteintes	77

4.3. Biologie	78
4.3.1. Numération formule sanguine	78
4.3.2. Réactive Protéine	81
4.4. ECG	82
5. Prise en charge thérapeutique	83
6. Evolution	85
V. Discussion	89
A. Caractères démographiques	91
1. Age	91
2. Sexe	91
B. Clinique	92
1. Manifestations cliniques	93
1.1. Les symptômes respiratoires	93
1.2. Signes généraux	94
1.3. Manifestation ORL	94
1.4. Manifestations digestives	95
1.5. Manifestations neurologiques	96
1.6. Les manifestations rhumatologiques	96
1.7. Autres manifestations cliniques	97
2. Groupes de sévérité	97
C. Explorations para-cliniques	99
1. La TDM thoracique	99
1.1. Indication	99
1.2. Diagnostic positif	100
1.2.1. Anomalies de densité	100
1.2.2. Autres anomalies à l'imagerie des patients COVID-19	105
1.2.3. Distribution des lésions.....	113
1.2.4. Etendu des lésions pulmonaires	114
1.2.5. Exemple d'études illustrant la corrélation radio clinique chez les	

patients infectés au SARS COV-2	119
1.3. Diagnostic différentiel	121
1.3.1. La pneumonie communautaire	121
1.3.2. Pneumonies virales	122
1.3.3. Pneumonie à Pneumocystis jiroveci	123
1.3.4. Maladies pulmonaires interstitielles	124
1.3.5. La pneumonie organisée	126
1.3.6. Les pneumopathies d'exposition	128
1.3.7. Autres	131
2. Autres moyens d'imagerie	135
3. Biologie	136
3.1. Les tests antigéniques	136
3.2. Les tests sérologiques.....	136
3.2.1. Les tests ELISA automatisables	137
3.2.2. Les tests unitaires	137
D. Prise en charge thérapeutique	141
1. But.....	141
2. Lieu de Prise en charge	141
2.1. A Domicile	141
2.2. En intra hospitalier	142
3. Moyens	142
3.1. Symptomatiques /Support	142
3.2. Protocole national	144
4. Indications	145
4.1. Prise en Charge à domicile	145
4.2. En milieu hospitalier : le traitement sera personnalisé suivant le tableau clinique du patient et s'appuyant sur le protocole national.....	145
E. Evolution/mortalité	147
Conclusion.....	152

Résumés 155
Bibliographie..... 162

ABREVIATIONS

SRAS	: Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
TDM HR	: Tomodensitométrie Haute Résolution
PCR RT	: Reverse transcriptase Polymerase Chain reaction
2019-nCOV2	: relatif au Nouveau Coronavirus 2019
MERS-CoV	: Coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen orient
LPS	: Lobule pulmonaire secondaire
Kb	: Kilo base
ORF	: Opening Reading Frame TMPRSS2 Transmembrane protease serine2
ACE	: Enzyme de Conversion de l'Angiotensine
IEC	: Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
ARA2	: Inhibiteur du Récepteur à l'Angiotensine 2
PP1A	: Protein Phosphatase Alpha1 catalytic
Proteine S	: Protéine Spike
TACE	: TNF α Converting Enzyme
TNFα	: Facteur de Nécrose Tumorale
IL-6	: Interleukine 6
NFKb	: Nuclear Factor Kappa B
IFN-1	: Interferon Type 1
IRF3/IRF7	: Facteur de Regulation de l'Interferon
PRR	: Pattern Recognition Receptor
PNN	: Polynucléaires Neutrophiles
TMPRSS2	: Transmembranaire Serine Protéase 2
NK	: Natural Killer

PAI-1	: Inhibiteur de l'Activateur du Plasminogène
NFS	: Numération Formule Sanguine
LDH	: Lactate Déshydrogénase
CPK	: Créatinine Phosphokinase
GDS	: Gaz du Sang
PCT	: Procalcitonine
ECG	: Electrocardiogramme
Ig M/G	: Immunoglobulines Type M/G
SpO2	: Saturation pulsée en Oxygène
FR	: Fréquence Respiratoire
PA	: Pression Artérielle
FR	: Fréquence Respiratoire
IMC	: Indice de Masse Corporel
AINS	: Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens
HBPM	: Héparine de Bas Poids Moléculaire
BAVU	: Ballon Auto remplisseur à Valve Unidirectionnelle
VNI	: Ventilation Non Indivisible
Rapport I/E	: Rapport Inspiration/Expiration
FiO2	: Fraction Inspiratoire en Oxygene
PEP	: Pression Expiratoire Positive.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Répartition du sexe dans notre étude.	51
Tableau 2 : Répartition du sexe selon le mode de révélation	54
Tableau 3 : Répartition de nos patients selon les groupes de sévérité.	59
Tableau 4 : Illustration des anomalies notées à l'examen clinique chez les patients de la 1 ^{ère} vague.	60
Tableau 5 : Tableau montrant la répartition de la saturation en oxygène chez les patients de la 2 ^{ème} vague.	61
Tableau 6 : Illustration des anomalies notées à l'examen clinique et autres particularités chez les patients de la 2 ^{ème} vague.	61
Tableau 7 : Répartition des anomalies les plus fréquentes dans les deux séries selon la présentation clinique.	75
Tableau 8: Tableau montrant les zones pulmonaires atteintes durant la première vague.	77
Tableau 9 : Tableau récapitulatif du taux d'hémoglobine dans nos deux séries	78
Tableau 10 : Tableau récapitulatif du taux de globules blancs dans nos deux séries	79
Tableau 11 : Tableau récapitulatif du taux de lymphocytes dans nos deux séries ...	80
Tableau 12 : Tableau récapitulatif du taux des plaquettes dans nos deux séries	81
Tableau 13 : Tableau récapitulatif de la valeur de la CRP dans nos deux séries	82
Tableau 14 : Récapitulatif du traitement symptomatique des patients de la série 1	83
Tableau 15 : Tableau groupant les différents moyens thérapeutiques utilisés chez les patients de la 2 ^{ème} vague.	84
Tableau 16 : Tableau de comparaison des décès dans nos deux(2) séries.	87
Tableau 17 : Calculateur pronostique néerlandais COVID 19.	117
Tableau 18 : Exemple de calculateur pronostic Néerlandais pour la COVID-19	118

Tableau 19 : Tableau, illustrant la corrélation entre l'aspect des lésions les plus fréquentes et la sévérité clinique chez les patients covid-19 dans la province de Jiangsu en chine..... 119

Tableau 20 : Tableau, montrant la distribution des lésions en fonction de la gravité clinique..... 119

Tableau 21 : Résultats d'une étude illustrant la corrélation radio-clinique chez les patients covid-19 dans l'étude de Li et al 120

Liste des graphiques

Graphique 1 : Diagramme en barre répartissant les antécédents des patients dans les deux (2) séries (A=asymptomatique, S = symptomatique).	53
Graphique 2 : Répartition en nombre des symptômes chez les patients de la série 1.	56
Graphique 3 : Répartition en nombre des symptômes chez les patients de la série 2	58
Graphique 4 : Anomalies de densité les plus rencontrées dans la COVID-19	63
Graphique 5 : Diagramme en barre montrant des anomalies non ou peu spécifiques au cours de l'infection à covid-19.	67
Graphique 6 : Diagramme montrant le siège des réticulations dans nos deux séries.	71
Graphique 7 : Diagramme en barre illustrant les maladies pulmonaires sous - jacentes.	72
Graphique 8 : Montrant la distribution des lésions scanographiques dans les deux (2) séries.	73
Graphique 9 : Répartition des lésions au sein des lobes.	74
Graphique 10 : Diagramme du degré de sévérité des lésions selon le scanner des patients de la 1 ^{ère} vague.	76
Graphique 11 : Diagramme du degré de sévérité des lésions selon le scanner lors de la 2 ^{ème} vague.	77
Graphique 12 : Représentation du taux de lymphocytes des patients de la 2 ^{ème} vague selon la présentation clinique.	81
Graphique 13 : Représentation des anomalies électriques pré-thérapeutiques au cours des deux vagues.	82
Graphique 14 : Diagramme en barre montrant les différents traitements du protocole national utilisés chez nos patients de la 1 ^{ère} série.	83

Graphique 15 : Diagramme en barre montrant le délai de négativation de nos patients de la 1 ^{ère} vague.....	86
Graphique 16 : Diagramme en barre, montrant les anomalies électriques dans les deux séries.....	87
Graphique 17 : Diagramme en barre montrant le nombre de décès selon le degré de sévérité radiologique au cours de la 2 ^{ème} vague (P-value <0,001).	88
Graphique 18 : Diagramme en barre montrant les antécédents des patients du groupe 3 lors de la 2 ^{ème} vague.	98

Liste des figures

Figure 1 : Projection des lobes et scissures.....	22
Figure 2 : La segmentation pulmonaire.....	24
Figure 3 : Lobule secondaire de Miller (schéma d'après Weibel).....	25
Figure 4 : Vascularisation pulmonaire , Les artères pulmonaires sont représentées en bleu, et les veines pulmonaires en rouge (la crosse de l'aorte est Sectionnée).....	26
Figure 5 : Systématisation des chaînes ganglionnaires médiastinales	27
Figure 6 : Schéma représentatif des compartiments de l'interstitium et du lobule pulmonaire.	29
Figure 7 : Structure schématique du SARS-CoV, du MERS-CoV et du 2019-nCoV ...	32
Figure 8 : Schéma montrant la structure du SARS COV-2 illustré par public health image library (https://phil.cdc.gov).	33
Figure 9 : Image illustrant la transmission inter espèce du SRAS COV-2	34
Figure 10 : Schéma montrant la modification conformationnelle et le rôle des enzymes dans la biosynthèse virale.	38
Figure 11 : Schéma montrant le cycle de réplication du SARS COV-2 dans les cellules hôtes.	39
Figure 12 : Foyers en verre dépoli nodulaire, patchy, de topographie sous pleurale, peripherique et postéro-basale	63
Figure 13 : TDM thoracique en coupe axiale objectivant des foyers en verre dépoli de topographie mixte.	64
Figure 14 : TDM thoracique en coupes axiales montrant des foyers de condensation nodulaire majoritairement périphériques. Ils sont entourés par du verre dépoli réalisant le signe du halo.	64
Figure 15 : TDM thoracique en coupe axiale, fenêtre parenchymateuse objectivant	

- des foyers de condensations diffus de topographie mixte. Noter la présence d'un pneumomédiastin et d'un emphysème sous cutané. 65
- Figure 16** : TDM thoracique en coupe axiale, fenêtre parenchymateuse montrant du verre dépoli bilatéral avec crazy paving, épaissement bronchique et bronchectasie 67
- Figure 17** : TDM thoracique en coupe axiale et coronale, fenêtre parenchymateuse, mode MINIP montrant un foyer de bronchectasie au sein d'un foyer de condensation sous pleural lobaire inférieur gauche. 68
- Figure 18** : TDM thoracique en coupe axiale, fenêtre parenchymateuse montrant des lignes curvilignes sous pleurales en bilatéral. 68
- Figure 19** : TDM thoracique en coupe axiale, fenêtre parenchymateuse montrant une ligne curviligne sous pleurale avec dilatations vasculaires 69
- Figure 20** : TDM thoracique en coupe axiale , fenêtre parenchymateuse montrant le signe de halot 70
- Figure 21** : Scanner d'un patient SRAS-CoV-2 montrant un verre dépoli flou diffus, principalement localisé en périphérie et sous-pleurale avec atteinte pulmonaire bilatérale 102
- Figure 22** : Scanner d'un patient SARS-CoV-2 montrant un verre dépoli mixte et une condensation périphérique sous pleurale. A noter le bronchogramme aérien dans la consolidation du lobe pulmonaire inférieur gauche. 102
- Figure 23** : Scanner d'un patient SARS-COV-2 montrant des condensations bilatérales de topographie mixte. 103
- Figure 24** : Scanner d'un patient SRAS-CoV-2 montrant des foyers de verre dépoli et une condensation lobaire inférieure gauche. On note aussi des réticulations intra lobulaires (flèche rouge). Remarquer l'épanchement pleural (flèche bleue). 105
- Figure 25** : Image typique de "crazy paving" caractérisée par des réticulations péri

lobulaires et intra lobulaires au sein des plages de verre dépoli. l'atteinte est bilatérale à prédominance sous-pleurale.	106
Figure 26 : Scanner d'un patient SRAS-CoV-2 montrant une hypertrophie vasculaire au sein d'un verre dépoli	108
Figure 27 : Scanner d'un patient SRAS-CoV -2 montrant une condensation nodulaire entourée du verre dépoli «signe du halo»	109
Figure 28 : Scanner d'un patient SRAS-CoV -2 montrant une condensation semi-lunaire entourant un verre dépoli «signe de halo inversé».....	109
Figure 29 : Scanner thoracique en coupe axiale et fenêtre parenchymateuse d'un patient SRAS-CoV -2 montrant une ligne sous-pleurale curviligne.....	110
Figure 30 : Scanner d'un patient SRAS-CoV-2 montrant un épaissement pleural.....	111
Figure 31 : Pneumomédiastin spontané chez un patient SRAS-CoV-2.	112
Figure 32 : Pneumonie bactérienne.....	121
Figure 33 : Pneumonie à paramyxovirus influenzae.	122
Figure 34 : Pneumonie à Pneumocystis carinii.....	123
Figure 35 : Pneumopathie interstitielle non spécifique dans le cadre d'un syndrome des anti synthétases. La TDM thoracique axiale montre des plages en verre dépoli associées à des réticulations intra lobulaires de topographie sous pleurale et postéro basale. Noter également une bronchectasie par traction associée au niveau du lobe inférieur droit.	124
Figure 36 : Pneumopathie interstitielle desquamative.	125
Figure 37 : Pneumonie organisée	127
Figure 38 : Pneumopathie d'hypersensibilité.....	129
Figure 39 : Lésions pulmonaires associées à l'utilisation de cigarettes électroniques ou de produits de vapotage.....	130

Figure 40 : Pneumopathie médicamenteuse chez un patient avec antécédent de cancer pulmonaire ayant subi une chimiothérapie.	131
Figure 41 : Œdème pulmonaire.	132
Figure 42 : Hémorragie alvéolaire diffuse.	133
Figure 43 : Protéïnose alvéolaire pulmonaire.	134
Figure 44 : Radiographie de thorax montrant une pneumopathie alvéolo-interstitielle bilatérale prédominant aux bases chez un COVID-19 positif.....	135
Figure 45 : Schéma illustratif des différents tests sérologiques.	137
Figure 46 : (A) Le premier scanner d'un patient du groupe 1 montre une opacité en verre dépoli au niveau lobe inférieur gauche.....	149
Figure 47 : (A) Le premier scanner d'un patient du groupe 1 montre du verre dépoli au niveau des lobes supérieurs.....	149
Figure 48 : Scanner de contrôle d'un patient du groupe 2 montrant quasiment la même extension des lésion que lors du scanner initial.....	150
Figure 49 : TDM d'un patient du groupe 2 montrant des lésions spécifique à la COVID 19 avec une extension de plus de 75% (B) Sur le scanner de contrôle du même patient on note une bonne évolution avec disparition du verre dépoli au niveau lobe inferieur gauche.	150



I. Introduction

L'infection à covid-19 constitue depuis le début de l'année 2020 un problème majeur de santé publique mondiale [1].

La pandémie a débuté pour la première fois en Chine à Wuhan suite à l'isolement d'un nouveau virus génétiquement apparenté aux coronavirus, responsable entre autre d'un syndrome respiratoire aigu sévère, le SRAS COV-2[2] ; qui a fait couler beaucoup d'encre de la part des chercheurs du monde entier.

La maladie liée à la covid-19 se caractérise par un grand polymorphisme clinique allant d'une forme asymptomatique à un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë. La présentation habituelle est faite essentiellement de signes respiratoires survenant dans un contexte fébrile, comprenant : toux sèche, dyspnée, syndrome pseudo-grippal. Des formes peu communes sont possibles avec des symptômes variés : diarrhée, anosmie, agueusie, congestion nasale, conjonctivite, éruptions cutanées voire décoloration de la main ou du pied [3].

La para clinique demeure la pierre angulaire du diagnostic, elle se base sur :

- L'imagerie notamment la TDM thoracique qui met en évidence principalement des opacités en verre dépoli et des foyers de condensation caractérisés par leur distribution périphérique
- Mais aussi la biologie qui permet d'asseoir le diagnostic final grâce à la PCR et les techniques sérologiques qui identifient le virus ; la numération retrouve dans près de 80% des cas une lymphopénie [1].

La prise en charge des patients est essentiellement symptomatique ; elle se base sur des protocoles définis par chaque pays. Au Maroc, le ministère de la santé a opté pour un traitement associant chloroquine et azithromycine en intra-hospitalier [4].

De nos jours de nombreux vaccins prometteurs sont en cours de production.

Nous rapportons à travers cette étude rétrospective, deux(2) séries incluant l'une 240 cas d'infections à SRAS COV2 ayant été hospitalisés au CHU Hassan II de Fès entre le 28 mars et le 28 mai 2020 durant le confinement et l'autre 142 cas d'infections à SRAS COV 2 enregistrés durant la deuxième vague sur la période allant du 01 juillet au 01 septembre 2020.

Le manque de données concernant le sujet, la diversité clinico-radiologique ainsi que de la prévalence de l'infection lié à la Covid-19, ont motivé le choix de ce thème comme thèse de doctorat en médecine intitulé : *CORRÉLATIONS CLINICO-RADIOLOGIQUES CHEZ LES PATIENTS COVID-19 : EXPÉRIENCE DU CHU HASSAN II DE FÈS*

L'objectif de cette étude est de déterminer d'une part la relation entre les aspects radiologiques et la présentation clinique chez les patients confirmés Covid-19 positifs grâce à la PCR et d'autre part le profil évolutif clinique, radiologique et biologique chez ces patients afin de définir s'il existe un lien entre ces différents paramètres.



II. Généralités

A. Rappel anatomique des poumons [5,6,7,8,9]:

La connaissance de l'anatomie pulmonaire s'avère nécessaire pour bien comprendre la radio anatomie pulmonaire et ainsi différencier l'aspect scanographique normal du pathologique.

LES POUMONS :

1. Configuration externe :

Les poumons sont deux organes intra-thoraciques, séparés l'un de l'autre par le médiastin avec au centre le cœur.

Chaque poumon est entouré d'une cavité virtuelle, la plèvre, formée de 2 feuillets, pariétal et viscéral contenant un liquide séreux permettant le glissement pleural.

Les poumons comprennent plusieurs lobes, eux-mêmes divisés en des segments de disposition particulière d'un poumon à un autre :

- Sur le poumon droit existent deux scissures, déterminant trois lobes :
 - **La grande scissure** : oblique ; sépare le lobe inférieur des deux autres lobes.
 - **La petite scissure** : horizontale ; sépare le lobe moyen du lobe supérieur.

Sur le poumon gauche existe une seule scissure oblique séparant le lobe Supérieur du lobe inférieur. Toutefois, la partie inférieure du lobe supérieur gauche présente une cloison inférieure qui la sépare de la partie supérieure. Cette portion appelée lingula est l'équivalent du lobe moyen droit. La portion supérieure appelée Culmen est l'équivalent du lobe supérieur droit.

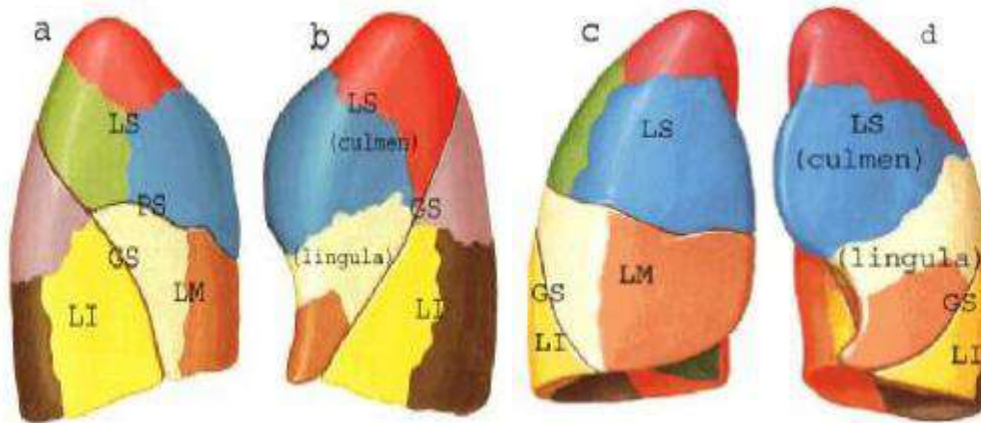


Figure 1 : Projection des lobes et scissures [5, 8]

a) et c) poumon droit profil et face

b) et d) poumon gauche profil et face

LS: lobe supérieur; LM: lobe moyen; LI: lobe inférieur

GS: grande scissure; PS: petite scissure

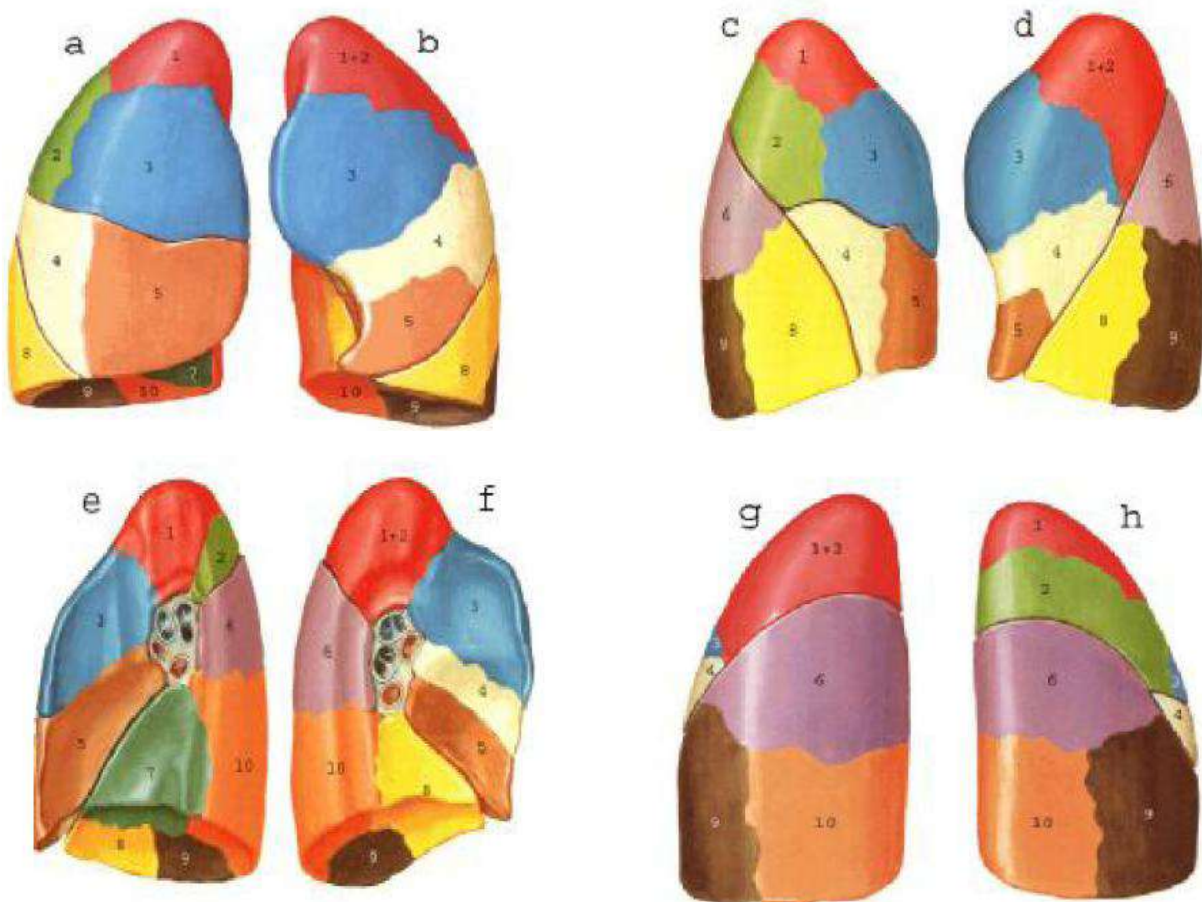
2. La segmentation pulmonaire :

Au nombre de 10 segments de chaque côté, la segmentation pulmonaire résulte de l'arborisation bronchique. En effet, la trachée se divise pour donner les bronches souches droite et gauche.

Cette dernière a un trajet moins vertical et plus oblique, en bas et en arrière, que la bronche souche droite. La bronche souche donne naissance :

- **A droite**, à 3 bronches lobaires auxquelles correspondent les 3 lobes pulmonaires : supérieur, inférieur, et moyen.
- **A gauche**, à 2 bronches lobaires, auxquelles correspondent les 2 lobes supérieur et inférieur.

Les bronches lobaires se divisent à leur tour, en bronches segmentaires déterminant les segments pulmonaires, puis l'arbre bronchique continue sa division, selon un mode dichotomique au niveau des lobes supérieur et moyen, et un mode monopodique au niveau des lobes inférieurs, jusqu'aux bronchioles terminales. [6]



DROITE		GAUCHE		
LOBE SUPERIEUR	1→APICAL 2→DORSAL 3→VENTRAL	LOBE SUPERIEUR	CULMEN	1-2→APICO-DORSAL 3→VENTRAL
LOBE MOYEN	4→MEDIAL 5→LATERAL		LINGULA	4→SUPERIEUR 5→INFERIEUR
LOBE INFERIEUR	6→APICAL 7→PARACARDIAQUE 8→ANTERO-BASAL 9→LATERO-BASAL 10→POSTERO-BASAL	LOBE INFERIEUR		6→APICAL 7→PARACARDIAQUE 8→ANTERO-BASAL 9→LATERO-BASAL 10→POSTERO-BASAL

Figure 2 : La segmentation pulmonaire [5, 8]

a), c), e) et g): poumon droit face antérieure, profil externe et interne, face postérieure.

b), d), f) et h): poumon gauche face antérieure, profil externe et interne, face postérieure.

Chaque bronchiole terminale ventile un territoire appelé acinus. Elle s'élargit et devient bosselée constituant les canaux alvéolaires qui s'ouvrent dans les sacs alvéolaires. L'ensemble des alvéoles dépendant d'une bronchiole forme un lobule pulmonaire (lobule secondaire de Miller), l'unité anatomique élémentaire du parenchyme pulmonaire, dont le diamètre est environ de 1 cm. [6]

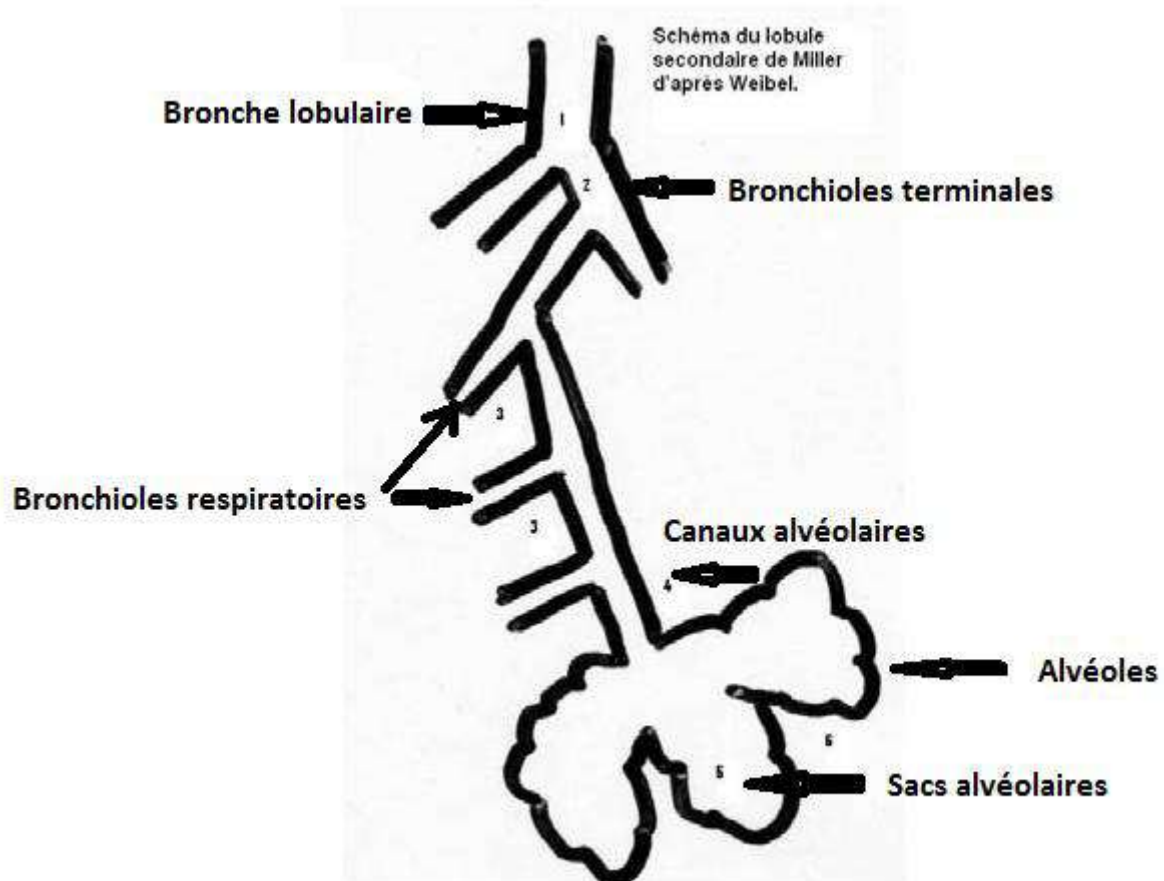


Figure 3 : Lobule secondaire de Miller (schéma d'après Weibel)

3. La vascularisation pulmonaire [5, 6] et drainage lymphatique :

Le poumon bénéficie d'une double circulation sanguine :

- **Une circulation fonctionnelle** assurée par les artères et les veines pulmonaires constituant la petite circulation. Elle assure l'hématose.
- **Une circulation nourricière**, assurée par les artères et les veines bronchiques qui appartiennent à la grande circulation.

3.1. Artères et veines pulmonaires:

Les artères ont une division superposable à celle des bronches.

Les veines : à droite comme à gauche, le plus souvent, sont au nombre de deux (les veines supérieure et inférieure) convergent vers l'oreillette gauche. Leur trajet n'est pas superposable à celui des bronches.

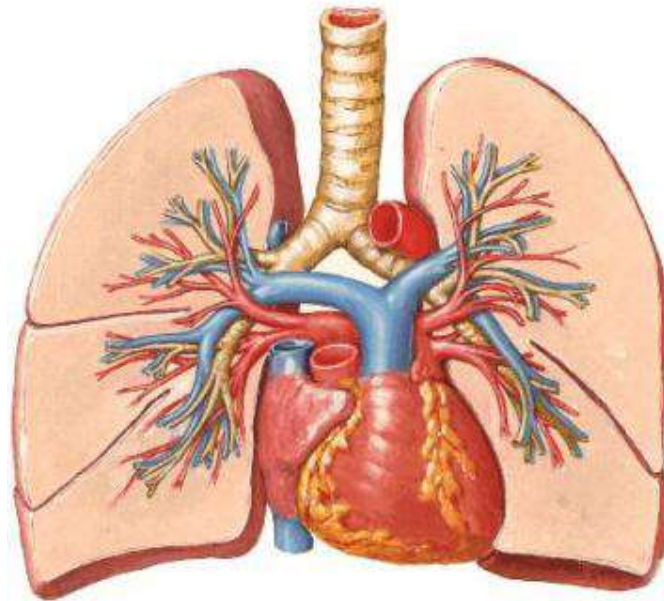


Figure 4 : Vascularisation pulmonaire [5, 8], Les artères pulmonaires sont représentées en bleu, et les veines pulmonaires en rouge (la crosse de l'aorte est Sectionnée)

3.2. Artères et veines bronchiques:

Les artères bronchiques naissent le plus souvent directement de l'aorte ou d'une artère intercostale. Les veines bronchiques se drainent essentiellement dans les veines pulmonaires au niveau du hile.

3.3. Le drainage lymphatique [5, 6] :

La lymphe du poumon se draine par les réseaux péri-lobulaires dans les troncs satellites des éléments pédiculaires et dans les ganglions intra-pulmonaires. Les vaisseaux lymphatiques des lobes supérieurs et moyens, vont aux ganglions inter trachéo-bronchiques, trachéaux et médiastinaux puis gagnent le canal thoracique. Les vaisseaux lymphatiques des lobes inférieurs qui se situent au niveau du ligament triangulaire, vont aux ganglions péri-œsophagiens, dans le médiastin postérieur et gagnent le canal thoracique. Les ganglions lymphatiques latéro-trachéaux droits drainent les lymphatiques des deux poumons sauf le tiers supérieur du poumon gauche [6].

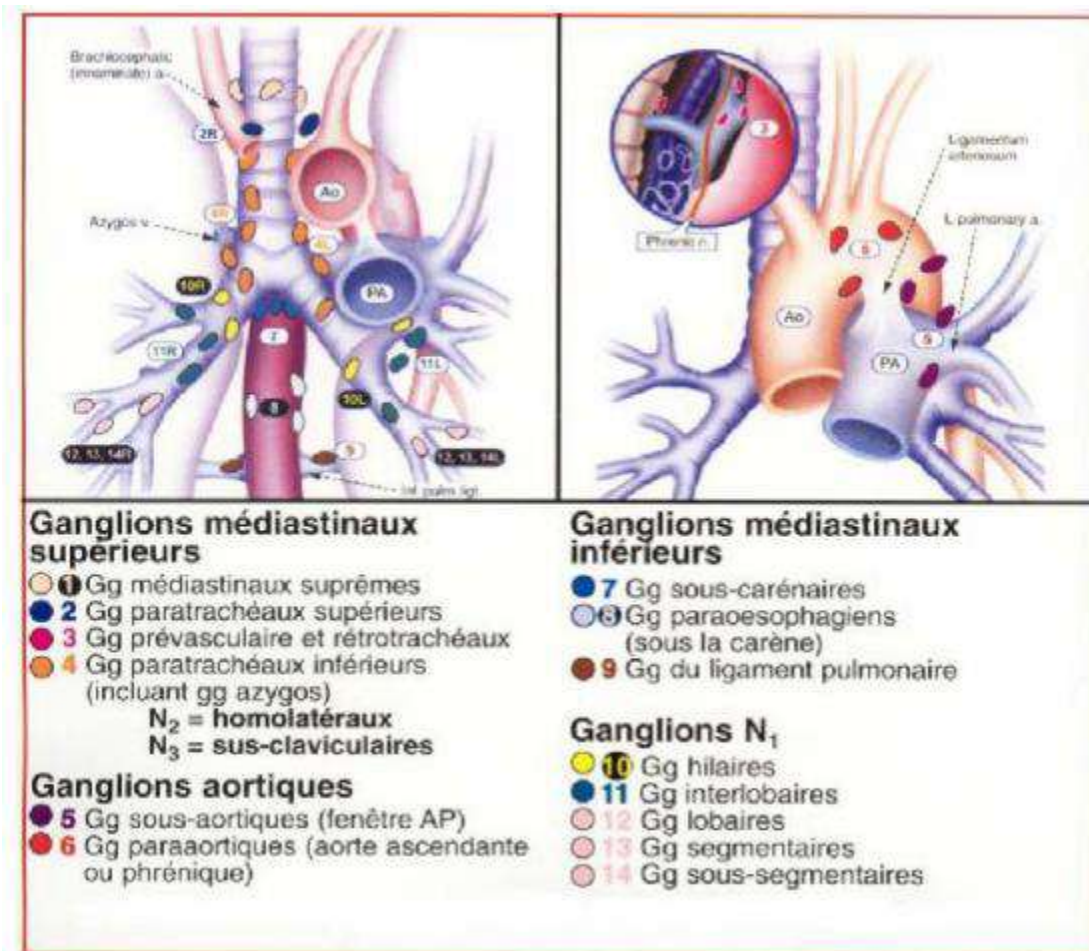


Figure 5 : Systématisation des chaînes ganglionnaires médiastinales [5, 8]

4. Rappels sur les différents secteurs de l'interstitium pulmonaire :

Le poumon est constitué de lobes, segments et d'unités anatomiques plus petites. Parmi ces unités sous-segmentaires, le lobule pulmonaire secondaire (LPS) et l'acinus sont les plus importantes [10].

Le tissu interstitiel est composé de trois secteurs en continuité, mais distincts en radiographie : le secteur **axial, périphérique et intra lobulaire** :

- **le secteur axial** est formé par le tissu conjonctif péri broncho-vasculaire qui entoure les gros troncs bronchiques et vasculaires à partir du hile.
- **le secteur périphérique** comprend le tissu conjonctif sous-pleural et les septas inter lobulaires.
- **le secteur intra lobulaire** comprend le tissu conjonctif de soutien des parois alvéolaires qui se continuent au centre du lobule avec le secteur axial Centro-lobulaires et en périphérie du lobule avec le secteur périphérique des septas inter-lobulaires.

Le LPS est défini comme étant la plus petite unité pulmonaire délimitée par des septas de tissus conjonctifs. Il a une forme polyédrique, de taille variable, mesurant de 1 à 2,5 cm de diamètre. Chaque LPS est alimenté par une bronchiole et une artère pulmonaire. Les septas de tissu conjonctif qui le délimite restent visibles à la surface pulmonaire et contiennent des veines pulmonaires et des lymphatiques. Le LPS comporte un nombre variable d'acini, une dizaine en moyenne.

L'acinus pulmonaire est plus petit que le LPS, il est défini comme la structure pulmonaire ventilée par la bronchiole terminale. Dans l'acinus, les voies aériennes participent aux échanges gazeux, sa taille varie de 6 à 10 mm de diamètre chez l'adulte.

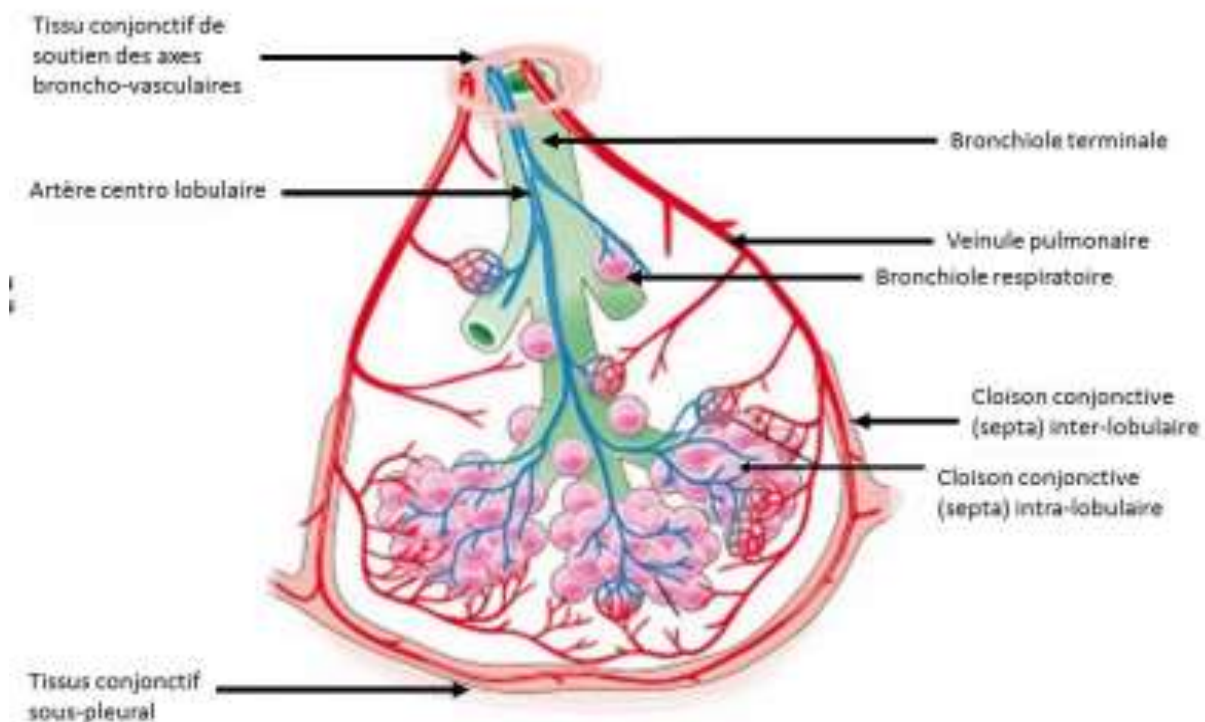


Figure 6 : Schéma représentatif des compartiments de l'interstitium et du lobule pulmonaire.

