

Année 2022

N°:MS482022

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité en :

« HEPATO-GASTROENTEROLOGIE »

Intitulé

**Impact de la pandémie du coronavirus 2019 et du
confinement sur la prise en charge de l'hémorragie
digestive haute aux urgences : une cohorte rétrospective.**

Présenté par :

Docteur Tarik ADDAJOU

Sous la direction du

Professeur Hassan SEDDIK

DEDICACES

*A L'INTENTION DE MON MAITRE ET RAPPOREUR DE
MEMOIRE LE PROFESSEUR SEDDIK HASSAN :
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR EN
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SERVICE D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE II HMI
MEDV RABAT*

Nous tenons à vous dédier ce travail pour tout l'effort, la patience et la disponibilité que vous nous avez prodigués tout au long de la période de notre stage.

Votre dévouement au travail, votre gentillesse et vos compétences imposent le respect et représentent le modèle que nous serons toujours heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de remerciements que nous vous adressons, nous voudrions louer en vous votre amabilité, votre courtoisie et votre générosité. Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.

Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée.

A L'INTENTION DE MON MAITRE
LE PROFESSEUR BENKIRANE AHMED
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR EN
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SERVICE D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE II HMI MEDV
RABAT

*Nous vous dédions ce travail, comme symbole de remerciement pour
votre disponibilité et pour le temps que vous nous avez consacré.*

*Nous vous exprimons notre grande admiration pour vos hautes
qualités morales, humaines et professionnelles.*

*Nous vous prions de trouver, dans ce modeste travail,
l'expression de notre sincère reconnaissance et notre respectueuse
admiration.*

*A L'INTENTION DE MON MAÎTRE
LE PROFESSEUR AZIZ AOURAGH
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR EN HÉPATO-
GASTRO-ENTÉROLOGIE
SERVICE D'HÉPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE I HMI MEDV
RABAT*

*Nous avons toujours été marqués par vos qualités humaines et
l'étendue de vos connaissances.*

*Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer notre grande
estime et notre profonde reconnaissance.*

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

A L'INTENTION DE MON MAITRE

*LE PROFESSEUR OUAZZANI CHAHMED LAAZIZA :
PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET CHEF
DE SERVICE DE LA MEDECINE B –CHU IBN SINA-RABAT.*

A L'INTENTION DE MON MAITRE

*LE PROFESSEUR BENELBARHDADI IMANE : PROFESSEUR
DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET CHEF D'UPR
D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SERVICE MEDECINE C CHU IBN SINA RABAT.*

A L'INTENTION DE MON MAITRE

*LE PROFESSEUR AJANA FATIME-ZAHRA : PROFESSEUR
DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET CHEF DE SERVICE DE
MEDECINE C – CHU IBN SINA – RABAT.*

A L'INTENTION DE MON MAITRE

LE PROFESSEUR KABBAJ NAWAL:

*PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET CHEF
DE SERVICE D'EXPLORATIONS FONCTIONNELLES
DIGESTIVES (EFD) CHU IBN SINA RABAT*

A L'INTENTION DE MON MAITRE

LE PROFESSEUR HOURIA OUZZANI :

*PROFESSEUR DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR EN
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE AVICENNE CHEF DE
SERVICE DE LA MEDECINE B CHU IBN SINA RABAT*

Nous tenons à vous dédier ce travail pour les qualités humaines dont vous avez fait preuve tout au long de la période que j'ai passé sous votre direction.

Votre dévouement au travail, votre gentillesse et votre modestie imposent le respect.

Soyez assurée de mon estime et ma respectueuse reconnaissance.

A MA CHÈRE FEMME SOUKAINA ROKHSI

Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour dévoué et ta tendresse, pour donner du goût et du sens à notre vie de famille.

En témoignage de mon grand amour, de mon admiration et de ma grande affection, je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement.

Je prie dieu le tout puissant pour qu'il vous donne bonheur et prospérité.

A MON CHER PÈRE LARBI ET MA MÈRE SAIDA

Ma mère, Vous étiez toujours présente pour nous écouter, nous reconforter et nous montrer le droit chemin.

Vous avez déployé énormément d'efforts pour que nous ne manquions de rien. Vous étiez une mère formidable.

Mon père, ce modeste travail est le fruit de tout sacrifice déployé pour notre éducation.

Vous avez toujours souhaité le meilleur pour nous.

Vous avez fournis beaucoup d'efforts aussi bien physiques et moraux à notre égard. Je t'aime mon père

A MES BEAUX PARENTS
A MES FRÈRES ET SŒURS,
A MES BEAUX FRÈRES et BELLES SŒURS
A MES NEVEUX ET NIECES
A TOUTE LA FAMILLE ADDAJOU, ROKHSI
A MES CHERS AMIS

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection
que j'ai pour vous et ma gratitude.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de
réussite.*

*Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout
l'amour que je vous dois.*

Que dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité

*A TOUTE L'EQUIPE MEDICALE ET PARAMEDICALE DU
SERVICE D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE II DE
L'HOPITAL MILITAIRE DE RABAT*

*A TOUTE L'EQUIPE MEDICALE ET
PARAMEDICALE DU SERVICE D'HEPATO-GASTRO-
ENTEROLOGIE I DE L'HOPITAL MILITAIRE DE
RABAT*

1.	INTRODUCTION :	1
2.	MATERIELS ET METHODE :	2
3.	RESULTATS :	3
4.	DISCUSSION :	9
4.1.	Historique :.....	9
4.2.	Rappels virologiques :.....	11
4.2.1.	Taxonomie:.....	11
4.2.2.	Structure du SARS-CoV-2:.....	12
4.2.3.	Génome:.....	14
4.3.	Épidémiologie :.....	14
4.3.1.	Situation épidémiologique (répartition géographique):.....	14
4.3.2.	Contagiosité :.....	19
4.3.3.	Réservoir:.....	19
4.3.4.	Transmission:.....	20
4.3.5.	Période d'incubation:.....	20
4.4.	Test diagnostique:.....	21
4.5.	Mécanisme d'action du SARS-CoV 2 :.....	21
4.6.	Présentation clinique de la COVID-19 :.....	24
4.6.1.	Évolution de l'atteinte clinique :.....	24
4.6.2.	Manifestations cliniques de la COVID-19 :.....	24
4.7.	Impact de la pandémie de la COVID-19 sur la prise en charge de l'hémorragie digestive haute aux urgences :.....	31
	RESUMES	35
	Références :	38

LISTE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	4
Figure 2 : Chronologie des cinq pandémies survenues depuis 1918.....	10
Figure 3 : Taxonomie du coronavirus humain, d'après le comité International de taxonomie des virus.....	11
Figure 4 : Famille des Coronavirus pouvant infecter l'Homme et leurs origines animales.	12
Figure 5 : Structure du SARS-CoV-2	13
Figure 6 : Évolution épidémiologique globale de la COVID-19 dans le monde (l'Organisation Mondiale de la Santé, données du 12 juillet 2021)	15
Figure 7 : Évolution épidémiologique de la COVID-19 dans l'Afrique (Source: Organisation Mondiale de la Santé, données du 12 juillet 2021)	17
Figure 8 : Evolution du nombre de cas déclarés de la COVID-19 au Maroc	19
Figure 9 : Le mécanisme d'action du SARS-COV2	23
Figure 10 : Évolution de l'atteinte clinique de l'infection au SARS-CoV-2.	24
Figure 11 : autopsie d'un homme de 85 ans atteint de la COVID-19 montrant une alternance de dilatations segmentaires et sténoses grêliques.	29

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients hospitalisés pour HDH en fonction de la phase au cours de laquelle ils ont été admis.	5
Tableau 2 : Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients hospitalisés pour HDH au cours de la phase pré-confinement	6
Tableau 3 : Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients hospitalisés pour HDH au cours de la phase du confinement.....	7
Tableau 4 : Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients hospitalisés pour HDH au cours de la phase post-déconfinement.....	8

LISTE DES ABREVIATIONS

EPI	équipement de protection individuelle
S.M.E.D	Société Marocaine d'Endoscopie Digestive
SARS-CoV-2	coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère
COVID-19	maladie à coronavirus 2019
HDH	Hémorragie digestive haute
SDRA	syndrome de détresse respiratoire aiguë.
OIE	Organisation mondiale de la santé animale
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture

1. INTRODUCTION :

Initialement déclarée en Chine en décembre 2019, l'infection par le virus émergent Coronavirus SARS-CoV-2 ou COVID-19, a été rapidement considérée par l'OMS comme état d'urgence de santé publique le 30 Janvier 2020 et puis un état de pandémie le 11 Mars 2020.

Au Maroc, le premier cas a été déclaré le 2 Mars 2020, et en raison de l'évolution pandémique du virus un confinement national a été déclaré le 20 mars 2020 afin de contenir la propagation de la maladie, en l'absence de traitement et de vaccination efficaces à cette époque.

Cette pandémie a mis en défi la prestation des services de santé habituels dans le monde entier. Notre système de santé national a été mis à rude épreuve, menaçant sa capacité à fournir des soins adéquats, et s'est retrouvé saturé en l'absence de moyens humains et matériels permettant d'augmenter la capacité de soins, par conséquent, la déprogrammation de toute intervention jugée non urgente est devenue notre seule option.