La compréhension de l'anatomie du LPS et de l'aspect des structures lobulaires est la clé de l'interprétation de la tomодensitométrie haute résolution (TDMHR). La maladie à covid-19 réalise des remaniements caractéristiques des structures lobulaires [10].

La taille, la forme et l'aspect des lobules et la visibilité des structures lobulaires normales en TDM-HR dépendent de leur taille et de leur orientation par rapport au plan de coupe.

Les plus petites structures visibles en TDM-HR sont de l'ordre de 0,3 mm. Le LPS est l'unité la plus appropriée conceptuellement pour l'interprétation de la TDM-HR. Les éléments du LPS à considérer lors de l'interprétation de la TDM-HR sont : les septas inter-lobulaires, les structures Centro-lobulaires et le parenchyme intra lobulaire.

Une septa mesure environ 100 mm (0,1 mm) d'épaisseur. Leur épaisseur est donc inférieure au pouvoir de résolution de la TDM-HR ; ils sont néanmoins visibles in vitro comme de petites lignes droites d'épaisseur uniforme de 1 à 2 cm de long et d'orientation perpendiculaire à la surface pleurale. Quand ces lignes sont alignées en continuité, elles se voient comme des opacités linéaires fines de plusieurs centimètres de longueur. Quelques septas normales peuvent être visibles in vivo en périphérie, surtout dans les régions où ils sont les plus développés (apex, régions antérieures et le long des surfaces pleurales médiastinales). Lorsque les septas ne sont pas visibles, leur position peut être devinée grâce aux repères vasculaires des veines inter-lobulaires, visibles comme des opacités linéaires arquées ou branchées, situées à 1 cm environ de la surface pleurale et des artères centro-lobulaires.

B. Rappel virologique :

1. Phylogénie et structure du sars cov-2 :

Les coronavirus (CoVs), sont divisés en quatre genres (*AlphaCoVs*, *BetaCoVs*, *GammaCoVs* et *DeltaCoVs*). Seulement six étaient incriminés dans l'infection humaine notamment :

deux *alpha coronavirus* (HCoV-NL63, HCoV-229E) et quatre *beta coronavirus* (HCoV-OC 43, HCoV-HKUI, SARS-CoV-1, MERS-CoV) [11,12].

Ce n'est qu'après décembre 2019 qu'un nouveau *beta coronavirus*, le SARS-CoV-2, a été isolé en Chine chez des patients de la ville de Wuhan présentant un tableau de pneumonie virale sévère.

1.1. Génome viral :

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à **ARN monocaténaire** positivement polarisé de 29.9 kb. Les deux tiers du génome codent pour un vaste gène réplicase (composé de *Orf1a* et *orf1b*) qui sera traduit en deux poly protéines, par la suite clivées en seize protéines non structurales indispensables à la réplication virale [fig7]. Le tiers restant du génome code essentiellement pour les protéines de structures du virus dont quatre glycoprotéines membranaires - la protéine Spike (S), l'Hémagglutinine-Estérase (HE) et les protéines de membrane (M) et d'enveloppe (E) - ainsi que la protéine de capsid (N).

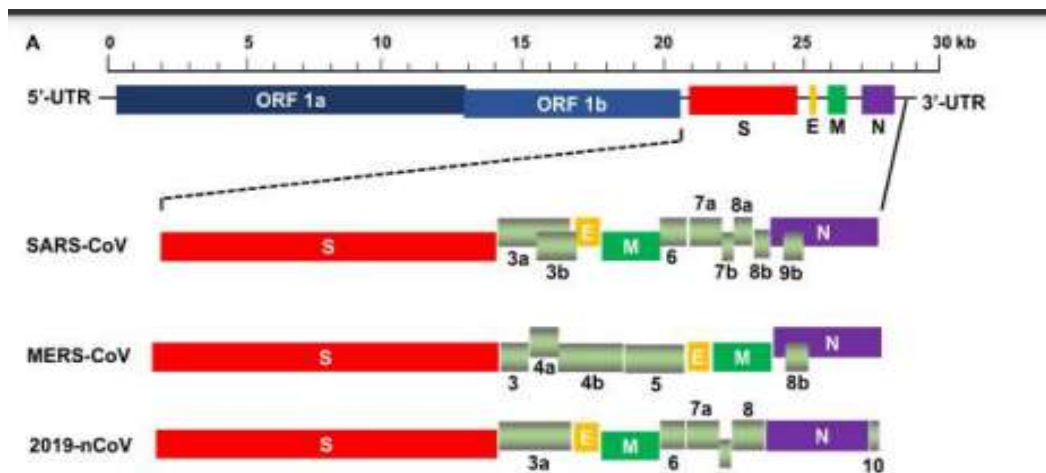


Figure 7 : Structure schématique du SARS-CoV, du MERS-CoV et du 2019-nCoV [13]

1.2. Structure du sars COV-2:

De forme arrondie de 67 nm selon Varga et al [14], la nucléocapside du SARS COV-2 est hélicoïdale, formée de la protéine de capsid (N), complexée à l'ARN viral, est protégée par une enveloppe phospholipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines de surface (S, HE, M et E). La protéine S est la protéine qui lie le récepteur cellulaire du SARS-CoV-2 (ACE2) et permet l'entrée dans la cellule. Elle est formée de deux sous-unités : S1 qui contient le domaine de liaison au récepteur cellulaire, et S2 qui est essentiel pour la fusion du virus à la membrane cellulaire [15].

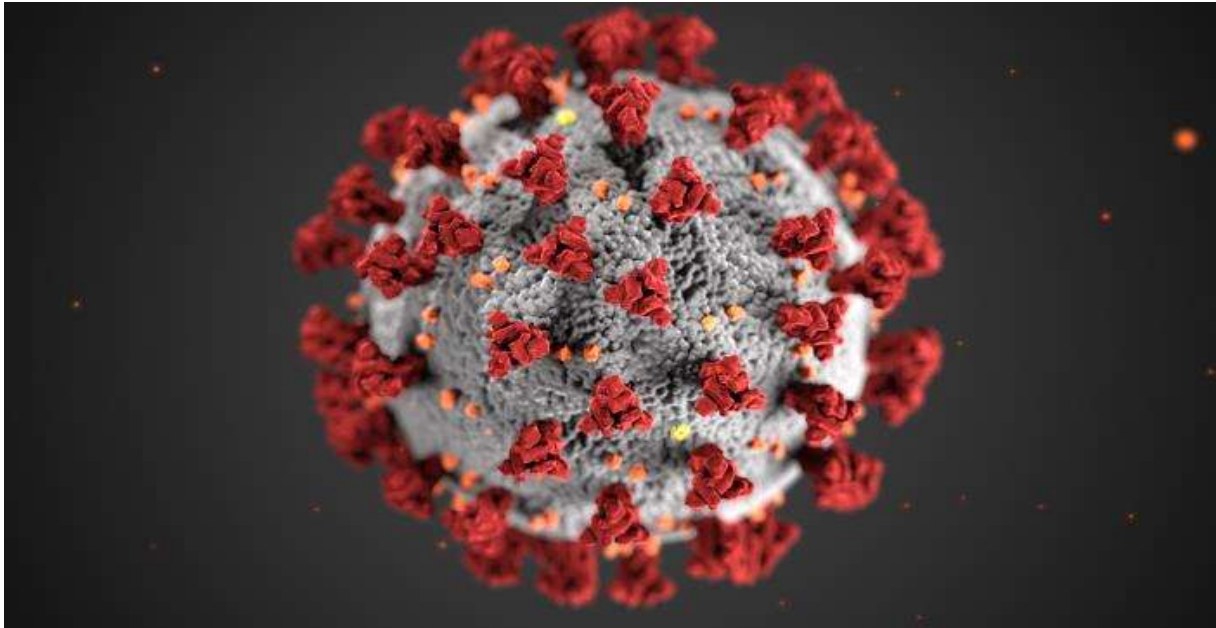


Figure 8 : Schéma montrant la structure du SARS COV-2 illustré par public health image library (<https://phil.cdc.gov>).

2. Origine; une anthroozoonose [16]

Le Pangolin, mammifère sauvage consommé en Chine et dont la niche écologique recouvre celle des chauves-souris serait l'hôte intermédiaire, si bien que le SARS-CoV-2 appartient aux virus apparentés au SARS-CoV dont le réservoir est la chauve-souris.

Cette hypothèse est appuyée par l'isolement d'une souche de coronavirus du pangolin très proche phylogénétiquement au SARS COV-2 (92%d'homologie).

D'un point de vue phylogénétique, les virus les plus proches du SARS-COV-2 sont les des coronavirus de la chauve-souris notamment le RaTG13-CoV (96% d'homologie) alors que le SARS-CoV-1 avec la civette palmée comme hôte intermédiaire et le MERS-CoV incriminant le dromadaire ne présentent respectivement que 79 % et 52 % d'homologie .

Par ailleurs, par rapport au SARS-CoV-1 et aux coronavirus de la chauve-souris, le SARS-CoV-2 présente une modification importante du domaine liant de récepteur situé sur la protéine S et responsable d'un gain d'affinité pour son récepteur ACE2. Ce domaine de liaison est retrouvé quasiment à l'identique (seulement un acide aminé différent) chez un coronavirus du pangolin, accréditant l'idée que l'évolution du virus au contact du pangolin pourrait avoir favorisé le passage à l'homme, possiblement via la translocation du domaine de liaison.

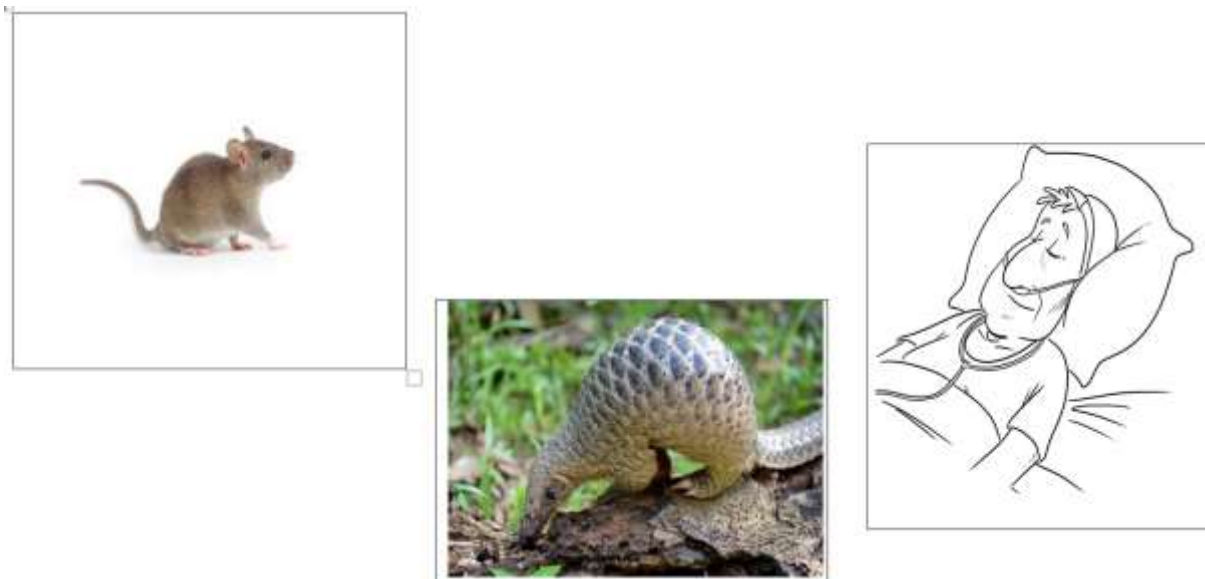


Figure 9 : Image illustrant la transmission inter espèce du SRAS COV-2

C. Epidémiologie :

1. Aspect épidémiologique :

A l'échelle mondiale, le 1^{er} cas de coronavirus à été détecté en décembre 2019 en chine [17] puis on a assisté à une explosion fulgurante de l'infection s'étendant un peu partout dans le globe.

Au moment de la rédaction de cette thèse, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a fait part de :

- 657140 cas confirmés dans le monde dont 82342 en Chine
- 331122 cas confirmés en Europe dont 92472 en Italie et 40174 en France
- 30461 décès dans le Monde dont 20984 en Europe

Le Maroc a enregistré son 1^{er} cas importé le 2 mars 2020, totalisant depuis lors jusqu'à la date du 26 juillet 2020 un nombre de 25.537, 18.435 guérisons et 382 décès.

2. Voies de transmission : elles sont essentiellement respiratoires

2.1. Transmission par contact et gouttelettes :

L'émission de gouttelettes respiratoires contenant des particules virales pourraient infecter un sujet susceptible soit par contact direct avec une muqueuse (transmission directe) soit par contact avec une surface infectée à travers les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (transmission indirecte) .

Elles peuvent être projetées à plusieurs mètres de distance mais ne persistent pas dans l'air. Bien que le virus puisse survivre au moins trois heures après aérosolisation expérimentale.

En effet, lors d'études expérimentales, des aérosols d'échantillons infectieux ont été créés à l'aide de nébuliseurs à jet haute puissance dans des conditions contrôlées de laboratoire. Ces études ont révélées la présence d'ARN du virus SARS-CoV-2 dans des aérosols pendant une période pouvant aller jusqu'à 3 heures dans une étude [18] et 16 heures dans une autre, qui a également trouvée un virus viable capable de se répliquer [19]. Ces résultats provenaient d'aérosols induits de manière expérimentale qui ne reflètent pas les conditions normales de la toux humaine ; il n'existe à ce jour aucune donnée prouvant la transmission par aérosols du SARS-CoV-2. En revanche, le virus peut survivre plusieurs jours sur des surfaces inertes.

Par ailleurs d'autres études menées chez les patients symptomatiques sans conditions générantes d'aérosols avaient noté la présence de l'ARN du SARS COV-2 non viable [20] d'où la réflexion sur la possibilité d'une transmission aérienne sans aérosolisation en particulier dans les milieux fermés mal ventilés.

2.2. Autres voies de transmission :

Malgré l'isolement du virus dans les selles, les urines, le sang des patients infectés, il n'existe pas encore à ce jour des preuves incriminant une transmission par ces voies de même que la voie materno-fœtale [21,22,23].

3. Incubation et contagiosité :

La période d'incubation du virus est estimée à 14 jours avec une période moyenne de 5,2 jours [24,25].

Le taux R_0 est un indicateur qui détermine le potentiel d'infectiosité d'un virus, pour le SARS-CoV-2, le taux préliminaire rapporté par l'OMS en janvier 2020 était estimé entre 1,4 – 2,5 [26].

D. Rappel physiopathologique de l'infection au sars cov2 (covid-19) :

La physiopathologie de l'infection à SARS COV 2 est encore mal connue, différentes hypothèses ont été émises qui sont en perpétuel renouvellement ; Néanmoins, elle peut se résumer en deux phases : virale, et cytokinique (la tempête cytokinique).

1. Phase virale :

1.1. Pénétration du virus dans la cellule hôte [15,27]:

Le SARS-COV-2 cible les cellules, telles que les cellules nasales ,broncho-épithéliales et les pneumocytes ,son internalisation à lieu grâce à la liaison protéine S du SARS-CoV-2 et le récepteur cellulaire ACE2 (Fig. 11) , une métallo protéase dont la fonction première est la dégradation de l'angiotensine II en angiotensine 1-7 pour rentrer dans la cellule hôte ;comme illustré chez le SARS-CoV-1.

En effet, la liaison de la sous unité S1 à ACE2 entraine une modification conformationnelle de la protéine S, exposant S2 et permettant l'endocytose puis la fusion membranaire. Cette fusion nécessite l'activation de S par le clivage au niveau de la jonction S1/S2 et d'un autre site de S2, notamment réalisée par la protéase membranaire TMPRSS2 (transmembranaire protéase serine 2).

Dans le cas du SARS-CoV-2, l'ajout d'un site de clivage furine permet un clivage des sous-unités S1/S2 dès la biosynthèse virale et pourrait majorer le potentiel infectant du virus.

De façon intéressante, en dehors d'ACE2, le SARS-CoV-2 pourrait également utiliser d'autres récepteurs cellulaires de la protéine S pour infecter les cellules n'exprimant pas ACE2, ainsi que démontré sur des lymphocytes T .

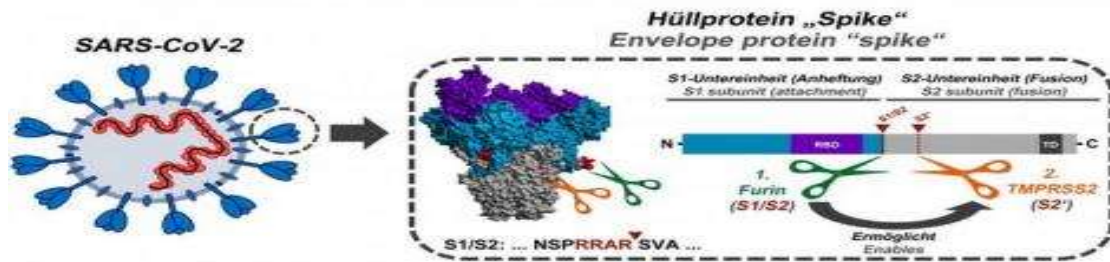


Figure 10 : Schéma montrant la modification conformationnelle et le rôle des enzymes dans la biosynthèse virale.

1.2. Cycle de réplication :

Le cycle de réplication des coronavirus a été largement étudié. Après la fusion et le largage de la nucléocapside dans le cytosol de la cellule hôte, il s'ensuit la traduction du gène de la réplicase en deux poly protéines (pp1a et pp1ab) clivées en nombreuses protéines indispensables au cycle viral (notamment deux protéases virales et une ARN-polymérase ARN-dépendant) s'assemblant en un large complexe de transcription et de réplication . Ce complexe permet d'une part de reproduire l'ARN viral et d'autre part, par le biais de la formation de petits brins d'ARN anti-sens appelés ARN sous-génomiques, la production de protéines de structure des nouveaux virions. Finalement les brins d'ARN synthétisés sont combinés avec la protéine N pour former la nucléocapside et l'assemblage avec les glycoprotéines d'enveloppe permet le bourgeonnement de nouvelles particules virales.

La connaissance du cycle viral permet de déterminer les cibles thérapeutiques inhibant sa réplication.

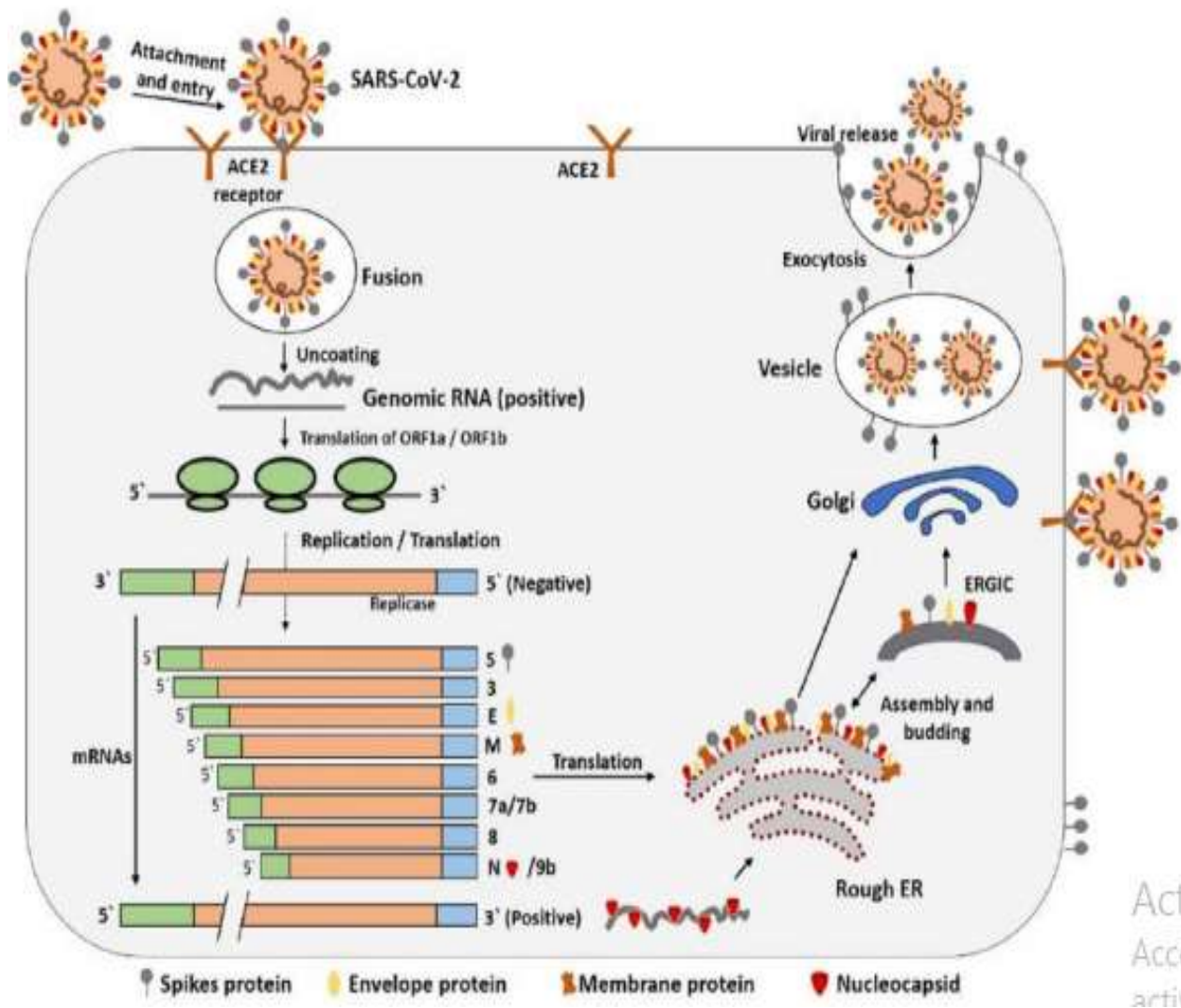


Figure 11 : Schéma montrant le cycle de réplication du SARS COV-2 dans les cellules hôtes.

2. Phase de la tempête cytokinique :

Elle est scindée en deux (2) étapes : immune et pro-thrombotique.

2.1. L'étape immune :

Le mécanisme immun du SARS COV-2 n'est pas encore bien connu, une fois dans les cellules épithéliales et immunitaires résidentes alvéolaires, le virus serait à l'origine d'une série de réactions marquées par la production des cytokines à savoir:

- **Le TNF α** : à l'origine d'une inflammation locale

Cette production se fait grâce à la TNF α converting enzyme (TACE) activée à la suite de l'interaction protéine Spike virale et l'ACE2 ;

Le TNF est également produit avec IL-6 par la voie de NF κ B, une protéine exprimée via MyD88 après reconnaissance de la protéine Spike par les TLR des monocytes.

- **L'IFN-1** :

Résultant de l'expression d'IRF3/IRF7 via TRIF suite à la reconnaissance de l'ARN viral par les PRR cytoplasmiques

Cette production d'IFN-1 est différente d'un patient à un autre :

- insuffisante chez certains pour contrôler l'infection, favorisant ainsi la réplication virale
- importante chez d'autres, entraînant une hypersécrétion cytokinique et une augmentation de l'expression d'ACE2 sur les cellules épithéliales.

- **Les chimiokines** :

Des chimiokines sont produites également via la signalisation par les PRR et l'activation des facteurs de transcription ; responsables d'une attraction des cellules mononuclées sur le site de l'infection (PNN, monocytes, macrophages, lymphocytesT).

- **Activation lymphocytaire** :

La reconnaissance des antigènes viraux par les cellules présentatrices d'antigène entraîne une activation lymphocytaire T, NK et B, déclenchant une réponse T et NK antivirale avec expression de marqueurs d'exhaustion, ainsi qu'une apoptose lymphocytaire, de même qu'une réponse B mémoire et une production d'anticorps spécifiques et neutralisants.

2.2. L'étape pro-thrombotique [27] :

Des phénomènes thrombotiques ont été observés chez des patients Covid-19 sans pour autant une étude qui détermine s'ils sont spécifiques du SARS-CoV-2 ou simplement la conséquence de l'hyper inflammation.

Selon Virchow, trois facteurs peuvent être mis en jeu pour la formation d'une thrombose : hypercoagulabilité, l'agression endothéliale et la stase veineuse

2.2.1. L'hypercoagulabilité :

a. Un phénomène d'immuno-thrombose :

Une des conséquences du dommage alvéolaire diffus présent dans la COVID-19 est le dépôt de fibrine et le recrutement de cellules mononuclées. Ce dépôt de fibrine est en lien avec un excès d'activation de la coagulation et un défaut de fibrinolyse. Une partie de la coagulopathie de la COVID-19 peut être due aux interactions entre l'activation de la coagulation et l'inflammation lors du sepsis.

Par ailleurs en cas d'atteinte sévère, une hypoxie survient, il en résulte une induction de la voie de signalisation des « hypoxia inducible transcription factors » qui concoure à activer la coagulation, à supprimer la fibrinolyse et à inhiber les anticoagulants circulants naturels. Dans le même temps, l'infection engendre un recrutement de cellules mononuclées au niveau de la barrière alvéolo-capillaire. Celles-ci, à la suite de l'induction de la voie NF- κ B, vont produire des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 et IL-6) qui vont favoriser la libération de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1) et l'inhibition des anticoagulants naturels. Aussi, elles favorisent l'activation de la coagulation par la génération de facteur tissulaire. Cette activation est soutenue par l'activation plaquettaire.

L'activation de l'endothélium, secondaire à une atteinte virale spécifique et/ou une activation du complément, favorise la coagulation et l'interaction avec les plaquettes circulantes. Finalement, la fibrine, les globules rouges et les plaquettes s'agrègent, réalisant un thrombus fibrino-cruorique.

b. Agression endothéliale :

Une agression endothéliale directe est décrite dans certaines études qui incrimineraient deux facteurs : une atteinte virale spécifique, et une atteinte via le complément

c. Stase vasculaire :

Certaines hypothèses ont été émises sur la possibilité d'une stase veineuse qui serait induite par les hauts-niveaux de pression télé-expiratoire positive (positive end-expiratory pressure ou PEEP) appliqués chez les patients en SDRA. Ces hauts niveaux de PEEP, en augmentant la pression intra thoracique, diminuent la perfusion intra pulmonaire. Cette réduction de la perfusion pulmonaire, en plus de la stratégie de réduction des apports hydro sodés au cours du SDRA, favoriseraient la stase intra pulmonaire et donc les thromboses.

3. Conséquences :

Le plus souvent dans l'infection à COVID-19 le tropisme est d'ordre : respiratoire, neurologique, digestif, cardiologique, hépatique, rénal, oculaire, et/ou cutanée.

L'Atteinte respiratoire est de loin la plus rencontrée :

L'analyse histologique des poumons infectés montraient des inclusions virales, des infiltrats interstitiels à prédominance lymphocytaire, des lésions d'œdème pulmonaire évocatrices de SDRA ainsi que des thromboses s'apparentant le plus souvent à une micro angiopathie thrombotique .



III. Matériels et méthodes

1. Cadre et type d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et comparative qui a été menée dans le département de radiologie du Centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès en collaboration avec les autres services comportant les unités d'hospitalisation COVID-19.

2. Critères de sélection :

2.1. Critères d'inclusion :

Notre étude avait porté sur les patients positifs à la COVID-19 et dont le virus avait été identifié par RT-PCR sur écouvillons nasopharyngés, hospitalisés dans différents services et qui avaient bénéficié d'un scanner thoracique à l'admission à des fins diagnostiques ou pronostiques (pour évaluer l'étendue de l'atteinte pulmonaire), ou en cours d'hospitalisation, en cas d'aggravation clinique.

Elle avait intéressée deux périodes :

- Période de confinement (la première vague) allant du 28 mars au 28 mai 2020
- Période de déconfinement (la deuxième vague) qui s'étendait du 01 juillet au 01 septembre 2020.

2.2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude tous les patients qui avaient un dossier incomplet (clinique, biologie, imagerie) et ceux dont la prise en charge a été faite en ambulatoire.

3. Méthodes de recueil et d'analyse des données

Nous nous sommes servis comme support pour la collecte des données, le journal clinique des patients enregistré sur notre système d'information hospitalier HOSIX qui sert d'archivage et donne accès au PACS (Picture Archiving and Communication System).

Tous les patients ont fait une TDM-HR du thorax, réalisée en décubitus dorsal à l'aide du scanner Bright Speed 64 coupes (General Electric Medical System, Milwaukee, USA). Les acquisitions ont été faites en utilisant une épaisseur de coupe de 5 mm et ont été reconstruites avec une épaisseur de 1,25 mm Certains scanner ont été réalisés après injection du produit de contraste du fait de l'aggravation de l'état clinique faisant suspecter une embolie pulmonaire.

Toutes les données de la TDM thoracique ont été examinées par des radiologues juniors et approuvées par des radiologues séniors.

Les données ont été collectées sur une fiche d'exploitation préalablement établie de manière anonyme, codées, saisies, et analysées sur micro-ordinateur équipé de logiciels de traitement statistique épi-info 7.2, SPSS et Excel puis comparées et discutées à la lumière des données de la littérature

La comparaison des variables qualitatives a été effectuée par l'utilisation du test de khi deux avec un seuil de signification p inférieur ou égal à 0,05 (5%). Nos résultats ont été représentés sous forme de textes ,tableaux, graphiques et figures.

4. Variables d'études :

Les variables ont été groupées en variables quantitatives et qualitatives.

4.1. Variables Quantitatives :

- ✓ **Age** : nous avons recueilli l'âge de nos patients puis nous avons déterminé la moyenne d'âge pour les deux périodes d'étude.
- ✓ **Le délai de réalisation de la TDM** : le délai du diagnostic radiologique a été défini en jours.
- ✓ **Le degré d'atteinte radiologique** :

Une évaluation visuelle de l'extension des lésions a été effectuée, à partir d'un score comprenant les stades suivants :

- **Minime** lorsque l'atteinte est $<10\%$ =score 1
- **Modérée** lorsqu'elle est comprise entre 10 et 25% =score 2
- **Étendue** pour une atteinte de 26 à 50% =score 3
- **Sévère** pour une atteinte comprise entre 51 et 75% =score 4
- **Critique** pour un étendu $> 75\%$ =score 5.

Les zones les plus atteintes ont également été identifiées au cours de la 1ère vague, pour cela, nous avons réparties chaque poumon en 6 zones à savoir les zones antéro et postéro-supérieure, les zones antéro et postéro-médiane, les zones antéro et postéro-inférieure.

✓ Les paramètres biologiques

- **Le taux d'hémoglobine** : le taux d'hémoglobine a été réparti comme suit (en g/dl) : $>$ ou égale à 10 ; $<$ 10
- **Le nombre de lymphocytes CD4** : les patients ont été répartis en fonction du nombre de lymphocytes CD4 par mm^3 de la manière suivante : <500 , $[500-1000[$, $[1000-1500[$, $[1500-4000[$, >4000

- **Le taux de globules blancs** : mesuré en éléments /mm³ a été stratifié de la manière suivante : :]10000–20000], >20000, <4000, [4000–10000]
- **Le taux de plaquettes** : évalué en éléments /mm³, a été reparti par tranche comme suit : <150000,]150000–450000], >450000
- **La valeur de la C-Réactive protéine** : en mg/l, a été répartie comme suit : [0–5],]5–50] ,]50–100], >100
- **Le délai de négativation de la PCR** : les patients de la 1ère vague ont été testés de façon hebdomadaire jusqu'à négativation de leur prélèvement.
- ✓ **Les décès** : le nombre de décès a été noté dans les deux périodes d'étude puis comparé avec les données de la littérature.

4.2. Variables qualitatives :

- ✓ **Sexe** : les patients ont été répartis en deux groupes :
 - Masculin
 - Féminin
- ✓ **Les Antécédents recherchés comportaient** : diabète, hypertension artérielle, cardiopathie, pathologie respiratoire chronique, néoplasie, néphropathie chronique, prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou d'immunosuppresseurs.
- ✓ **Les symptômes cliniques** : les patients ont été répartis selon la circonstance diagnostique en groupe symptomatique et asymptomatique, et les patients symptomatiques ont été classés en 3 groupes de sévérité croissante :
 - **Groupe 1 (Bénin)** = regroupe les patients qui présentaient des symptômes évocateurs de la COVID-19 (fièvre, asthénie, syndrome grippal, dysosmie, agueusie, mal de gorge, diarrhée...) sans signes de pneumonie à savoir :

dyspnée, toux, expectorations, douleur thoracique.

- **Groupe 2** (modéré) = Pneumonie sans signes de gravité ou cas bénin avec un ou plusieurs facteurs de risque.
- **Groupe 3** (Sévère à Critique) = Signes de gravité nécessitant une hospitalisation en soins intensifs avec assistance respiratoire.

✓ **L'aspect radiologique :**

Les anomalies recherchées étaient comme suit :

En filtre parenchymateux :

- Les images en verre dépoli,
- Les foyers de condensation,
- Les nodules,
- Le signe du halo inversé,
- La ligne sous-pleurale,
- Les reticulations intra-lobulaires,
- L'épaississement septal inter-lobulaire,
- L'épaississement de la paroi bronchique, les bronchectasies
- La dilatation vasculaire.
- Présence de maladies pulmonaires sous-jacentes telles que la fibrose et l'emphysème.

En filtre médiastinal :

- Les anomalies pleurales et péricardiques (épaississement ou épanchement),
- Adénopathies (ganglions lymphatiques dont le petit axe est > 10 mm)

Nous avons également précisé pour les lésions fréquentes notamment le verre dépoli et les condensations, la forme (nodulaire ou diffuse), la répartition

topographique (nombre de lobes atteints, le gradient antéro-postérieur, la prédominance périphérique, centrale ou mixte).

- ✓ **La PCR :** Le SRAS-CoV-2 a été confirmé à l'aide d'échantillons RT-PCR prélevés sur les patients par écouvillon nasopharyngé par un médecin qualifié
- ✓ **L'aspect électrique :** Tous nos patients ont bénéficié d'électrocardiogrammes (ECG) avant et au cours du traitement à l'hydroxychloroquine.
- ✓ **Les moyens thérapeutiques :** incluant les mesures symptomatiques et le protocole national de prise en charge de la COVID-19.



IV. Résultats

1. Caractéristiques sociodémographiques :

Durant la période de confinement, l'âge minimal était de 2 ans ; l'âge maximal à 87 ans avec une médiane à 36,53. Concernant le sexe, Parmi ces 240 patients, 55% (n=132) étaient des hommes et 45 % (n=108) étaient des femmes.

Durant la période du post confinement, la médiane d'âge était de 59,47 avec des extrêmes allant de 20 ans à 90 ans. Sur les 142 patients, 65,5% (n=93) étaient des hommes, alors que 34,5 % (n=49) étaient des femmes.

Tableau 1 : Répartition du sexe dans notre étude.

SEXE	1 ^{ère} VAGUE (N=240)		2 ^{ème} VAGUE (N=142)	
	EFFECTIF	POURCENTAGE(%)	EFFECTIF	POURCENTAGE(%)
Masculin	132	55	93	65,5
Féminin	108	45	49	34,5

2. Antécédents :

Les antécédents des patients étaient répartis comme suit :

Au cours de la première vague :

- 67,9% (n=163) n'avaient aucun antécédent,
- 4% (n=10) étaient hypertendus avec 8 patients symptomatiques
- 3,3% (n=8) étaient diabétiques dont 5 parmi les symptomatiques,
- 3,3% (n=8) avaient une pathologie pulmonaire chronique répartie de manière équitable dans les deux 2 groupes (symptomatiques et asymptomatiques),
- 1,6% (n=4) présentaient une cardiopathie dont 3 patients symptomatiques,
- 1,6% (n=4) avaient une néphropathie, répartie de manière équitable dans les deux 2 groupes,

- 1,6% (n=4) avaient une notion de prise d'anti-inflammatoires, dont 3 patients symptomatiques,
- 1,6 % (n=4) étaient suivi pour obésité qui étaient tous symptomatiques,
- Par ailleurs notre série comportait une femme enceinte, et d'autres antécédents comme : l'anémie, l'ulcère gastro duodéal, l'hypothyroïdie, la chirurgie de fibrome utérins, le kyste ovarien opéré, l'hépatite virale B, glaucome sous corticothérapie, troubles psychiatriques, hyperthyroïdie, Alzheimer, goitre) atteignant 8 % (n=19) avec parmi eux 8 patients symptomatiques.

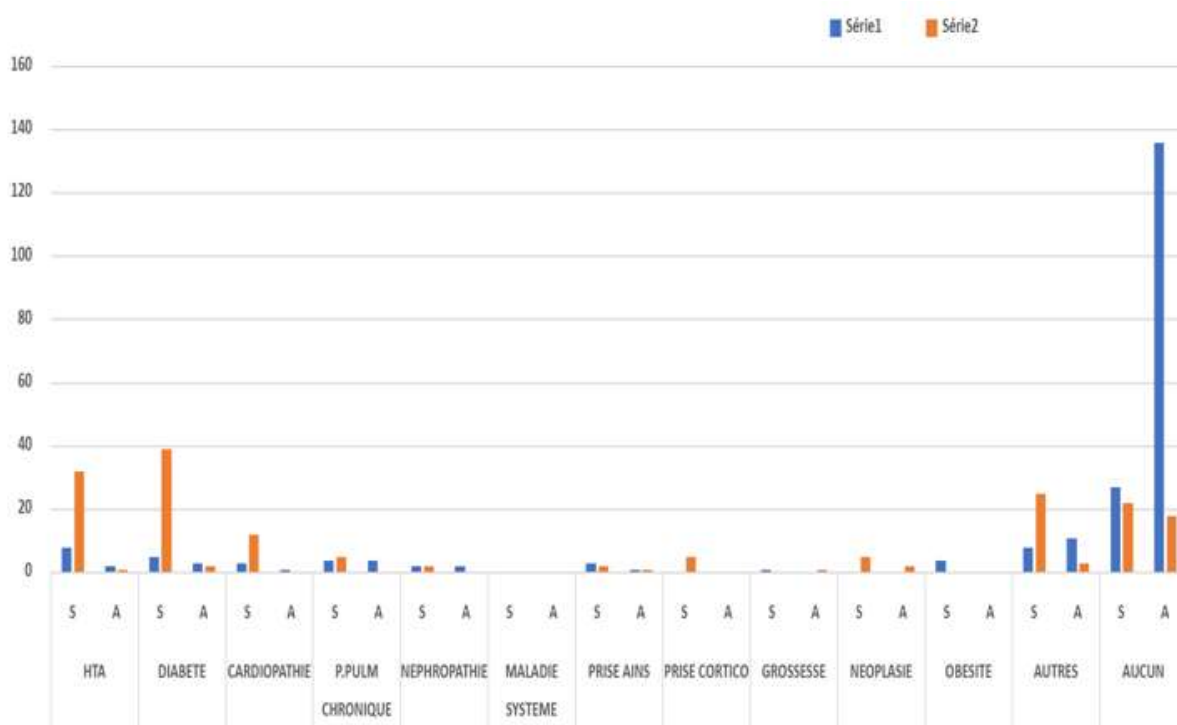
Durant la 2^{ème} vague :

Au cours de cette période,

- 42% (n=60) n'avaient aucun antécédent dont 30% (n=18) de patients symptomatiques ;
- 28,87% (n=41) des patients étaient diabétiques à majorité symptomatique (n=39),
- 23,4% d'hypertendus (n=33) avec seulement un patient asymptomatique
- 8% (n=12) présentaient une cardiopathie : tous symptomatiques
- 4,9% (n=7) avaient des néoplasies avec une majorité symptomatique (n=5)
- 3,5%(n=5) avaient une pathologie pulmonaire chronique : tous symptomatiques
- 3,5% (n=5) avaient une notion de prise de corticoïdes : tous symptomatiques
- 2,1% (n=3) avaient une notion de prise d'anti-inflammatoires dont un patient asymptomatique
- 1,4% (n=2) avaient une néphropathie : tous symptomatiques

- Par ailleurs une patiente était enceinte, 20% (n=28) de l'effectif à majorité symptomatique (18% ; n=25) avaient d'autres antécédents comprenant :

Ulcère bulbaire, thyroïdectomie, gastrite à HP, sinusite chronique, hyperthyroïdie, anémie mégaloblastique, accident vasculaire cérébral, ostéoporose, dyslipidémie, basedow, leucémie myéloïde chronique, leucémie aigüe, césarienne, syndrome de Widal, hépatite virale b, dégénérescence maculaire liée à l'âge, hernie inguinale opérée, rhinite d'allure allergique, recto-colite hémorragique, prothèse du genou, glaucome, cirrhose, goitre).