Dans notre hôpital, ces changements ont conduit à redéfinir les priorités des soins prodigués aux patients et à renforcer les mesures de protection pour réduire le risque de propagation de cette infection.

L'une des activités les plus touchées dans le cadre du nouveau schéma de soins priorisés était l'endoscopie digestive qui constitue une procédure potentiellement génératrice d'aérosols, et considérée comme étant à haut risque de contagion du SARS-CoV-2 (1-2). Dans ce sens, plusieurs recommandations ont été publiées par diverses sociétés scientifiques à l'échelon national et international, donnant des lignes directrices pour la pratique de l'endoscopie basées sur l'évaluation de l'urgence de la procédure, la stratification du patient concernant le risque d'infection par le SARS-CoV-2, et l'utilisation adéquate de l'équipement de protection individuelle (EPI) (3-4).

Dans notre service de gastro-entérologie, conformément aux recommandations de la Société Marocaine d'Endoscopie Digestive (S.M.E.D) (5), toutes les procédures endoscopiques non urgentes ont été temporairement suspendues, donnant la priorité à la réalisation de procédures urgentes, notamment en cas d'hémorragie digestive haute.

Nous rapportons l'expérience de notre service d'endoscopie des urgences dans la prise en charge des patients admis pour HDH durant la période pandémique de la COVID-19.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de la pandémie de la COVID-19 et du confinement sur le déroulement de l'endoscopie digestive pour HDH aux urgences.

2. MATERIELS ET METHODE :

Design et participants de l'étude :

Il s'agit d'une cohorte rétrospective observationnelle à propos de 350 cas, menée sur une période de deux ans entre janvier 2019 et décembre 2020 au sein du service d'endoscopie des urgences de l'Hôpital Militaire Mohammed V de Rabat.

Méthodes et variables :

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients admis aux urgences pour une HDH durant la période de l'étude.

Chacun de nos patients a fait l'objet d'une fiche d'exploitation bien établie permettant de recueillir à partir du registre d'endoscopie des urgences les différentes données démographiques (l'âge et le sexe), cliniques, endoscopiques et thérapeutiques (l'éventuel geste d'hémostase endoscopique réalisé).

Les patients ont été répartis en deux groupes, en fonction de la période durant laquelle ils ont été admis (respectivement périodes pré-pandémique et pandémique correspondant à l'année 2019 et 2020).

Afin d'évaluer de façon plus précise notre performance durant ce contexte contraignant, nous avons divisé la période pandémique (2020) en 3 sous-groupes en fonction du confinement comme suit:

- Phase 1 : pré-confinement (du 01/01/2020 au 19/02/2020).
- Phase 2 : période du confinement national (du 20/03/2020 au 30/06/2020).
- Phase 3 : période post-déconfinement (du 01/07/2020 au 30/12/2020).

Chacune de ces 3 phases a été comparée à son homologue de la période pré-pandémique (2019) en adaptant les mêmes dates.

Analyse statistique

L'ensemble de ces données étaient saisies et analysées sur une base de données sur le programme SPSS version 22.0.

Les variables qualitatives ont été représentées par les effectifs et les pourcentages, tandis que les variables quantitatives ont été exprimées à l'aide de mesures de tendance centrale et de dispersion.

La comparaison entre les variables qualitatives a été effectuée à l'aide du test khi-deux et du test exact de Fisher si nécessaire. Le test t de student a été utilisé pour comparer l'âge des patients entre chaque phase de l'étude. Une valeur $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Considérations éthiques

L'accord du comité d'éthique n'était pas nécessaire vu le caractère observationnel de l'étude et l'utilisation de données cliniques anonymes lors de l'analyse.

3. RESULTATS :

Entre janvier 2019 et décembre 2020, il y a eu un total de 350 hospitalisations pour HDH, dont 169 pendant la période pandémique.

Sur le plan épidémiologique, l'âge moyen de nos patients était de 54 ± 13 ans, avec des extrêmes allant de 17 ans à 90 ans, et la tranche d'âge prédominante était de 50 ans à 59 ans (figure1).

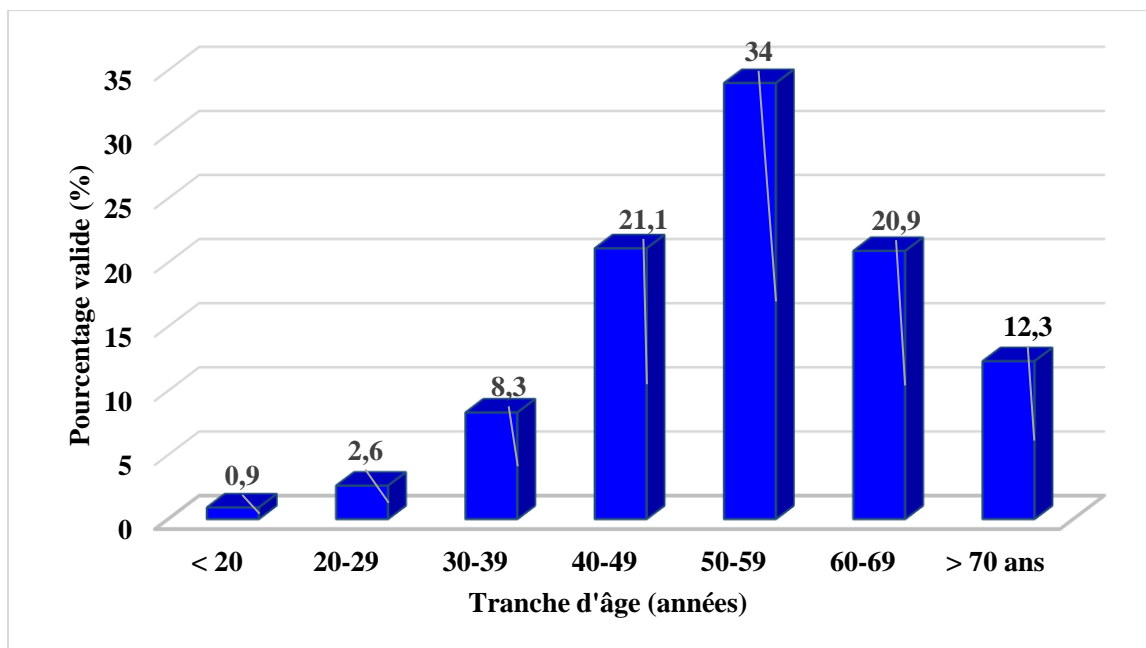


Figure 1 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Notre série a été caractérisée par une nette prédominance masculine à 75,10%, soit un sex ratio de 3. Cette prédominance masculine est liée à la nature de la patientèle de notre structure, composée essentiellement de militaires masculins.

Les caractéristiques cliniques des patients au cours des deux périodes de l'étude sont résumées dans le tableau 1. En fait, il n'y a pas eu de différence concernant le nombre d'endoscopies réalisées pour HDH entre les deux groupes : 181 endoscopies (0,49 endoscopie/jour) et 169 endoscopies (0,46 endoscopie/jour) ont été respectivement réalisées pendant les phases pré-pandémique et pandémique ($p= 0,66$). Cependant, les patients admis pendant la période pandémique étaient significativement plus âgés (56,89 vs 52,9 ans, $p= 0,004$). L'ulcère gastro-duodéal est resté la cause la plus fréquente de l'HDH durant les deux périodes de l'étude, néanmoins, on a constaté une diminution significative de la proportion de patients souffrant d'une HDH d'origine ulcéreuse durant la période pandémique (62,4 % vs 47,3 %, $p= 0,005$). Il n'y avait pas de différence significative concernant les autres paramètres étudiés à savoir le sexe des patients, les autres étiologies de l'HDH (les hémorragies d'origine variqueuse, les hémorragies d'origine néoplasique, les oesophagites, les angiodysplasies, le

syndrome de Mallory-Weiss), ainsi que le pourcentage de patients ayant nécessité une hémostase endoscopique.

Tableau 1 : Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients hospitalisés pour HDH en fonction de la phase au cours de laquelle ils ont été admis.

	Phase pandémique n= 169	Phase pré- pandémique n= 181	<i>p</i>
Age*	56,89±13,83	52,9±12,17	0,004
Sexe (masculin)*	124	139	0,459
Nombre d'endoscopie	169	181	0,66
Causes de HDH :			
Origine ulcéreuse**	80 (47,3)	113 (62,4)	0,005
Origine variqueuse**	33(19,5)	24 (13,3)	0,113
Origine néoplasique**	18 (10,7)	13 (7,2)	0,254
Oesophagite**	11 (6,5)	10 (5,5)	0,698
Angiodyspalsies**	6 (3,6)	4 (2,2)	0,531
Syndrome de Mallory-Weiss**	5 (3)	4 (2,2)	0,744
Autres**	6 (3,6)	5 (2,8)	0,673
Pas de lésion**	10 (5,9)	8 (4,4)	0,526
Geste d'hémostase**	68 (40,2)	60 (33,1)	0,169

*Moyenne ± écart types

** effectif (pourcentage)

Les résultats de L'analyse des sous-groupes (les 3 phases) de la période pandémique et pré-pandémique sont résumés dans les tableaux 2, 3 et 4. Au cours de la phase pré-confinement il n'y pas eu de différence significative concernant les différents paramètres étudiés.

Par contre, les patients admis pendant la phase du confinement étaient significativement plus âgés (58 vs 52,79 ans, $p=0,038$), avec une diminution significative de l'origine ulcéreuse de l' HDH (46,2% vs 71,8%, $p=0,037$) et augmentation de la nécessité des gestes d'hémostase endoscopique (65,4% vs 35,9 %, $p=0,02$). Pendant cette phase, deux endoscopies ont été réalisées chez deux patients confirmés COVID-19 sur écouvillonnage nasopharyngé par réaction en chaîne par polymérase (PCR). Ces deux patients n'avaient aucun symptôme respiratoire et ont présenté une HDH à type d'hématémèses.

Pendant la période post-déconfinement, les patients étaient significativement plus âgés (58,82 vs 51,23 ans, $p<0,001$), avec une diminution significative de l'origine ulcéreuse de l'HDH (40,2% vs 59,1%, $p=0,011$), et une augmentation du pourcentage des HDH d'origine néoplasique (12 % vs 3,4%, $p=0,032$).

Tableau 2 : Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients hospitalisés pour HDH au cours de la phase pré-confinement

	Phase A n= 51	Phase B n= 54	<i>p</i>
Age*	52,86± 11,29	54,33±11,14	0,503
Sexe (masculin)*	40 (78,4)	42 (77,8)	0,935
Nombre d'endoscopie	51	54	0,34
Causes de HDH :			
Origine ulcéreuse**	31 (60,8)	33 (60,1)	0,973
Origine variqueuse**	8(15,7)	8 (14,8)	0,901
Origine néoplasique**	5 (9,8)	6 (11,1)	0,827
Oesophagite**	4 (7,8)	5 (9,3)	0,537
Angiodysplasies**	2 (3,9)	2 (3,7)	0,669
Syndrome de Mallory-Weiss**	1(2)	0(0)	0,486
Geste d'hémostase**	23 (45,1)	23 (42,6)	0,796

*Moyenne ± écart types

** effectif (pourcentage)

Tableau 3 : Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients hospitalisés pour HDH au cours de la phase du confinement

	Phase A	Phase B	<i>p</i>
	n= 26	n= 39	
Age*	58± 8,76	52,79±10,51	0,038
Sexe (masculin)*	21(80,8)	31 (79,5)	0,899
Nombre d'endoscopie	26	39	0,34
Causes de HDH :			
Origine ulcéreuse**	12 (46,2)	28 (71,8)	0,037
Origine variqueuse**	6(23,1)	5 (12,8)	0,325
Origine néoplasique**	1 (3,8)	4 (10,3)	0,544
Oesophagite**	2 (7,7)	0 (0)	0,156
Angiodyspalsies**	3(11,5)	2 (5,1)	0,382
Syndrome de Mallory-Weiss**	1 (3,8)	0(0)	0,4
Geste d'hémostase**	17 (65,4)	14 (35,9)	0,02

*Moyenne ± écart types

** effectif (pourcentage)

Tableau 4 : Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients hospitalisés pour HDH au cours de la phase post-déconfinement.

	Phase A	Phase B	<i>p</i>
	n= 92	n= 88	
Age*	58,82± 15,86	51,23±12,4	<0,001
Sexe (masculin)*	66 (75)	63 (68,5)	0,332
Nombre d'endoscopie	92	88	0,34
Causes de HDH :			
Origine ulcéreuse**	37 (40,2)	52 (59,1)	0,011
Origine variqueuse**	19 (20,7)	11 (12,5)	0,142
Origine néoplasique**	11 (12)	3 (3,4)	0,032
Oesophagite**	5 (5,4)	5 (5,7)	0,598
Angiodyspalsies**	1 (1,1)	0 (0)	0,511
Syndrome de Mallory-Weiss**	3(3,3)	4 (4,5)	0,716
Geste d'hémostase**	28 (30,4)	23 (26,1)	0,522

*Moyenne ± écart types

** effectif (pourcentage)

4. DISCUSSION :

4.1.Historique :

Le 17 novembre 2019 a été marqué par l'apparition de plusieurs cas de pneumonies atypiques sévères d'origine inconnue dans la ville de Wuhan (la capitale de la province du Hubei) en Chine. Les premiers individus infectés avaient tous été dans un marché de fruits de mer à Wuhan. Le marché est fermé depuis le 1er janvier 2020. Cette maladie a été appelée initialement pneumonie de Wuhan par la presse en raison de la région d'origine et des symptômes de pneumonie. Par la suite, les résultats du séquençage du génome entier de l'agent causal ont démontré l'émergence d'un nouveau coronavirus, qui serait le septième membre de la famille des coronavirus à pouvoir infecter l'homme [6].

Le premier cas de cette maladie a été officiellement déclaré par les autorités de la république populaire de Chine le 27 décembre 2019.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a donc temporairement appelé ce virus « nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV) » le 12 janvier 2020. Plus tard, le comité international de taxonomie des virus (ICTV) a annoncé le 11 février 2020 que le nom du nouveau virus serait « coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère », en anglais « severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 » (SARS-CoV-2). Ce nom a été choisi car ce virus est génétiquement apparenté au coronavirus et partage 80 % de son génome avec celui du SARS-CoV responsable de la flambée de SRAS de 2003.

L'OMS a annoncé le 11 février 2020 que le nom de cette nouvelle maladie serait « maladie à coronavirus 2019 ou COVID-19 », conformément aux lignes directrices précédemment élaborées avec l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) [7].

Par la suite, la transmission interhumaine de la COVID-19 a été démontrée à Hong Kong par plusieurs études cliniques [8].

Le 11 mars 2020, l'OMS a finalement estimé que la COVID-19 pouvait être qualifié de pandémie, après la grippe espagnole de 1918 (H1N1), la grippe asiatique de 1957 (H2N2), la grippe de Hong Kong de 1968 (H3N2) et la grippe pandémique de 2009 (H1N1), qui ont causé respectivement 50 millions, 1,5 million, 1 million et 300 000 décès humains [9-12] (figure 2).

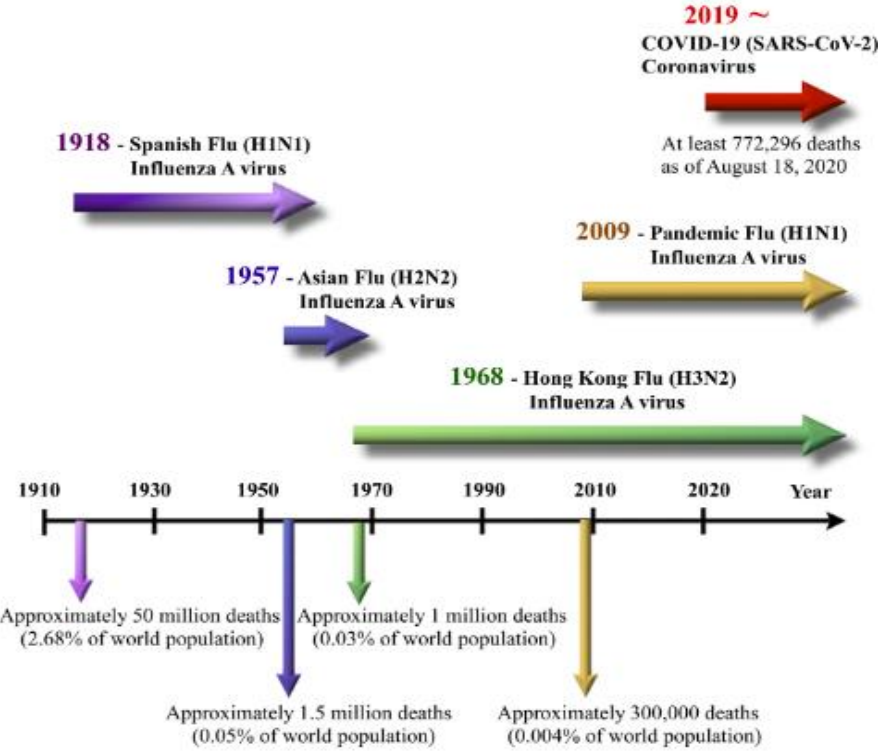


Figure 2 : Chronologie des cinq pandémies survenues depuis 1918

4.2. Rappels virologiques :

4.2.1. Taxonomie:

La famille des coronavirus est responsable d'infections respiratoires chez les mammifères et les oiseaux. Il s'agit de virus à ARN, regroupés en quatre sous-familles: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus et Deltacoronavirus (figure 3).

Order: <i>Nidovirales</i>					
Family: <i>Coronaviridae</i>					
Sub-family	Genus	Sub-genus	Species	Sub-species	
<i>Orthocoronavirinae</i>	<i>Alphacoronavirus</i>	<i>Duvinacoronavirus</i>	<i>HCoV-229</i>		
		<i>Setracovirus</i>	<i>HCoV-NL63</i>		
	<i>Betacoronavirus</i>	<i>Embecovirus</i>		<i>HCoV-HKU1</i>	
				<i>Betacoronavirus 1</i>	<i>HCoV-OC43</i>
		<i>Merbecovirus</i>	<i>MERS-CoV</i>		
		<i>Sarbecovirus</i>	<i>SARS-CoV</i>		
			<i>SARS-CoV2</i>		
	<i>Deltacoronavirus</i>				
	<i>Gammacoronavirus</i>				

Figure 3 : Taxonomie du coronavirus humain, d'après le comité International de taxonomie des virus.