Graphique 1 : Diagramme en barre répartissant les antécédents des patients dans les deux (2) séries (A=asymptomatique, S = symptomatique).

3. Caractéristiques cliniques :

3.1. Présentation symptomatique versus asymptomatique en fonction du sexe :

Première vague :

Dans cette série, 58,7% (n=141) des patients étaient asymptomatiques parmi lesquels 57,44% (n=81) d'hommes et 42,55% (n=60) de femmes, tandis que 41,25% (n=99) des patients étaient symptomatiques avec 51,51% (n=51) d'hommes et 48,48% (n=48) de femmes.

Deuxième vague :

Dans cette dernière, 79,6% (n=113) des patients étaient symptomatiques dont 68,14% (n=77) d'hommes et 31,85 % (n=36) de femmes, tandis que 20,4% (n=29) étaient asymptomatiques avec 55,17% (n=16) d'hommes et 44,82% (n=13) de femmes.

Tableau 2 : Répartition du sexe selon le mode de révélation

		1 ^{ère} VAGUE (N=240)		2 ^{ème} VAGUE (N=142)	
		EFFECTIF	POURCENTAGE(%)	EFFECTIF	POURCENTAGE(%)
MASCULIN	0	81	57,44	16	55,17
	1	51	51,51	77	68,14
FEMININ	0	60	42,55	13	44,82
	1	48	48,48	36	31,85

0 asymptomatique

1 symptomatique

3.2. Symptômes :

Serie1 :

Les patients symptomatiques de cette série présentaient les manifestations suivantes :

a. Manifestations respiratoires :

- La toux sèche a été présente chez 23,75 % (n=57),
- Syndrome grippal : 9,2% (n=22),
- dyspnée : 2,9% (n=7),
- douleur thoracique : 1,3% (n=3),
- détresse respiratoire : 0.8% (n=2),
- hémoptysie : 0,4% (n=1),
- toux productive : 0,4% (n=1).

b. Signes généraux :

- La fièvre a été présente chez 15,4% (n=37),
- l'asthénie : 8,8% (n=21),

c. Manifestations ORL : étaient représentées par :

- L'hyposmie ou l'anosmie : 9,2% (n=22),
- l'agueusie : 3,3% (n=8),
- le mal de gorge : 3% (n=7),
- la rhinorrhée : 0,4% (n=1),
- l'odynophagie : 0,4% (n=1),

d. **Manifestations digestives** : regroupaient :

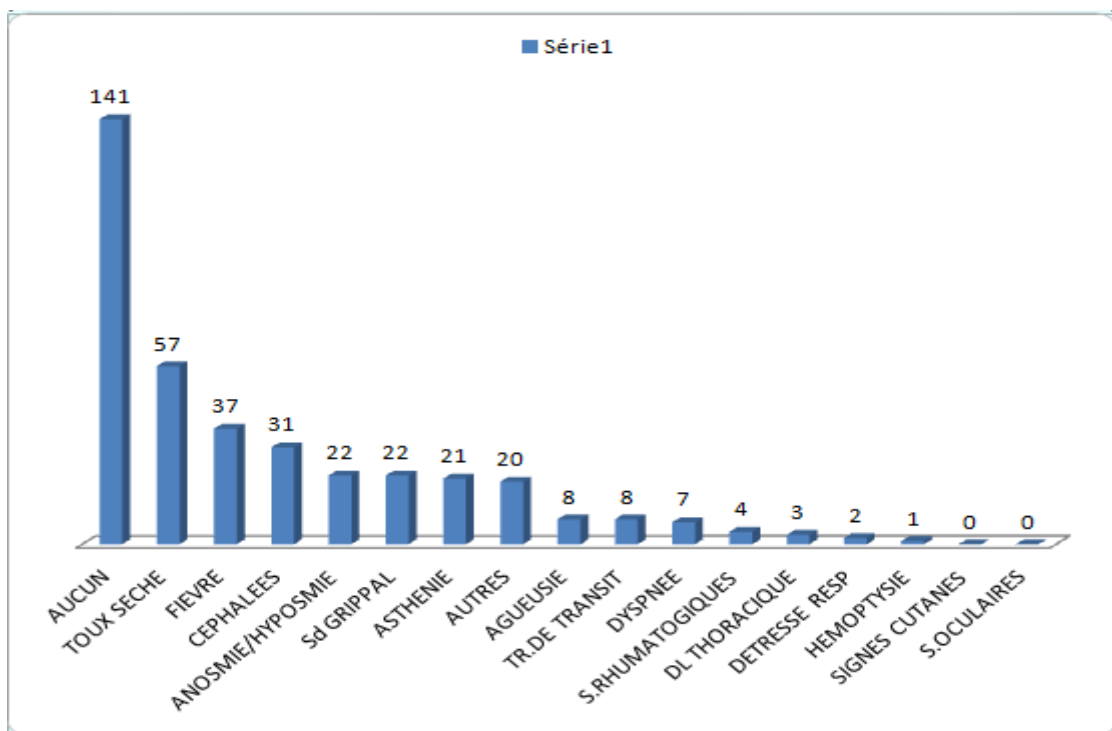
- Diarrhée : 3,3 % (n=8),
- douleur abdominale : 0,8 % (n=2),
- vomissements : 0,8 % (n=2),
- anorexie : 0,4 % (n=1),

e. **Manifestations neurologiques** :

- Représentées par des céphalées isolées chez 12,9 % (n=31) des patients

f. **Manifestations rhumatologiques** : comprenaient

- Arthromyalgies chez 1,6 % (n=4) des patients ;
- rachialgies chez 0,8 % (n=2) des patients



Graphique 2 : Répartition en nombre des symptômes chez les patients de la série 1.

Série 2 :

Au cours de cette période les symptômes étaient répartis comme suit :

a. Manifestations respiratoires :

- Détresse respiratoire : 35,9% (n=51)
- dyspnée : 21,8% (n=31) ;
- toux sèche : 21 % (n=30)
- syndrome grippal : 21 % (n=30) ;
- douleur thoracique : 2 % (n=3) ;
- hémoptysie : 0,7 % (n=1) ;
- toux productive : 0,7 % (n=1) ;

b. Signes généraux :

- Fièvre chez 35,9% (n=51),
- asthénie chez 8,8% (n=12),

c. Manifestations ORL : elles étaient représentées par :

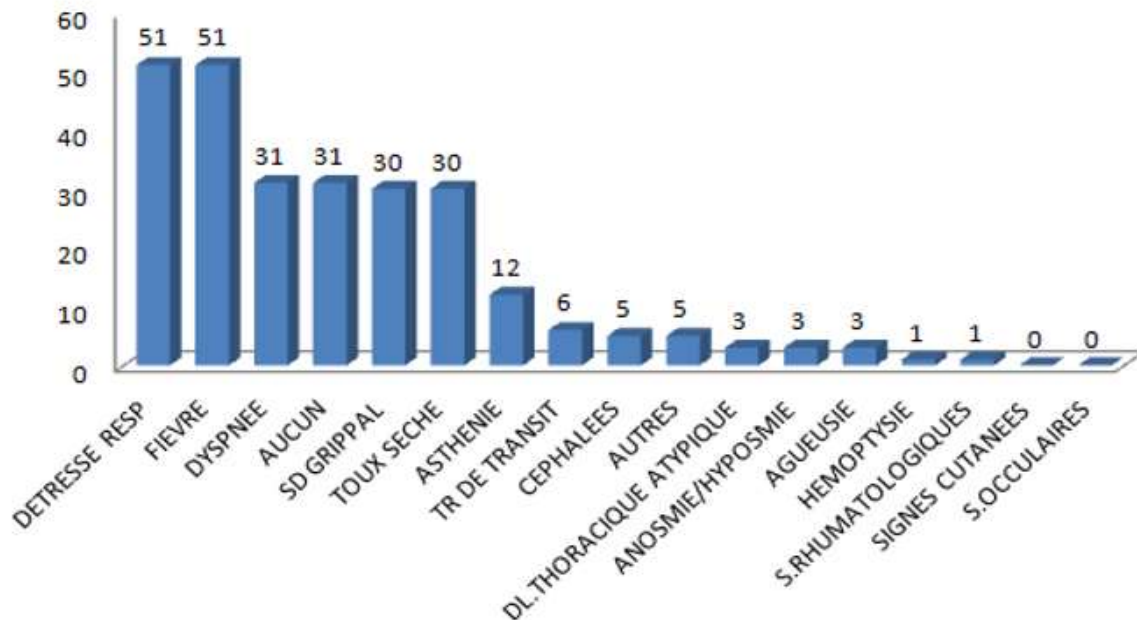
- L'hyposmie ou l'anosmie : 2% (n=3),
- l'agueusie : 2% (n=3),
- l'éternuement : 0,7% (n=1),
- la sécheresse buccale : 0,7% (n=1),
- l'odynophagie : 0,7% (n=1),

d. Manifestations digestives : étaient représentées essentiellement par la diarrhée 4,2% (n=6),

e. Manifestations neurologiques : étaient représentées par :

- Céphalées isolées chez 3,5% (n=5) des patients,
- aphasie chez 1,4 % (n=2).

f. **Manifestations rhumatologiques** : des rachialgies ont été trouvées chez 1 patient soit 0,7 %.



Graphique 3 : Répartition en nombre des symptômes chez les patients de la série 2 .

3.3. Répartition de nos patients selon la sévérité clinique :

-13% (n=13) de nos patients symptomatiques de la première vague présentaient des symptômes bénins (fièvre ,syndrome grippal, asthénie, signes orl et digestifs); tandis que les symptômes étaient modérés (fièvre, dyspnée, toux productive, douleur thoracique sans détresse vitale) chez 56,7% (n=56) des patients symptomatiques de la première vague contre 16% (n=18) en deuxième vague ; en fin, ils étaient sévères à critiques (détresse vitale) chez 30 % (n=30) des patients symptomatiques de la première vague contre 84% (n=95) en deuxième vague.

Tableau 3 : Répartition de nos patients selon les groupes de sévérité.

GROUPE	1 ^{ère} VAGUE		2 ^{ème} VAGUE	
	EFFECTIF	POURCENTAGE(%)	EFFECTIF	POURCENTAGE(%)
1	13	13	0	0
2	56	56,7	18	16
3	30	30,3	95	84

3.4. Données de l'examen clinique :

Série 1 :

L'examen clinique était normal dans près de 91 % des cas, comportant tout l'effectif des patients asymptomatiques 58,75 % (n=141) et 32% (n=77) de patients symptomatiques. Par ailleurs il était anormal dans 9% des cas, incluant:

La désaturation qui était présente chez 15 patients symptomatiques soit 6,25%,

La fièvre au-delà de 38 °c présente chez 2 patients soit 0,8% des cas , l'hématémèse, le trouble de conscience, les signes de thrombose veineuse profonde et de pharyngite chacun à une proportion de 0,4% (n=1).

Tableau 4 : Illustration des anomalies notées à l'examen clinique chez les patients de la 1^{ère} vague.

Particularités de L'examen clinique	Normal	Désaturation	Fièvre >38	Fièvre +Frissons	Hématémèse avec instabilité hémodynamique	Pharyngite	Trouble de conscience	Thrombose veineuse profonde
Symptomatiques	77 (32%)	15 (6,25%)	2(0,8%)	1(0,4%)	1(0,4%)	1(0,4%)	1(0,4%)	1(0,4%)
Asymptomatiques	141(58,75)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
TOTAL (%)	218(90,8)	15(6,3)	2(0,8)	1(0,4)	1(0,4)	1(0,4)	1(0,4)	1(0,4)

Série 2 :

Dans cette série, seulement 34,5% (n=49) avaient une saturation correcte, alors que 64,5% (n=93) des patients avaient une saturation limite à basse (tableau 5).

Par ailleurs, les anomalies objectivées lors de l'examen clinique comportaient :

- trouble de conscience chez 3,5% (n=5) patients associé à une hémiplégie dans 1,4% des cas (n=2), une aphasie dans 0,7% des cas (n=1) et qui faisait suite à une décompensation acido-cétosique dans 1,4% des cas (n=2),
- ischémie aigue des membres inférieurs chez 3 patients soit 2% de l'effectif,
- fièvre avec frissons chez 2 patients soit 1,4% des patients,
- altération de l'état général , hypotension artérielle, amygdalite, lourdeur d'un hémicorps, hématémèse, méléna, hématurie caillotante, chacun à une proportion de 0,7% (n=1).(Tableau 6)

Tableau 5 : Tableau montrant la répartition de la saturation en oxygène chez les patients de la 2^{ème} vague.

	SATURATION EN OXYGENE [SAO2(%)]				
	>90	90-80	80-70	70-60	<60
EFFECTIF	49	56	17	12	8
POURCENTAGE(%)	34,5	39,4	12	8,4	5,6

Tableau 6 : Illustration des anomalies notées à l'examen clinique et autres particularités chez les patients de la 2^{ème} vague

ANOMALIES OBJECTIVEES	EFFECTIF	POURCENTAGE(%)
ALTERATION DE L'ETAT GENERAL	1	0,7
DAC+TROUBLE DE CONSCIENCE	2	1,4
DAC (DECOMPENSATION ACIDO-CETOSIQUE)	2	1,4
AMYGDALITE	1	0,7
FRISSONS + FIEVRE > 38°C	2	1,4
HEMATEMESE	1	0,7
GLOBE VESICAL	1	0,7
HEMATURIE CAILLOTANTE	1	0,7
HEMIPLEGIE +APHASIE	2	1,4
HYPOTENSION ARTERIELLE	1	0,7
TROUBLE DE CONSCIENCE	5	3,5
ISCHEMIE DES MEMBRES INFERIEURS	3	2,1
LOURDEUR DE L'HEMICORPS	1	0,7
MELENA	1	0,7

4. Explorations paracliniques :

4.1. TDM thoracique :

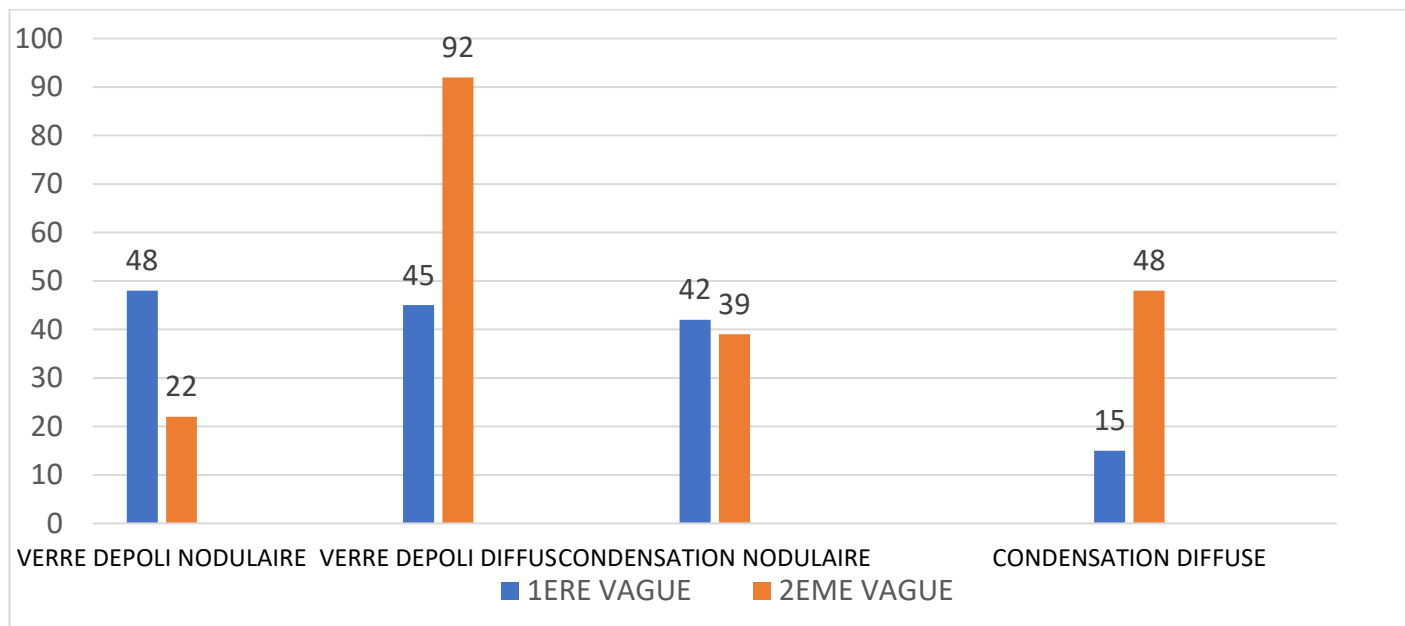
Le délai moyen du diagnostic était de 3 jours depuis le contact avec un patient positif à la COVID-19 chez les patients asymptomatiques contre 7 jours depuis le début des symptômes chez les patients symptomatiques lors de la première vague. En revanche lors de la deuxième vague, le délai moyen était de 20 jours depuis le début des symptômes.

Durant la première vague et sur 240 patients ayant bénéficié de TDM thoracique à l'admission, 46,25% (n = 111) présentaient des signes de pneumonie virale à l'imagerie ce qui correspond à une sensibilité estimée à 46, 25% ; alors que ce taux a atteint 88% des cas (n=125/142) lors de la 2ème vague (sensibilité estimée à 88%).

4.1.1. Anomalies de densité :

Sur les 111 cas de pneumonies virales, les anomalies de densité comprenaient :

- Le verre dépoli qui était présent chez 83,8% (n = 93) des patients de la première vague incluant une forme nodulaire dans 51,6% (n = 48) contre 91,2 % (n=114) des patients de la 2ème vague avec une forme diffuse prédominante (81% ; n=92) ;
- Les foyers de condensation qui étaient retrouvés à une fréquence de 51,4% (n = 57) lors de la 1ère vague sous forme nodulaire dans 73,6% (n=42) par rapport à 69,6% des cas (n=87) au cours de la 2ème vague, avec une forme diffuse prédominante (55%, n=48).



Graphique 4 : Anomalies de densité les plus rencontrées dans la COVID-19



Figure 12 : Foyers en verre dépoli nodulaire, patchy, de topographie sous pleurale, peripherique et postéro-basale



Figure 13 : TDM thoracique en coupe axiale objectivant des foyers en verre dépoli de topographie mixte.



Figure 14 : TDM thoracique en coupes axiales montrant des foyers de condensation nodulaire majoritairement périphériques. Ils sont entourés par du verre dépoli réalisant le signe du halo.

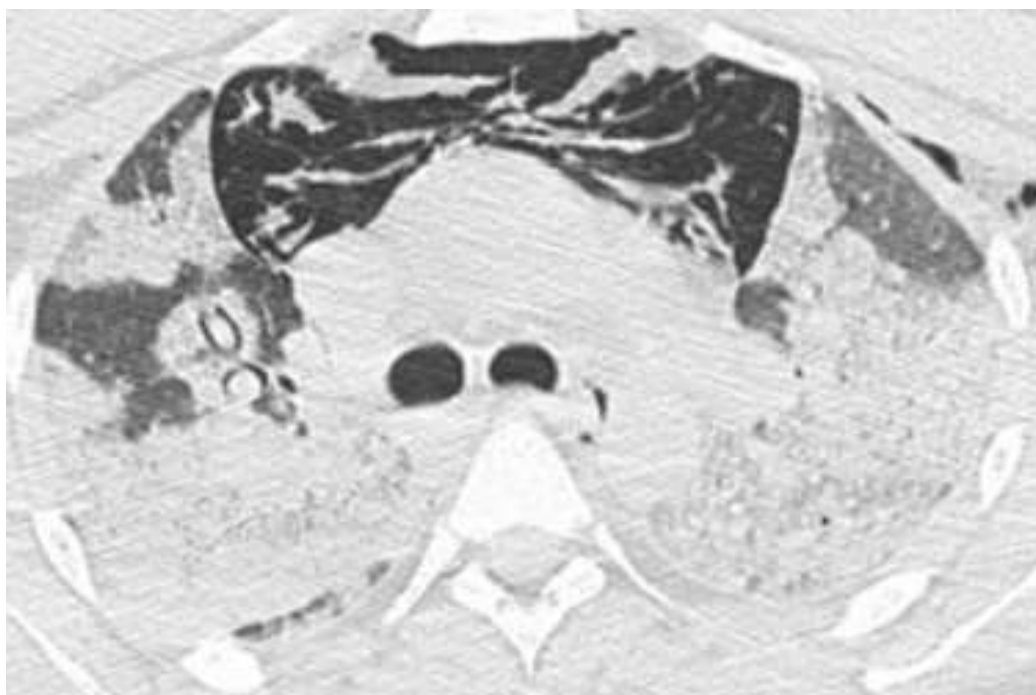
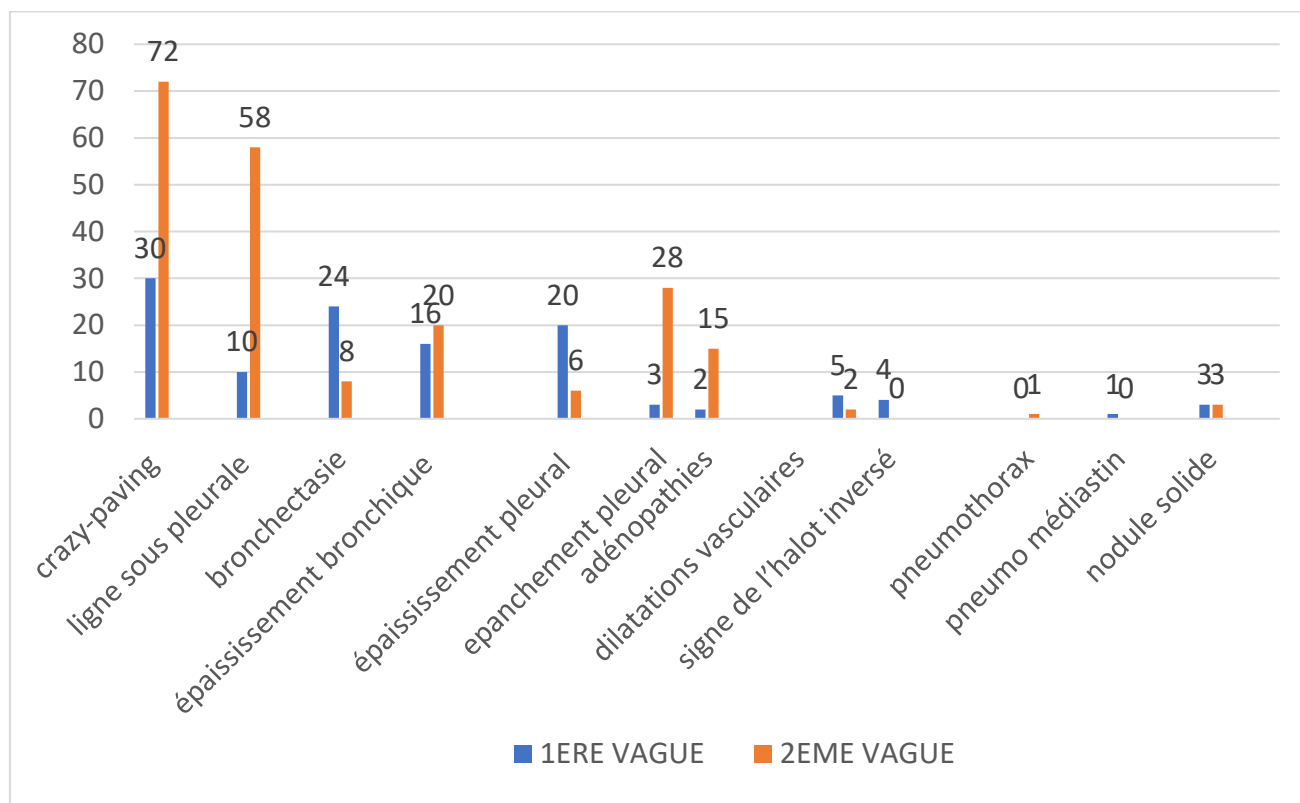


Figure 15 : TDM thoracique en coupe axiale, fenêtre parenchymateuse objectivant des foyers de condensations diffus de topographie mixte. Noter la présence d'un pneumomédiastin et d'un emphysème sous cutané.

4.1.2. Autres anomalies à l'imagerie des patients COVID-19 :

Elles rassemblaient d'une part ;

- le « crazy-paving » ou « dallage fou »; retrouvé chez 27% des patients (n=30) de la série 1 et chez 57,6% (n=72) des patients de la série 2,
- la ligne sous pleurale présente chez 9% (n=10) des patients de la série 1 et chez 46,4% (n=58) des patients de la série 2,
- la bronchectasie qui était présente chez 21,6% des patients (n=24) de la série 1 et chez 6,4% (n=8) des patients de la série 2
- l'épaississement bronchique dans 14,4%(n=16) des cas en série 1 contre 16 % (n=20) en série 2
- l'épaississement pleural dans 18 % (n=20) des cas en série 2 contre 5% (n=6) en série 1
- l'épanchement pleural présent chez 22,4 % (n=28) des patients en série 2 contre 2,7 % (n=3) en série 1
- les adénopathies chez 12% (n=15) des patients en série 2 contre 1,8 % (n=2) en série 1
- le reste des anomalies (dilatation vasculaire, signe de l'halot inversé, nodule solide, pneumo médiastin, pneumothorax) était < 5% .



Graphique 5 : Diagramme en barre montrant des anomalies non ou peu spécifiques au cours de l'infection à covid-19.

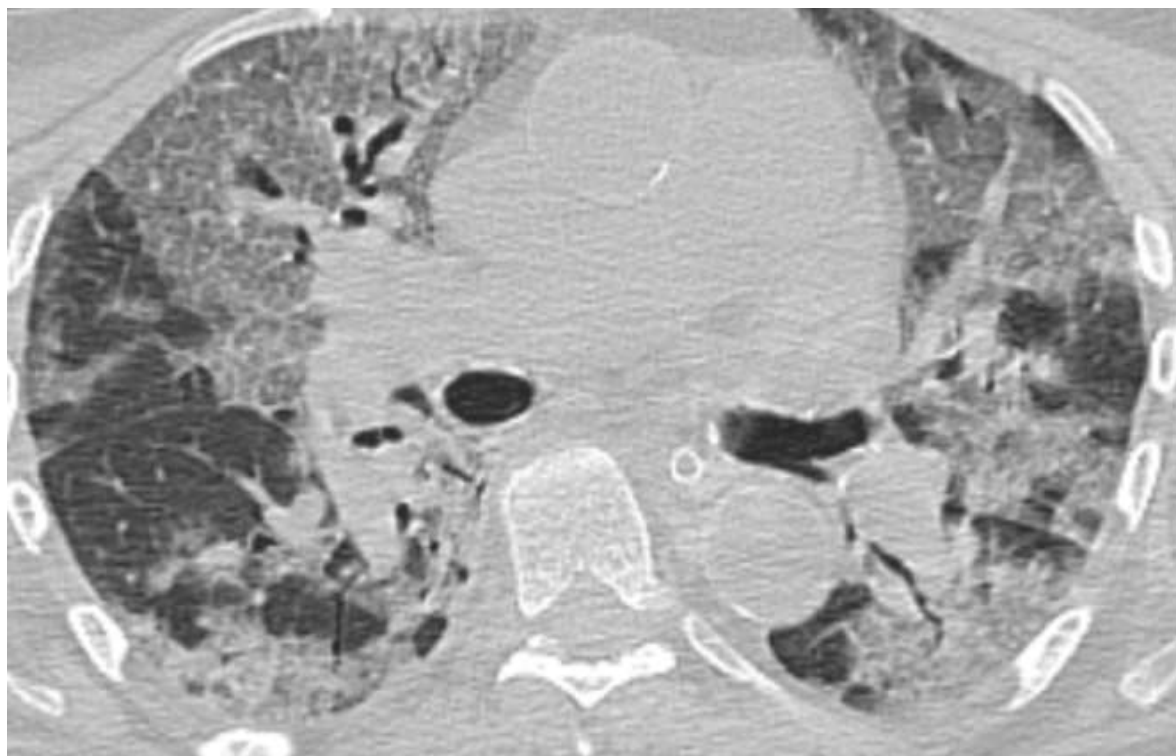


Figure 16 : TDM thoracique en coupe axiale, fenêtre parenchymateuse montrant du verre dépoli bilatéral avec crazy paving, épaississement bronchique et bronchectasie

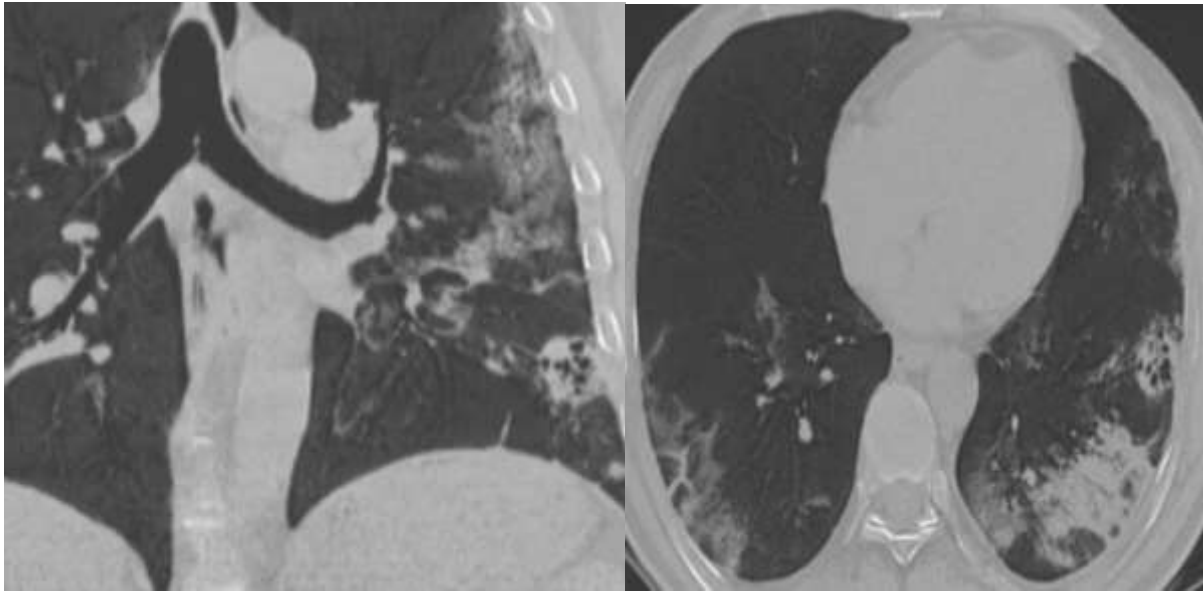


Figure 17 : TDM thoracique en coupe axiale et coronale, fenêtre parenchymateuse, mode MINIP montrant un foyer de bronchectasie au sein d'un foyer de condensation sous pleural lobaire inferieur gauche.



Figure 18 : TDM thoracique en coupe axiale , fenêtre parenchymateuse montrant des lignes curvilignes sous pleurales en bilatéral.



Figure 19 : TDM thoracique en coupe axiale, fenêtre parenchymateuse montrant une ligne curviligne sous pleurale avec dilatations vasculaires

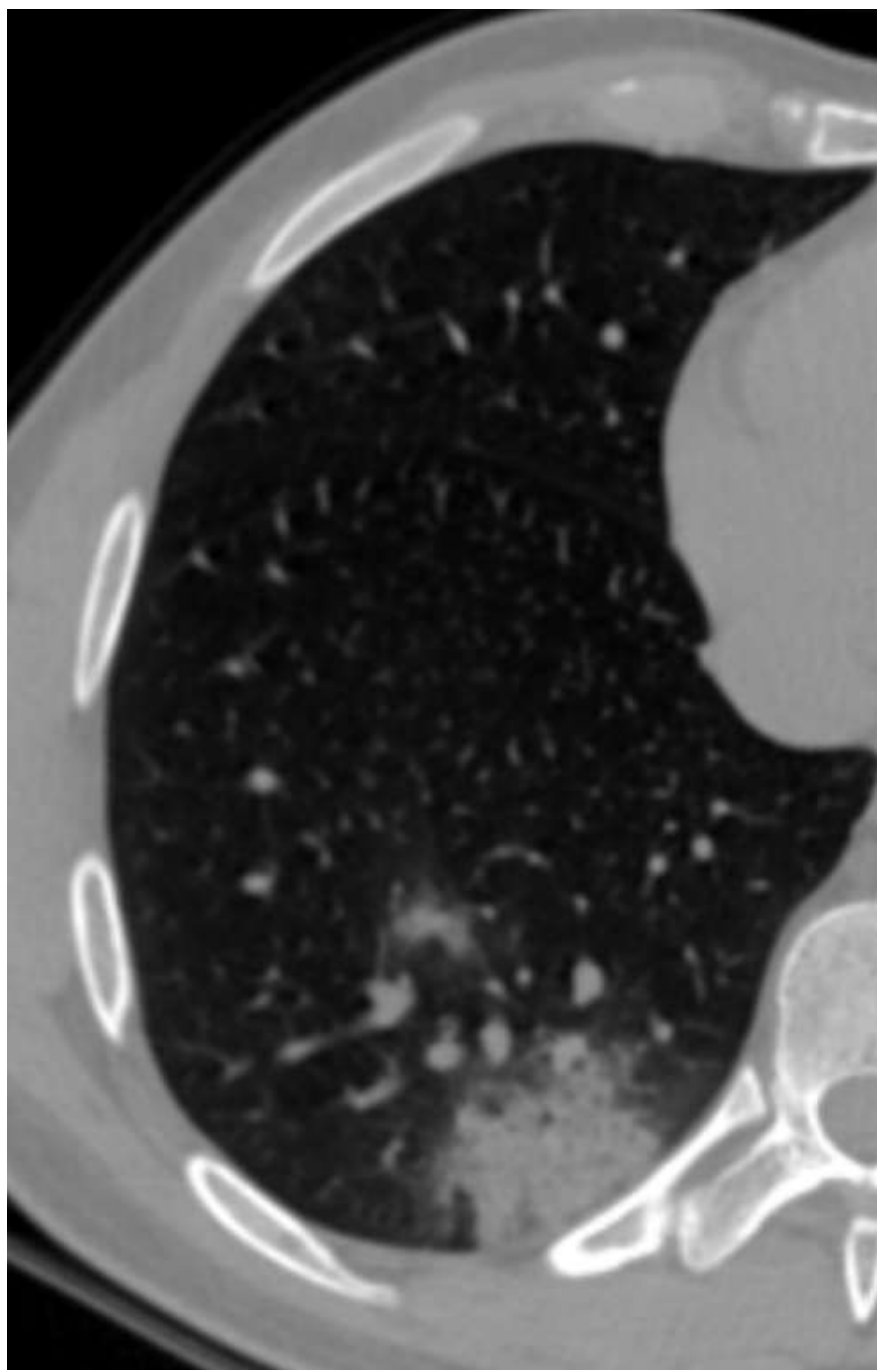
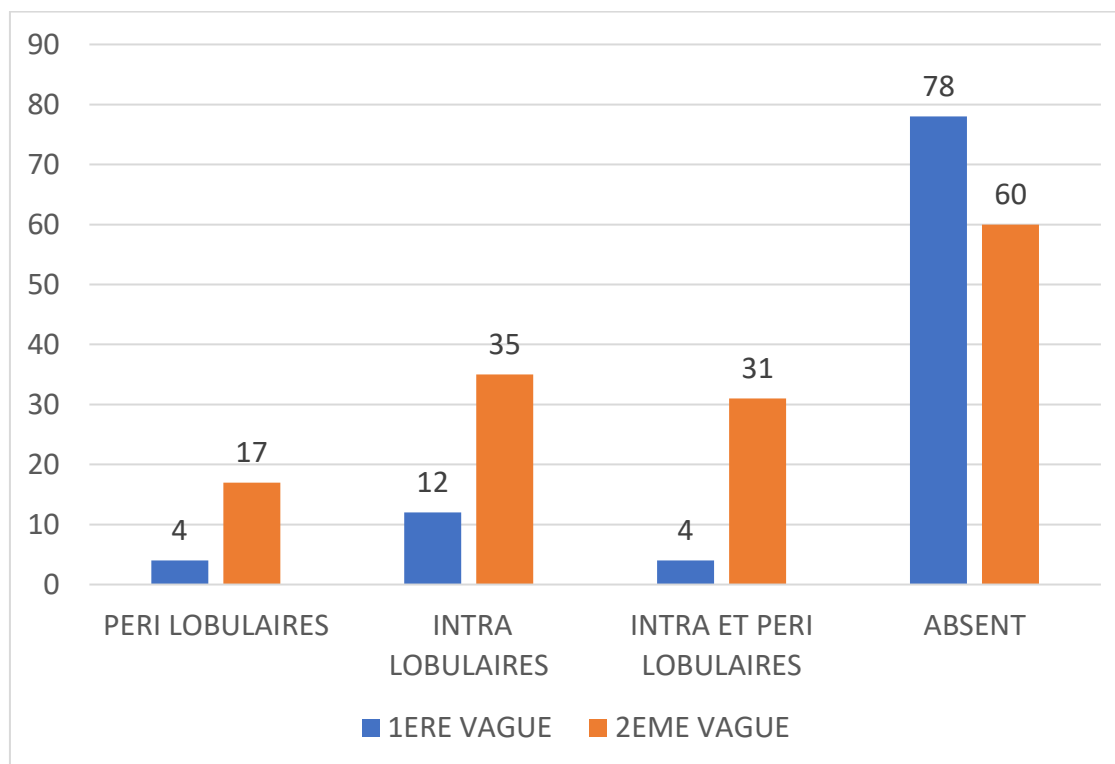


Figure 20 : TDM thoracique en coupe axiale , fenêtre parenchymateuse montrant le
signe de halot

D'autres part des réticulations dont les caractéristiques sont illustrées dans le diagramme ci-dessous , étaient plus présentes lors de la 2^{ème} vague (avec une fréquence de 65% contre 24,57% en 1^{ère} vague) en majorité de siège intra lobulaire (28,3%) suivi de l'atteinte des septas péri-lobulaires.