Chez l'homme, quatre sont responsables de pathologies bénignes chez les patients immunocompétents (*HCoV-229E*, *HCoV-OC43*, *HCoV-NL63* et *HKU1*) [1]. Trois sont responsables de pathologies sévères et potentiellement mortelles : le *SARS-CoV-1* et le *MERS-CoV*, identifiés respectivement en 2003 et 2012 [13–15] et le *SARS-CoV-2* qui appartient au genre *Betacoronavirus*, sous-genre *Sarbecovirus* (figure 3-4).

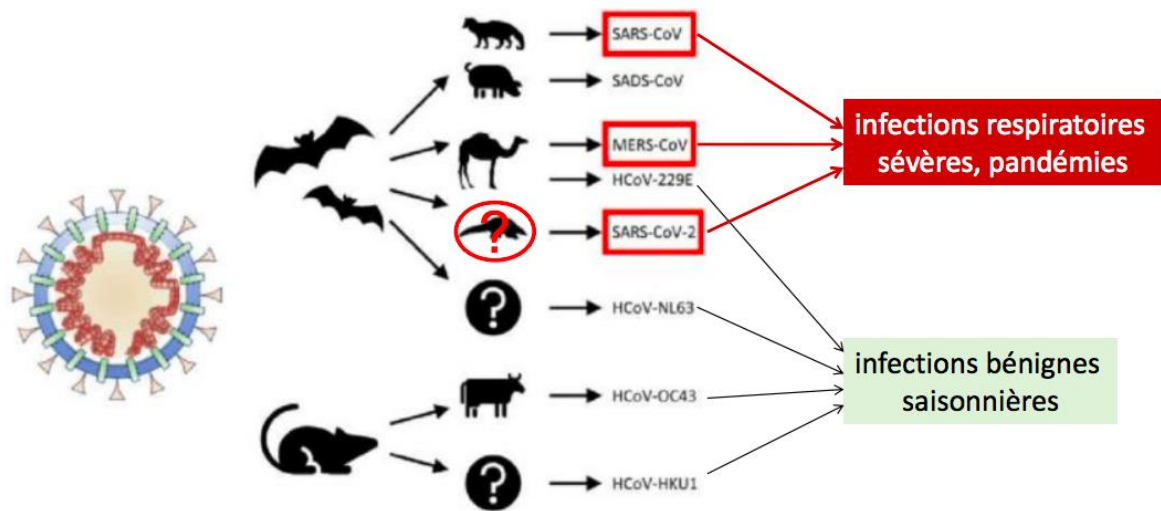


Figure 4 : Famille des Coronavirus pouvant infecter l'Homme et leurs origines animales.

4.2.2. Structure du SARS-CoV-2:

Il s'agit d'un virus sphérique de 60-220 nm, enveloppé d'une bicouche lipidique dans laquelle sont ancrées différentes protéines, entourant sa structure virale qui contient son genome, celui-ci code pour une vingtaine de protéines [16]. le nom coronavirus vient de son aspect en couronne en microscopie électronique . Sur le plan structurel, le SARS-CoV-2 possède:

- Seize protéines non structurales (nsp1-16): responsables de la réplication du génome (polymérase, hélicase, protéases, etc.)
- Quatre protéines structurales:

- La glycoprotéine Spike (S): c'est cette protéine qui donne cette apparence en forme de couronne aux coronavirus grâce à son assemblage sous forme de trimères à la surface de l'enveloppe virale. En se liant à un récepteur à la surface de la cellule hôte (le récepteur ACE2), elle permet l'entrée du virus dans la cellule.

- La protéine M (pour membrane): elle s'ancre dans la membrane du virus et sert à lui donner sa forme.

- La protéine E (enveloppe): elle sert à l'assemblage et à la libération du virus hors de la cellule infectée.

- La protéine N (nucléoprotéine): elle se lie à l'ARN et forme avec lui un complexe impliqué dans le bourgeonnement des nouveaux virions dans la cellule.

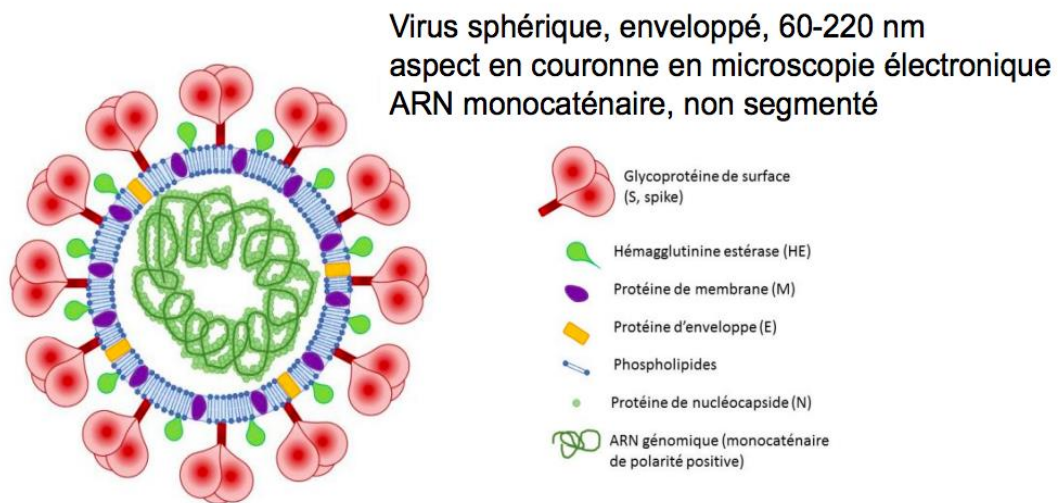


Figure 5 : Structure du SARS-CoV-2

4.2.3. Génome:

Le génome du SARS-CoV-2 est porté par une molécule d'ARN simple brin positif. Il s'agit du plus grand génome viral à ARN, constitué de 26 000 à 32 000 bases [11]. Il partage environ 82 % d'identité de séquence avec le SRAS-CoV et le MERS-CoV et > 90 % d'identité de séquence pour les enzymes essentielles et les protéines structurales [17].

4.3.Épidémiologie :

4.3.1. Situation épidémiologique (répartition géographique):

- Dans le monde:

Apparue initialement dans la république populaire de Chine en décembre 2019, la COVID-19 a été officiellement déclarée par l'Organisation Mondiale de la Santé comme urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier 2020, puis comme pandémie le 11 mars 2020. Celle-ci a progressé géographiquement de l'Est vers l'Ouest, depuis son foyer initial jusqu'en Amérique, en passant par les pays de l'Asie, de l'Europe, du Moyen Orient et de l'Afrique du Nord.

A la date du 21 Novembre 2021, le cumul de cas de la Covid-19 rapportés dans le monde s'élève à 257 578 978, et parmi eux, on dénombre 5,166,366 décès [18].

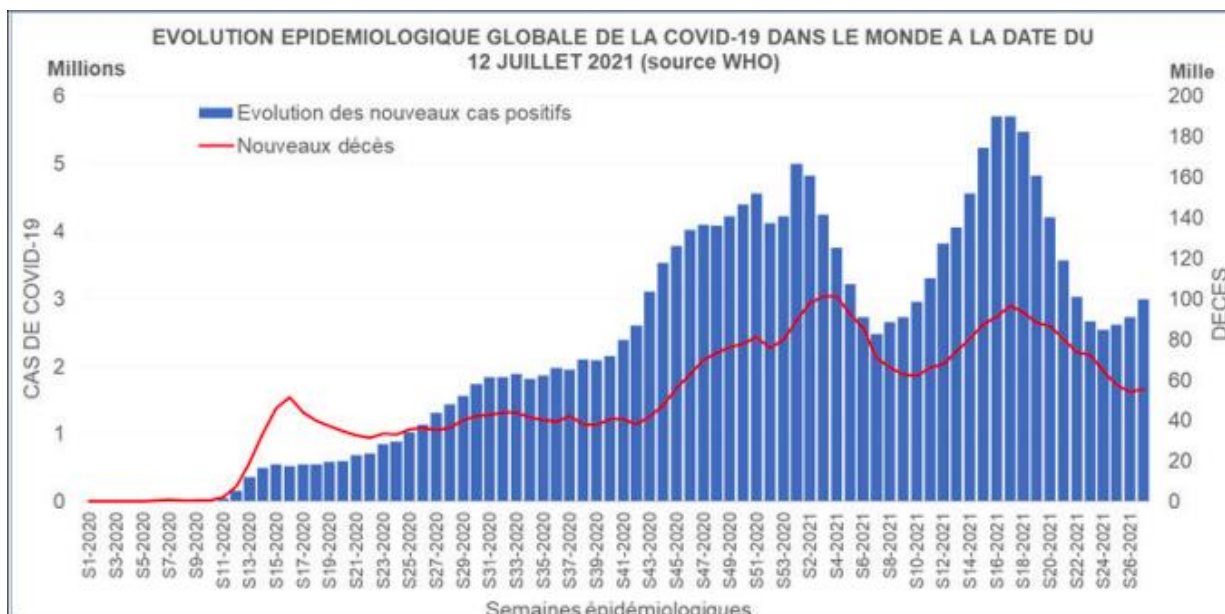


Figure 6 : Évolution épidémiologique globale de la COVID-19 dans le monde (l'Organisation Mondiale de la Santé, données du 12 juillet 2021)

➤ **Amérique :**

Le 21 janvier 2020, le premier cas d'infection au SARS-CoV-2 a été enregistré aux États-Unis, chez un homme de 35 ans quelques jours après son retour d'un voyage en Chine [19]. Un mois plus tard, le Brésil était le premier pays d'Amérique du Sud à avoir été touché par ce virus. Ensuite, les cas se sont répandus à partir de mars à l'ensemble du continent.