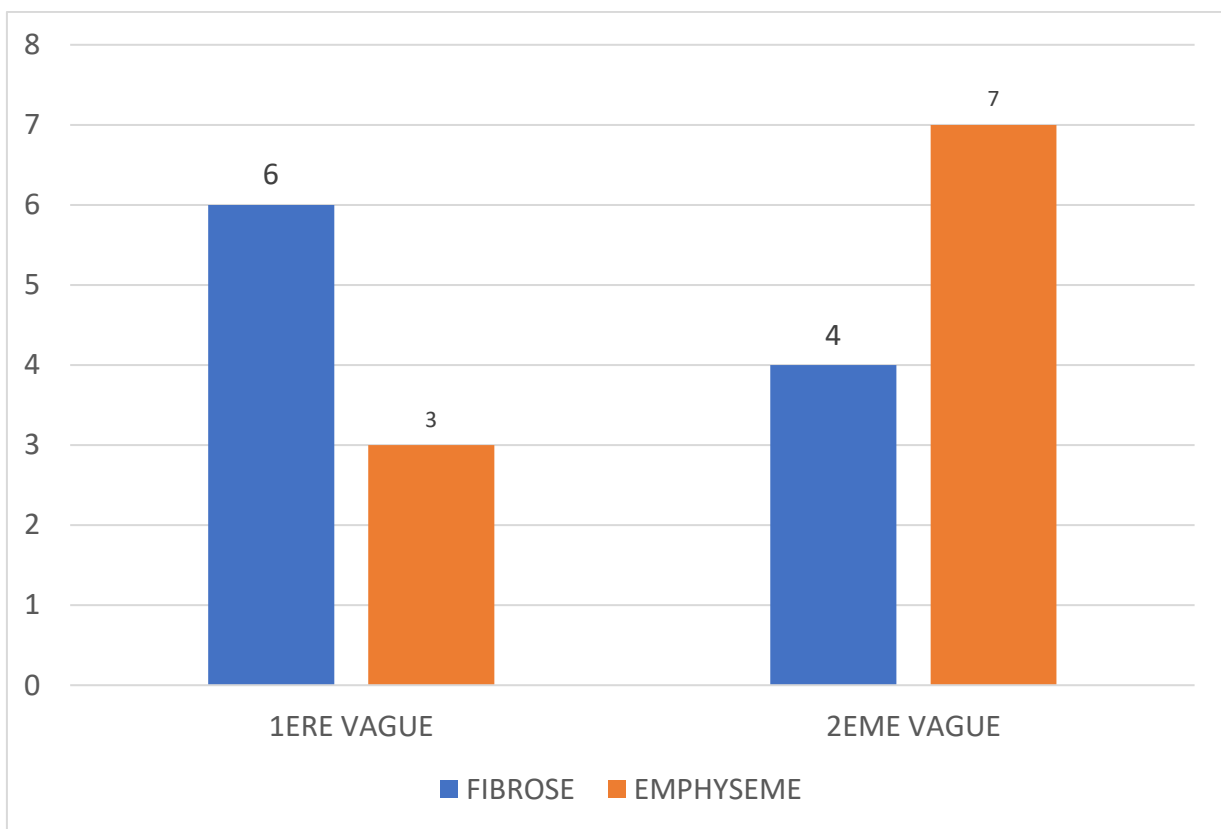


Graphique 6 : Diagramme montrant le siège des réticulations dans nos deux séries.

4.1.3. Parenchyme sous -jacent :

Dans certains cas, l'infection survenait sur poumon pathologique, ainsi parmi les patients ayant présenté des anomalies radiologiques,

- 2,7% (n=3) des patients de la première vague avaient un poumon emphysémateux contre 5,6 % (n=7) des patients de la 2^{ème} vague,
- 5,4% (n=6) des patients de la 1^{ère} vague présentaient des lésions fibrosantes par rapport à 3,2% (n=4) des patients de la 2^{ème} vague.

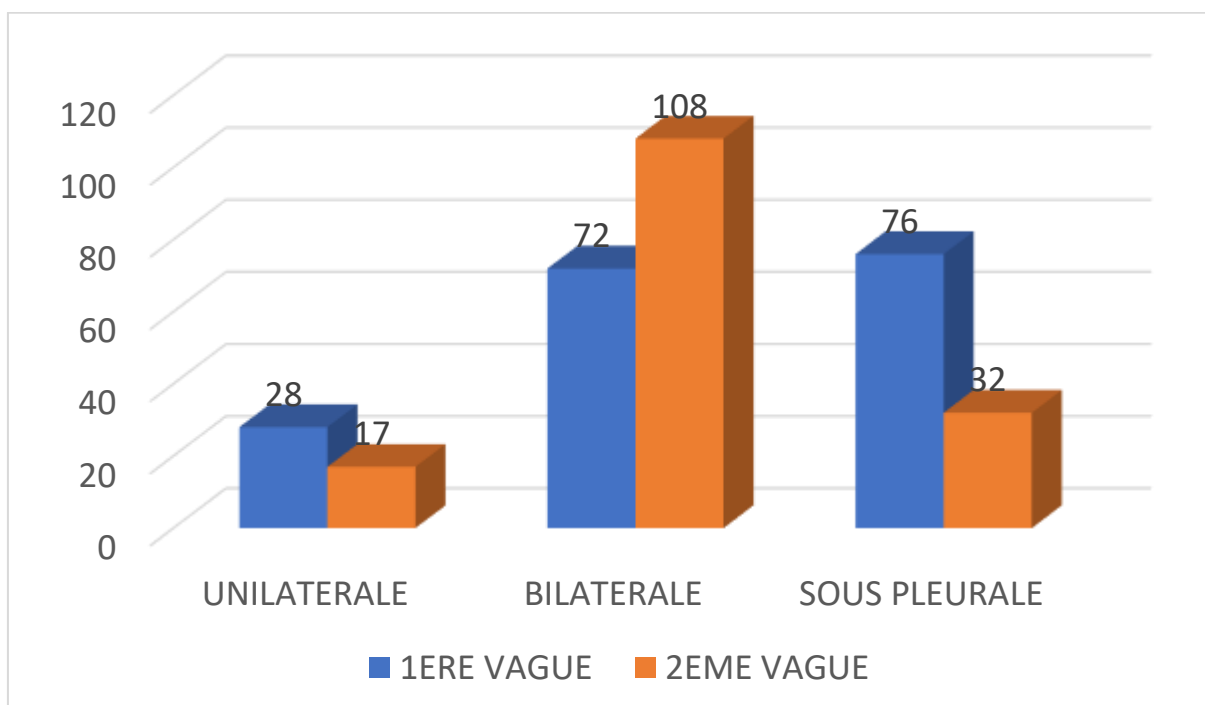


Graphique 7 : Diagramme en barre illustrant les maladies pulmonaires sous - jacentes.

4.1.4. Distribution des lésions :

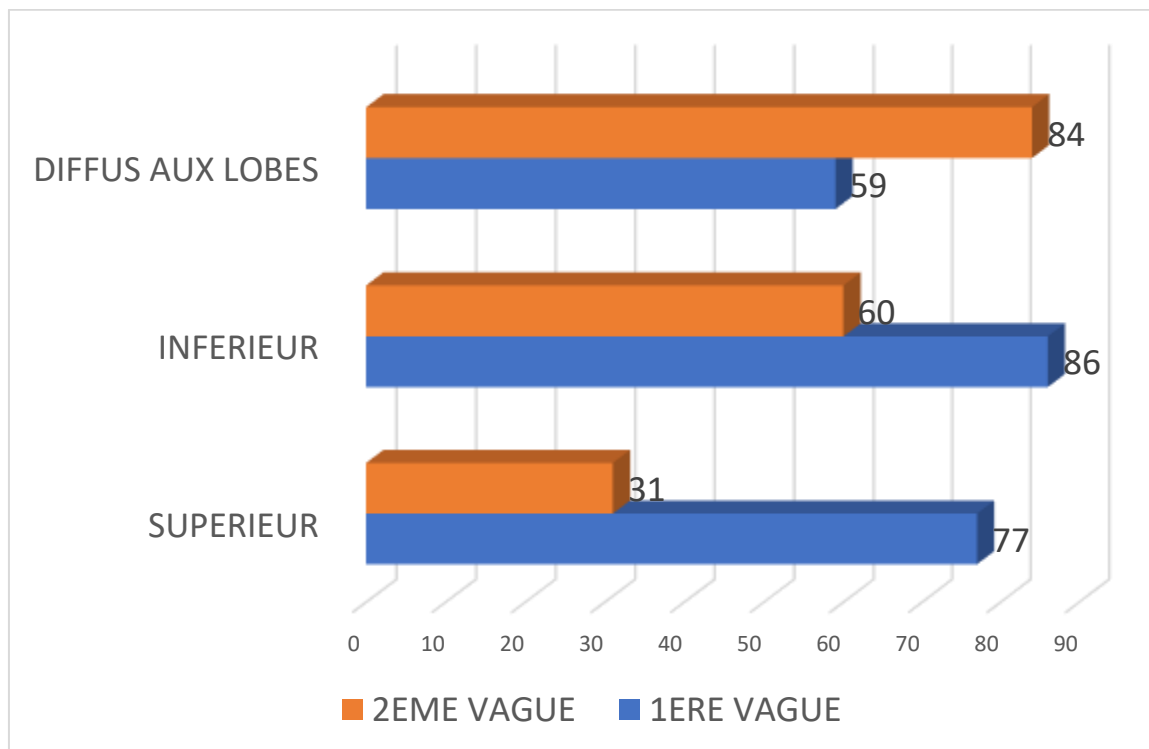
Les lésions étaient réparties comme suit :

- Unilatérales chez 28 patients soit 25% de l'effectif en 1^{ère} vague contre 17 patients (13,6%) en 2^{ème} vague ;
- bilatérales chez 72 patients soit 64,9% en 1^{ère} vague contre 108 patients (86,4%) en 2^{ème} vague ;
- l'atteinte sous pleurale était présente dans 68,5% (n=76) des cas en 1^{ère} vague par rapport à 25,6% (n=32) en 2^{ème} vague ;



Graphique 8 : Montrant la distribution des lésions scanographiques dans les deux (2) séries.

Le lobe inférieur était le plus touché dans les deux séries dans 77,5%(n=86) des cas en série 1 contre 48 % (n=60) en série 2 ; cependant l'atteinte était diffuse aux lobes chez 59 patients de la série 1 soit 53% et dans 67% (n=84) en 2^{ème} série.



Graphique 9 : Répartition des lésions au sein des lobes.

4.2. Corrélation radio-clinique :

4.2.1. Anomalies radiologiques les plus courantes et circonstances de diagnostic (symptomatique VS asymptomatique):

Entre patients symptomatiques et patients asymptomatiques, il n'y avait pas de différence significative dans les lésions courantes à savoir le verre dépoli et les foyers de condensation.

Tableau 7 : Répartition des anomalies les plus fréquentes dans les deux séries selon la présentation clinique.

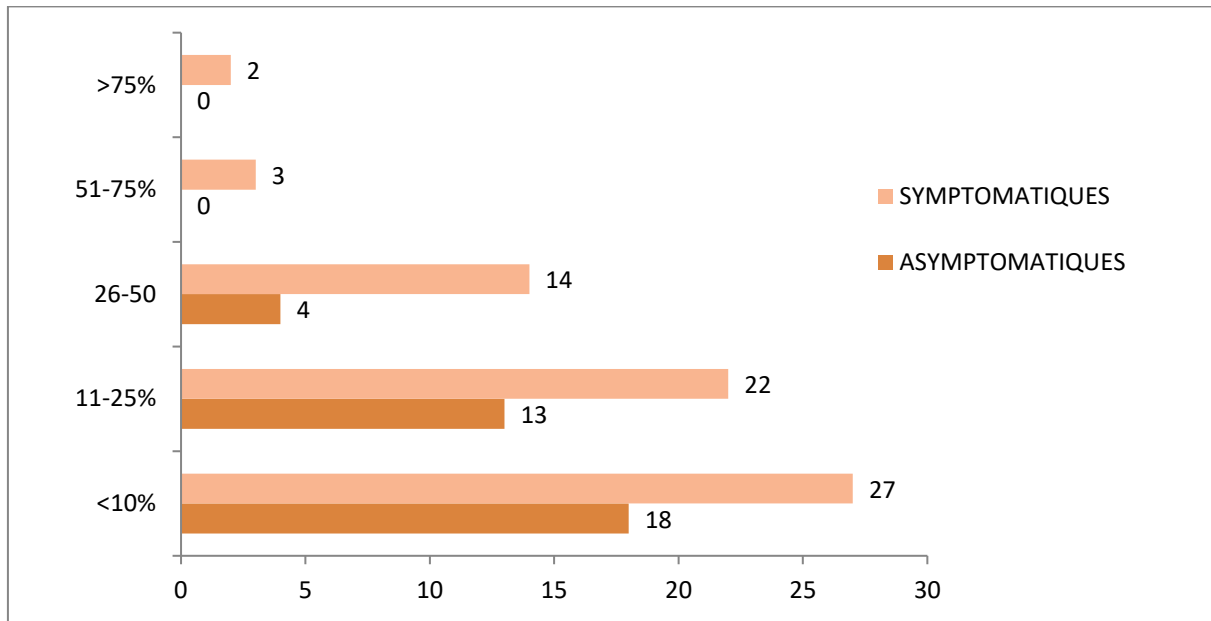
	1ère VAGUE		2ème VAGUE	
	VERRE DEPOLI	CONDENSATION	VERRE DEPOLI	CONDENSATION
A	38 (40,9%)	26(45,6%)	21(18,4%)	17(19,5%)
S	55 (59,14%)	31(54,4%)	93(81,6%)	70(80,45%)
P-value	0,427	0,919	0,502	0,361

(A=asymptomatique,S=symptomatique)

4.2.2. Degré de sévérité :

En première vague, l'étendue des lésions était significativement plus importante chez les patients symptomatiques que chez ceux asymptomatiques (p=0,006) avec un score de sévérité variant entre 1 et 5 et répartie comme suit :

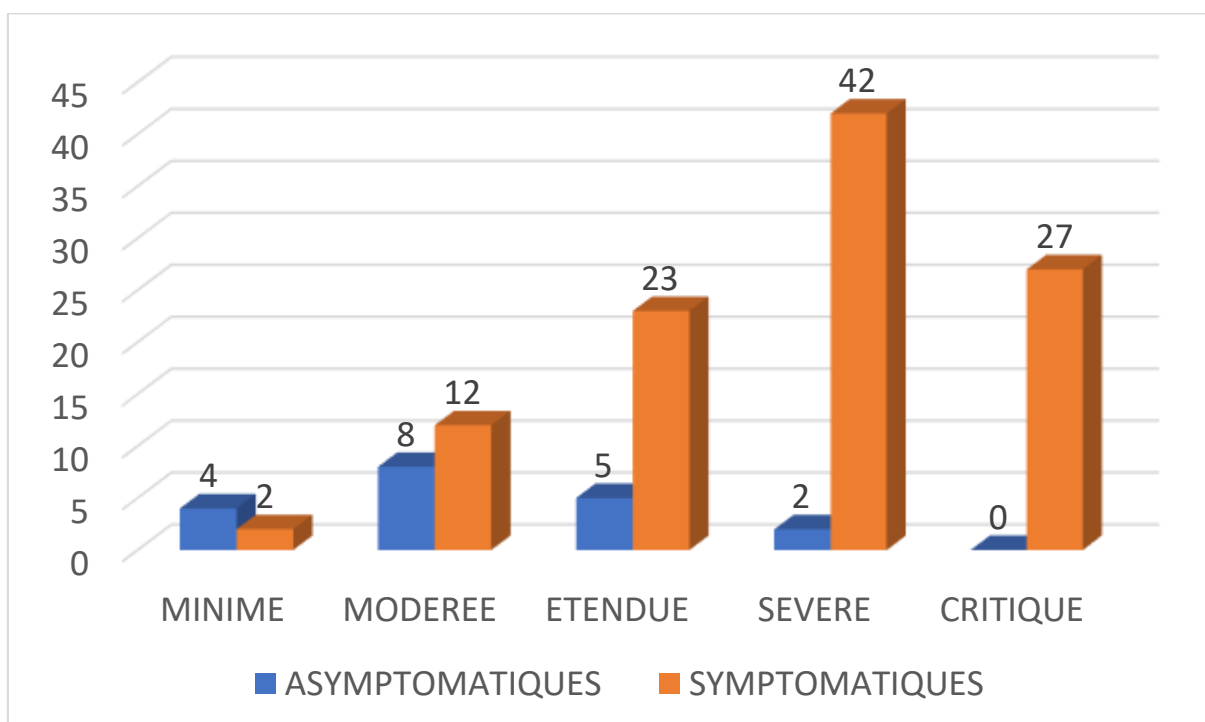
- **score 1 (atteinte minime <10%) :** chez 12,7 % des patients asymptomatiques et 28 % de ceux symptomatiques ;
- **score 2 (atteinte modérée 10-25%) :** chez 9,2 % des patients asymptomatiques et 21,2 % de ceux symptomatiques ;
- **score 3 (atteinte étendue 25-50%) :** chez 2,8 % des patients asymptomatiques et chez 13 % de ceux symptomatiques ;
- **score 4 (atteinte sévère 50-75%) :** seulement chez 3% des patients qui étaient tous symptomatiques.
- **score 5 (atteinte critique 75 > %) :** chez deux patients symptomatiques.



Graphique 10 : Diagramme du degré de sévérité des lésions selon le scanner des patients de la 1^{ère} vague.

Au cours de la 2^{ème} vague, l'étendue des lésions était plus importante chez les patients symptomatiques que chez ceux asymptomatiques ($p < 0,001$) avec un score de sévérité variant entre 1 et 5 et répartie comme suit :

- **score 1** : chez 13,8 % des patients asymptomatiques et 1,7% de ceux symptomatiques ;
- **score 2** : chez 27,6 % des patients asymptomatiques et 10,6% de ceux symptomatiques ;
- **score 3** : chez 17, 24% des patients asymptomatiques et chez 21,24 % de ceux symptomatiques ;
- **score 4** : chez 6,9% des patients asymptomatiques et chez 37,2% de ceux symptomatiques ;
- **Score 5** : chez près de 25% des patients qui étaient exclusivement symptomatiques.



Graphique 11 : Diagramme du degré de sévérité des lésions selon le scanner lors de la 2^{ème} vague.

4.2.3. Zones pulmonaires atteintes :

L'étendue des lésions dans chacune des zones était minime avec un score à 1 hormis les zones postéro-inférieures droite et gauche avec des scores respectifs de 1,17 et 1,13.

Tableau 8 : Tableau montrant les zones pulmonaires atteintes durant la première vague.

ZONE PULMONAIRE	ASD	PSD	AMD	PMD	AID	PID	ASG	PSG	AMG	PMG	AIG	PIG
MOYENNE DU DEGRE D'IMPLICATION	0,52	0,45	0,55	0,72	0,45	1,17	0,37	0,41	0,48	0,62	0,38	1,13

4.3. Biologie :

4.3.1. Numération formule sanguine :

a. Hémoglobine :

Une anémie a été retrouvée chez 2% (n=3) parmi les patients asymptomatiques contre 5% (n=5) parmi les symptomatiques au cours de la 1^{ère} vague alors qu'elle avait atteint 21% (n=6) parmi les asymptomatiques et 19% (n=22) parmi les symptomatiques en 2^{ème} vague.

Par ailleurs le reste de l'effectif des deux séries avait un taux au-delà de 10g/dl, avec une moyenne à 13,32 g/dl.

Tableau 9 : Tableau récapitulatif du taux d'hémoglobine dans nos deux séries

		1 ^{ère} VAGUE (N=240)				2 ^{ème} VAGUE (N=142)			
		0		1		0		1	
		N	%	N	%	N	%	N	%
HEMOGLOBINE (g/dl)	<10	3	2	5	5	6	21	22	19
	>10	138	98	94	94	23	79	91	91

b. Globules blancs :

Lors de la 1^{ère} vague, chez 40 patients soit 16,16% de l'effectif total, le taux de globules blancs était en dessous de 4000 éléments/mm³ ; alors qu'il était normal chez le reste des patients avec un taux moyen de 6046 éléments /mm³.

Contrairement à la 2^{ème} vague,

Où il existait une hyperleucocytose >10000 éléments/mm³ chez 48 patients soit 33,8% de l'effectif total comportant 5 patients asymptomatiques (17 % de leur groupe) et 43 patients symptomatiques (soit 38% de leur groupe).

Cette hyperleucocytose était légère à modérée Chez 17% des patients asymptomatiques et chez 33% des patients symptomatiques tandis qu'elle était franche exclusivement chez les symptomatiques (5% de leur effectif).

Par ailleurs une leucopénie était présente chez 3% des patients asymptomatiques et chez 5% des patients symptomatiques.

Tableau 10 : Tableau récapitulatif du taux de globules blancs dans nos deux séries

		1 ^{ère} VAGUE (N=240)				2 ^{ème} VAGUE (N=142)			
		0		1		0		1	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Taux globules blancs]10000– 20000]	0	0	0	0	5	17	37	33
	>20000	0	0	0	0	0	0	6	5
	<4000	25	18	15	15	1	3	6	5
	[4000– 10000]	116	82	74	74	23	79	64	57

* Pourcentage calculé par rapport au groupe clinique.

c. Lymphocytes :

La lymphopénie était retrouvée chez 23% des patients dans notre 1^{ère} série, elle était surtout modérée (500–1000) chez 3% des patients asymptomatiques et chez 10% des patients symptomatiques.

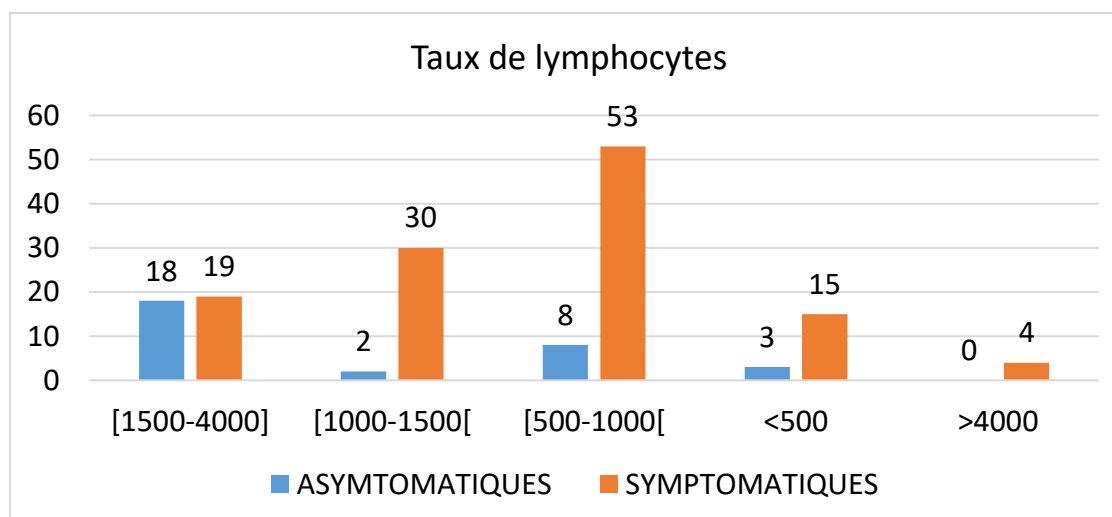
Dans notre 2^{ème} série, le taux de lymphopénie atteignait 53,5% dont l'intensité variait entre :

- Lymphopénie profonde (<500) chez 10% des patients asymptomatiques contre 12% parmi les symptomatiques
- Modérée (500–1000) chez 28% des patients asymptomatiques contre 45% parmi les symptomatiques
- Légère à subnormal (1000–1500) chez 7% des patients asymptomatiques contre 24% parmi les symptomatiques

Tableau 11 : Tableau récapitulatif du taux de lymphocytes dans nos deux séries

		1 ^{ère} VAGUE(N=240)				2 ^{ème} VAGUE(N=142)			
		0		1		0		1	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Taux lymphocytes	<500	1	0,7	1	1	3	10	14	12
	>4000	0	0	0	0	0	0	4	4
	[500–1000[4	3	10	10	8	28	51	45
	[1000–1500[23	16	17	17	2	7	27	24
	[1500–4000]	113	80	71	71	16	55	17	15

(* Pourcentage calculé par rapport au groupe clinique).



Graphique 12 : Représentation du taux de lymphocytes des patients de la 2^{ème} vague selon la présentation clinique

d. Plaquettes :

Une thrombopénie a été retrouvée chez 5% des patients asymptomatiques contre 9% parmi les symptomatiques au cours de la 1^{ère} vague ; alors que lors de la 2^{ème} vague elle a atteint 14% chez les patients asymptomatiques contre 21% parmi les symptomatiques.

Une hyperplaquettose était présente chez 3% des patients asymptomatiques et chez 4% des patients symptomatiques.

Tableau 12 : Tableau récapitulatif du taux des plaquettes dans nos deux séries

		1 ^{ère} VAGUE (N=240)				2 ^{ème} VAGUE (N=142)			
		0		1		0		1	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Taux plaquettes	>450000	0	0	0	0	1	3	5	4
	<150000	7	5	9	9	4	14	24	21
	[150000– 450000]	134	95	90	90	24	83	84	74

* Pourcentage calculé par rapport au groupe clinique.

4.3.2. Réactive Protéine :

Une élévation de la C-réactive protéine a été fréquemment observée dans nos deux séries majoritairement chez les patients symptomatiques en 2^{ème} vague.

La répartition de la C-réactive protéine est détaillée dans le tableau ci-dessous :

Tableau 13 : Tableau récapitulatif de la valeur de la CRP dans nos deux séries

		1 ^{ère} VAGUE (N=240)				2 ^{ème} VAGUE (N=142)			
		0		1		0		1	
		N	%	N	%	N	%	N	%
valeur de la CRP]5-50]	0	0	0	0	1	3	5	4
	[50-100]	7	5	9	9	4	14	24	21
	>100	134	95	90	90	24	83	84	74
	[0-5]								

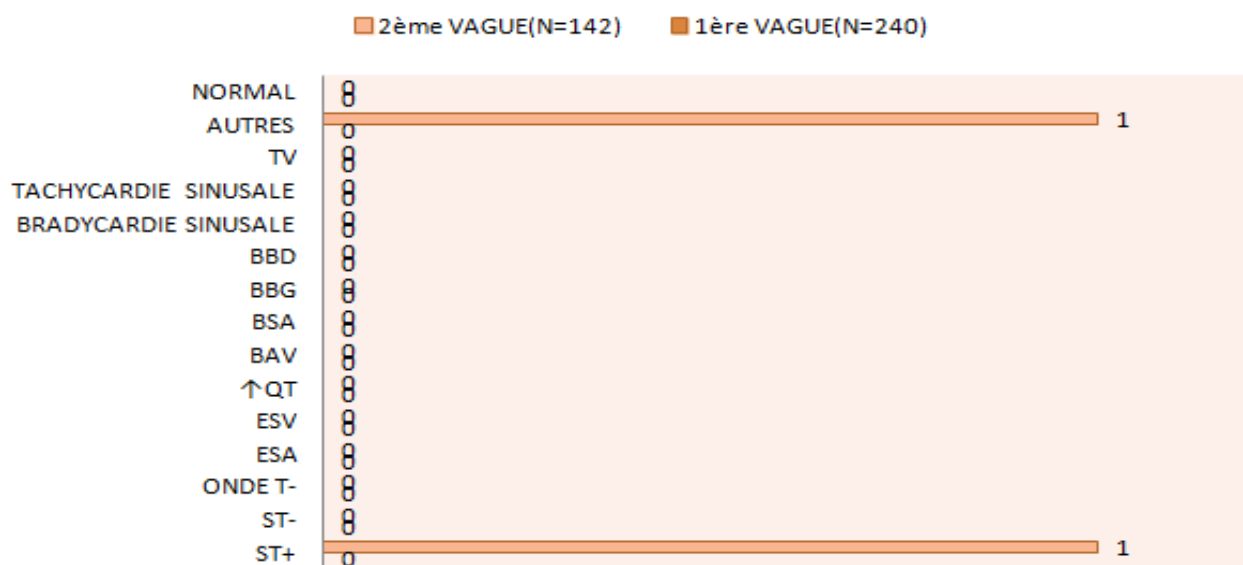
* Pourcentage calculé par rapport au groupe clinique.

4.4. ECG :

L'ECG pré thérapeutique des patients de la 1^{ère} vague était sans particularité.

Tandis que deux patients de la 2^{ème} vague présentaient des anomalies électriques, à savoir un sus décalage (ST+) et une onde Q de nécrose.

ECG pré-thérapeutique



Graphique 13 : Représentation des anomalies électriques pré-thérapeutiques au cours des deux vagues.

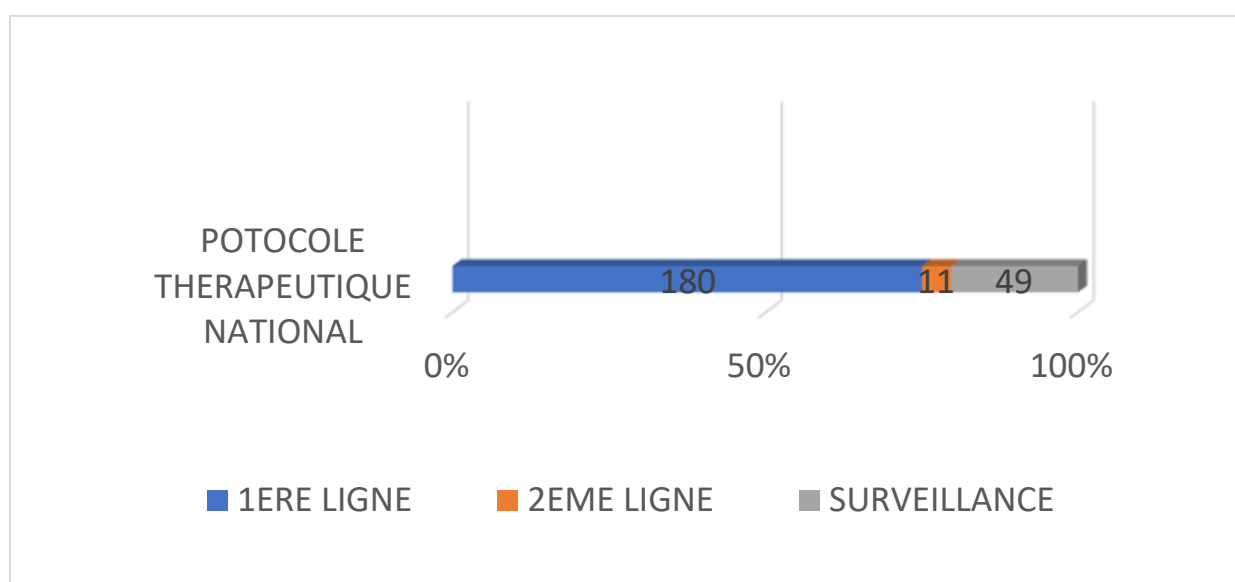
5. Prise en charge thérapeutique :

1^{ère} vague :

Avec un groupe à majorité asymptomatique , seulement 8% (n=18) ont nécessité une oxygénothérapie, 1,6% (n=4) une ventilation mécanique , 0,4% (n=1) un support hémodynamique par remplissage vasculaire sous couvert de drogues vasoactives, par ailleurs plus de 75% des patients étaient mis sous traitement de 1^{ère} ligne (chloroquine et hydroxy chloroquine en association avec l'azithromycine) 4,5% de 2^{ème} ligne (lopinavir et ritonavir) du fait de la survenue d'effets indésirables alors que 10 % étaient sous azithromycine seule qui étaient exclusivement une population pédiatrique.

Tableau 14 : Récapitulatif du traitement symptomatique des patients de la série 1

Traitement symptomatique	oxygénothérapie	Ventilation mécanique	Antalgiques	Supplémentation vitaminique	Remplissage vasculaire	Régulateurs de transit
Effectif	18	4	237	237	1	20



Graphique 14 : Diagramme en barre montrant les différents traitements du protocole national utilisés chez nos patients de la 1^{ère} série.

2^{ème} vague :

Au cours de cette période, 60% des patients symptomatiques ont nécessité une oxygénothérapie, 20% d'entre eux étaient en insuffisance respiratoire d'où leur intubation et 17,7% étaient sous alternance ventilation non invasive /oxygénothérapie, un patient présentait un état de choc ayant nécessité un support hémodynamique, tous ces patients symptomatiques ont été mis sous antipyrétiques, vitaminothérapie et protocole national de 1^{ère} ligne tandis que les patients pauci symptomatiques n'ont reçu que les antipyrétiques, vitaminothérapie et protocole national avec oxygénothérapie chez 51% d'entre eux.

Tableau 15 : Tableau groupant les différents moyens thérapeutiques utilisés chez les patients de la 2^{ème} vague.

	O2	VM	VNI/O2	Remplissage	Antalgiques	Vitamines	Régulateurs de transit	Autres	Protocole national
Asymptomatiques	15	0	0	0	23	31	0	8	29
Symptomatiques	67	23	20	1	113	113	2	101	113

*AUTRES : Insuline (3) Antibiothérapie(102), revascularisation(1), traitement anti ischémique (2), traitement de rectocolite (1).

6. Evolution

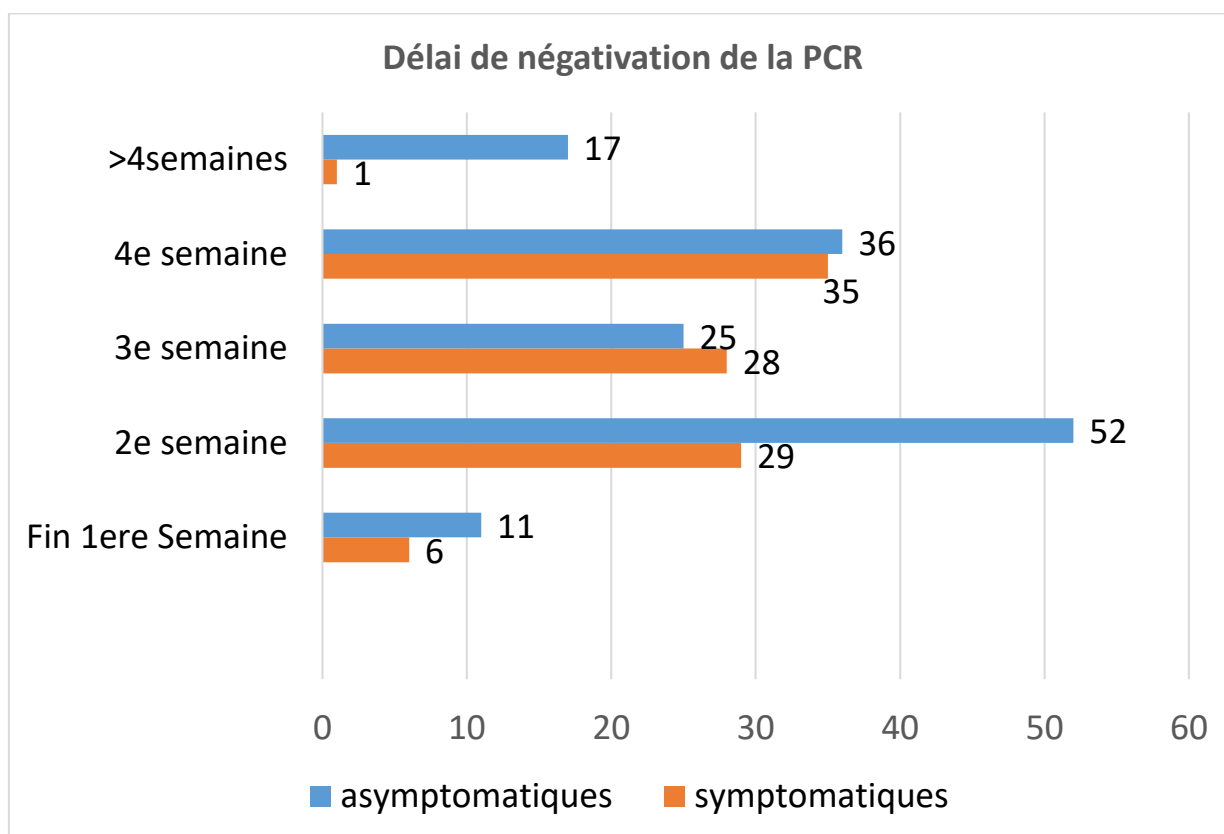
La durée moyenne pour que la PCR des patients se négative était de 3 semaines dans les deux (2) groupes.

* Chez les patients asymptomatiques :

- 44,7% ont négativé durant 2 premières semaines ;
- 20% des patients ont négativé à la 3ème semaine
- 35,4 % de l'effectif ont négativé lors de la 4ème semaine
- 12% d'entre eux ont dépassé 4 semaines pour voir leur PCR se négativer

*Chez les patients symptomatiques :

- 35 % ont négativé durant les 2 premières semaines
- 28,3% ont négativé à la 3ème semaine,
- 35,5% de l'effectif ont négativé lors de la 4ème semaine
- Seulement 1(1%) patient a pris plus de 4 semaines pour négativer sa PCR.



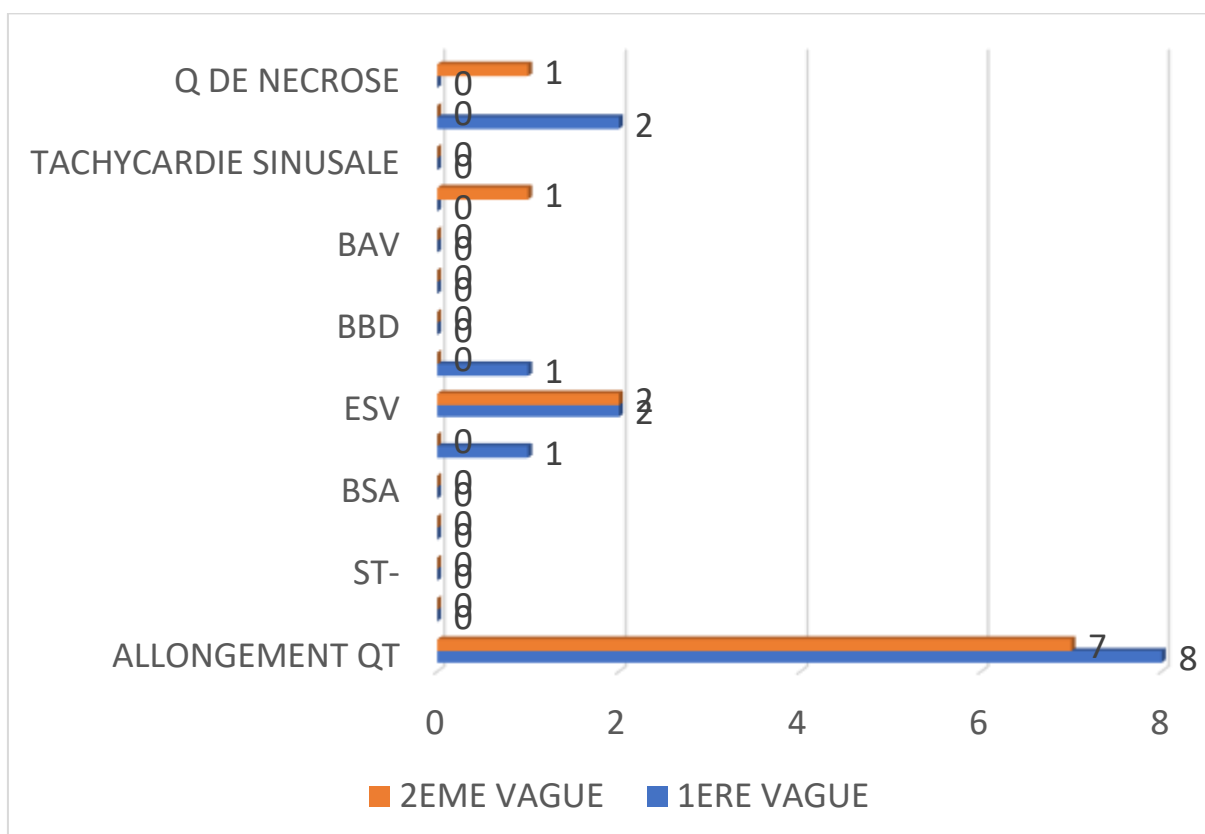
Graphique 15 : Diagramme en barre montrant le délai de négativation de nos patients de la 1^{ère} vague.

ECG de contrôle :

Au cours de la 1^{ère} vague, les extrasystoles auriculaires sont survenues chez un patient, les extrasystoles ventriculaires chez 2 patients ; la bradycardie sinusale chez 2 patients, l'allongement du QT chez 3,3% (n=8) des patients, la tachycardie ventriculaire (1 patient) et bloc sino auriculaire (1 patient) ;

Alors que lors de la 2^{ème} vague les anomalies observées comportaient:

L'allongement du QT chez 5% (n=7) des patients, les extrasystoles ventricules chez 2 patients et la fibrillation auriculaire chez 1 patient.



Graphique 16 : Diagramme en barre, montrant les anomalies électriques dans les deux séries.