Deux cas de contaminations par le SARS-CoV-2 ont été signalés le 25 mars à Saint-Christophe et Niévès, n'épargnant ainsi aucun pays d'Amérique. Le 26 mars, les États-Unis avaient dépassé la Chine, en ce qui concerne le nombre total de cas enregistrés pour devenir le pays le plus touché par la pandémie.

À la date du 21 novembre 2021, le nombre de cas en Amérique s'élève à 96 979 551 dont 2 360 113 décès [20].

➤ **Asie :**

Initialement déclarée en Chine, plus précisément à Wuhan, la COVID-19 s'est rapidement propagée à l'ensemble du continent. La première apparition de la maladie à l'extérieur de la Chine a eu lieu en Thaïlande le 13 janvier 2020, soit moins de deux semaines après le début de l'épidémie. Ensuite, la Corée du Sud et Taïwan ont été parmi les premiers pays à signaler des infections au SRAS-CoV2, mais ils ont pu contenir l'épidémie avec un certain succès [21]. À ce jour, l'Inde, l'Iran et la Turquie constituent les pays les plus touchés par la pandémie en Asie malgré une population bien inférieure à celle de la Chine.

À la date du 21 novembre 2021, le nombre de cas en Asie s'élève à 81 273 504 dont 1 200 664 décès [20].

➤ **Europe :**

Le 25 janvier 2020, l'Europe a identifié les premiers cas de la COVID-19. Il s'agit de trois français ayant séjourné à Wuhan [23]. C'est également en France qu'est survenu le premier décès hors-Asie, le 15 février 2020 [24]. Depuis, le virus s'est propagé dans une majorité des pays du continent européen, notamment en Allemagne et en Italie où les cas ont été détecté respectivement le 28 et le 29 janvier.

Vu l'évolution épidémique du virus des mesures de confinement ont été adoptées à partir de la fin du mois de février partout en Europe.

Avec le nombre important de cas positifs, l'OMS a déclaré le 13 mars, l'Europe, comme le nouveau foyer central de la pandémie [25].

À la date du 21 novembre 2021, on dénombre en Europe un total de 70 320 231 cas enregistrés, dont 1 379 430 décès [20].

➤ Afrique

Le premier cas confirmé en Afrique a été enregistré le 14 février 2020 en Égypte, chez un ressortissant chinois à l'aéroport international du Caire [26,27]. Ensuite, les autorités de santé d'Algérie ont signalé le 25 février, le premier cas confirmé de la COVID-19 chez un ressortissant italien. Le 28 février, l'Afrique subsaharienne a signalé un cas confirmé au Nigeria [28]. Les Comores et le Lesotho ont été les deux derniers pays du continent à avoir été officiellement touchés par la pandémie.

Pour une population estimée à 1,3 milliard d'habitants, l'Afrique demeure le continent le moins touché par la pandémie.

À la date du 21 novembre 2021, on dénombre en Afrique un cumul de 8 657 543 cas confirmés de la Covid-19, dont 222 062 décès enregistrés.

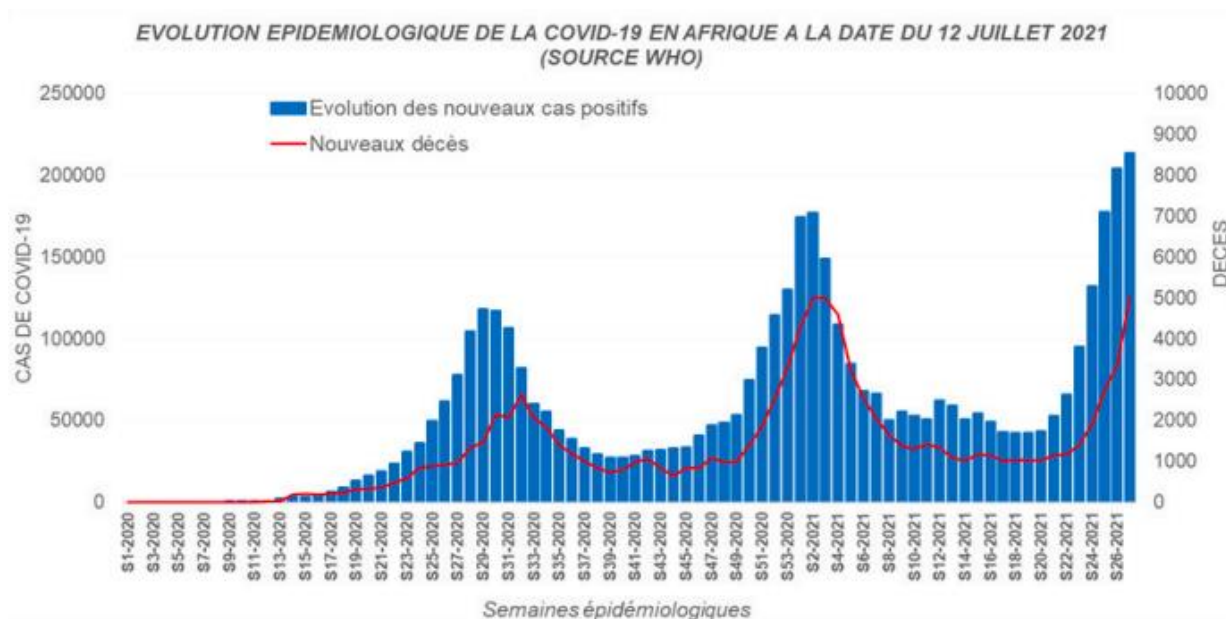


Figure 7 : Évolution épidémiologique de la COVID-19 dans l'Afrique (Source: Organisation Mondiale de la Santé, données du 12 juillet 2021)

➤ **A l'échelle nationale :**

Au Maroc, le premier cas confirmé de la COVID-19 a été enregistré le 02 Mars 2020, il s'agissait d'un cas importé d'un marocain en provenance d'Italie. Alors que le premier cas local a été déclaré le 13 mars 2020.

Afin d'endiguer l'épidémie, et après l'augmentation importante du nombre de cas positifs, le maroc s'est trouvé dans la nécessité d'établir un certain nombre de règles de distanciation sociale qui se basait sur: la clôture des frontières terrestres, aériennes et maritimes à partir du 15 mars 2020, l'interruption des études pour les différents niveaux scolaires et universitaires ainsi que la prière dans la mosquée le 16 mars 2020, et l'instauration progressive d'un confinement national à partir du 20 mars 2020 [29]. Ceci a permis un ralentissement important de la propagation de la Covid 19. Cependant, après l'allègement des mesures restrictives la situation épidémiologique a changé avec une hausse alarmante du nombre d'infections enregistrées en comptabilisant plus de 1000 cas par jour en fin juillet 2020. Ensuite, le Maroc a signalé au cours du mois d'août une énorme accélération de la vitesse de contamination, avec un accroissement de 157% des cas positifs en comparaison avec les cinq premiers mois de la pandémie.

Devant la progression importante du nombre de cas positif enregistrés, plutôt qu'un confinement national généralement trop dispendieux pour l'économie du pays, le Maroc a opté, sur hautes instructions de sa Majesté le Roi Mohammed VI, pour la vaccination le 9 novembre 2020. Depuis son lancement en fin janvier 2021, la campagne de vaccination a avancé à un rythme impressionnant, et à ce jour plus de 22 millions de marocains sur 36 millions d'habitants ont déjà reçu au moins une dose de vaccin, soit l'équivalent de 61,3% de la population, mettant ainsi le Maroc parmi les premiers pays à avoir réussi le défi de la vaccination contre la COVID-19 [30].

A la date du 21 novembre 2021, on dénombre un cumul de 948 830 cas confirmés COVID-19, dont 14 761 décès [20]. L'ensemble de ces données mettent le Maroc à la quarante deuxième position mondiale et la deuxième au niveau continental en matière de cas positifs, avec un taux de létalité de 1.6%, en dessous de la moyenne mondiale établie à 2,2%.

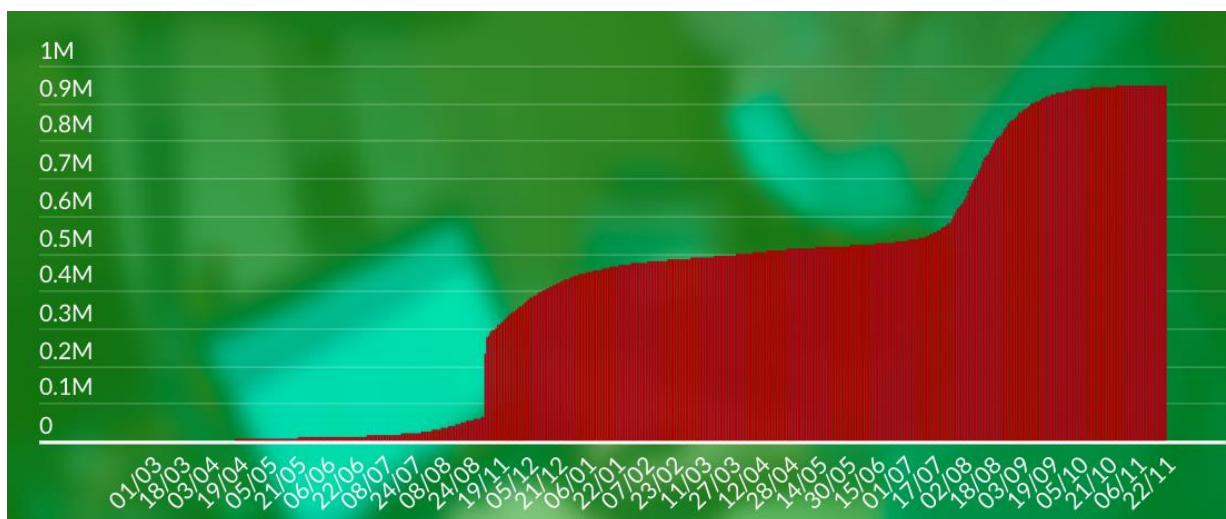


Figure 8 : Evolution du nombre de cas déclarés de la COVID-19 au Maroc

4.3.2. Contagiosité :

Le taux de reproduction (R_0) est un indicateur qui apprécie le potentiel de contagiosité d'un agent infectieux. C'est le nombre moyen de sujets auxquels un malade risque de transmettre la maladie dans une population non immunisée contre le virus. Lorsque le R_0 est supérieur à 1, cela signifie que la maladie tend à s'étendre d'elle-même en l'absence d'action. Il faut dire que le confinement réduit sensiblement ce fameux indice. Des études supposent que le risque de contamination est plus important les premiers jours d'apparition des signes cliniques et pourrait persister plus de trois semaines [31,32].

4.3.3. Réservoir:

Les chauves-souris constituent le réservoir naturel d'une grande variété de coronavirus, dont le SARS-CoV et le MERS-CoV [31].

Plusieurs études ont suggéré que la chauve-souris pourrait être le réservoir potentiel du Sars-CoV-2 et que l'origine du virus est due au franchissement de la barrière d'espèce, un phénomène de plus en plus souvent constaté dans le monde du vivant. Toutefois, jusqu'à présent rien ne prouve que l'origine du SARS-CoV 2 provenait du marché de fruits de mer de Wuhan.

4.3.4. Transmission:

Actuellement, il est admis que la transmission interhumaine est la principale voie de transmission [31]. Le virus peut pénétrer dans l'organisme par contact des yeux, du nez, de la bouche avec des mains contaminées, par inhalation de gouttelettes/sécrétions d'un malade, ou en cas de contact avec des surfaces infectées. Jusqu'à présent, la transmission verticale n'a pas été confirmée, cependant plusieurs cas de transmission postnatale ont été rapportés [32,33]. Par ailleurs, l'isolement d'ARN viral dans le sang et les selles a évoqué la possibilité d'une contamination sanguine ou oro-fécale qui n'a toutefois pas été démontrée à ce jour [34,35]. La contamination par la muqueuse oculaire pourrait être possible également [36].

La transmission interhumaine de la COVID-19 ayant une reproduction de base (R_0) entre 2 et 4 [37]. C'est-à-dire qu'un cas infecté contamine 2 à 4 sujets. Le sujet est contagieux avant l'apparition des symptômes, et revêt son maximum dans les 4 jours du début des symptômes. Parmi les facteurs impliqués dans la dissémination du virus sont : les caractères intrinsèques du virus, les facteurs climatiques, les comportements humains, les politiques de santé publique et l'état de l'immunité de la population [38].

4.3.5. Période d'incubation:

C'est l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspect ou confirmé pour la COVID-19 et la date d'apparition des signes cliniques. Il s'agit d'une notion importante pour déterminer la durée de l'isolement et contrôler la propagation de l'infection. La période d'incubation varie de deux à quatorze jours (médiane cinq jours). Or, l'étude de Guan et al., réalisée sur un large échantillon, a suggéré une moyenne de trois jours, avec une extrême arrivant à 24 jours [39].

4.4. Test diagnostique:

Le diagnostic de la maladie est réalisé devant l'apparition des symptômes suspects, ou chez un patient qui a été en contact avec un positif. Le premier test élaboré pour le diagnostic de la COVID-19 est la "Reverse transcription polymérase Chain réaction (RT-PCR)" sur prélèvements respiratoires, et qui a été développé à l'hôpital universitaire de la charité de BERLIN en janvier 2020 en utilisant le PCR quantitative. Un autre test a été développé visant la détection des protéines du virion par des anticorps ELISA [36].

Cependant, devant l'accessibilité à la RT-PCR parfois limitée et la fréquence élevée de faux négatifs de cette technique (environ 30 %), le diagnostic de la COVID-19 peut être porté par l'association de signes cliniques évocateurs et d'une image scannographique compatible. L'utilisation de la sérologie présente un intérêt limité.

4.5. Mécanisme d'action du SARS-CoV 2 :

Le SARS-CoV-2 partage 80 % des séquences génomiques du coronavirus du SARS (SARS-CoV). Ces deux virus ont une affinité pour les récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) des cellules humaines. Le virus semble les utiliser pour se fixer sur la cellule et y entrer. Néanmoins, l'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules cibles se fait également grâce à l'intervention d'une enzyme cellulaire appelée TMPRSS2 (Type II transmembrane serine protease) [40] qui coopère avec ACE2 pour favoriser l'entrée du virus dans la cellule. L'ACE2 est une protéine largement exprimée dans le cœur, les vaisseaux, les intestins, les poumons (en particulier dans les pneumocytes de type 2 et les macrophages), les reins, les testicules et le cerveau ; il est observé également au niveau du tube digestif en particulier la partie supérieure de l'œsophage, mais aussi au niveau des entérocytes de l'iléon et des colonocytes. En outre, le SARS-CoV a également été identifié au niveau hépatique et pancréatique. Sa présence dans ces différents organes semble expliquer la variété des tableaux cliniques et des complications liées à la COVID-19 [41] . Son rôle physiologique est de dégrader l'angiotensine II, afin d'en limiter les effets négatifs (vasoconstriction, inflammation, thrombose) liés à la liaison aux récepteurs AT1. L'entrée du SARS-CoV2 dans la cellule régule à la baisse les récepteurs ACE2, qui perdent dès lors leur capacité de dégradation de l'angiotensine II. C'est cette perte d'expression et d'activité de l'ACE2 qui pourrait être à

l'origine de l'inflammation pulmonaire importante et des phénomènes micro-thrombotiques observés [42].

Le SARS-CoV-2 pourrait également être à responsable d'une atteinte intestinale directe par l'intermédiaire de la réponse inflammatoire. Plusieurs études ont par ailleurs montré la présence du matériel génétique du virus dans les selles (jusqu'à 53 % des patients analysés [43,44]. Enfin, il est possible que la présence du coronavirus perturbe le microbiote intestinal [43,44]. Des études visant à analyser l'impact du SARS-CoV-2 sur la flore bactérienne intestinale sont en cours.