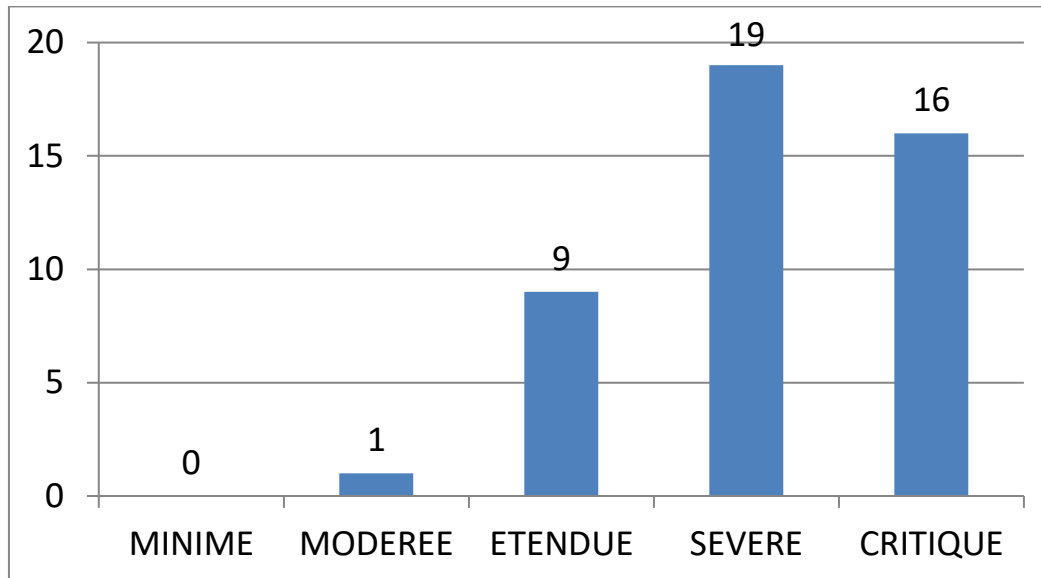
DECES :

Les décès ont été plus nombreux lors de la 2^{ème} vague.

Tableau 16 : Tableau de comparaison des décès dans nos deux(2) séries.

GROUPES	1 ^{ère} VAGUE		2 ^{ème} VAGUE	
	EFFECTIF	POURCENTAGE	EFFECTIF	POURCENTAGE
Symptomatiques	5	2,08	45	31,69
Asymptomatiques*	2	0,83	2	1,4

(*=initialement asymptomatiques).



Graphique 17 : Diagramme en barre montrant le nombre de décès selon le degré de sévérité radiologique au cours de la 2ème vague (P-value <0,001).

- 33% (n=47) décès ont été enregistré lors de la deuxième période de l'étude (post-confinement). Ils étaient majoritairement symptomatiques (n=45).
- le degré d'atteinte pulmonaire chez ces patients était réparti comme suit :
- les patients avec une atteinte sévère à critique avaient un taux de mortalité plus élevé parmi les décès, en effet dans l'atteinte sévère ce taux atteint 40,4% (n=19) et dans l'atteinte critique 34% (n= 16)
- les formes modérées, étendues et légères atteignaient respectivement 2% (n=1), 17% (n=8) et 0%.
- 3 autres patients qui présentaient une atteinte modérée à étendue étaient décédés à la suite de causes métabolique (décompensation acido-cétosique avec trouble de conscience) et vasculaire (Embolie pulmonaire)



V. Discussion

La maladie à Covid-19 est une pandémie d'origine virale en rapport avec le SARS COV-2 du groupe de coronaviridae, responsable d'un syndrome respiratoire aiguë. Elle a suscité l'attention des professionnels de santé et des scientifiques du monde entier du fait de sa dangerosité en terme de pouvoir d'infection et de létalité.

A l'échelle mondiale, le 1^{er} cas de coronavirus a été détecté en décembre 2019 en chine [17], puis on a assisté à une explosion fulgurante de l'infection s'étendant un peu partout dans le globe.

Au moment de la rédaction de cette thèse, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a fait part de :

- 657140 cas confirmés dans le Monde dont 82342 en Chine
- 331122 cas confirmés en Europe dont 92472 en Italie et 40174 en France
- 30461 décès dans le Monde dont 20984 en Europe

Le Maroc a enregistré son 1^{er} cas importé le 2 mars 2020, totalisant depuis lors jusqu'à la date du 26 juillet 2020 un nombre de 25.537, 18.435 guérisons et 382 décès.

Les manifestations cliniques chez les patients atteints de la COVID-19 sont variées [33], habituellement il s'agit d'une pneumonie avec fièvre, toux sèche, asthénie, myalgie et dyspnée de gravité variable [34]. Parfois ces symptômes sont atypiques, de fréquence différente, comprenant anorexie, oppression thoracique, essoufflement, anosmie, agueusie, maux de tête, symptômes digestifs (nausées, vomissements, diarrhée et douleurs abdominales), signes cutanées et oculaires. De plus, la liste des symptômes potentiels peut s'allonger à mesure que nous en apprenons davantage sur cette maladie émergente [34].

A. Caractères démographiques:

Notre étude s'est intéressée des deux phases de la pandémie au Maroc, l'une au cours du confinement (la 1ère vague), l'autre après déconfinement (la 2ème vague).

1. Age :

L'âge élevé constitue l'un des facteurs de risque principaux de l'atteinte sévère liée à la covid-19 , du fait de la faiblesse de la réponse immunitaire chez ces patients, en effet selon des études rétrospectives menées à l'hôpital de Wuhan, l'âge moyen des patients atteints de la Covid-19 était de 55,5 [35] ans, 49ans [36],56ans [37] ce qui est comparable à l'âge moyen dans notre 2ème série qui était de 59,5 ans tandis qu'il était de 36,53 ans lors de la première série. Ceci peut être expliqué par le fait que lors du début de la pandémie au Maroc, le dépistage chez les sujets contacts se faisait de façon systématique même en l'absence de symptomatologie clinique, ça d'une part ;d'autre part , il faut signaler qu'il a été identifié dans notre région lors de cette période quelques clusters professionnels et où les sujets atteints qui sont des professionnels étaient majoritairement des jeunes (grandes surfaces , usines, super marchés....).

2. Sexe :

En ce qui concerne le sexe, à ce jour, seules quelques études ont abordé la disproportion entre les deux sexes dans l'incidence de la maladie COVID-19. Certaines études ont montré que les femmes sont moins susceptibles de contracter des infections virales. Une analyse approfondie des causes sous-jacentes suggère qu'elles ont une activité macrophagique et neutrophile plus élevée ainsi qu'une production d'anticorps plus importante [38].

De plus, des études in vivo sur l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) qui est la protéine impliquée dans la première étape de l'entrée virale du SARS COV-2, ont montré une expression plus élevée dans les reins de patients hommes que femmes, ce qui peut expliquer, selon ces études, la prédominance masculine de la COVID-19. Cependant, cela reste à démontrer car il n'est pas certain qu'il existe des différences entre les sexes dans l'expression pulmonaire du récepteur ACE2 [38].

D'autre part, un nombre croissant d'études ne montre aucune différence statistiquement significative entre les sexes dans les infections à SRAS-CoV-2. En effet, l'initiative de recherche Global Health 50/50 a présenté un aperçu des différences liées au sexe dans la maladie à COVID-19 dans les pays du monde entier et a montré que les hommes et les femmes sont également susceptibles d'acquérir la COVID-19 [39]. Dans notre série, il y avait une légère prédominance masculine (55%) et le sex-ratio était de 1,2 au cours de la première vague, de même que lors de la 2ème vague ou le sexe masculin atteignait 65 % de l'effectif avec un sex-ratio à 1,9 ce qui concorde avec les résultats de plusieurs études dont celle de Nanping et coll [30] soulignant une légère prédominance masculine (51%) [40] .

B. Clinique :

Sur le plan Clinique, bon nombre de patients étaient asymptomatiques au cours de la 1^{ère} vague (58%) ce qui s'expliquerait par la précocité du diagnostic et les particularités démographiques de la population alors que la majorité a présenté des symptômes au cours de la 2^{ème} vague (près de 80%) vraisemblablement en rapport avec l'âge des patients , et d'autre part avec leurs antécédents, en effet excepté deux patients, tous les patients diabétiques et hypertendus étaient symptomatiques.

On pourrait également émettre l'hypothèse sur l'évolution du virus qui serait devenu plus virulent d'autant plus qu'il s'agisse d'un virus à ARN avec un pouvoir de mutation important, cependant il n'existe pas d'études suggérant ceci.

1. Manifestations cliniques

1.1. Les symptômes respiratoires :

Les manifestations respiratoires dominées par la toux sèche, la difficulté respiratoire sont les plus évocatrices en matière d'orientation diagnostique dans l'infection à Covid-19, de nombreuses études menées en chine, ont rapporté ceci ;(Chen et al. [35] ; Guan et al. [37] ; Wang et al. [41,42] ; Zhang et al. [43]).

En effet, toutes ces études ont souligné la fréquence de la toux sèche qui était présente dans (43-82%), la détresse Respiratoire dans (18-55%), la dyspnée dans 18,7 %, l'hémoptysie dans 1% chez des patients infectés au SARS-COV-2. Ces données restent superposables aux résultats de notre étude notamment au cours de la période du post-confinement, avec des résultats similaires pour la détresse respiratoire qui a été retrouvée dans 35,9% des cas, la dyspnée dans 21,8% et l'hémoptysie dans près 1% des cas ; un peu moins pour la toux sèche qui était présente dans 21%. Concernant la période du confinement, on a noté la prédominance des formes pauci ou asymptomatiques avec des pourcentages de symptômes nettement inférieurs à ceux rapportés dans la littérature.

1.2. Signes généraux :

Associés aux symptômes respiratoires, ils sont d'une grande aide dans la définition des cas suspects. En effet, les manifestations générales sont très fréquentes dans l'infection à Covid-19 ; comme le témoigne un rapport de l'OMS publié en Février dernier [WHO, 2020] analysant les données de 55924 cas de COVID-19 en Chine . Ce rapport indiquait la présence de la fièvre dans 87,9% et l'asthénie dans 38,1%.

Dans notre étude, la fièvre a été retrouvée entre 15,4% (1ère période) et 35,9% (2ème période) à l'admission des patients COVID-19, alors que l'asthénie était présente dans près de 9% des cas, ce qui est inférieur aux données de la littérature. Ceci pourrait s'expliquer par le diagnostic précoce en première vague, une éventuelle automédication masquant la fièvre et l'expression au premier plan des signes de gravité comme la détresse respiratoire en 2ème vague.

1.3. Manifestation ORL :

De nombreuses études ont répertoriées des manifestations ORL fréquentes dans l'infection à Covid-19 à savoir : l'hyposmie ou anosmie, la dysgueusie, l'obstruction ou l'écoulement nasale, l'éternuement.

Le caractère brutal de ces symptômes doit attirer l'attention surtout en contexte de pandémie ; ainsi **A. Reinhard et al [44]** ont souligné à travers une étude multicentrique menée dans 12 hôpitaux européens auprès de 417 patients, que 86 % des sujets infectés ont présenté des troubles partiels ou complets de l'odorat (anosmie dans 80% des cas, hyposmie dans 20% des cas) et 88% des troubles partiels ou complets du goût ; tandis que **Mao L et al [39]** ont pu identifier l'hyposmie et la dysgueusie à des fréquences respectifs de 5,1% et 5,6% ce qui est proche aux résultats de notre 1ère série où les signes ORL étaient plus signalés avec

des troubles olfactifs atteignant 9,2% et la dysgueusie à 3,3%.

Au cours de la 2^{ème} vague, ces signes étaient beaucoup moins fréquents, ceci peut être dû au fait que les patients étaient admis dans un état plus sérieux de dyspnée et de détresse respiratoire rendant secondaire la déclaration par le patient ou la notification par le médecin de ces symptômes bénins. D'autre part ça peut être dû aux délais de consultation et d'admission tardifs lors de cette deuxième période d'étude.

Par ailleurs la rhinorrhée et le mal de gorge ont été rapportés, respectivement à des fréquences de 5% et 12% dans une revue de l'institut national d'excellence en santé et en service sociaux du Québec [45]. Dans notre étude ces symptômes étaient très rarement rencontrés (< 5%).

1.4. Manifestations digestives :

Les manifestations digestives les plus fréquemment décrites comprennent : diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales, anorexie, avec une prédominance des troubles de transit, en effet ; la diarrhée était retrouvée dans 4% des cas dans l'étude menée par fan et al [46] sur une population de 148 patients, ce qui concorde avec notre étude retrouvant la diarrhée dans (3,3 à 4,2% des cas) par contre Luo et al [47] ont quant à eux trouvé une fréquence plus élevée atteignant 37% sur un groupe de 1141 patients.

Les autres manifestations digestives étaient retrouvées à des proportions relativement faibles dans d'autres études comme celles menées par yang et al [46], Fan et al [68], Zhou et al [76], Pan et al.[104] qui ont noté la présence de nausées et des vomissements dans (1-4)% des cas, des douleurs abdominales dans 2% et de l'anorexie dans 79% des cas. Ces signes étaient très peu fréquents dans notre étude, ne dépassant pas 1% des cas.

1.5. Manifestations neurologiques :

Les symptômes neurologiques associés à la COVID-19 sont généralement bénins, principalement des céphalées observées dans 13,6% selon Guan et al [41], à l'image de notre étude où elles étaient retrouvées entre 5% (1^{ère} période) et 12% (2^{ème} période).

Parfois ces symptômes sont sévères notamment quand il s'agit des déficits secondaires à des accidents vasculaires cérébraux (5,7% des cas), des troubles de la conscience (14,8% des cas), des atteintes neuromusculaires (19,3% des cas) comme l'avait rapporté L Mao et al [48] dans une étude incluant 214 cas d'atteintes neurologiques.

Dans notre étude, les symptômes sévères étaient moins fréquents par rapport aux données de la littérature et comprenaient : trouble de conscience (1% en 1^{ère} période à 4,4% en 2^{ème} période), déficit secondaire à l'accident vasculaire cérébral retrouvé chez 2,6 % des patients symptomatiques lors de la 2^{ème} période.

1.6. Les manifestations rhumatologiques :

Les plus décrites sont des arthralgies (14%) selon Guan et al [41], moins fréquentes dans notre étude où elles étaient retrouvées à moins de 2 % ; parfois il s'agit d'authentique polyarthrite, volontiers associée à un rash cutané, des myalgies et de la fièvre. Ces manifestations surviennent généralement pendant la phase d'invasion et sont fugaces [49]. Des symptômes sévères ont été décrits par les pédiatres bordelais qui ont observé un tableau d'arthralgies périphériques et de rachialgies sévères associées à une vascularite cutanée, une atteinte respiratoire plus légère, un syndrome inflammatoire très important et une hyperferritinémie à plus de 5000 [49].

Dans notre étude des rachialgies ont été répertoriées à de faibles proportions (0,8%) particulièrement au cours de la 2^{ème} vague ; ce qui est comparable aux données de la littérature.

1.7. Autres manifestations cliniques :

Dans certains cas, on peut assister à:

- La décompensation d'une maladie chronique;
- Des signes cutanés : décrits par de nombreux auteurs [41,50,51], parfois s'associant à des dommages vasculaires [35,36] , avec pour sites de prédilection les extrémités (main-pieds), les lésions élémentaires les plus décrites sont des macules érythémateuses parfois violacées ou vésiculaires centrales , les lésions bulleuses avec des zones nécrotiques voire des douleurs, brûlures et / ou des démangeaisons.
- Des signes oculaires : comme la congestion conjonctivale.

Ces signes n'ont pas été retrouvés dans notre étude.

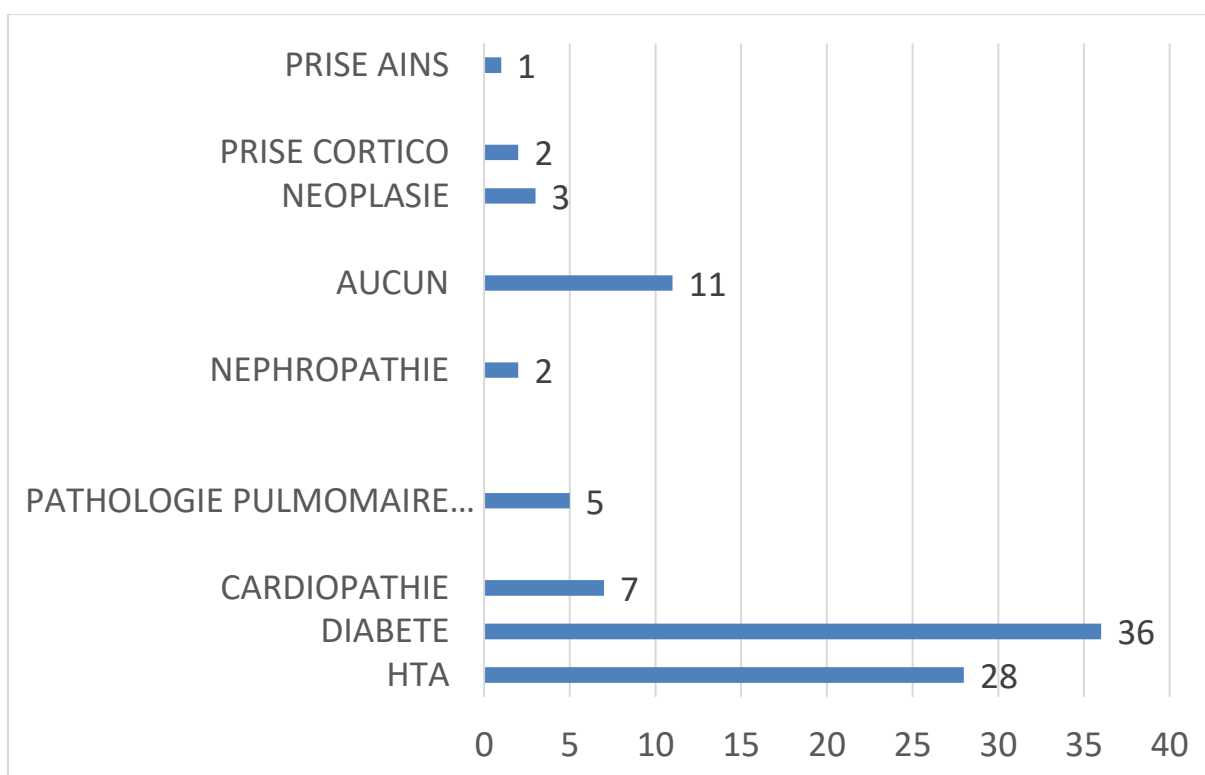
2. Groupes de sévérité :

L'âge avancé a été identifié comme un facteur de risque important de gravité de la maladie (Huang 2020, Guan 2020). À Wuhan, il y avait une relation claire et considérable entre l'âge et les risques d'infection d'une part (notamment avec des formes sévère) et le mauvais pronostic (décès) d'autre part (Wu 2020). Selon l'Institut national italien de la santé, une analyse des 2003 premiers cas de décès a révélé que l'âge médian était de 80 ans, seulement 17 (0,8%) avaient 49 ans ou moins alors que 88% avaient plus de 70 ans (Livingston 2020) [111].

Outre l'âge avancé, plusieurs comorbidités, telles que l'hypertension, ont été identifiées comme les principaux facteurs de risque de maladie grave et de décès (tableau 3).

Concernant notre étude, la première période, était dominée par les formes cliniques asymptomatiques (58,75%) de plus parmi les symptomatiques, seulement 30% présentaient une forme sévère à critique (groupe 3), par contre lors de la 2^{ème} vague, la symptomatologie était de plus en plus bruyante avec près de 80 % de patients symptomatiques. Le groupe 3 était le plus représenté (84%), ce qui s'explique par l'âge avancé des patients avec une moyenne de 64,75 ans et leurs antécédents (seulement 28% ne présentaient pas d'antécédents) (graphique 17).

Par ailleurs, contrairement à la 1^{ère} vague, les formes cliniques bénignes bénéficiaient d'une prise en charge ambulatoire au cours de la 2^{ème} vague et n'ont donc pas été inclus dans notre étude, ce qui majore d'avantage le score de sévérité de nos patients dans cette 2^{ème} période.



Graphique 18 : Diagramme en barre montrant les antécédents des patients du groupe 3 lors de la 2^{ème} vague.

C. EXPLORATIONS PARA-CLINIQUES :

1. La TDM thoracique :

La TDM thoracique sans injection est l'examen de référence : elle a un intérêt dans le triage des patients symptomatiques qui nécessitent ou pas une hospitalisation en isolement en l'absence ou dans l'attente du résultat de la RT-PCR ; également dans le diagnostic différentiel, l'évaluation de la gravité et la recherche de complications. Ses performances sont très variables en fonction des séries avec des sensibilités variant de 44 à 98 % tandis que la spécificité varie entre 25 et 94 % (en moyenne inférieure à 50 %) [52,53]. La sensibilité pourrait augmenter en fonction du délai par rapport à l'apparition des symptômes : 84 % entre les j0 et j5, et 99 % entre les j6 et j11 [54]. Dans notre étude, la sensibilité du scanner était de 46,25% lors de la 1^{ère} vague contre 88% en 2^{ème} vague, plus élevée chez les patients symptomatiques en deuxième vague (94% ; n=106). Ces résultats sont proches de celles d'une série chinoise, couvrant 211 patients, dirigée par Song et collaborateurs [55], dans un hôpital de Wuhan, qui ont eu 205 scanners positifs (sensibilité de 97%), dont 55 (26%) ont été diagnostiqués par le scanner thoracique avec RT-PCR négative.

1.1. Indication :

L'indication de la TDM dans l'infection à Covid-19 est actuellement fonction des équipes.

les recommandations européennes et américaines ne suivent plus celles chinoises qui indiquaient la TDM en première intention pour les patients suspects de la COVID-19; elles donnent quant à elles , la priorité à la radiographie du thorax [56].

La TDM ne serait indiquée qu'en seconde intention, en cas de radiographie du thorax négative ou indéterminée, de discordance entre la clinique et la radiographie du thorax, ou en cas de sévérité ou de dégradation clinique. Dans notre structure les indications du scanner ont évolué en fonction de la situation épidémiologique, des ressources disponibles et des aspects organisationnels de l'hôpital. Ainsi, initialement en période de confinement, le scanner a été indiqué chez tous les patients covid-19, du moment que l'activité de l'hôpital a été consacrée en majeure partie à cette pandémie mais avec l'évolution de la situation épidémiologique et notamment après déconfinement, et reprise des activités hospitalières diverses, l'indication du scanner est devenue réservée aux cas symptomatiques spécialement avec comorbidité ou désaturation, ainsi qu'aux patients qui se présentent aux urgences dans un tableau de détresse respiratoire avant la réalisation même du test PCR, pour décider du circuit qui va être emprunté par eux.

1.2. Diagnostic positif :

1.2.1. Anomalies de densité :

Ce sont essentiellement des plages de verre dépoli non systématisées à prédominance sous-pleurale, et à un stade plus tardif de condensations alvéolaires. Il n'y a en règle pas d'excavations, de nodules, ni de masses. Les micronodules bronchiolaires, les adénopathies médiastinales et les épanchements pleuraux sont rares, en sachant que ces derniers sont possibles en cas de décompensation cardiaque ou de surinfection bactérienne (Fig 21,22).

Une équipe chinoise a décrit en février 2020, l'évolution de la pneumopathie chez des patients peu sévères en la divisant en quatre stades [57,58] :

stade 1, dit **précoce** (jusqu'aux quatre premiers jours) : les opacités en verre dépoli sous-pleurales et touchent les lobes inférieurs des poumons, il est due à un

remplissage alvéolaire partiel par les cellules inflammatoires et le plasma; initialement ces opacités ont une marge floue en raison de l'exsudation inflammatoire (figure 21) par la suite se transforment en proliférations fibro-inflammatoires, ainsi leur marges deviennent évidentes.

stade 2, dit **progressif** (cinq à huit jours) : les opacités en verre dépoli deviennent bilatérales et multi lobaires, des plages de condensation et de crazy paving apparaissent (Fig 22)

stade 3, dit **pic** (dix à treize jours) ; les anomalies s'intensifient, notamment la condensation alvéolaire ;

stade 4, dit de **résorption** (après quatorze jours) : régression des anomalies, résorption de la condensation, disparition complète du crazy paving et persistance de verre dépoli.



Figure 21 : Scanner d'un patient SRAS-CoV-2 montrant un verre dépoli flou diffus, principalement localisé en périphérie et sous-pleurale avec atteinte pulmonaire bilatérale

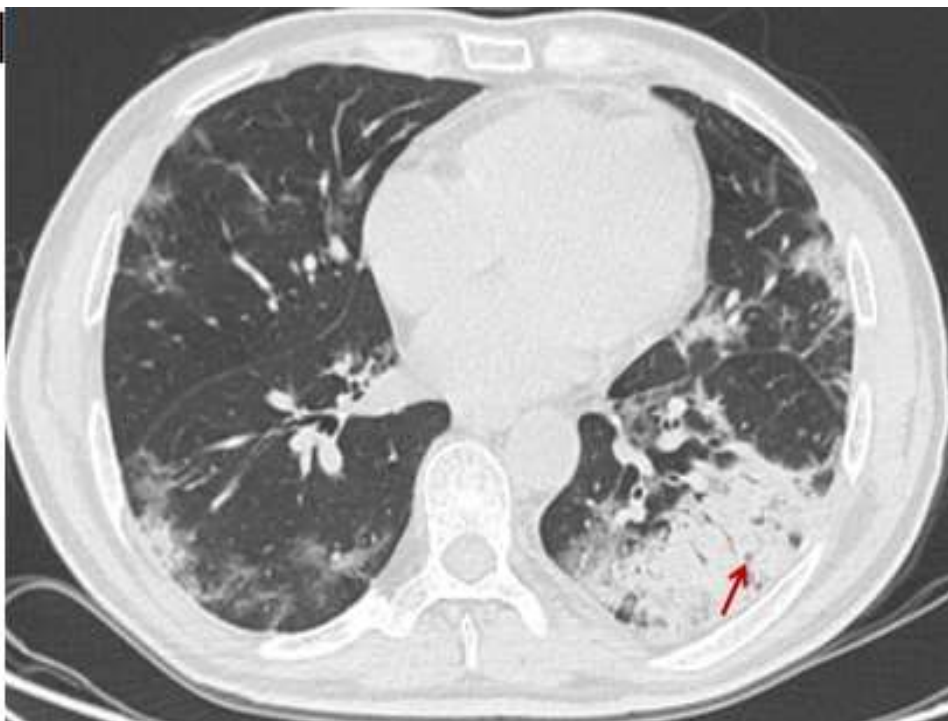


Figure 22 : Scanner d'un patient SARS-CoV-2 montrant un verre dépoli mixte et une condensation périphérique sous pleurale. A noter le bronchogramme aérien dans la consolidation du lobe pulmonaire inférieur gauche



Figure 23 : Scanner d'un patient SARS-COV-2 montrant des condensations bilatérales de topographie mixte.

Les fréquences des signes radiologiques notées dans notre étude (Graphe 3 et 4) sont similaires à celles observées dans la littérature. En effet, dans des pareilles études [28,29], les fréquences des signes radiologiques les plus courants étaient variables: verre dépoli (86–91%) [28,29], foyer de condensation (63%) [28] ; la corrélation entre ces lésions et la gravité clinique a été démontré par plusieurs publications ; à l'image d'une étude chinoise réalisée dans la province de Jiangsu (tableau 10) ($p < 0,001$). Dans cette étude, le verre dépoli était plus présent chez les patients de symptomatologie modérée à sévère de même que la condensation par rapport à ceux présentant des symptômes bénins [31].

Notre étude n'a pas trouvée d'association significative, entre la survenue de ces lésions et le caractère symptomatique des patients infectés par la COVID-19. Ainsi au cours de la première vague sur 93 patients qui présentaient du verre dépoli, 38 étaient asymptomatiques soit 40,9% et 55 d'entre eux présentaient des

symptômes (59,14%; $p=0,427$). La condensation était retrouvée chez 57 patients plus fréquemment dans le groupe des sujets symptomatiques (54,4%) contre 45,6% chez les asymptomatiques ($p=0,919$). Dans la deuxième série, le verre dépoli a été trouvé chez 91,2% ($n=114$), majoritairement chez les patients symptomatiques 81,6% ($n=93$) vs 18,4% ($n=21$) du groupe des asymptomatiques ($p=0,502$) ;

Les foyers de condensation (61,23% des cas ; $n=87$) étaient nettement plus présents dans le groupe symptomatique 80,45% ($n=70$) vs 19,5% ($n=17$) parmi les asymptomatiques ($P=0,361$).

Ces lésions étaient présentes sous diverses formes, impliquant considérablement une forme nodulaire au cours de la 1^{ère} vague et laissant place à la forme diffuse lors de la 2^{ème}.

1.2.2. Autres anomalies à l'imagerie des patients COVID-19 :

a. Les réticulations:

Elles résultent de l'épaississement des structures de l'interstitium à savoir les septas inter lobulaires et intra lobulaires [59] (Figure 24).

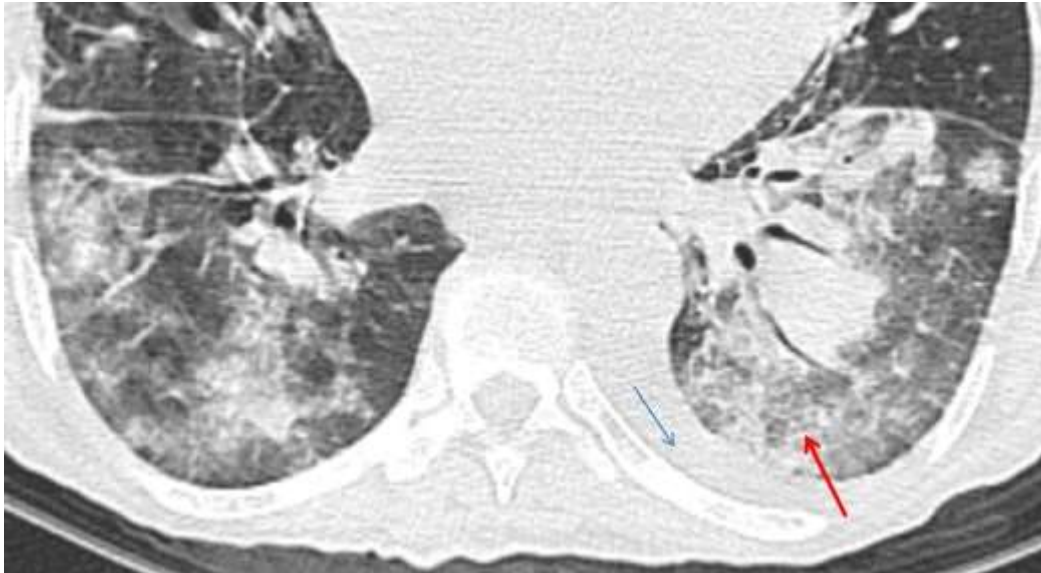


Figure 24 : Scanner d'un patient SRAS-CoV-2 montrant des foyers de verre dépoli et une condensation lobaire inférieure gauche. On note aussi des réticulations intra lobulaires (flèche rouge). Remarquer l'épanchement pleural (flèche bleue).

Plusieurs études ont répertorié les réticulations avec épaississement des septas inter lobulaires comme signe fréquent au scanner thoracique du SRAS-CoV-2 (retrouvées dans 35 à 75%) [60,61,62]. Ces réticulations étaient présentes dans 24,57% de nos cas lors de la 1^{ère} vague, soit moins que les données de la littérature par contre la fréquence des réticulations dans notre 2^{ème} série (plus 50% des cas) est superposable à celles rapportées dans la littérature, ce qui s'expliquerait par le délai de réalisation de la TDM (plus précoce lors de la 1^{ère} vague). Par ailleurs lors deuxième vague, le siège intra-lobulaire était le plus fréquent 28,3% suivi de l'atteinte intra et péri-lobulaires des septas (26,5%).

b. Le crazy paving «signe du pavé» (mosaïque):

Aspect de verre dépoli associé à un épaississement des septas intra et inter lobulaires qui précède habituellement, le début des condensations. Cet aspect a été retrouvé dans d'autres pneumonies virales comme le SRAS et le MERS et représentait 19% à 76,9% [63,64] (figure 25). Il peut se voir également à des degrés variables dans d'autres pneumopathies et de ce fait il n'est pas spécifique [65,66].

Dans notre étude, cela s'est produit chez 27 % des patients dans la 1^{ère} vague contre 57,6 % lors de la seconde.

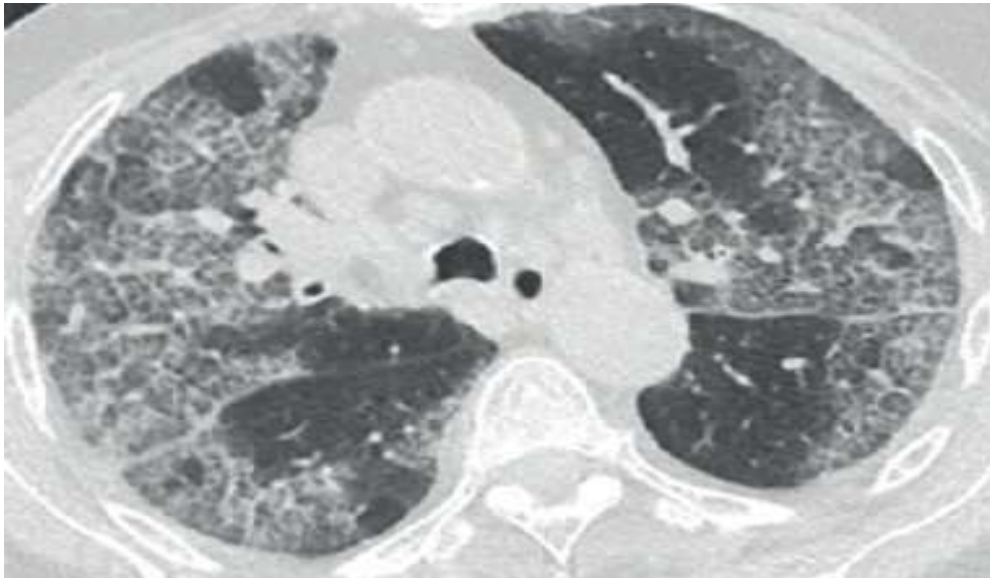


Figure 25 : Image typique de “crazy paving” caractérisée par des réticulations péri lobulaires et intra lobulaires au sein des plages de verre dépoli. L’atteinte est bilatérale à prédominance sous-pleurale.

c. Modifications bronchiques:

Les dilatations des bronches ou l'épaississement de leur paroi peuvent survenir au décours de l'évolution de la maladie [67].

La bronchectasie peut être trouvée à un stade ultérieur, souvent accompagnée d'une rétraction marginale, suggérant que la lésion est au stade de la réparation causée par la traction des fibres, elle est très courante bien que non spécifique de la COVID-19 [114].

Dans notre étude on note la prédominance des ces anomalies lors de la 1^{ère} vague 21,6% et 14 % respectivement pour les bronchectasies et l'épaississement bronchique alors qu'ils étaient retrouvés dans les proportions de 6,4% et 16% en 2^{ème} vague.

d. Modifications vasculaires :

Il s'agit de dilatation vasculaire (figure 17) péri ou intra-lésionnelle. En effet, l'inflammation pourrait augmenter le flux vasculaire des branches de l'artère pulmonaire. L'élargissement vasculaire est préférentiellement plus fréquent dans la covid-19 par rapport aux autres pneumopathies (59% vs 22%, $P < .001$), avaient souligné Harrison X. Bai et coll [66]. Dans notre série, nous avons retrouvé un élargissement vasculaire chez 5 patients en 1^{ère} vague et chez 2 patients de la 2^{ème} vague.

D'autre part, ce signe devrait être pris en compte pour reconnaître le SRAS-CoV-2 de la pneumonie virale, ce qui constitue un diagnostic différentiel principal dans les considérations d'imagerie.

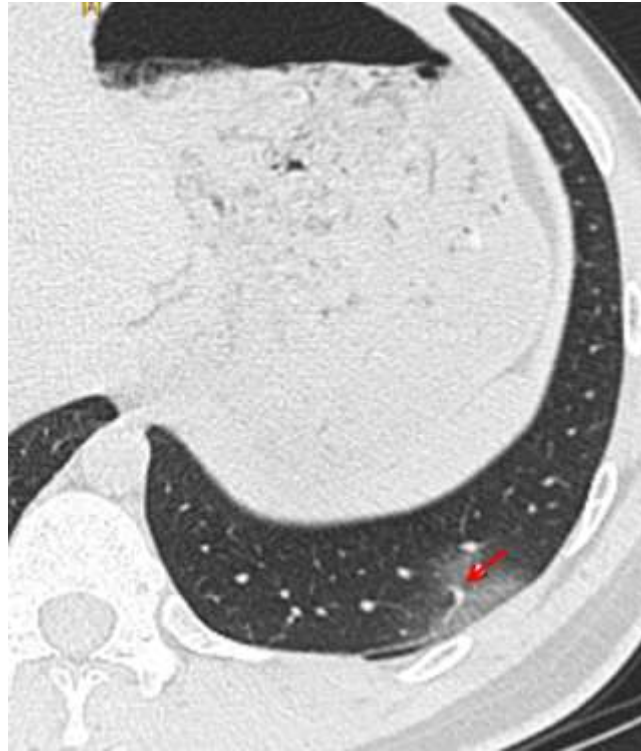


Figure 26 : Scanner d'un patient SRAS-CoV-2 montrant une hypertrophie vasculaire au sein d'un verre dépoli .

e. **Signe de halo et signe de halo inversé:**

- ◆ **Le signe du halo** : est défini par l'opacité de verre dépoli autour d'un nodule ou d'une masse (Figure 27). Il est dû à une hémorragie autour de la lésion ou à la propagation de l'inflammation autour de la lésion. Ce signe peut se voir dans le SARS-CoV-2. Cependant, il n'est pas spécifique et peut être retrouvé dans d'autres affections pulmonaires virales, fongiques et vasculaires [65].
- ◆ **Le signe Halo inversé** : verre dépoli entouré d'un anneau de consolidation non spécifique de la COVID-19 et fréquent dans les pneumopathies organisées (figure 28) [67].

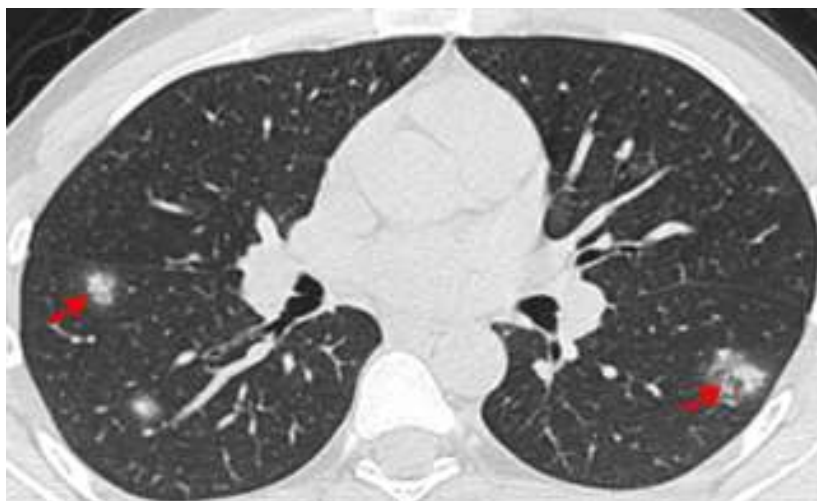


Figure 27 : Scanner d'un patient SRAS-CoV -2 montrant une condensation nodulaire entourée du verre dépoli «signe du halo»



Figure 28 : Scanner d'un patient SRAS-CoV -2 montrant une condensation semi-lunaire entourant un verre dépoli «signe de halo inversé».

f. Nodules :

Les nodules sont des lésions solides rondes ou irrégulières avec des bords bien ou mal définies. Ils mesurent moins de 3 cm de diamètre (figure 26) et sont généralement centro-lobulaires ou de distribution sous-pleurale. Ils peuvent se voir au cours d'une pneumonie virale [60], mais rarement retrouvés comme présentation principale dans la COVID-19 , en effet, 3 à 13% des patients atteints présentaient des nodules irréguliers solides multifocaux ou des nodules avec un halo visible [52,68]. Dans notre étude ce pattern était dominant uniquement chez 3 patients lors de chacune des 2 périodes d'étude.

g. Ligne curviligne sous-pleurale:

Fine opacité curviligne de 1 à 3 mm d'épaisseur, située à moins de 1 cm de la plèvre et parallèle à cette dernière (figure 29) en rapport avec une atteinte interstitielle. En effet, chez 20% des patients SRAS-CoV-2 , ce signe a été rapporté [28,69] et y figurait chez 9% des patients de la 1^{ère} vague contre 46,4% en 2^{ème} vague.