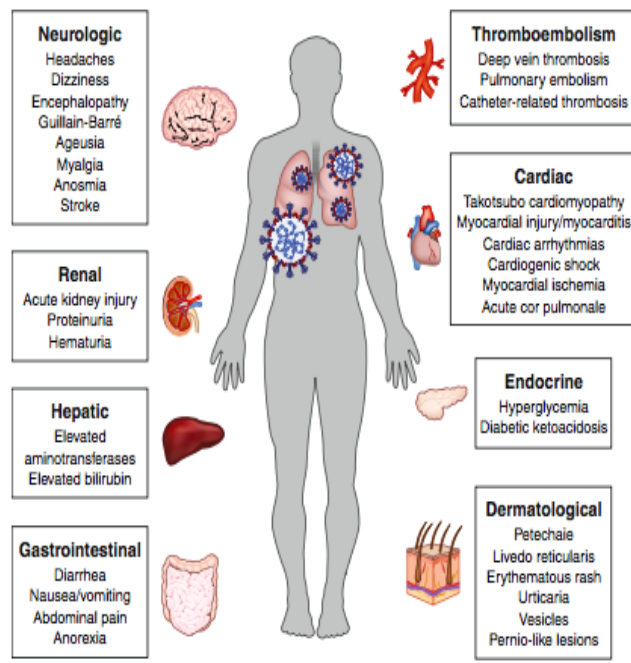
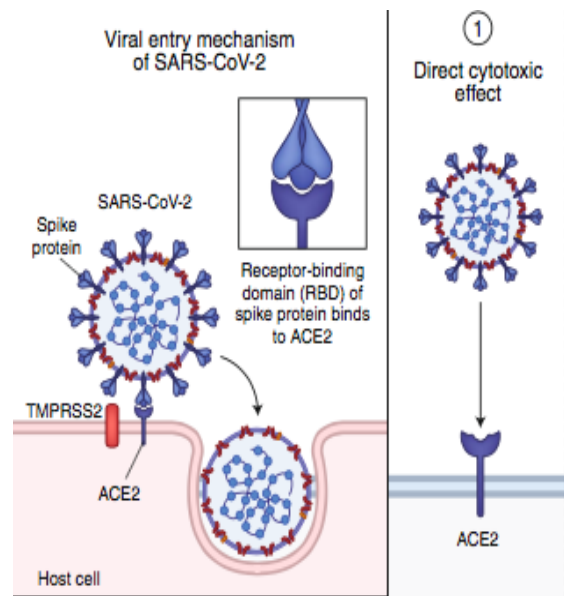
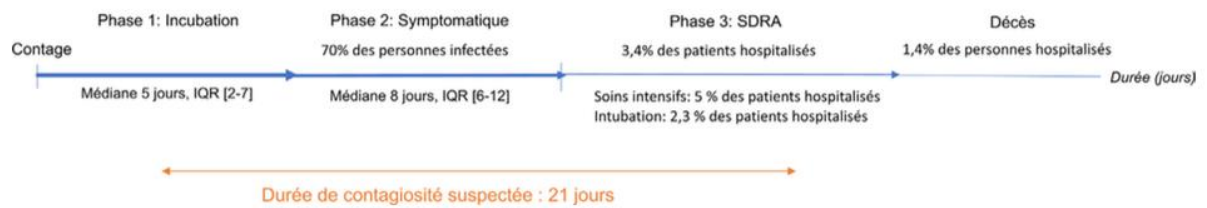


Figure 9 : Le mécanisme d'action du SARS-COV2

4.6. Présentation clinique de la COVID-19 :

4.6.1. Évolution de l'atteinte clinique :

L'infection par le SARS-CoV-2 semble évoluer en trois phases (Figure 9). La phase d'incubation est suivie d'une phase symptomatique qui apparaît dans un délai médian de 5 jours après le comptage et qui concernerait 70 % des patients infectés. Une phase d'aggravation des symptômes respiratoires est possible et environ 3,4 % des patients développeraient un SDRA dans un délai médian de 8 jours après les premiers symptômes (IQR [6–12]) [45,46]. La mortalité liée au SDRA est élevée, autour de 50 % [47].



SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Figure 10 : Évolution de l'atteinte clinique de l'infection au SARS-CoV-2.

4.6.2. Manifestations cliniques de la COVID-19 :

La liste des signes cliniques rapportés n'est pas exhaustive, et les symptômes cliniques liés à l'infection par le SARS-CoV-2 sont très polymorphes et multi-systémiques, dépassant largement le cadre nosologique respiratoire.

L'infection par le SARS-CoV-2 se manifeste essentiellement par une atteinte respiratoire, mais une sémiologie plus riche commence à être rapportée.

Dans les trois études de Wu et al., Guan et al. et Zhou et al., les signes cardinaux de la COVID-19 associaient une fièvre supérieure à 37,5°C (88,7–4 %), une toux (67,8–81,1 %), des expectorations (23–41,3 %) et une dyspnée (18,7–39,8 %), survenant dans les premiers jours de l'infection [48]. Par ailleurs, des myalgies étaient fréquentes et peuvent se voir dans 14,9% à 32,3 % des cas.

4.6.2.1. Les manifestations neurologiques :

Certains patients présentent une atteinte neurologique, qui avait déjà été rapportée lors de l'épidémie provoquée par le SARS-CoV-1 [49]. Dans l'étude de Mao et al., 36,4 % des 214 patients inclus présentaient des signes neurologiques. Ces signes étaient plus fréquents chez les 88 patients atteints d'une forme sévère de la maladie, parmi lesquels on retrouvait une confusion (14,8 %), une atteinte neuro-musculaire (19,3 %) et des accidents vasculaires cérébraux (5,7 %) [50]. Par ailleurs, des cas d'épilepsie et d'encéphalopathie nécrotique ont été rapportés [51,52,53]. Enfin, le tropisme neurologique viral pourrait participer à la détresse respiratoire provoquée par le SARS-CoV-2 [50].

4.6.2.2. Les manifestations ORL:

Une augmentation des consultations médicales pour anosmie/agueusie sans obstruction nasale a également été rapportée dans le contexte de la pandémie provoquée par le SARS-CoV-2, rappelant l'atteinte olfactive qui avait été rapportée pour le SARS-CoV-1 [54,55]. Récemment, l'équipe d'Eliezer et al. ont montré par imagerie par résonance magnétique (IRM) que cette symptomatologie pourrait résulter d'une obstruction bilatérale inflammatoire des fentes olfactives causée par l'infection par le SARS-CoV-2 [56].

4.6.2.3. Les manifestations cardiaques:

Une souffrance myocardique est retrouvée chez 10 à 20 % des patients, documentée par une élévation de la troponine au-delà du 99^e percentile, des modifications électrocardiographiques et/ou échocardiographiques. Elle est plus fréquente en réanimation [48,51]. Sur 113 patients décédés de l'infection analysés rétrospectivement, 49 % présentaient une défaillance cardiaque, dont la moitié n'avaient pas d'antécédent de maladie cardiovasculaire [57].

4.6.2.4. Les manifestations ophtalmologiques:

Des atteintes ophtalmologiques à type de conjonctivite ont également été décrites, dont une a été objectivée par RT-PCR sur prélèvement conjonctival. Elles semblent associées aux formes sévères de la maladie [36].

4.6.2.5. L'hyperglycémie:

L'hyperglycémie était retrouvée chez 45 % et 52 % des patients dans les études de Wu et al. et Chen et al., respectivement [36,58]. Elle peut être expliquée par l'hypersécrétion de glucocorticoïdes endogènes secondaire dans le contexte de stress induit par l'infection ou par l'utilisation de corticoïdes à visée thérapeutique. Ilias et al. ont suggéré que le SARS-CoV-2 pourrait avoir une action directe dans le dérèglement glycémique comme le SARS-CoV-1 ou le Mers-CoV, qui, respectivement, provoquait une défaillance des îlots de Langerhans et activait la dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) [59].

4.6.2.6. Les manifestations dermatologiques:

Enfin, des lésions cutanées sont évoquées au cours de la COVID-19. Des lésions maculo-papuleuses érythémateuses touchant exclusivement le visage, et des lésions à types d'engelures possiblement liées à la COVID-19 sont en cours de recueil [60]. Des réactions urticariennes ont aussi été observées au décours de l'infection, bien qu'elles puissent être aspécifiques.

4.6.2.7. Les manifestations digestives:

- Gastro-intestinales:

La COVID-19 peut être responsable d'une symptomatologie digestive polymorphe pouvant précéder l'apparition des symptômes respiratoires.

Les manifestations digestives gastro-intestinales de la Covid-19 ont été décrites pour la première fois aux Etats-Unis [61], chez un homme de 35 ans, ayant présenté un antécédent de nausées et de vomissements 2 jours avant son hospitalisation, suivi d'une diarrhée et d'inconfort abdominal le deuxième jour d'hospitalisation.

L'incidence des manifestations gastro-intestinales au cours de l'infection par le virus SARS-Cov 2 varie entre 12% et 61% [47, 62, 63] selon les études.

Ces manifestations peuvent être associés à une durée prolongée de la maladie mais n'ont pas été associés à une mortalité accrue [62, 64].

Dans une méta-analyse incluant 35 études à propos de 6686 patients atteints de la COVID-19, et dont 29 études (n = 6064) ont rapporté des symptômes gastro-intestinaux au moment du diagnostic, la prévalence de ces derniers était de 15%. Il s'agissait d'une anorexie dans 21% des cas, une diarrhée dans 9% des cas, des nausées et/ou vomissements dans 6% des cas, et des douleurs abdominales dans 3% des cas [64].

L'anorexie au cours de la COVID-19 semble être fréquente. Elle est notée dans 40 à 50 % des cas. Bien que le mécanisme d'apparition de l'anorexie chez les patients atteints de la COVID-19 reste incertain, elle semble être associée dans 88 % des cas à une dysgueusie et dans 85,6% à une anosmie pouvant être partiellement expliquer son mécanisme d'apparition et peuvent ainsi l'aggraver [65]. Dans notre étude l'anorexie était le maître symptôme à l'admission, présente chez 32,3% des patients.

En ce qui concerne les caractéristiques de la diarrhée, une étude monocentrique menée à Wuhan sur les manifestations gastro-intestinales de la COVID-19 avait montré que le début de la diarrhée était de 1 à 8 jours après le début de la maladie (avec une durée médiane de 3,3 jours). Dans 34.3% des cas, les selles seraient liquidiennes et leur analyse avait montré des résultats anormaux dans 6,9% des cas à savoir la présence de globules blancs dans l'analyse

des selles chez 5,2% des cas et un test Hemocult positif chez 1,7% des patients, avec absence globules rouges dans l'analyse des selles, ce qui est cohérent avec les caractéristiques de la diarrhée qui est non sanglante, associée en général à des vomissements qui peuvent être accompagnées de nausées, de crampes abdominales et de fièvre [62]. Elle est généralement de courte durée, n'excédant pas 3-4 selles par jour [67, 68], et doit être différenciée de la diarrhée en rapport avec les médicaments administrés (hydroxychloroquine associée ou non à l'azythromycine) ou des infections concomitantes (notamment le *Clostridium difficile*). Dans notre étude la diarrhée était d'aspect liquidien, présente dans 8,6% des cas.