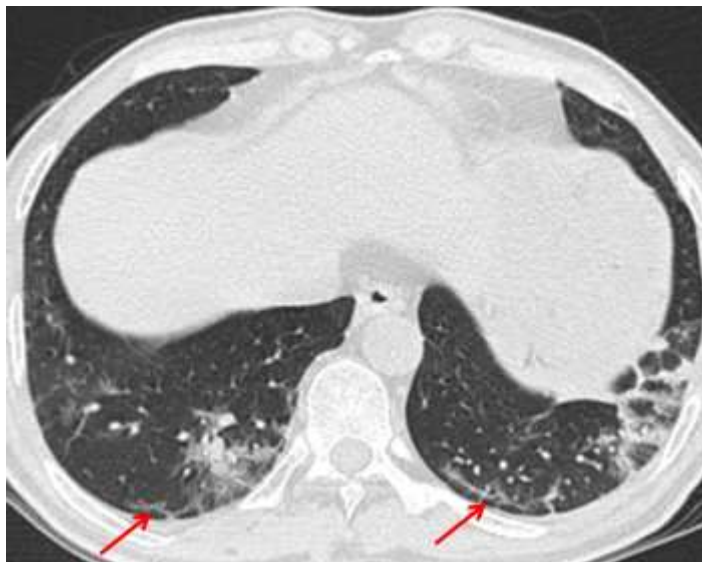


Figure 29 : Scanner thoracique en coupe axiale et fenêtre parenchymateuse d'un patient SRAS-CoV -2 montrant une ligne sous-pleurale curviligne.

h. Atteinte pleurale:

Comprend un épanchement pleural (Figure 24) et un épaississement pleural (Figure 29). Selon la littérature, 32% des patients présentaient un épaississement pleural et 5% un épanchement pleural [61,70]. En se basant sur les expériences antérieures avec le MERS et la grippe, l'épanchement pleural pourrait suggérer un mauvais pronostic. Dans notre étude et durant la 1^{ère} période, 5% patients ont présenté un épaississement pleural et seulement 2.7 % ont présenté un épanchement pleural alors que la fréquence atteignait respectivement 18 % et 22,4 % lors de la 2^{ème} période.

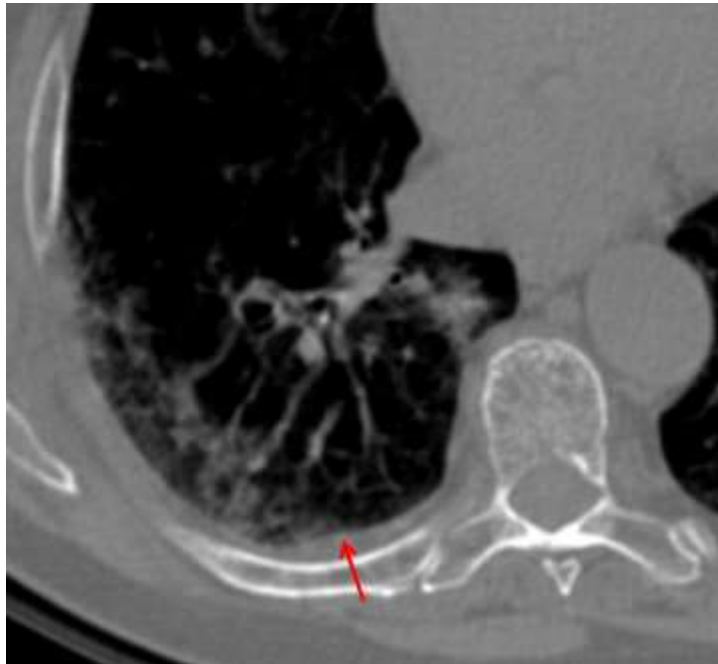


Figure 30 : Scanner d'un patient SRAS-CoV-2 montrant un épaississement pleural.

i. Épanchement péricardique:

Il est rare au cours de l'infection à covid-19, cependant divers articles ont souligné cette atteinte. Une incidence plus élevée a été identifiée chez les patients présentant des formes sévères que chez les patients avec formes modérées [69,115]. Dans notre étude, ce signe a été retrouvé chez un patient de la 2^{ème} vague avec atteinte sévère.

j. Adénomégalies:

Le seuil est de 1 cm en petit axe pour les ganglions lymphatiques médiastinaux. Elles sont rares dans le SRAS-CoV-2 et sont considérées comme un facteur de risque significatif de pneumonie sévère [69]. Cependant, associées à un épanchement pleural et de micronodules pulmonaires, elles suggèrent une surinfection bactérienne ; 5 % des patients de notre 2^{ème} série en avaient.

k. Pneumomédiastin spontané:

La physiopathologie sous-jacente au pneumomédiastin spontané consiste en la présence d'un gradient de pression entre les alvéoles et l'interstitium pulmonaire entraînant une rupture alvéolaire. L'air est collecté dans l'interstitium puis s'écoule à travers les gaines veineuses jusqu'au médiastin. L'infection pulmonaire par SRAS-COV-2 provoque une dégradation de l'intégrité de la membrane alvéolaire infectant à la fois les pneumocytes de type I et II. Par conséquent, un pneumomédiastin spontané est plus probable en cas de lésions pulmonaires étendues au scanner exprimant la gravité des lésions alvéolaires [71].

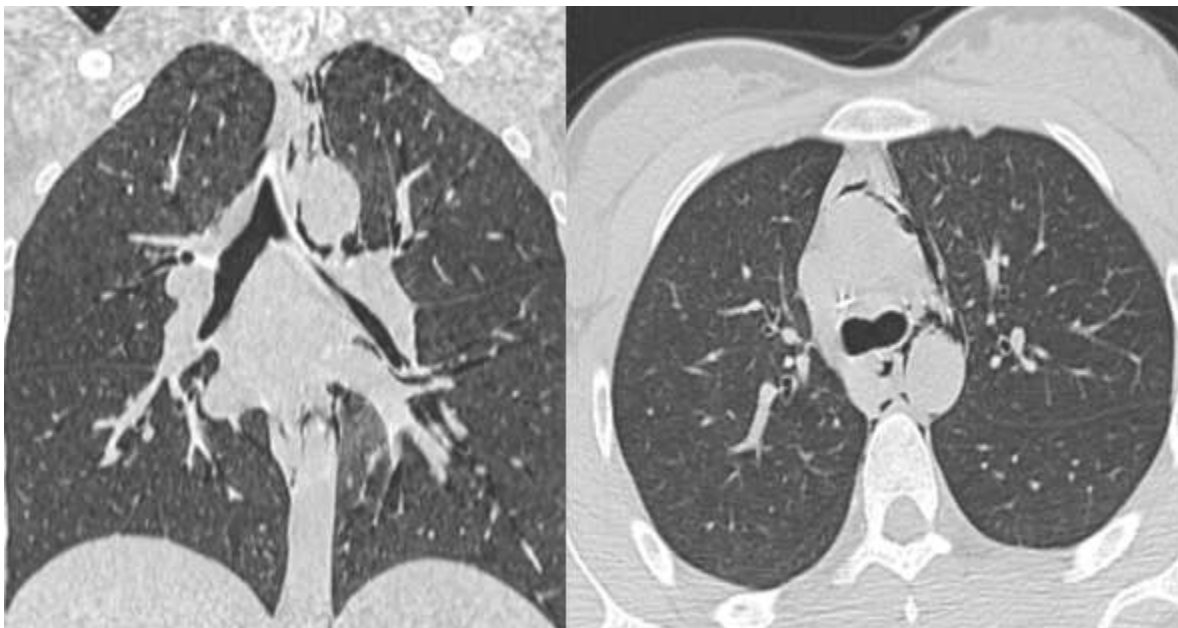


Figure 31 : Pneumomédiastin spontané chez un patient SRAS-CoV-2.

Dans notre étude, le pneumomédiastin a été identifié chez un seul patient, cependant le mécanisme sous-jacent reste inexplicable. En effet, notre patient n'a pas montré de facteurs prédisposant au pneumomédiastin spontané et n'a présenté aucun symptôme. De plus, il n'y avait pas de lésions parenchymateuses étendues au scanner (Figure 31). Le patient s'est totalement rétabli sans complication au cours du suivi.

1.2.3. Distribution des lésions:

Le virus envahit principalement les bronchioles et est à l'origine de l'inflammation périphérique, puis se propage aux tissus pulmonaires; réalisant ainsi une distribution lobulaire, sous pleurale ou diffuse.

En raison des flux sanguins et lymphatiques plus élevés dans les zones pulmonaires basales et sous-pleurales, la distribution sera préférentiellement dans la région sous-pleurale périphérique correspondant aux modèles de distribution les plus courants (Figure 21, 24). Ces lésions peuvent être uniques à un stade très précoce, ou multiples lors de l'évolution de la maladie.

Dans notre étude, Il y avait une distribution périphérique des lésions de 76% (1^{ère} vague) à 87% (2^{ème} vague) , sous pleurale dans 22% (1^{ère} vague) à 70 % (2^{ème} vague), bilatérale en grande partie (65% en 1^{ère} vague contre 86,4% en 2^{ème} vague) ; de même la localisation postéro-inférieure était prédominante lors de la 1^{ère} vague (77,5%) alors que plusieurs lobes étaient touchés dans la 2^{ème} vague (48%).

Cette distribution topographique retrouvée dans notre étude est similaire à celle décrite dans plusieurs publications avec une atteinte périphérique (75 %), multi lobaire (89 %), de topographie postérieure (80 %) et prédilection pour les lobes inférieurs [72,73].

1.2.4. Etendu des lésions pulmonaires:

Le principal signe scanographique de gravité est l'étendue des anomalies parenchymateuses. De nombreuses études rapportent une corrélation entre l'extension des lésions et la sévérité clinique [74, 75,76].

En effet, K Li et al ont noté une forte corrélation entre le degré de sévérité radiologique et la gravité clinique des symptômes des patients infectés au SARS-COV-2.

Ainsi , lors d'une étude comparative menée en chine sur 25 patients de présentation clinique sévère à critique et 58 autres de symptomatologie bénigne , qualifiés de patients ordinaires dans cette étude, il a été démontré que les scores scanographiques des patients sévères / critiques étaient significativement plus élevés que ceux des patients ordinaires(11 vs 5) ($P < 0,001$)[75].

D'un autre coté R .Yang et al, avaient trouvé que les scores individuels dans chaque poumon et le score total étaient plus élevés dans la COVID-19 sévère par rapport aux cas bénins ($P < 0,05$) [76].

A l'image des données de la littérature, notre étude lors de la 2ème vague illustre parfaitement cette corrélation radio-clinique; en effet plus de la moitié des patients symptomatiques qui appartenaient au groupe 3, avaient les scores de sévérité radiologique les plus élevés (compris entre 4 et 5) tandis que les patients asymptomatiques avaient majoritairement un score minime ($p < 0,001$), de même que lors de la première vague où à peu près la moitié des 30 patients qui appartenaient au groupe 3 clinique avaient un score de sévérité compris entre 3 et 4 ($p=0,006$).

Si on compare maintenant les séries des malades au cours des deux périodes d'étude on perçoit facilement que les formes sévères à critiques sur le plan clinique et sur le plan radiologique étaient prédominantes dans la deuxième période d'étude. Ceci pourrait être expliqué par le fait qu'au cours de la 1^{ère} vague, le scanner a été réalisé précocement. En effet, 45% ont eu un scanner dans les 5 jours suivant l'apparition des manifestations pour les sujets symptomatiques, en plus de ça, toute la démarche diagnostique (clinique, biologique..) était très précoce même avant l'apparition des symptômes chez les sujets contacts.

Nous pouvons également expliquer le fait que certains patients avaient des résultats de tomodensitométrie de faible gravité tout au long de leur maladie par les faibles charges virales, une stagnation dans les voies aériennes supérieures ou une absence de réponse inflammatoire pulmonaire nécessaire à une manifestation radiologique sévère [33].

Par ailleurs, on pourrait comprendre, le fait que certains patients aient une maladie avec atteinte sévère au scanner par l'intervalle allongé entre l'apparition des symptômes et le scanner thoracique. En effet, tous ces patients ont eu une tomodensitométrie retardée par rapport au début des symptômes (avec un intervalle moyen de 20 jours). De plus, ces patients présentaient plusieurs facteurs de risque, tels que :

- **l'âge élevé** : les formes sévères étaient associées à un âge >50 ans ce qui est concordant avec l'étude de k Li et al [75]
- **le sexe masculin** : 60% des patients qui développaient des formes sévères étaient des hommes,
- **l'hypertension, le diabète, la prise d'anti-inflammatoires, la lymphopénie et une élévation de la C-protéine réactive** qui sont incriminés comme facteurs

de risque des formes graves de la maladie (tableau 22).

L'établissement de cette corrélation radio-clinique a un intérêt majeur dans la détermination du pronostic des malades et ainsi dans leur orientation vers les structures de prise en charge de la COVID-19 les plus adaptées.

Certaines équipes utilisent d'autres critères de gravité, en particulier la densité du parenchyme (quantifiée grâce à la scintigraphie), les épanchements pleuraux et les déformations architecturales précoces [61]. Une série chinoise faite par K Li et al suggère également qu'une atteinte initiale des lobes supérieurs pourrait être un marqueur de mauvais pronostic [45]. En effet, cette étude rapporte que l'atteinte du lobe supérieur droit était associé aux formes sévères de la covid-19 (odd ratio 5,603 ; $p=0,029$). L'analyse des zones pulmonaires touchées chez nos patients de la première vague à l'admission, a montré une moyenne d'atteinte de 4,77 avec un taux d'implication plus élevé au niveau du lobe inférieur droit.

Cette constatation a été retrouvée dans plusieurs autres études [36, 77, 78,79, 80], et serait due selon Heshui Shi et al à la morphologie de la bronche souche droite, qui est courte et verticalisée, ce qui facilite un passage plus important du virus dans les zones basales droites [79, 80].

Certaines études ont établi des scores de prédiction de gravité, à la lumière d'une étude néerlandaise, menée par Schalekamp et ses collaborateurs, qui a établi un calculateur de risque, mis à disposition pour téléchargement [81](Tableau 17, 18), en fonction du sexe, des comorbidités, de la clinique, des résultats radiologiques.

Tableau 17 : Calculateur pronostique néerlandais COVID 19.

Variables	Description
Sexe Masculin	Sexe Masculin
Maladie pulmonaire obstructive	Diagnostic pulmonaire de l'asthme ou de la maladie pulmonaire obstructive chronique
> 7 jours de plaintes	Symptômes auto déclarés pendant plus de 7j à l'admission à l'hôpital
Neutrophiles (10 ⁹ /l)	Taux de neutrophiles sanguins
C-réactive protéine (mg/l)	Valeur de la CRP sanguine
LDH (IU/l)	Taux de la lactate déshydrogénase sanguine
Distribution	Distribution des anomalies radiologiques, soit périphérique, diffuse, centrale ou normale
Score radiologique	Valeurs de 0 à 8. Somme des score par quadrant: aucune atteinte= 0, Bénin/atteinte modérée = 1, atteinte sévère (> 50%) = 2 points.

Tableau 18 : Exemple de calculateur pronostic Néerlandais pour la COVID-19

Variables	Selectionnez ci-dessous	Valeur equivalente
Sexe Masculin	Oui	1
Maladie pulmonaire obstructive	Non	0
> 7 jours de plaintes	Oui	1
Neutrophiles (10 ⁹ /l)	6.1	6.1
C-réactive protéine (mg/l)	177	177
LDH (IU/l)	302	302
Distribution	Peripherique	0
Score radiologique	6	6
Risque USI/Décès	39.2 %	

Cependant, une discordance clinico-radiologique doit alerter le radiologue, et lui faire penser d'abord à une embolie pulmonaire, dont le diagnostic nécessite une TDM injectée, ou aux diverses autres complications non parenchymateuses, notamment le barotraumatisme, généré sous ventilation mécanique pour les patients hospitalisés en soins intensifs.

1.2.5. Exemple d'études illustrant la corrélation radio clinique chez les patients infectés au SARS COV-2 :

Tableau 7 : Tableau, illustrant la corrélation entre l'aspect des lésions les plus fréquentes et la sévérité clinique chez les patients covid-19 dans la province de Jiangsu en chine [31]

Imagerie Symptômes	VERRE DEPOLI	CONDENSATION
Asymptomatique /léger (n=63 ; 13%)	0 ,1	0,4
Modéré (n=378 ; 78,1%)	9,1	97,5
Grave (n=43 ; 8,9%)	14,8	437,3
P-value	<0,001	<0,001

Tableau 19 : Tableau, montrant la distribution des lésions en fonction de la gravité clinique [31].

Symptômes Cliniques	Lobes		Zones sous pleurales				
	Supérieurs	inférieurs	PID	PSD	AD	MD	CD
Asymptomatique/léger (n=63; 13%)	0	0	4,7	1,6	1,6	1,6	1,6
Modéré (n=378 ; 78,1%)	22	76,2	20,5	10,8	5,3	4,1	4,9
Grave (n=43 ; 8,9%)	227,7	288,3	45,3	32,6	24,4	22,1	26,7
P-value	<0,001						

Tableau 20 : Résultats d'une étude illustrant la corrélation radio-clinique chez les patients covid-19 dans l'étude de Li et al [32]

Paramètres	Effectif (n=83)	Sévère/ Critique (n=25)	Ordinaire (n=58)	p-value
Score TDM	5 (4-8)	11 (8-15.5)	5 (2.5-5)	<0,001
Verre dépoli	81 (97.6%)	25 (100.0%)	56(96.6%)	1,000
Condensation	53(63,9%)	22(88%)	31(53,4%)	0,001
Opacités linéaires	54(65,1%)	23(92%)	31(53,4%)	0,003
Epaississement septal interlobulaire	52(62,7%)	19(76%)	33(56,9%)	0,099
Crazy paving	30(36,1%)	16(64%)	16(27,6%)	0,013
Ligne curviligne sous pleurale	17(20,5%)	8(32%)	9(15,5%)	0,088
nodules	6(7,2%)	3(12%)	3(5,2%)	<0,001
réticulations	4(4,8%)	3(12%)	1(1,7%)	0,079
Epanchement pleural	7(8,4%)	7(28%)	0(0%)	<0,001
Epanchement péricardique	4(4,8%)	7(28%)	0(0%)	<0,001
lymphadénopathie	7(8,4%)	4(16%)	0(0%)	0,007
Lobe supérieur droit	62(64,7%)	23(92%)	39(67,2%)	0,017
Lobe moyen droit	61(73,5%)	22(88%)	39(67,2%)	0,049
Lobe inférieur droit	78(94%)	25(100%)	53(91,4%)	0,316
Lobe supérieur Gauche	71(85,5%)	24(96%)	47(81,0%)	0,150
Lobe inférieur Gauche	80(96,4%)	25(100%)	55(94,8%)	0,550
Lobes supérieurs	74(89,2%)	24(96%)	50(86,2%)	0,316
Lobes inférieurs	80(96,4%)	25(100%)	55(94,8)	0,550
bilatéralité	79(95,2%)	25(100%)	54(93,1%)	0,310
Aucun des lobes n'est atteint	5(4-5)	5(5-5)	5(3-5)	0,003

1.3. Diagnostic différentiel :

La TDM thoracique permet de distinguer la pneumopathie liée à la COVID-19 des autres pneumopathies.

1.3.1. La pneumonie communautaire :

Identifiée sous forme de condensation pulmonaire segmentaire ou lobaire focale sans prédominance pulmonaire inférieure, l'association avec des complications telles que : la cavitation, l'abcès pulmonaire, les adénopathies, les épanchements para pneumoniques et empyème sont encore plus évocateurs.

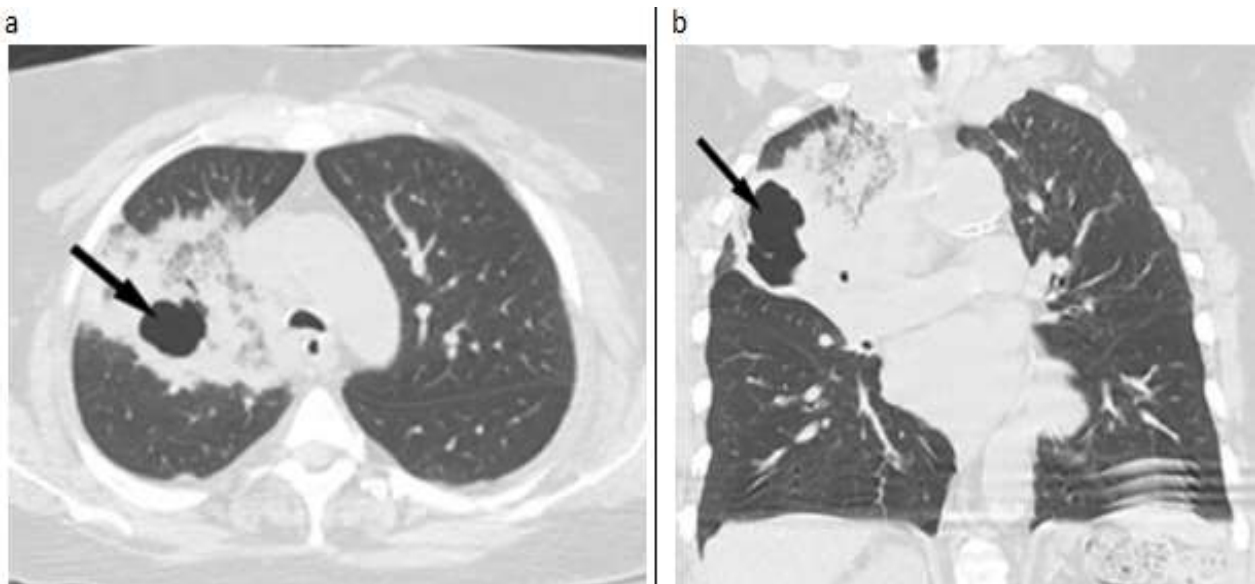


Figure 32 : Pneumonie bactérienne.

Femme de 64 ans qui présentait un essoufflement important. Le patient avait une bactériémie secondaire à des pseudomonas. Images tomodensitométriques Axiale (a) et coronale (b) montrent des opacités mixtes en verre dépoli et une condensation dans le lobe supérieur droit avec cavitation (flèche).

1.3.2. Pneumonies virales :

Les plus fréquentes sont celles liées au virus de la grippe qui se manifestent radiologiquement sous 4 formes :

- Un verre dépoli + foyer de condensation
- Epaissement de la paroi bronchique
- Des adénopathies et des épanchements pleuraux peuvent également être présents [83].



Figure 33 : Pneumonie à paramyxovirus influenzae.

Coupes tomodensitométriques axiales en fenêtrage parenchymateux montrant des foyers en verre dépoli de topographie sous pleurale et périphérique.

1.3.3. Pneumonie à Pneumocystis jiroveci

Le résultat de la TDM le plus courant de la Pneumocystose est le verre dépoli diffus, souvent plus étendu chez les patients sans infection par le VIH [84]. A un stade plus avancé de la maladie, un aspect de crazy paving, une condensation, des nodules et des kystes peuvent également apparaître. La condensation pulmonaire est plus fréquente chez les patients non infectés par le VIH, alors que les lésions kystiques sont de loin plus présentes chez les sujets immunodéprimés. Enfin, la topographie des lésions est prédominante dans le lobe supérieur [85].



Figure 34 : Pneumonie à *Pneumocystis carinii*.

TDM thoracique d'un homme de 32 ans atteint du syndrome d'immunodéficience acquise avec un taux de CD4 de 7 cellules par microlitre qui a présenté une détresse respiratoire. On note la présence de foyers en verre dépoli diffus avec bande d'épargne pleurale. Noter la coexistence d'une lésion kystique forte évocatrice d'une pneumocystose dans ce contexte.

1.3.4. Maladies pulmonaires interstitielles

a. Pneumonie interstitielle non spécifique :

Il s'agit d'une anomalie du tissu interstitiel qui se manifeste radiologiquement par du verre dépoli essentiellement basal aux stades précoces de la maladie, connue sous le nom de PINS cellulaire. Au fur et à mesure que la maladie progresse, des modifications fibreuses se développent sous forme de bronchectasie de traction, de perte de volume, de distorsion architecturale, et d'opacités réticulaires irrégulières sous-pleurales (Figure 35).

Une des caractéristiques de la PINS sur la TDM HR, est l'épargne sous-pleurale; cependant, on ne le voit que dans quelques cas [86]. Des nids d'abeilles micro kystiques peuvent être observés dans les PINS, et à ce stade on parle de PINS fibrosante.

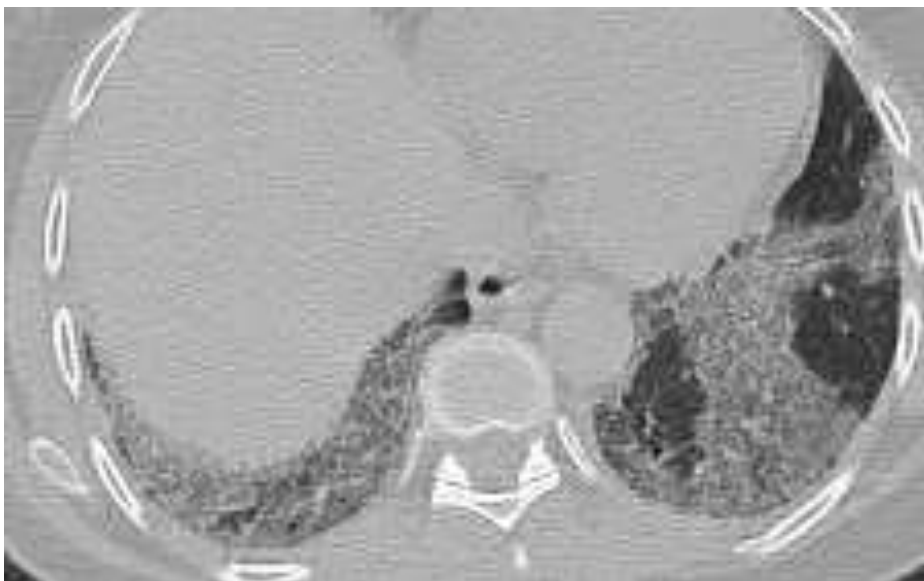


Figure 35 : Pneumopathie interstitielle non spécifique dans le cadre d'un syndrome des anti synthétases. La TDM thoracique axiale montre des plages en verre dépoli associées à des réticulations intra lobulaires de topographie sous pleurale et postéro basale. Noter également une bronchectasie par traction associée au niveau du lobe inférieur droit.

b. Pneumonie interstitielle desquamative :

Elle est liée à l'inhalation de certaines substances (tabac, fumée de marijuana), certaines infections virales comme le VIH ou à une exposition professionnelle (amiante) [87,88].

La TDM HR montre du verre dépoli principalement périphérique et au niveau des lobes inférieurs (Fig. 36) ; dans certains cas des fines opacités linéaires ou réticulaires dans les zones pulmonaires périphériques et basales [89].

La forte association de la pneumonie interstitielle desquamative avec le tabagisme est une caractéristique de différenciation utile. De petits espaces kystiques peuvent se développer dans les zones de verre dépoli, et ceux-ci ne sont généralement pas observés lors de la COVID-19 [90].

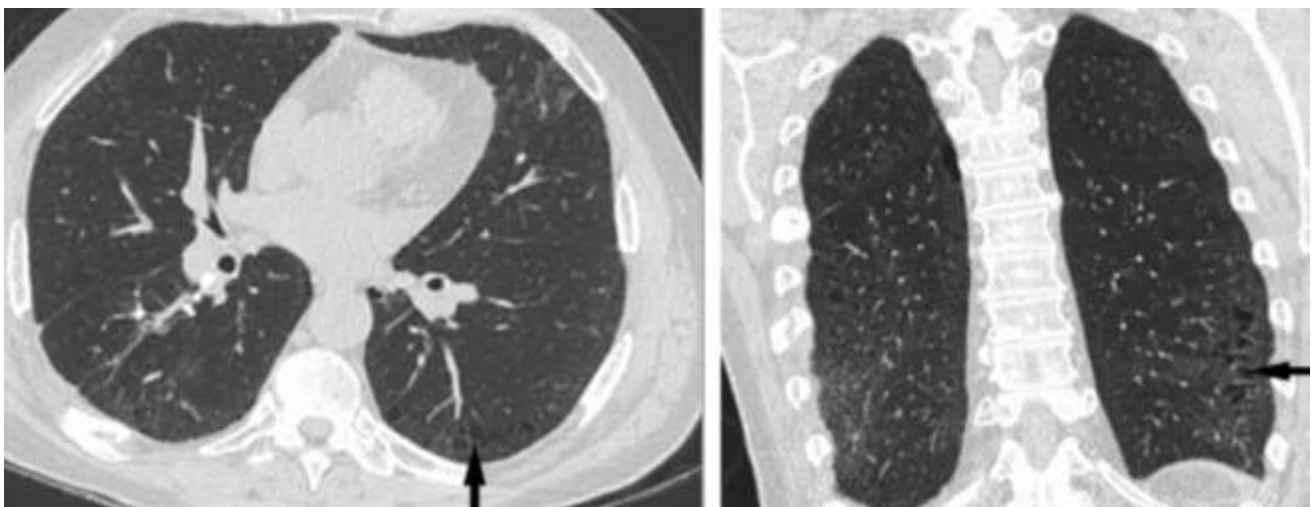


Figure 36 : Pneumopathie interstitielle desquamative.

(a) Axial et (b) TDM de fenêtre pulmonaire coronale chez un homme de 64 ans ayant des antécédents de tabagisme (17 paquets-années) et un essoufflement. Les images montrent de petits kystes dans les deux lobes inférieurs (flèche) avec une proéminence interstitielle environnante

1.3.5. La pneumonie organisée :

Prête à confusion avec la COVID-19 lorsqu'elle se manifeste radiologiquement sous forme de verre dépoli à prédominance lobaire inférieure, sous-pleurale, péri bronchovasculaire et d'opacités avec un halo inversé.

Le caractère migratoire des anciennes opacités (dans 11 à 24% des cas) [112], la présence de conditions prédisposantes tranche pour une pneumonie organisée.

L'épaississement péri lobulaire, s'il existe, est une autre caractéristique de différenciation utile.

Habituellement, il s'agit de condensations bilatérales, multifocales et asymétriques (présentes dans jusqu'à 90% des cas), cependant peuvent être parfois unilatérales [91].

Moins fréquemment, des nodules bronchovasculaires et un épaississement de la paroi bronchique peuvent être observés. Le signe de halo inversé, également appelé signe d'atoll, lui est caractéristique ;

Cependant, elle n'est observée que chez 20% des patients [92]. Un siège péri lobulaire est observé chez plus de la moitié des patients [93].



Figure 37 : Pneumonie organisée

Coupe tomодensitométrique axiale montrant des condensations périphériques, sous pleurales et postéro basales avec signe du halo du niveau du lobe inferieur droit et de l'atoll au niveau du lobe inferieur gauche.

1.3.6. Les pneumopathies d'exposition :

a. Pneumonie d'hypersensibilité (alvéolite allergique intrinsèque):

Évolue en trois phases :

- **la phase aiguë** → verre dépoli subtile à plus diffus, qui peut mimer un œdème pulmonaire [94].
- **la phase Subaiguë** → (des semaines à quelques mois après exposition) → des micronodules pulmonaires centro-lobulaires de faible densité, mesurant moins de 6 mm apparaissent parfois accompagnés de verre dépoli
- **la phase Chronique** → apparait une fibrose bilatérale principalement péri hilaire avec une prédominance à la zone médiane.

La caractéristique principale de la pneumopathie d'hypersensibilité, est une atténuation en mosaïque des poumons. Ce modèle représente des zones géographiques à forte densité alternant avec des zones à faible densité dues au piégeage de l'air (Fig 38). Parfois, des kystes pulmonaires peuvent être présents, liés à une maladie des petites voies respiratoires [95].

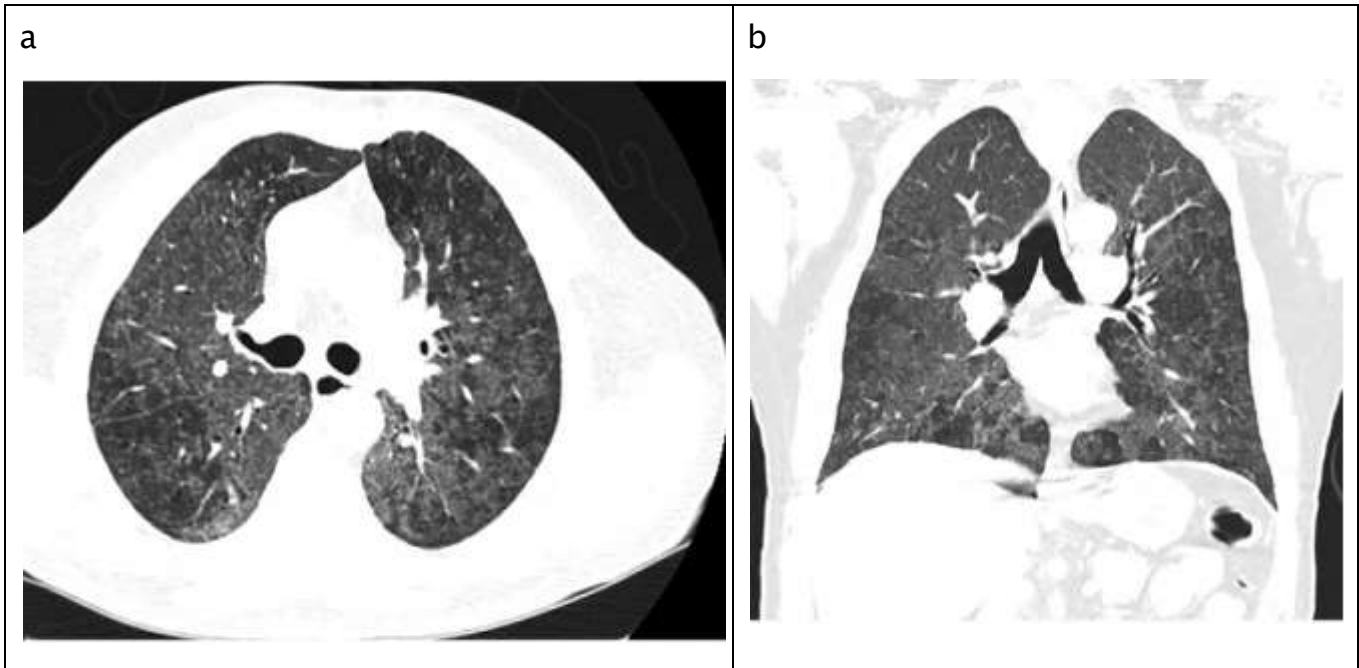


Figure 38 : Pneumopathie d’hypersensibilité

Images (a) axiale et (b) coronale montrant des opacités de verre dépoli étendues alternant avec des hypodensités décrivant un aspect en mosaïque

b. Lésion pulmonaire associée à l'utilisation de cigarettes électroniques ou de produits de vapotage

Constitue un diagnostic d’élimination, retenu devant le contexte d’exposition et en présence de verre dépoli diffus bilatérale et symétrique épargnant la région sous-pleurale et sans prédominance zonale (Fig. 39). Des nodules centro-lobulaires prédominants dans la zone pulmonaire supérieure peuvent également être présents. Plus tard, apparait une distorsion architecturale et des stigmates de fibrose [96].

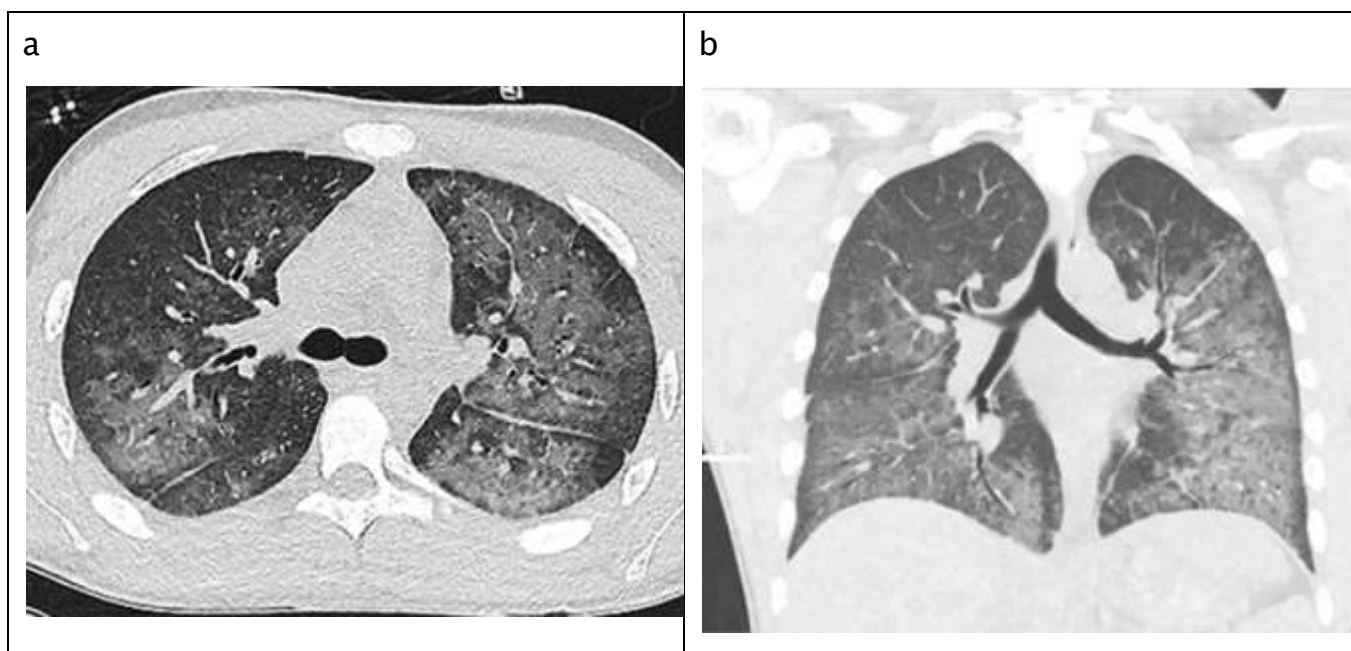


Figure 39 : Lésions pulmonaires associées à l'utilisation de cigarettes électroniques ou de produits de vapotage.

Coupes (a) axiale et (b) coronale montrant des opacités d'espace aérien prédominantes dans le lobe inférieur et de multiples opacités de verre dépoli prédominantes en péri hilare et aux lobes inférieurs

1.3.7. Autres :

a. Pneumopathies médicamenteuse:

Avec des symptômes concomitants à une prise médicamenteuse, des manifestations radiologiques existent sous diverses formes, y compris du verre dépoli diffus. Le site Web en ligne et l'application mobile Pneumotox sont très utiles pour aider à trier le nombre de médicaments pouvant être associés à des anomalies pulmonaires [97].

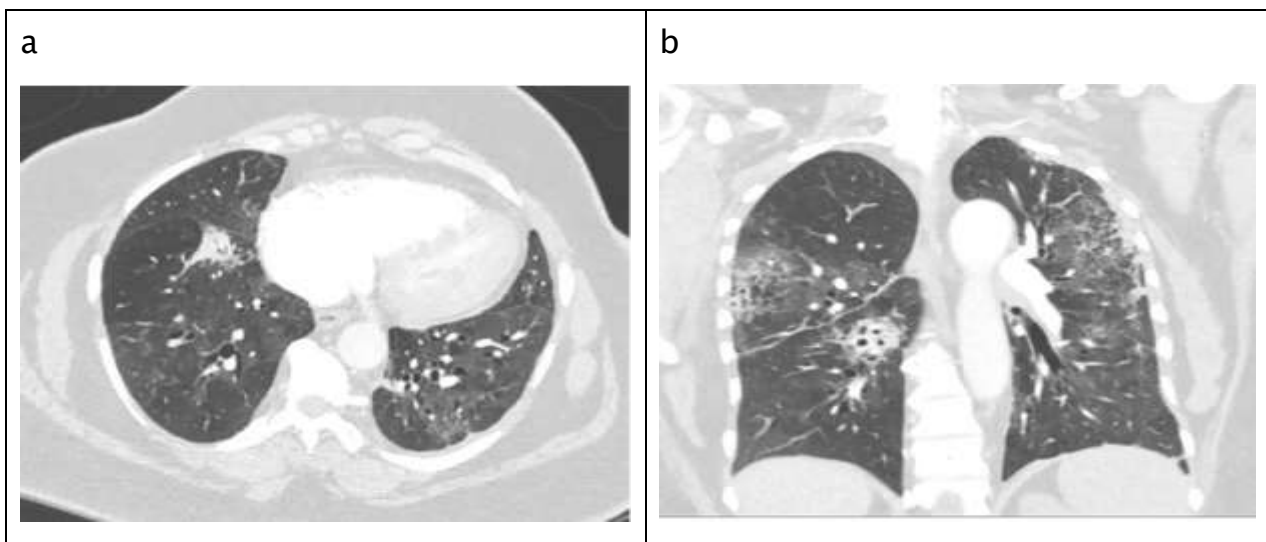


Figure 40 : Pneumopathie médicamenteuse chez un patient avec antécédent de cancer pulmonaire ayant subi une chimiothérapie.

b. Œdème aiguë du poumon :

Les signes d'œdème pulmonaire interstitiel sont le verre dépoli et l'épaississement septal inter-lobulaire [98]. L'œdème alvéolaire se manifeste par une consolidation de l'espace aérien, les épanchements pleuraux sont fréquemment associés à l'œdème pulmonaire cardiogénique (Fig. 41).

L'histoire d'un événement cardiaque aigu ou de symptômes progressifs d'insuffisance cardiaque suggère ce diagnostic par rapport à l'infection à COVID-19. De même que la distribution du verre dépoli (généralement central) et les épanchements pleuraux.

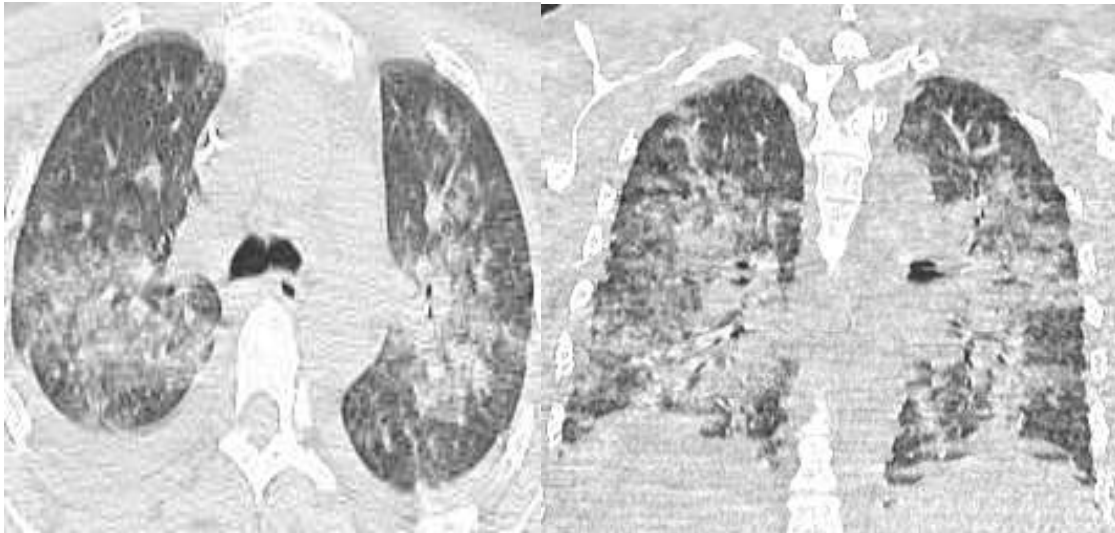


Figure 41 : Œdème pulmonaire.

Scanner thoracique en coupes axiale et coronale en fenêtre parenchymateuse montrant des foyers de condensations et de verre dépoli bilatéraux, proximaux hilifuges, associées à un épaississement des septas inter-lobulaires et un épanchement pleural.

c. Hémorragie alvéolaire diffuse :

Les résultats de l'imagerie dépendent de l'ancienneté du processus.

Initialement, l'hémorragie alvéolaire diffuse peut se manifester sous forme de verre dépoli. Au bout de 2 à 3 jours, un épaississement septal intra-lobulaire et inter-lobulaire lisse se superpose aux zones de verre dépoli et peut parfois donner lieu à un aspect de crazy paving [99] (Fig. 42).

Les données clinico-biologiques ainsi que les imageries antérieures disponibles permettent d'orienter le diagnostic, le lavage broncho alvéolaire reste le gold standard pour l'affirmation diagnostique.

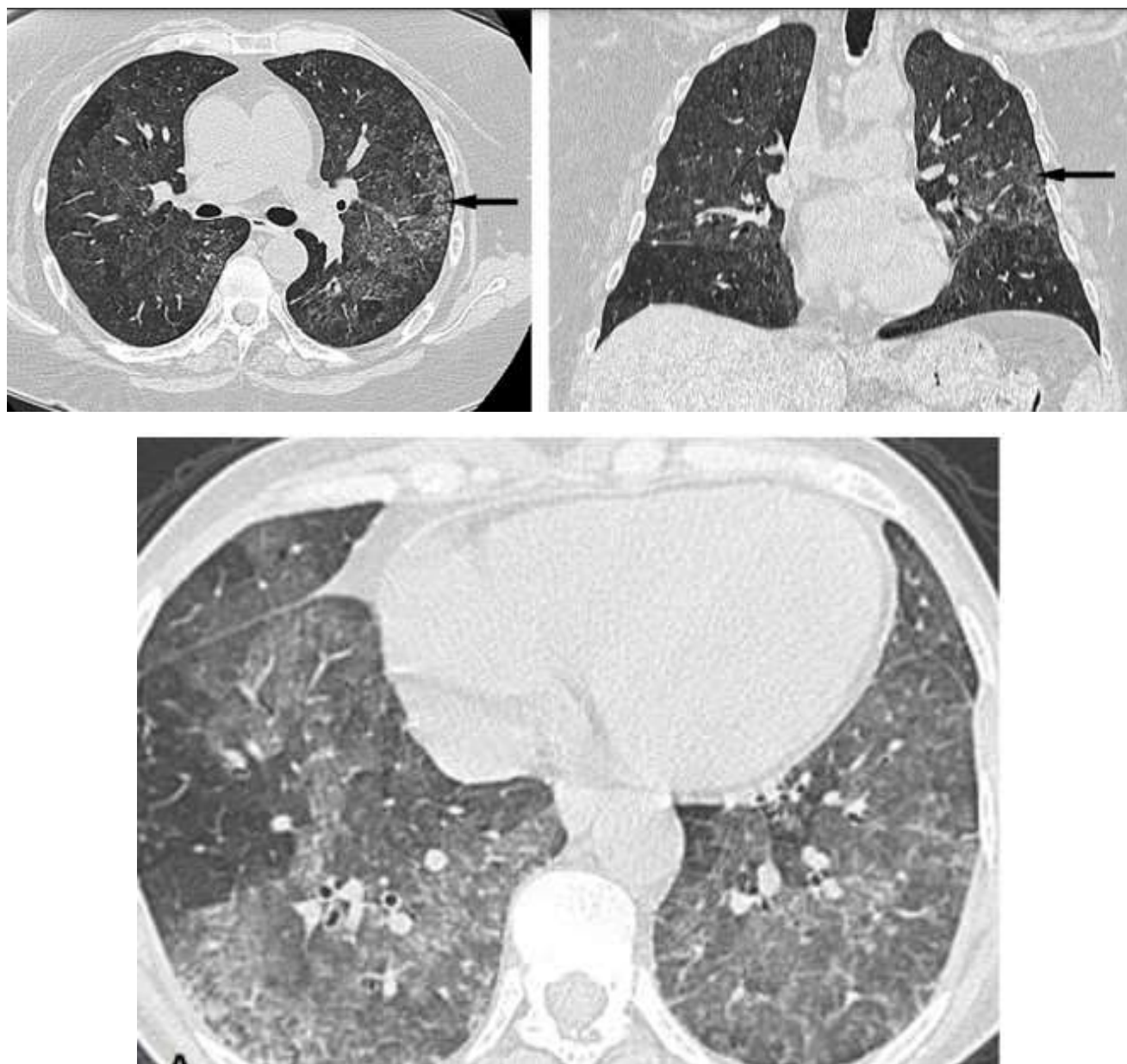


Figure 42 : Hémorragie alvéolaire diffuse.

Coupes tomodensitométriques Axiale et coronale en fenêtre parenchymateuse montrant des opacités généralisées en verre dépoli dans les deux poumons associés à un épaissement septal inter-lobulaire rentrant dans le cadre d'une hémorragie alvéolaire chez un patient suivi pour vascularite. .

d. Protéïnose alvéolaire pulmonaire

La protéïnose alvéolaire pulmonaire se manifeste par un épaissement septal inter-lobulaire lisse avec du verre dépoli bilatéral, donnant l'aspect caractéristique de « crazy paving » des poumons [100] (Fig 43) ; avec des zones périphériques d'épargne lobulaire.

Une forte association avec le tabagisme et la présentation du patient avec des symptômes non spécifiques guide vers la protéïnose alvéolaire pulmonaire.

Contrairement à la COVID-19, il n'y a pas de prédilection zonale.

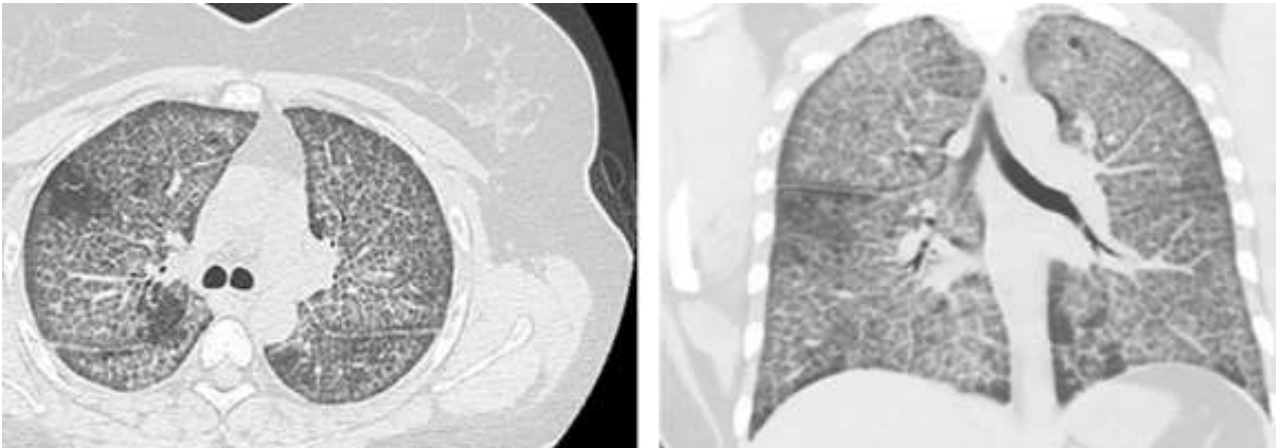


Figure 43 : Protéïnose alvéolaire pulmonaire.

Les images montrent une vaste prédominance de crazy- paving au niveau du parenchyme pulmonaire avec une distribution diffuse sans prédilection topographique.

2. Autres moyens d'imagerie :

Les autres moyens d'imagerie restent peu contributifs ;

la radiographie du thorax est moins sensible effectuée par défaut et n'ayant de valeur que si anormale (figure 44).



Figure 44 : Radiographie de thorax montrant une pneumopathie alvéolo-interstitielle bilatérale prédominant aux bases chez un COVID-19 positif.

3. Biologie :

Détection du virus

La détection du génome viral se fait via la RT-PCR sur écouvillonnage nasal, nasopharyngé ou lavage broncho-alvéolaire et demeure la technique de référence du diagnostic biologique du virus, Sa sensibilité varie en fonction du mode de recueil (de l'ordre de 75 % en nasopharyngé, de 95 % par lavage).

Elle permet le diagnostic lors de la phase aiguë de la COVID19 .

Tous nos patients ont subi un prélèvement nasopharyngé et les échantillons ont été analysés par RT-PCR sans enregistrer les cas négatifs.

Les techniques sérologiques sont de plus en plus utilisées pour diagnostiquer l'infection :

3.1. Les tests antigéniques

Déteignent la présence du virus ou de fragments de virus SARS-CoV-2, permettent également le diagnostic à la phase aiguë, cependant avec une faible performance notamment en cas de charge virale basse

3.2. Les tests sérologiques

Déteignent des anticorps spécifiques produits par l'organisme et dirigés contre le virus SARS CoV-2. Peuvent être utilisés à partir d'une semaine après l'apparition des symptômes et de façon optimale chez tous les patients au 14ème jour, Zhang et coll ont signalé des patients infectés avec un taux d'anticorps inférieur au niveau détectable dans les premiers jours d'infection. Cependant, il y avait un taux accru d'anticorps IgG et IgM dans les derniers jours de l'infection, ce qui pourrait être utile dans le diagnostic [101].

IL existe plusieurs types de tests qui sont groupés en deux catégories principales :

3.2.1. Les tests ELISA automatisables :

Ne peuvent être faits qu'au sein d'un laboratoire de biologie médicale, compte tenu du plateau technique nécessaire à leur analyse.

Ils sont réalisés sur prélèvement sanguin, généralement par prise de sang, et apportent des informations sur la présence de différents types d'anticorps (IgM et IgG le plus souvent).

3.2.2. Les tests unitaires :

Sont quant à eux réalisés à partir d'une goutte de sang prélevée au bout du doigt, en laboratoire, mais aussi en pharmacie, en cabinet médical ou chez soi.

Avec ces tests, il ne s'agit pas d'un dosage, mais de la détection d'une quantité donnée d'anticorps.

La réponse est alors binaire : si le sang contient moins d'anticorps que le seuil minimal, le résultat est négatif ; s'il en contient plus, le résultat est positif.

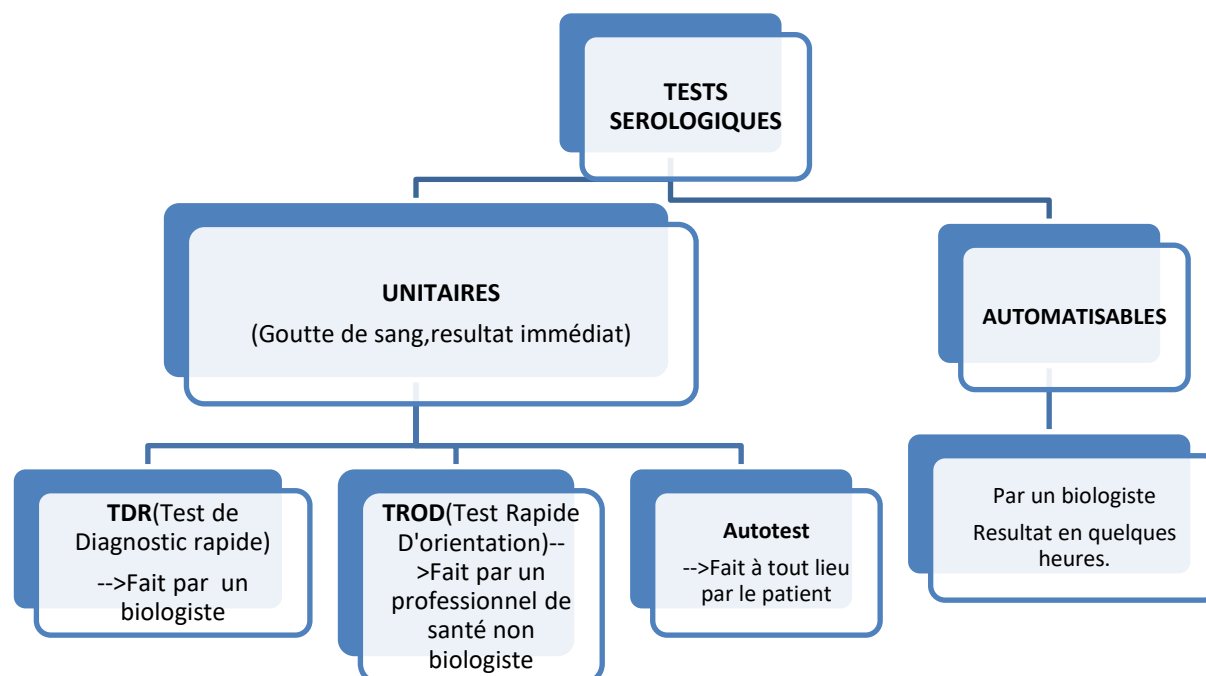


Figure 45 : Schéma illustratif des différents tests sérologiques.

Numération formule sanguine et CRP:

Des modifications du nombre de cellules sanguines sont souvent observées au cours de cette maladie, cependant elles ne sont pas spécifiques.

Dans notre étude, elle a intéressé essentiellement la gamme des lymphocytes qui a paru plus évidente au cours de la deuxième vague avec un taux de lymphopénie dépassant la moitié (53,5%), d'intensité variée à savoir 12% de lymphopénie profonde, 41,5% de lymphopénie modérée et 20% des patients avec un taux léger à subnormal ; ces résultats sont identiques à ceux trouvés par une méta-analyse incluant les travaux de (Guan et al.,2020; Lombardi et al.,2020, Zhang et al.,2020b; Zhou et al.,2020a) qui note un taux de lymphopénie à 50% chez 511 patients hospitalisés pour Covid-19 [41,102,103,104].

Cette lymphopénie, toutefois reste plus manifeste chez les patients symptomatiques avec 34% de patients en lymphopénie modérée et 9,8 % en lymphopénie profonde contre respectivement 5,6% et 2% chez les patients asymptomatiques.

En outre le taux des globules blancs et la valeur de la CRP restent élevés à mesure que le patient soit symptomatique en témoignent notre étude qui note une hyperleucocytose chez 48 patients soit 33,8% des cas (ne comportant seulement que 5 patients asymptomatiques) répartis en hyperleucocytose légère chez 22% des patients symptomatiques; modérée dans 10,6% des cas et franche dans 5% des cas ; ces résultats sont concordant avec les données de la littérature à l'image des travaux de (Chen et al.,2020c[35]; Chen et al.,2020e [37], Huang et al.,2020a [103]Liu et al.,2020d [104],Rodriguez MORALES et al.,2020 [105];Wang et al.,2020a [106]; Zhang et al.,2020b[107]) qui illustrent cette hyperleucocytose chez des patients infectés par la Covid 19 avec un taux variant entre 8 et 30% des cas.

Une baisse du taux des blancs a été observée chez 5% des patients dans notre étude qui serait lié aux traitements immunosuppresseurs, en effet ces patients présentaient des maladies inflammatoires pour lesquelles certains étaient mis sous corticoïdes ; tandis que d'autres étaient sous azathioprine (imurel) qui sont connus supprimeur de l'immunité.

D'autre part, la CRP était élevée dans 78% des cas (N=111) majoritairement chez les patients symptomatiques (n=91) contre 10 patients asymptomatiques.

Elle avait dépassé 100mg/dl chez 66% de patients symptomatiques, est restée comprise entre 50 et 100mg/dl chez 17,6 % et variait entre 20 et 50mg/l chez 14% alors que seulement 1,7% des patients symptomatiques avaient une valeur normale. Cette élévation de la C-Réactive protéine reste proportionnelle à la sévérité des symptômes, ce qui est conforme aux résultats d'une étude chinoise menée sur 140 patients montrant que des niveaux de CRP plus élevées étaient associés à des formes graves de la maladie (47,6mg/L vs 28,7mg/L, $p < 0,001$) [103].

La thrombocytopénie s'associe aux formes graves de la maladie avait souligné Lippi et al. 2020b [104], concernant notre étude et durant la deuxième période, le taux plaquettaire était anormal chez 36 patients soit 25,35% majoritairement chez les symptomatiques (n=26) avec 30 patients qui présentaient une thrombopénie et 6 autres une hyperplaquettose qui étaient parfois expliquées par leur antécédents à savoir ceux qui étaient suivi pour syndrome myelo-prolifératifs (n=2).

D'autres désordres biologiques sont également soulignés à savoir l'augmentation de la vitesse de sédimentation, la ferritine, la lactate déshydrogénase, la pro-BNP/BNP, la troponine, la procalcitonine, les interleukines (Il-6, Il 1 beta) et auraient une pertinence en association avec le contexte clinique dans le diagnostic, la prédiction des complications et la stratification pronostique des patients atteints de la Covid 19 [37,105].

D. Prise en charge thérapeutique:

1. But :

- Isoler le patient et ainsi limiter les contacts
- Améliorer les symptômes et ainsi éviter les complications et par conséquent les décès.
- Guérison

2. Lieu de Prise en charge :

2.1. A Domicile :

Si patients asymptomatique sans aucune tares sinon elle se fera en milieu hospitalier [4] :

Conditions de prise en charge d'un cas asymptomatique à domicile

Absence de facteurs de risque :

- Age supérieur à 65 ans ;
- Asthme et maladies respiratoires chroniques ;
- Hypertension artérielle ;
- Diabète ;
- Obésité pathologique ;
- Insuffisance d'organes ;
- Cancers ;
- Toutes Immunodépressions.

Patient ne souffrant d'aucun trouble psychique ;

Patient jugé capable de respecter les précautions recommandées et déclarer tout signe clinique à l'équipe chargée de la prise en charge, joignable 24/24 ;

Avoir une chambre individuelle bien aérée.

2.2. En intra hospitalier :

Service en dehors de réanimation : si pas de critères d'admission en réanimation.

En milieu de réanimation si :

Critères de transfert en réanimation : devant un des critères suivants :

- Troubles neurologiques : troubles de conscience ;
- Détresse respiratoire : Polypnée, F R > ou égale 30 cycles/min ;
- Désaturation : Saturation en Oxygène <92% sous 4l/min d'oxygène ;
- Fréquence Cardiaque >120 bat / min ;TA systolique<90 mm Hg.

3. Moyens :

3.1. Symptomatiques /Support:

- Paracétamol à la dose de 60 mg/kg/jour sans dépasser de 3 g/jour.
- Les AINS doivent être proscrits ; risque d'aggravation chez les patients COVID +
- Le traitement antibiotique des surinfections se discute au cas par cas
- Oxygénothérapie par lunettes jusqu'à 6L/min avec masque chirurgical ; au-delà masque à haute concentration. L'objectif est d'obtenir une saturation ≥ 94 %.
- Supplémentation vitaminique, régulateurs de transit
- HBPM en préventif chez les malades hospitalisés si pas de contre-indication.

Intubation si besoins

- Pré-oxygénation prudente au BAVU avec filtre entre le masque et le ballon
- Sous vidéo laryngoscope de préférence
- Etomidate 0,3 mg/kg ou kétamine 1 mg/kg
- Célocurine 1 mg/kg
- La curarisation doit être envisagée dès l'intubation

Ventilation

- La VNI initialement non conseillé est de nos jours indiqué dans la prise en charge des patients COVID-19 positifs.
- Ventilation assistée contrôlée
- Volume courant (Vt) 6 ml/kg calculé sur le poids idéal théorique
- FR minimale QSP pH \geq 7,30 (FR 16-35/min)
- Rapport I/E : 1/2 - Plateau inspiratoire 20-30 %
- Débit inspiratoire entre 50 et 70 l/min
- Réglage initial : FiO2 1
- PEP 10 cmH2O
- Puis baisser la FiO2 pour une PaO2 [55-80] mm Hg ou SpO2 [88-95 %]
- Adapter la PEP selon niveau de FiO2 nécessaire

Protection

Patient présentant des signes évoquant un COVID 19 et les patients confirmés

COVID 19 :

- Masque de soins bien adapté au visage dès l'admission dans l'établissement. En cas d'hospitalisation, chambre individuelle porte fermée

Soignants :

- Précautions vis à vis des gouttelettes et lors de soins et investigations invasifs (bronchoscopies, intubations-extubations, aspirations trachéales de trachéotomisés, drainage bronchique par kinésithérapeute) par le port d'un masque FFP2 et une combinaison adaptée

3.2. Protocole national :**Traitement de première intention :**

Chloroquine 500mg 1 prise x 2/j pendant 7 jours	En association avec L'azithromycine 500mg à j1, puis 250 mg/j de j2 à j7
Sulfate d'hydroxy chloroquine 200mgx3/j pendant 7jours	

Traitement de deuxième intention :

Association Lopinavir/Ritonavir : 400mgx2/j pendant 7 jours.

Antibiothérapie : Non systématique, indiquée si surinfection bactérienne.

Amoxicilline+acide clavulanique,3g par jour
Ou
Moxifloxacine 400 mg/j en une seule
Ou
Levofloxacine 500mg /j en une seule prise

Nébulisation :à utiliser si besoins avec précautions nécessaires en matière de prévention des infections liées aux soins.

Héparine de bas poids moléculaire : si alitement

Précautions : bilan pré thérapeutique comprenant :

NFS, CRP, Ionogramme Sanguin, Glycémie à Jeun, Transaminases, Fonction Rénale, ECG, Imagerie thoracique.

4. Indications :

4.1. Prise en Charge à domicile :

Pour les patients asymptomatiques ou avec symptomatologie légère à modérée et sans facteur de risque d'aggravation clinique et radiologique sinon elle se fera en milieu hospitalier.

4.2. En milieu hospitalier : le traitement sera personnalisé suivant le tableau clinique du patient et s'appuyant sur le protocole national.

Notre prise en charge s'est basée sur le protocole défini par le ministère de la santé marocain [4], et qui a connu des modifications perpétuelles et des mises à jour tout au long de cette crise sanitaire.

Ainsi, lors de la 1ère période, tous les patients quels que soient leurs symptômes ont été hospitalisés pour surveillance clinique et isolement, cependant (7%) d'entre eux ont nécessité une réanimation contre (58,59%) des patients qui étaient complètement asymptomatiques. En revanche dans notre 2^{ème} série, n'ont été hospitalisés que les patients symptomatiques et asymptomatiques avec des facteurs de risque et avec une étendue des lésions scanographiques supérieure à 50% , pour surveillance clinique dans une unité COVID ou prise en charge aux soins intensifs selon le tableau clinique initial .

Les patients qui présentaient les critères suivant : une SaO₂ inférieure à 90% avec des signes de détresse respiratoire sévère , moins de 92% sous 8l d'O₂ , un besoin de soutien hémodynamique avec des amines vasopresseurs , ou une étendue scanographique supérieure à 75% (20% des patients) étaient admis en réanimation , ceux qui avaient une saturation en oxygène inférieure à 92% sans insuffisance

respiratoire sévère , et une extension scanographique entre 50 et 75% (29,5%) des patients nécessitaient une surveillance étroite .

Durant la 1^{ère} vague du fait de la présentation clinique asymptomatique à pauci symptomatique dominante, seulement 8% ont nécessité une oxygénothérapie,1,6% de ventilation mécanique , un patient de support hémodynamique par un remplissage vasculaire sous couvert de drogues vasoactives, par ailleurs plus de 75% des patients étaient mis sous traitement de 1^{ère} ligne, 4,5% de 2^{ème} ligne du fait de la survenue d'effets indésirables alors que 10 % étaient sous azithromycine seule et il s'agissait là d'une population exclusivement pédiatrique.

Par contre, les patients de la 2^{ème} vague à majorité symptomatiques ont nécessité une prise en charge hospitalière consistant en : l'oxygénothérapie dans 60%, la ventilation mécanique dans 20 %, l'alternance ventilation non invasive /oxygénothérapie dans 17,7%, le support hémodynamique (1 patient).

Tous ces patients symptomatiques ont été mis sous antipyrétiques, vitaminothérapie et, protocole national de première ligne.

E. Evolution/mortalité

Mis à part les facteurs cliniques, la radiologie peut se prononcer sur l'évolution des malades grâce à un certain nombre de paramètres à savoir la quantification de l'extension des lésions via un score de sévérité, le diamètre de l'artère pulmonaire et parfois les patterns des anomalies scanographiques et les associations lésionnelles [110].

M Raoufi et al, ont évalué 380 patients âgés en moyenne de $53,62 \pm 16,66$ ans (66,1% d'hommes). Les anomalies du scanner thoracique les plus fréquentes étaient périphériques (86,6%) et péri bronchovasculaires (34,6%), avec un motif en verre dépoli (54,1%) et une forme ronde (53,6%) ou linéaire (46,7%). Il y avait une corrélation significative entre la forme des anomalies ($p = 0,003$), le score de gravité du scanner (CTSS) ($p < 0,0001$), le diamètre de l'artère pulmonaire ($p = 0,01$) et la mortalité. Le **score de gravité radiologique** moyen des cas non survivants était significativement plus élevé ($13,68 \pm 4,59$ contre $8,72 \pm 4,42$; $< 0,0001$), ce qui rejoint les résultats de notre étude. En effet au cours de cette 2^{ème} vague les patients avec une atteinte sévère à critique au scanner (score 4 ou 5) avaient les taux de mortalité les plus élevés, allant de 45% et 57% respectivement suivi des patients avec un score de sévérité radiologique à 3 (mortalité à 27%) ($p < 0,0001$). **Il convient donc de rester attentif devant une atteinte modérée à la TDM d'autant plus s'il existe des tares associés.**

D'autres part l'existence d'une forme clinique particulière dite hypoxie silencieuse, heureuse [113] ou les patients avec atteinte sévère au scanner ne présentent pas de symptômes ou du moins restent pauci symptomatiques rend incontournable la TDM dans la prise en charge des patients covid-19.

La cause de ces décès était en majorité liée à la détresse respiratoire consécutive à l'extension pulmonaire des lésions causées par la COVID-19 responsable d'une désaturation profonde.

Cependant, certains décès étaient à la fois liés à l'extension des lésions , à un terrain particulier ou à la suite d'une complication , ainsi nous avons noté un cas d'embolie pulmonaire,1 cas de cancer pulmonaire ,1 cas d'emphysème Centro lobulaire apical bilatéral,1 cas d'emphysème pan lobulaire et 1 cas de pneumothorax. Par ailleurs bien que n'ayant pas de lésions très étendues , certains patients sont décédés à la suite de problèmes métaboliques (3 patients en décompensation acido-cétosique avec trouble de conscience) ou de dysfonctions d'organes ; c'est le cas de 2 patients qui ont présenté des troubles du rythme cardiaque dont l'un sur syndrome coronaire aigue , également d'un patient en insuffisance rénale terminale et de trois autres patients qui étaient en trouble de conscience sur accident vasculaire cérébral.

Nous avons également étudié l'évolution des lésions dans cette 2^{ème} vague ; en effet une différence a été observée quand à l'évolution des lésions chez ces patients ;

-21,2% des patients ont bénéficié d'un contrôle scanographique au cours de leur hospitalisation dans la majorité des cas à la suite d'une aggravation clinique.

○ Parmi eux, seulement 7 patients (21,8%) du groupe 1(bénin) ont subi un deuxième scanner ; 5 d'entre eux avaient la même extension des lésions que leur premier scanner (Figure 46), un patient avec une lésion minimale initiale avait une légère aggravation sur son contrôle (Figure 47), et le second présentait une amélioration quand à l'extension des lésions à la TDM, initialement sévère. Ce qui correspond à l'évolution habituellement décrite dans la littérature[57,58].

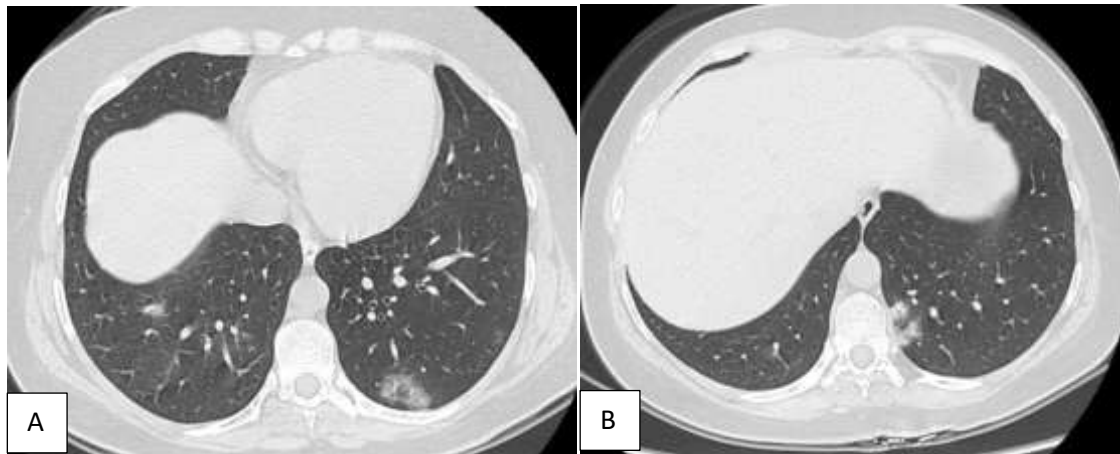


Figure 46 : (A) Le premier scanner d'un patient du groupe 1 montre une opacité en verre dépoli au niveau lobe inférieur gauche
 (B) Le second toujours du même patient montre pratiquement la même extension (de moins 10%)

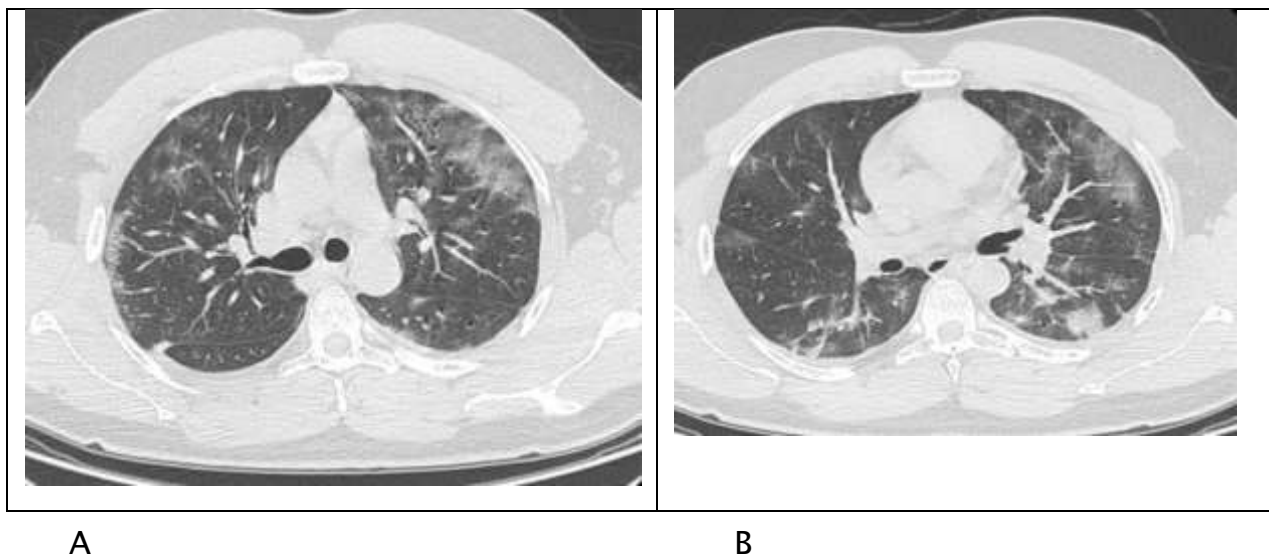


Figure 47 : (A) Le premier scanner d'un patient du groupe 1 montre du verre dépoli au niveau des lobes supérieurs

(B) la TDM de contrôle note une extension des lésions aux lobes inférieurs.

- Dans le troisième groupe, 23 cas (71%) avaient réalisé une TDM de contrôle, principalement ceux avec une atteinte initiale sévère et critique. 86,9% d'entre eux présentaient la même extension (Figure 48), tandis que les autres avaient une légère amélioration (Figure 49).

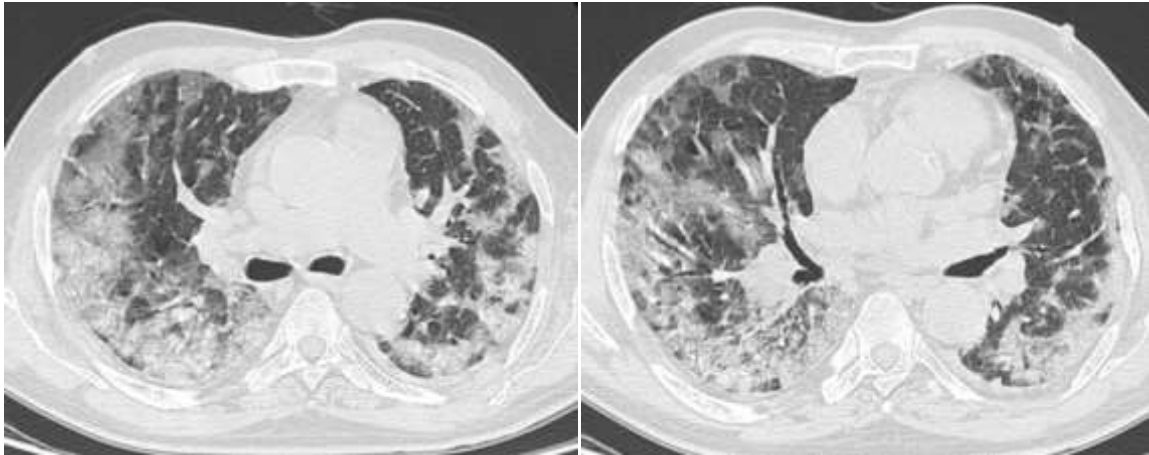


Figure 48 : Scanner de contrôle d'un patient du groupe 2 montrant quasiment la même extension des lésion que lors du scanner initial.

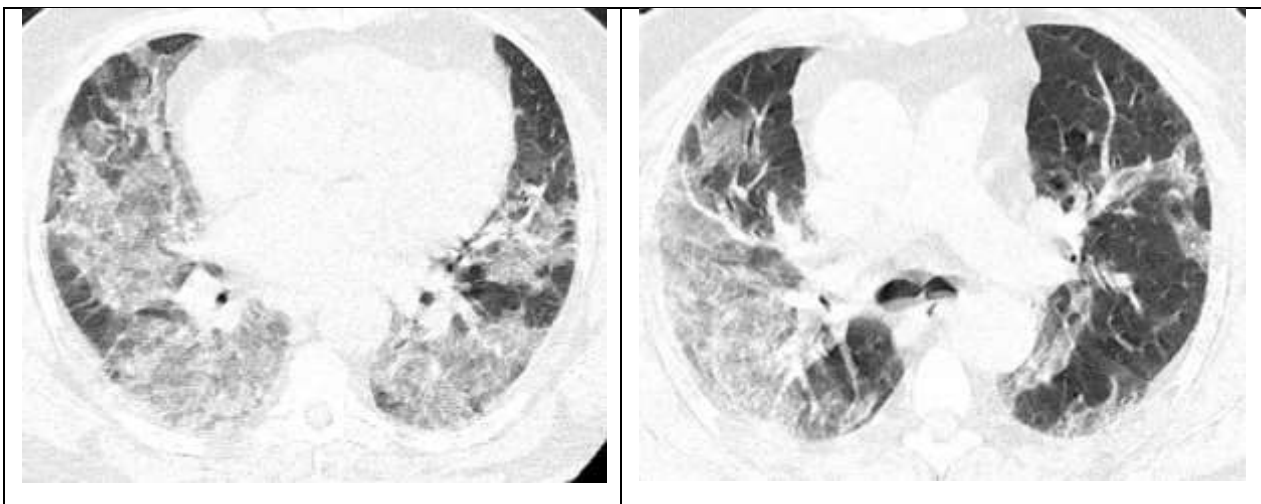


Figure 49 : TDM d'un patient du groupe 2 montrant des lésions spécifique à la COVID 19 avec une extension de plus de 75% (A) Sur le scanner de contrôle du même patient on note une bonne évolution avec disparition du verre dépoli au niveau lobe inferieur gauche.

Il est à noter des complications survenues lors du traitement qui seraient dues à la chloroquine, notamment, les extrasystoles auriculaires chez un patient, ventriculaires chez 2 patients ; bradycardie sinusale chez 2 patients, allongement du QT chez 8 patients, tachycardie ventriculaire (1 patient) et bloc sino auriculaire (1 patient) lors de la 1^{ère} vague, de même que la 2^{ème} vague avec 7 patients ayant un allongement de leur QT , 1 patient ayant présenté une fibrillation auriculaire, 2

patients des extrasystoles ventriculaires.

Par ailleurs, le pneumothorax a été observé chez 3 patients qui serait lié au barotraumatisme causé par la ventilation mécanique.

Sur le plan biologique, des PCR de contrôle étaient réalisées chez tous les patients de la 1^{ère} vague définissant ainsi la guérison de ces derniers , ce qui ne fut pas le cas lors de la 2^{ème} vague ; ainsi nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les groupes symptomatiques et asymptomatiques quand à la négativation de la PCR (le délai moyen était de 3 semaines quel que soit le groupe).



Conclusion

L'infection à SARS COV-2 est une maladie à plusieurs visages, touchant principalement le poumon, cependant une atteinte multi systémique reste très possible et potentiellement redoutable.

Le diagnostic de certitude de cette infection est permis grâce à la PCR. Toutefois, la tomodensitométrie thoracique HR est devenue incontournable dans la prise en charge des patients COVID-19, en effet, elle offre une bonne sensibilité, en reconnaissant des aspects évocateurs de la pneumonie à COVID-19 incluant des anomalies de densité faites de foyers de verre dépoli et des condensations de topographie périphérique, sous pleurale, à prédominance postéro-basale ce qui permet d'orienter les patients vers un circuit COVID-19, évitant ainsi un contact prolongé avec ces malades.

Elle permet également d'éliminer les autres diagnostics différentiels qui peuvent prêter à confusion avec la pneumonie COVID-19. Un autre rôle majeur du scanner est d'apprécier le degré de sévérité radiologique de la maladie qui est fortement corrélé à la gravité clinique et parfois biologique (en particulier la réponse inflammatoire et la lymphopénie) intervenant ainsi dans l'évaluation pronostique des patients. Ceci a été démontré dans notre étude notamment lors de la 2^{ème} période où on a noté un pronostic réservé chez les patients qui présentaient des atteintes parenchymateuses pulmonaires sévères à critiques au scanner particulièrement les sujets âgés multi-tarés. En contre partie, nous avons pu démontrer, spécialement lors de la 1^{ère} période de l'étude, qu'il n'existait pas d'association significative entre la présentation clinique et l'aspect scanographique des lésions chez les patients asymptomatiques ou pauci symptomatiques qui avaient pratiquement le même pattern lésionnel avec une étendue minimale à modérée.

Une étude plus large, à l'échelle nationale serait souhaitable afin de renforcer ces résultats qui restent limités par la taille de l'échantillon étudié, de telles perspectives d'études permettraient de décliner d'éventuelles recommandations qui vont de paire avec notre contexte national.



Résumés

Résumé

OBJECTIF :

L'objectif de cette étude est de déterminer d'une part la relation entre les aspects radiologiques et la présentation clinique chez les patients confirmés Covid-19 positifs grâce à la PCR et d'autre part le profil évolutif clinique, radiologique et biologique chez ces patients afin de définir s'il existe un lien entre ces différents paramètres.

MATÉRIELS ET MÉTHODE :

Il s'agissait d'une étude rétrospective, de type descriptif et analytique comportant deux(2) séries incluant l'une 240 cas d'infections à SRAS-COV2 ayant été hospitalisés au CHU Hassan II de Fès entre le 28 mars et le 28 mai 2020 durant le confinement et l'autre 142 cas d'infections à SRAS-COV 2 enregistrées durant la deuxième vague sur la période allant du 01 juillet au 01 septembre 2020.

Notre étude avait porté sur les patients positifs à la COVID-19 et dont le virus avait été identifié par RT-PCR sur écouvillons nasopharyngés, hospitalisés dans différents services et qui avaient bénéficié d'un scanner thoracique à l'admission à des fins diagnostiques ou pronostiques.

Tous les dossiers, incomplets ont été exclus de l'étude (clinique, biologie, imagerie) et ceux dont la prise en charge avait été faite en ambulatoire.

RÉSULTATS :

L'âge moyen de nos patients était de 36 ans au cours de la première vague et de 59 ans lors de la deuxième.

Les diabétiques (près de 29%), les hypertendus (23%), les patients avec cardiopathies (8%), néoplasies (5%) et pathologies respiratoires chroniques (5%) étaient les plus représentés lors de la 2eme vague et présentaient en majorité des symptômes cliniques suggérant l'infection à SARS-COV-2.

La présentation clinique asymptomatique était majoritaire lors de la 1ère vague (58%) , par rapport à la deuxième vague (seulement 20%) ;les manifestations les plus fréquentes comportaient : fièvre (jusqu'à 45% en deuxième vague), détresse respiratoire (45%), dyspnée (27,4%), toux sèche (26,5%), céphalées (13%), asthénie (9%), troubles olfactifs(9%), diarrhée(5%)et plus rarement la dysgueusie, mal de gorge, odynophagie, douleur thoracique, l'hémoptysie.

Les aspects radiologiques les plus courants en 1ère vague ,étaient les verres dépoli (87,28%) incluant une forme nodulaire dans 46,6% des cas et atteignaient 90,8% en 2ème vague avec une forme diffuse prédominante (84%) ; et les foyers de condensation (49,15%) nodulaires dans 72,4% des cas en 1ère vague contre 61,23% des cas en 2ème vague, avec une forme diffuse prédominante (55%).

Ces lésions prédominaient en basale (48 à 77%), en périphérie, sous pleurales dans (25 à 75%), avec une distribution bilatérale (65 à 86%).

Il n'y avait pas d'association significative entre l'aspect scanographique des lésions courantes et la présentation clinique (p -valu $> 0,05$) alors qu'il existait une relation claire entre le degré d'atteinte radiologique($p = 0,006$) et la gravité clinique ($p < 0,001$) ; par ailleurs une lymphopénie (53,5%) et un élévation de la CRP (78%) était observée à mesure que les patients devenaient symptomatiques. Le délai moyen de négativation était de 3 semaines, indépendamment de la présentation clinique.

CONCLUSION:

Nous avons montré à travers cette étude qu'il n'existe pas d'association significative entre la présentation clinique et l'aspect scanographique des lésions ; en revanche il existe une relation claire entre la sévérité clinique et le degré d'atteinte radiologique y compris le pronostic des patients atteint du SARS COV-2 qui est plus sombre chez les patients âgés multi-tarés.

ABSTRACT

OBJECTIVE:

The objective of this study is to determine on the one hand the relationship between the radiological aspects and the clinical presentation in patients confirmed Covid-19 positive thanks to the PCR and on the other hand the clinical, radiological and biological evolution profile in these patients in order to determine if there is a link between these different parameters.

MATERIALS AND METHOD:

This was a retrospective, descriptive and analytical study comprising two (2) series. The first Serie comprised 240 cases of SARS-COV2 infections who were hospitalized at the Hassan II University Hospital in Fez between 28th March and 28th May 2020 during the lockdown period and the other serie comprised 142 cases of SARS-COV 2 infections recorded during the second wave over the period from 1st July to 1st September 2020.

Our study focused on COVID-19 positive patients whose virus had been identified by RT-PCR on nasopharyngeal swabs, hospitalized in different departments and who had undergone a chest CT scan on admission for diagnostic purposes or prognosis.

All of the incomplete files were excluded from the study (clinical, biology, imaging) and those for which management had been carried out on an outpatient basis.

RESULTS

The average age of our patients was 36 years in the first wave and 59 years in the second. Diabetics (nearly 29%), hypertensive (23%), patients with heart disease (8%), neoplasia (5%) and chronic respiratory pathologies (5%) were the most

represented during the 2nd wave and presented in majority, clinical symptoms suggesting infection with SARS-COV-2. The asymptomatic clinical presentation was predominant during the 1st wave (58%), compared to the second wave (only 20%); the most frequent manifestations included: fever (up to 45% in the second wave), respiratory distress (45%), dyspnea (27.4%), dry cough (26.5%), headache (13%), asthenia (9%), olfactory disorders (9%), diarrhea (5%) and more rarely dysgeusia, sore throat, odynophagia, chest pain, hemoptysis. The most common radiological appearances in wave 1 were frosted glasses (87.28%) including a nodular form in 46.6% of cases and reached 90.8% in wave 2 with a predominant diffuse form (84%); and nodular condensation foci (49.15%) in 72.4% of cases in 1st wave against 61.23% of cases in 2nd wave, with a predominantly diffuse form (55%). These lesions were predominantly basal (48 to 77%), peripheral, sub pleural in (25 to 75%), with bilateral distribution (65 to 86%). There was no significant association between the CT scan appearance of common lesions and the clinical presentation (p -value > 0.05) while there was a clear relationship between the degree of radiological involvement ($p_1 = 0.006$) and clinical severity ($p < 0.001$); furthermore lymphopenia (53.5%) and increased CRP (78%) were observed as patients became symptomatic. The mean time for a positive test to turn negative was 3 weeks, regardless of the clinical presentation.

CONCLUSION:

We have shown through this study that there is no significant association between the clinical presentation and the CT scan appearance of the lesions; on the other hand, there is a clear relationship between clinical severity and degree of radiological involvement including the prognosis of patients with SARS COV-2 which is poorer in elderly patients with multiple disorders.

ملخص

المقدمة

تهدف هذه الدراسة الى تحديد العلاقة ما بين الجوانب الاشعاعية و التظاهرات السريرية عند المرضى المؤكدين كوفيد-19 بفحص pcr من جهة و التطور السريري و الاشعاعي و البيولوجي عند هؤلاء المرضى من اجل تحديد العلاقة من جهة أخرى.

الوسائل و الطرق

عملنا عبارة عن دراسة استرجاعية تشكلت من عينتين تشكلت الأولى من 240 حالة إصابة بسارس كوفيد2 من المحجوزين في المركز الاستشفائي الحسن الثاني بفاس في الفترة ما بين 18 مارس و 28 ماي و الثانية من 142 حالة في الموجة الثانية من 01 يوليو الى 01 سبتمبر 2020.

شملت الدراسة جميع المرضى المشخصين و المؤكدة اصابتهم بالفيروس المحجوزين في مختلف مصالح المشفى الذين اجري لهم تصوير مقطعي عند دخولهم المشفى.

تمع استثناء جميع الملفات الناقصة من الدراسة.

النتائج

كان متوسط العمر 36 سنة في الموجة الأولى و 59 سنة في الموجة الثانية.

شكل مرضى السكري حوالي 26 و مرضى الضغط 23 و المصابين باختلالات القلب 8 و مرضى

السرطانات 5 و مرضى الجهاز التنفسي 5 مع اعراض تشير الى التلوث الفيروسي سارس كوفيد 19.

كانت الاعراض السريرية الخفيفة هي الأكثر شيوعا في الموجة الأولى 58 مقارنة مع الموجة الثانية

20 . الاعراض الأكثر شيوعا هم الحمى 45 في الموجة الثانية صعوبة التنفس 45 ضيق التنفس 26.5 الام

الراس 13 الاجهاد 9 نقص حاسة الشم 9 الاسهال 5 و بدرجة اقل عدم التذوق.

كان شكل الزجاج البلوري في المقاطع الاشعاعية هو الأكثر شيوعا في الموجة الأولى 87.28 مع

حوالي 46.6 لنوعية العقد و في الموجة الثانية حوالي 90.8 مع حوالي 84 لنوعية المنتشرة.

تطغى هذه الصور في اسفل الرئة 48 الى 77 و في الجوانب و تحت الغشاء الرئوي 25 الى 75 مع

حوالي 65-86 للاصابة في الرئتين.

لم تخلص دراستنا الى وجود دلالة جدية ما بين درجة الإصابة في المقاطع الاشعاعية و الحالة السريرية بينما برهنت على هاته العلاقة مع خطورة الاعراض السريرية.

لاحظنا وجود نقص في اللمفاويات بنسبة 53.5 و ارتفاع درجة CRP 78 على مدار المرض.

كان معدل الإصابة ثلاثة أسابيع مستقلا عن المظاهر السريرية.

الخلاصة

برهنا في دراستنا على عدم وجود علاقة ذات دلالة ما بين التظاهرات السريرية و نتائج المقاطع الاشعاعية من ناحية و وجودها ما بين درجة الإصابة في المقاطع الاشعاعية و خطورة الاعراض السريرية لسارس كوفيد 19 الافتك عند المسنين و المصابين بامراض مزمن



Bibliographie

- [1]. Bibliographie P le 19/03/2020 R. REACTU spéciale COVID-19 [Internet]. SRLF. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: <https://www.srlf.org/reactu/reactu-speciale-covid-19/>
- [2]. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020 Feb 20;382(8):727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31978945; PMCID: PMC7092803.
- [3]. Institut national d'excellence en santé et en service sociaux (INESS) COVID-19 et signes et symptômes. Québec, Qc :INESS; 2020.25p.disponible sur: <https://www.inesss.qc.ca/covid-19/presentations-cliniques/signes-et-symptomes.html>
- [4]. CIR-protocole pec patients et leurs contacts et mises à jour des définitions : <http://www.covidmaroc.ma/Documents/2020/coronavirus/PS/CIR-protocole%20pec%20patients%20et%20leurs%20contacts%20et%20mises%20%C3%A0%20jour%20des%20d%C3%A9finitions.pdf>
- [5]. Arnaud Resten, Valérie Coevoet, Sandrine Le Normand, Dominique Musset. THORAX. Service de radiologie, hôpital Antoine Bécclère, CLAMART. 2002
- [6]. A. Lahlaïdi, Anatomie topographique ; tome 3. LE THORAX.
- [7]. M. Riquet, Anatomie du poumon humain. Encycl Méd Chir, Pneumologie.
- [8]. H.Frank, MD.Netter, Atlas d'anatomie humaine, 4ème édition, Masson, 2006
- [9]. Richard L.Drake, Wayne Vogl, Adam W.M.Mitchell, Gray's anatomy for student, Elsevier

- [10]. Webb WR. Thin-section CT of the secondary pulmonary lobule: anatomy and the image—the 2004 Fleischner lecture. *Radiology* 2006;239:322–38.
- [11]. Wang N, Shang J, Jiang S, Du L. Subunit Vaccines Against Emerging Pathogenic Human Coronaviruses. *Front Microbiol.* 2020 Feb 28;11:298. doi: 10.3389/fmicb.2020.00298. PMID: 32265848; PMCID: PMC7105881.
- [12]. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019 Mar;17(3):181–192. doi: 10.1038/s41579-018-0118-9. PMID: 30531947; PMCID: PMC7097006.
- [13]. Das SK. The Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). *Indian J Clin Biochem.* 2020 Aug 13;35(4):1–12. doi: 10.1007/s12291-020-00919-0. Epub ahead of print. PMID: 32837036; PMCID: PMC7424135.
- [14]. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel A, Mehra MR, Scholkmann F, Schüpbach R, Ruschitzka F, Moch H. Electron microscopy of SARS-CoV-2: a challenging task – Authors' reply. *Lancet.* 2020 May 30;395(10238):e100. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31185-5. Epub 2020 May 19. PMID: 32442527; PMCID: PMC7237177.
- [15]. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages [COVID-19: Pathogenesis of a multi-faceted disease]. *Rev Med Interne.* 2020 Jun;41(6):375–389. French. doi: 10.1016/j.revmed.2020.05.003. Epub 2020 May 27. PMID: 32507520; PMCID: PMC7250743.

- [16]. Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci.* 2020 Mar 15;16(10):1686–1697. doi: 10.7150/ijbs.45472. PMID: 32226286; PMCID: PMC7098031.
- [17]. Du Toit A. Outbreak of a novel coronavirus. *Nat Rev Microbiol.* 2020 Mar;18(3):123. doi: 10.1038/s41579-020-0332-0. PMID: 31988490; PMCID: PMC7073251.
- [18]. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382:1564–7.
- [19]. Fears AC, Klimstra WB, Duprex P, Weaver SC, Plante JA, Aguilar PV, et al. Persistence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Aerosol Suspensions. *Emerg Infect Dis* 2020;26(9).
- [20]. Bullard J, Dust K, Funk D, Strong JE, Alexander D, Garnett L, et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. *Clin Infect Dis.* 2020:ciaa638.
- [21]. Sun J, Zhu A, Li H, Zheng K, Zhuang Z, Chen Z, et al. Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9:991–3.
- [22]. Xiao F, Sun J, Xu Y, Li F, Huang X, Li H, et al. Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(8). 53.
- [23]. Chang L, Zhao L, Gong H, Wang L, Wang L. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA Detected in Blood Donations. *Emerg Infect Dis.* 2020;26:1631–3

- [24]. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020;172.
- [25]. Statement on the meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus 2019 (n-CoV) on 23 January 2020» [archive] sur www.who.int. World Health Organization Coronavirus.
- [26]. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-207.
- [27]. Levi M, Hunt BJ. Thrombosis and coagulopathy in COVID-19: An illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost.* juill 2020;4(5):744-51.
- [28]. Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L, Huang H, Li C. Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. *Invest Radiol.* 2020 May;55(5):257-261. doi: 10.1097/RLI.0000000000000670. PMID: 32091414; PMCID: PMC7147284.
- [29]. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol.* 2020 May;214(5):1072-1077. doi: 10.2214/AJR.20.22976. Epub 2020 Mar 3. PMID: 32125873.
- [30]. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2020 Jul;215(1):87-93. doi: 10.2214/AJR.20.23034. Epub 2020 Mar 14. PMID: 32174129.

- [31]. Wang YC, Luo H, Liu S, Huang S, Zhou Z, Yu Q, Zhang S, Zhao Z, Yu Y, Yang Y, Wang D, Ju S. Dynamic evolution of COVID–19 on chest computed tomography: experience from Jiangsu Province of China. *Eur Radiol*. 2020 Nov;30(11):6194–6203. doi: 10.1007/s00330–020–06976–6. Epub 2020 Jun 10. PMID: 32524223; PMCID: PMC7283983.
- [32]. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated with Severe and Critical COVID– 19 Pneumonia. *Invest Radiol* 2020;55(6):327–31.
- [33]. Thomas C. Kwee, Robert M. Kwee. Chest–CT in COVID 19: What the radiologist needs to know. *RadioGraphics* 2020; 40: 1848–1865, RSNA 2020
- [34]. B. Lodé, C. Jalaber, T. Orcel, T. Morcet, N.Crespon, S. Voisin, F. Billard, S. Luzi, T. Lapotre, P.A Lentz, M.P Revel, M. Lederlin. Imagerie de la pneumonie COVID 19. *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle*. 2020 Sep ; 3(4) : 249–258.
- [35]. Chen N,Zhou M,Dong X,Qu J ,Gong F,Han Y,et al.Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019novel coronavirus pneumonia in wuhan,China : a descriptive study.*The lancet* 2020e,395(10223) :507–13.
- [36]. Huang C,Wang Y, Li X,Ren L,Zhao J,Hu Y, et al. Clinical futures of patients infected with 2019 novel coronavirus in wuhan,China.*The Lancet* 2020a ;395(10223) :497–506.
- [37]. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17;323(11):1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.

PMID: 32031570; PMCID: PMC7042881.

- [38]. Kopel J, Perisetti A, Roghani A, Aziz M, Gajendran M, Goyal H. Racial and Gender-Based Differences in COVID-19. *Front Public Health*. 2020;8:418. doi:10.3389/fpubh.2020.00418.
- [39]. Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ*. 2020;11(1):29. doi:10.1186/s13293-020-00304-9
- [40]. Bi Q, Wu Y, Mei S, Ye C, Zou X, Zhang Z, Liu X, Wei L, Truelove SA, Zhang T, Gao W, Cheng C, Tang X, Wu X, Wu Y, Sun B, Huang S, Sun Y, Zhang J, Ma T, Lessler J, Feng T. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Aug;20(8):911-919. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30287-5. Epub 2020 Apr 27. Erratum in: *Lancet Infect Dis*. 2020 Jul;20(7):e148. PMID: 32353347; PMCID: PMC7185944.
- [41]. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.;

- [42]. Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB, Zhang HY, Sun W, Wang Y. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020 Jun;92(6):577-583. doi: 10.1002/jmv.25757. Epub 2020 Mar 23. PMID: 32162702; PMCID: PMC7228329.
- [43]. Tang C ,Zhang K ,Wang W,Pei Z ,Liu Z,Yuan P,et al. Clinical characteristics of 20,662 patients with COVID-19 in mainland China :A systemic Review and meta-analysis.medRxiv 2020 :2020.04.18.20070565.
- [44]. Reinhard A, Ikonomidis C, Broome M, Gorostidi F. Anosmie et COVID-19 [Anosmia and COVID-19]. *Rev Med Suisse*. 2020 Apr 29;16(N° 691-2):849-851. French. PMID: 32348051.
- [45]. Institut national d'excellence en santé et en service sociaux (INESS) COVID-19 et signes et symptômes.Québec,Qc :INESS;2020.25p.disponible sur : <https://www.inesss.qc.ca/covid-19/presentations-cliniques/signes-et-symptomes.html>
- [46]. Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian C, et al. PANCREAS, BILIARY TRACT , AND LIVER Clinical Features of COVID-19-Related Liver Functional Abnormality. *Clin Gastroenterol Hepatol*.2020;18(7):1561-6.
- [47]. Luo S, Zhang X, Xu H. Don't Overlook Digestive Symptoms in Patients With 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(7):1636-7.

- [48]. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020 Jun 1;77(6):683–690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127. PMID: 32275288; PMCID: PMC7149362.
- [49]. T.Schaefferbeke. manifestations articulaires COVID-19. *Rhumatos* avril 2020.vol N°17.Numero 153.
- [50]. Alramthan A, Aldaraji W. Two cases of COVID-19 presenting with a clinical picture resembling chilblains: first report from the Middle East. *Clin Exp Dermatol.* 2020 Aug;45(6):746–748. doi: 10.1111/ced.14243. Epub 2020 May 24. PMID: 32302422; PMCID: PMC7264553.
- [51]. Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Jimenez-Cauhe J, Burgos-Blasco P, de Perosanz-Lobo D, Suarez-Valle A, Cortes-Cuevas JL, Carretero I, Garcia-Del Real C, Fernandez-Guarino M. Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: a prospective study in a tertiary care hospital. *Clin Exp Dermatol.* 2020 Oct;45(7):872–875. doi: 10.1111/ced.14277. Epub 2020 Jun 22. PMID: 32384180; PMCID: PMC7273083.;
- [52]. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* 2020 Feb 26:200642. doi:10.1148/radiol.2020200642.
- [53]. Dangis A, Gieraerts C, De Bruecker Y, Janssen L, Valgaeren H, Obbels D, et al. Accuracy and reproducibility of low-dose submillisievert chest CT for the diagnosis of COVID-19. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* Vol. 2, No.2, April 2020 doi: 10.1148/ryct.2020200196.

- [54]. Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology*. 2020 Mar 19;200843. doi: 10.1148/radiol.2020200843.
- [55]. S. Song, F. Wu, Y. Liu, H. Jiang, F. Xiong, X. Guo, H. Zhang, C. Zheng, F. Yang. Correlation between chest CT findings and clinical features of 211 COVID 19 suspected patients in Wuhan, China. *Open forum infectious diseases*, volume 7, Issue 6, June 2020, ofaa 171. 16 May 2020.
- [56]. Amin Mahsouli, Melissa Grillo, Nadia Amini, Souad Acid, Emmanuel Coche, Benoît Ghaye .*Révue de radiologie*, mai 2020 ;disponible sur : <https://www.louvainmedical.be/fr/article/imagerie-thoracique-du-covid-19>
- [57]. Feng Pan, Tianhe Ye, Peng Sun et Shan Gui, « Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia », *Radiology*, fé 13 vrier 2020, p. 200370 (ISSN 0033-8419, DOI 10.1148/radiol.2020200370,
- [58]. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, Diao K, Lin B, Zhu X, Li K, Li S, Shan H, Jacobi A, Chung M. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*. 2020 Jun;295(3):200463. doi: 10.1148/radiol.2020200463. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32077789; PMCID: PMC7233369.
- [59]. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, Fan Y, Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Apr;20(4):425-434. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4. Epub 2020 Feb 24. PMID: 32105637; PMCID: PMC7159053.

- [60]. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, Ling Y, Jiang Y, Shi Y. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. 2020 Apr;295(1):210–217. doi: 10.1148/radiol.2020200274. Epub 2020 Feb 6. Erratum in: *Radiology*. 2020 Dec;297(3):E346. PMID: 32027573; PMCID: PMC7233366.
- [61]. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, Fan Y, Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Apr;20(4):425–434. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4. Epub 2020 Feb 24. PMID: 32105637; PMCID: PMC7159053.
- [62]. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, Cui J, Xu W, Yang Y, Fayad ZA, Jacobi A, Li K, Li S, Shan H. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020 Apr;295(1):202–207. doi: 10.1148/radiol.2020200230. Epub 2020 Feb 4. PMID: 32017661; PMCID: PMC7194022.
- [63]. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):697–722. doi: 10.1148/radiol.2462070712. Epub 2008 Jan 14. PMID: 18195376.
- [64]. Ajlan AM, Ahyad RA, Jamjoom LG, Alharthy A, Madani TA. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: chest CT findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 Oct;203(4):782–7. doi: 10.2214/AJR.14.13021. Epub 2014 Jun 11. PMID: 24918624.

- [65]. Koo HJ, Lim S, Choe J, Choi SH, Sung H, Do KH. Radiographic and CT Features of Viral Pneumonia. *Radiographics*. 2018 May-Jun;38(3):719–739. doi: 10.1148/rg.2018170048. PMID: 29757717.
- [66]. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TML, Pan I, Shi LB, Wang DC, Mei J, Jiang XL, Zeng QH, Eggin TK, Hu PF, Agarwal S, Xie FF, Li S, Healey T, Atalay MK, Liao WH. Performance of Radiologists in Differentiating COVID-19 from Non-COVID-19 Viral Pneumonia at Chest CT. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E46–E54. doi: 10.1148/radiol.2020200823. Epub 2020 Mar 10. PMID: 32155105; PMCID: PMC7233414.
- [67]. A Mahsouli, M Grillo et coll. Imagerie thoracique du Covid-19. Cliniques universitaires Saint-Luc, Service de radiologie, B-1200 Bruxelles
- [68]. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, Hu Q, Xia L. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol*. 2020 Jun;30(6):3306–3309. doi: 10.1007/s00330-020-06731-x. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32055945; PMCID: PMC7087663.
- [69]. Lodé B, Jalaber C, Orcel T, Morcet-Delattre T, Crespin N, Voisin S, Billard F, Luzzi S, Lapotre T, Lentz PA, Revel MP, Lederlin M. Imagerie de la pneumonie COVID-19 [Imaging of COVID-19 pneumonia]. *Journal D'Imagerie Diagnostique et Interventionnelle*. 2020 Sep;3(4):249–58. French. doi: 10.1016/j.jidi.2020.04.011. Epub 2020 May 7. PMCID: PMC7203047.

- [70]. De Smet K, De Smet D, Ryckaert T, Laridon E, Heremans B, Vandenbulcke R, Demedts I, Bouckaert B, Gryspeerdt S, Martens GA. Diagnostic Performance of Chest CT for SARS-CoV-2 Infection in Individuals with or without COVID-19 Symptoms. *Radiology*. 2021 Jan;298(1):E30-E37. doi: 10.1148/radiol.2020202708. Epub 2020 Aug 10. PMID: 32776832; PMCID: PMC7418927.
- [71]. Elhakim TS, Abdul HS, Pelaez Romero C, Rodriguez-Fuentes Y. Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19 pneumonia: a rare case and literature review. *BMJ Case Rep*. 2020 Dec 12;13(12):e239489. doi: 10.1136/bcr-2020-239489. PMID: 33310838; PMCID: PMC7735137.
- [72]. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) imaging reporting and data system (COVID-RADS) and common lexicon: a proposal based on the imaging data of 37 studies [published online ahead of print, 2020 Apr 28]. *Eur Radiol*. 2020;1-13. doi:10.1007/s00330-020-06863-0.
- [73]. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. 2020 Mar 19:1-9. doi: 10.1007/s00330-020-06801-0.
- [74]. Xiong Y., Sun D., Liu Y., Fan Y., Zhao L., Li X. Clinical and High-Resolution CT Features of the COVID-19 Infection: Comparison of the Initial and Follow-up Changes. *Invest Radiol*. 2020;55:332-339. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000674.

- [75]. Li K., Wu J., Wu F., Guo D., Chen L., Fang Z. The Clinical and Chest CT Features Associated with Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol.* 2020;55(6):327-331. DOI: 10.1097/RLI.0000000000000672.
- [76]. Yang R., Li X., Liu H., Zhen Y., Zhang X., Xiong Q. Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19. *Radiol Cardiothoracic Imaging.* 2020;2(2):e200047.
- [77]. Chung M, Bernheim A, Mei X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus(2019-nCoV). *Radiology.*2020;295(1):202-207.doi:10.1148/radiol.2020200230
- [78]. Zhou S, Zhu T, Wang Y, Xia L. Imaging features and evolution on CT in 100 COVID-19 pneumonia patients in Wuhan, China. *Eur Radiol.* 2020;1-9. doi:10.1007/s00330-020-06879-6
- [79]. Liang T, Liu Z, Wu CC, et al. Evolution of CT findings in patients with mild COVID-19 pneumonia. *Eur Radiol.* 2020;1-9. doi:10.1007/s00330-020-06823-8
- [80]. Xiong, Zhongwei et al. "Clinical Characteristics and Outcomes of 421 Patients With COVID-19 Treated in a Mobile Cabin Hospital." *Chest*, S0012-3692(20)31391-X. 8 May. 2020, doi:10.1016/j.chest.2020.05.515
- [81]. Dutch COVID 19 prognostic model:
https://docs.google.com/spreadsheets/d/1eFrdHxnOA-M_PijxnC2u30qk7lhMvv6YvHvJh rZ8Ws/edit#gid=0
- [82]. Parekh M, Donuru A, Balasubramanya R, Kapur S. Review of the Chest CT Differential Diagnosis of Ground-Glass Opacities in the COVID Era. *Radiology.* 2020 Dec;297(3):E289-E302. doi: 10.1148/radiol.2020202504. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32633678; PMCID: PMC7350036.

- [83]. Elicker BM, Jones KD, Henry TS, Collard HR. Multidisciplinary Approach to Hypersensitivity Pneumonitis. *J Thorac Imaging*. 2016 Mar;31(2):92–103. doi: 10.1097/RTI.000000000000186. PMID: 26479131.
- [84]. Kligerman S, Raptis C, Larsen B, et al. Radiologique, pathologique, clinique et Résultats physiologiques de la cigarette électronique ou du vapotage Produit associé à l'utilisation Radiologie 2020; 294 (3): 491–505.
- [85]. LaydenJE, Ghinai I, Prayl, etal. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin—Final Report. *N Engl J Med* 2020; 382 (10): 903–916
- [86]. Silva CI, Müller NL, Lynch DA, Curran–Everett D, Brown KK, Lee KS, Chung MP, Churg A. Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin–section CT. *Radiology*. 2008 Jan;246(1):288–97. doi: 10.1148/radiol.2453061881. PMID: 18096541.
- [87]. Naidich, David P.; Webb, W. Richard; Muller, Nestor L.; Vlahos, Ioannis; Krinsky, Glenn A.; Srichai, Monvadi B. Computed Tomography and Magnetic Resonance of the Thorax. *Thorax*. 2001 Nov;56(11):898. doi: 10.1136/thorax.56.11.898a. PMID: 11745957.
- [88]. Godbert B, Wissler MP, Vignaud JM. Desquamative interstitial pneumonia: an analytic review with an emphasis on aetiology. *Eur Respir Rev*. 2013 Jun 1;22(128):117–23. doi: 10.1183/09059180.00005812. PMID: 23728865.
- [89]. Hartman TE, Primack SL, Swensen SJ, Hansell D, McGuinness G, Müller NL. Desquamative interstitial pneumonia: thin–section CT findings in 22 patients. *Radiology*. 1993 Jun;187(3):787–90. doi: 10.1148/radiology.187.3.8497631. PMID: 8497631.

- [90]. Attili AK, Kazerooni EA, Gross BH, Flaherty KR, Myers JL, Martinez FJ. Smoking-related interstitial lung disease: radiologic-clinical-pathologic correlation. *Radiographics*. 2008 Sep-Oct;28(5):1383–96; discussion 1396–8. doi: 10.1148/rg.285075223. PMID: 18794314.
- [91]. Jara-Palomares L, Gomez-Izquierdo L, Gonzalez-Vergara D, Rodriguez-Becerra E, Marquez-Martin E, Barrot-Cortés E, Martin-Juan J. Utility of high-resolution computed tomography and BAL in cryptogenic organizing pneumonia. *Respir Med*. 2010 Nov;104(11):1706–11. doi: 10.1016/j.rmed.2010.06.008. Epub 2010 Jul 1. PMID: 20594817.
- [92]. Walker CM, Mohammed TL, Chung JH. "Reversed halo sign". *J Thorac Imaging*. 2011 Aug;26(3):W80. doi: 10.1097/RTI.0b013e318224cfbc. PMID: 21778868.
- [93]. Ujita M, Renzoni EA, Veeraraghavan S, Wells AU, Hansell DM. Organizing pneumonia: perilobular pattern at thin-section CT. *Radiology*. 2004 Sep;232(3):757–61. doi: 10.1148/radiol.2323031059. Epub 2004 Jun 30. PMID: 15229349.
- [94]. Hansell DM, Wells AU, Padley SP, Müller NL. Hypersensitivity pneumonitis: correlation of individual CT patterns with functional abnormalities. *Radiology*. 1996 Apr;199(1):123–8. doi: 10.1148/radiology.199.1.8633133. PMID: 8633133.
- [95]. Elicker BM, Jones KD, Henry TS, Collard HR. Multidisciplinary Approach to Hypersensitivity Pneumonitis. *J Thorac Imaging*. 2016 Mar;31(2):92–103. doi: 10.1097/RTI.000000000000186. PMID: 26479131.

- [96]. Kligerman S, Raptis C, Larsen B, Henry TS, Caporale A, Tazelaar H, Schiebler ML, Wehrli FW, Klein JS, Kanne J. Radiologic, Pathologic, Clinical, and Physiologic Findings of Electronic Cigarette or Vaping Product Use-associated Lung Injury (EVALI): Evolving Knowledge and Remaining Questions. *Radiology*. 2020 Mar;294(3):491–505. doi: 10.1148/radiol.2020192585. Epub 2020 Jan 28. PMID: 31990264.
- [97]. PneumotoxDatabase. <https://www.pneumotox.com/pattern/index/>. Consulté 21 juin 2020
- [98]. Storto ML, Kee ST, Golden JA, Webb WR. Hydrostatic pulmonary edema: high-resolution CT findings. *AJR Am J Roentgenol*. 1995 Oct;165(4):817–20. doi: 10.2214/ajr.165.4.7676973. PMID: 7676973.
- [99]. Cortese G, Nicali R, Placido R, Gariazzo G, Anrò P. Radiological aspects of diffuse alveolar haemorrhage. *Radiol Med*. 2008 Feb;113(1):16–28. English, Italian. doi: 10.1007/s11547-008-0229-x. Epub 2008 Feb 25. PMID: 18338124.
- [100]. Frazier AA, Franks TJ, Cooke EO, Mohammed TL, Pugatch RD, Galvin JR. From the archives of the AFIP: pulmonary alveolar proteinosis. *Radiographics*. 2008 May-Jun;28(3):883–99; quiz 915. doi: 10.1148/rg.283075219. PMID: 18480490.
- [101]. Tasaka S, Tokuda H, Sakai F, Fujii T, Tateda K, Johkoh T, Ohmagari N, Ohta H, Araoka H, Kikuchi Y, Yasui M, Inuzuka K, Goto H. Comparison of clinical and radiological features of pneumocystis pneumonia between malignancy cases and acquired immunodeficiency syndrome cases: a multicenter study. *Intern Med*. 2010;49(4):273–81. doi: 10.2169/internalmedicine.49.2871. Epub 2010 Feb 15. PMID: 20154431.

- [102]. Lombardi A, Trombetta E, Cattaneo A, Castelli V, Palomba E, Tirone M, Mangioni D, Lamorte G, Manunta M, Prati D, Ceriotti F, Gualtierotti R, Costantino G, Aliberti S, Scaravilli V, Grasselli G, Gori A, Porretti L, Bandera A. Early Phases of COVID–19 Are Characterized by a Reduction in Lymphocyte Populations and the Presence of Atypical Monocytes. *Front Immunol.* 2020 Dec 9;11:560330. doi: 10.3389/fimmu.2020.560330. PMID: 33362757; PMCID: PMC7756112.
- [103]. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS–CoV–2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020 Jul;75(7):1730–1741. doi: 10.1111/all.14238. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32077115.
- [104]. Bo Zhou, Jianqing She, Yadan Wang et al. Utility of ferritin, procalcitonin, and C–reactive protein in severe patients with coronavirus disease 2019, 22 April 2020, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-23645/v1>]
- [105]. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140–6736(20)30183–5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet.* 2020 Jan 30;: PMID: 31986264; PMCID: PMC7159299.

- [106]. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, Wang Z, Li J, Li J, Feng C, Zhang Z, Wang L, Peng L, Chen L, Qin Y, Zhao D, Tan S, Yin L, Xu J, Zhou C, Jiang C, Liu L. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020 Mar;63(3):364–374. doi: 10.1007/s11427-020-1643-8. Epub 2020 Feb 9. PMID: 32048163; PMCID: PMC7088566.
- [107]. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, Alvarado-Arnez LE, Bonilla-Aldana DK, Franco-Paredes C, Henao-Martinez AF, Paniz-Mondolfi A, Lagos-Grisales GJ, Ramírez-Vallejo E, Suárez JA, Zambrano LI, Villamil-Gómez WE, Balbin-Ramon GJ, Rabaan AA, Harapan H, Dhama K, Nishiura H, Kataoka H, Ahmad T, Sah R; Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). Electronic address: <https://www.lancovid.org>. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020 Mar-Apr;34:101623. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32179124; PMCID: PMC7102608.
- [108]. Chen L, Liu HG, Liu W, Liu J, Liu K, Shang J, Deng Y, Wei S. [Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020 Feb 6;43(0):E005. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0005. Epub ahead of print. PMID: 32026671.

- [109]. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID–19) infections: A meta–analysis. *Clin Chim Acta*. 2020 Jul;506:145–148. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.022. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32178975; PMCID: PMC7102663.
- [110]. Raoufi M, Safavi Naini SAA, Azizan Z, Jafar Zade F, Shojaeian F, Ghanbari Boroujeni M, Robotjazi F, Haghghi M, Arhami Dolatabadi A, Soleimantabar H, Shoaee S, Hatamabadi H. Correlation between Chest Computed Tomography Scan Findings and Mortality of COVID–19 Cases; a Cross sectional Study. *Arch Acad Emerg Med*. 2020 May 14;8(1):e57. PMID: 32613199; PMCID: PMC7305634.
- [111]. B Sebastian K,C hoffmann et al. Covid reference ,ENG 2020/ 05
- [112]. Kligerman SJ, Franks TJ, Galvin JR. From the radiologic pathology archives: organization and fibrosis as a response to lung injury in diffuse alveolar damage, organizing pneumonia, and acute fibrinous and organizing pneumonia. *Radiographics*. 2013 Nov–Dec;33(7):1951–75. doi: 10.1148/rg.337130057. PMID: 24224590.
- [113]. Couzin–Frankel J. The mystery of the pandemic's 'happy hypoxia'. *Science*. 2020 May 1;368(6490):455–456. doi: 10.1126/science.368.6490.455. PMID: 32355007.
- [114]. Wu, J., Pan, J., Teng, D. et al. Interpretation of CT signs of 2019 novel coronavirus (COVID–19) pneumonia. *Eur Radiol* 30, 5455–5462 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00330–020–06915–5>
- [115]. Hua A, O'Gallagher K, Sado D, Byrne J. Life–threatening cardiac tamponade complicating myo–pericarditis in COVID–19. *Eur Heart J*. 2020;41(22):2130. doi:10.1093/eurheartj/ehaa253

أطروحة رقم 21/058

سنة 2021

الارتباطات السريرية-الإشعاعية لدى مرضى كوفيد 19: تجربة المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/02/03

من طرف

السيد ابراهيم دوكال ديالو
المزادة في 23 يناير 1995 بكيرواني

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

كوفيد 19 - الفحص بالصدى الصدري- استشفائي- بيولوجي - مرجعي

اللجنة

الرئيس السيد معروف مصطفي أستاذ في طب الأشعة
المشرف السيد العلمي بدر الدين أستاذ في طب الأشعة
أعضاء السيد لمراني العلوي مولاي يوسف أستاذ مبرز في طب الأشعة
 السيد درقاوي علي أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش
 السيدة عمارة بشرى أستاذة في طب أمراض الرئة
عضو مشارك السيد بوردي نزار أستاذ مساعد في طب الأشعة