L'ARN du SRAS-CoV-2 a été détecté pour la première fois dans un échantillon de selles provenant du premier cas de la COVID-19 signalé aux États-Unis (US) [43].

Dans une autre cohorte chinoise à propos de 73 patients hospitalisés infectés par le SRAS-CoV-2, l'ARN viral a été détecté dans les selles de 53,42% des patients et il est resté toujours positif chez 17 patients (23,29%), même après que les taux soient devenus indétectables dans les voies respiratoires [69]. Pendant ce temps, le SRAS-CoV-2 a également été détecté dans des échantillons de selles provenant de patients sans symptômes gastro-intestinaux [70].

Une étude récente a prouvé la possibilité d'une durée prolongée de l'excrétion virale fécale jusqu'à 5 semaines après que les échantillons respiratoires des patients soient revenus négatifs pour l'ARN du SRAS-CoV-2 [69]. Ces données suggèrent que le virus pourrait rester viable dans l'environnement pendant des jours, avec un risque potentiel de transmission oro-fécale, mais d'autres preuves directes de la transmission fécale de la COVID-19 doivent encore être identifiées.

Un seul rapport d'autopsie avec des détails sur la pathologie gastro-intestinale a été publié chez un homme de 85 ans atteint de la COVID-19, qui avait montré une alternance de dilatations segmentaires et sténoses grêliques [71] (figure 10). Mais d'autres études sont nécessaires pour clarifier si cette découverte est secondaire à la COVID-19 ou une comorbidité gastro-intestinale préexistante.



Figure 11 : autopsie d'un homme de 85 ans atteint de la COVID-19 montrant une alternance de dilatations segmentaires et sténoses grêliques.

- Hépatiques :

Les anomalies des tests hépatiques ont été décrites chez 14 % à 76 % des patients atteints de la COVID-19 [72, 73]. Le mécanisme de l'atteinte hépatique au cours de l'infection par le SARS-CoV-2 serait en rapport avec la conjonction de l'action directe du virus et de la réaction inflammatoire immuno-médiée [74,75]. Lorsque la maladie est sévère, d'autres facteurs pouvaient contribuer à l'atteinte hépatique, notamment la toxicité médicamenteuse, le sepsis et l'hypoxie (75). Les principales anomalies constatées sont la cytolyse (4%-72%) et l'hyperbilirubinémie (4%- 23%) [46,76,45, 77-84]. Alors que l'augmentation des Gamma Glutamyl-Transpeptidases (GGT) et des Phosphatases Alcalines (PAL) sont moins fréquentes [80,82,84]. La perturbation du bilan hépatique est associée à un pronostic péjoratif [85,79-81,75] puisqu'elles semblent être plus fréquentes chez les patients atteints de formes sévères de la COVID-19.

Les anomalies du bilan hépatique demeurent légères et transitoires le plus souvent [86,75]. Dans une étude rétrospective portant sur 2 273 patients atteints de la COVID-19, 45 % d'entre eux présentaient une atteinte hépatique légère, définie par un taux d'alanine aminotransférase (ALAT) supérieur à la limite supérieure de la normale (LSN) et inférieur à 2 fois la LSN [75]. Les lésions hépatiques étaient modérées (ALT entre 2 et 5 fois la limite supérieure de la normale) dans 21 % des cas, et graves (plus de 5 fois la limite supérieure de la normale) dans 6,4 % des cas [75]. L'hépatite aiguë sévère associée à la COVID-19 est rare [87].

Chez les patients confirmés COVID-19 présentant une élévation des enzymes hépatiques, les autres étiologies doivent être écartées, telles que l'hépatite A, B et C, l'ischémie hépatique, [74] les lésions cardiaques ou musculaires [88]. D'autres manifestations hépatiques de la COVID19 ont été rapportées, notamment une thrombose aiguë de la veine porte évoquée chez un patient présentant des douleurs abdominales, de la fièvre, un ictère et une élévation des transaminases, qui représente probablement un état prothrombotique associé à la réponse inflammatoire systémique au virus [89].

De plus, des lésions hépatiques d'origine médicamenteuse peuvent être observées dans environ 25 % des cas atteints de la COVID-19 [90]. Le lopinavir/ritonavir, l'hydroxychloroquine (moins fréquemment), l'azithromycine et le tocilizumab ont été associés à des taux anormaux des transaminases [90,80]. Bien qu'il soit important de noter que les anomalies du bilan hépatique ne constituent pas une contre-indication à l'utilisation des thérapies de la COVID-19, les enzymes hépatiques doivent être surveillées régulièrement chez tous les patients hospitalisés pour la COVID-19.

- MANIFESTATIONS PANCRÉATIQUES :

Une étude menée chez 52 patients ayant une infection confirmée au SARS-CoV-2 dans un hôpital chinois sur une période de 5 semaines a suivi l'évolution des taux des enzymes pancréatiques. Une élévation de l'amylase (> 90 U/L) ou de la lipase (> 70 U/L) était observée chez 9 (17 %) malades [91]. Aucune information n'était disponible concernant d'éventuelles anomalies en tomodensitométrie. Il est à noter que les patients ayant une élévation des enzymes pancréatiques avaient une maladie respiratoire plus sévère.

4.7. Impact de la pandémie de la COVID-19 sur la prise en charge de l'hémorragie digestive haute aux urgences :

En se basant sur les résultats de notre étude, nous n'avons pas noté de changement concernant le nombre d'hospitalisations pour HDH après la pandémie de la COVID-19. Ce résultat était effectivement notre objectif puisque les procédures urgentes, par définition, ne peuvent être reportées et peuvent survenir indépendamment du contexte pandémique, et l'HDH n'en fait pas l'exception. Cet objectif n'aurait pas eu lieu d'être sans la réorganisation de notre service durant la pandémie. En effet, les mesures mises en œuvre ont permis de supporter la charge habituelle des urgences endoscopiques, notamment par la création d'une voie dédiée aux patients SARS-CoV-2-positifs, la mise en place de procédures de formation adéquates avec des instructions appropriées au personnel, et une politique adéquate d'utilisation des équipements de protection individuelle (EPI), ce qui a permis d'éviter le risque de propagation du virus chez les patients et les opérateurs. Et jusqu'à présent, nous n'avons pas eu de cas documenté d'infection par le SARS-CoV-2 chez les patients ou le personnel soignant liés à nos procédures endoscopiques.

Durant cette phase pandémique, les patients qui ont été admis dans notre formation pour HDH étaient plus âgés avec une diminution significative de d'origine ulcéreuse de l'hémorragie. Les raisons de cette diminution ne sont pas claires, néanmoins, le changement de mode de vie observé pendant cette période notamment par la distanciation sociale, ainsi que le confinement à domicile et le changement des habitudes alimentaires qu'il implique pourraient peut être expliquer en partie cette diminution. Dans notre étude, comme dans d'autres rapports [92], les hémorragies digestives d'origine ulcéreuse représentent la cause la plus fréquente des HDH. Il est possible que ces dernières années on ait plutôt ignoré le fait que le mode de vie pourrait contribuer aux troubles du tube digestif, y compris l'ulcère gastroduodéal [93]. Ce qui rejoint nos conclusions et confirme peut être l'hypothèse selon laquelle le changement du mode de vie et des habitudes alimentaires notés au cours de la pandémie pourraient avoir influencé nos résultats. Surtout que, les hémorragies variqueuses n'ont pas été affectées ni par la pandémie ni par le confinement.

L'analyse des sous-groupes de la période pandémique a montré que les patients admis durant la phase du confinement étaient significativement plus âgés, avec une diminution significative de l'origine ulcéreuse de l'HDH et une augmentation de la nécessité des gestes d'hémostase endoscopique qui reflète notre politique d'évaluation de l'urgence de la procédure durant ce contexte exigeant. Alors que pendant la période post-déconfinement, on a en plus noté une augmentation du nombre de patients présentant une HDH d'origine néoplasique. Les raisons de cette augmentation ne sont pas bien élucidées, mais pourrait s'expliquer par les difficultés de déplacement et d'accès aux services de santé durant toute la période pandémique, la peur des patients du risque de transmission du SARS-Cov 2 dans les hôpitaux, ou par la réticence des patients à se rendre à l'hôpital durant le confinement devant certains symptômes jugés banals entraînant leur retard de consultation.

L'impact de la pandémie du coronavirus 2019 sur la prise en charge de l'hémorragie digestive haute aux urgences a été évalué par plusieurs autres études notamment celle menée en Italie, l'un des pays les plus touché par la COVID-19, rapportant l'expérience du service d'endoscopie d'urgence de l'hôpital universitaire St. Orsola de Bologne, et qui n'a pas montré de différence significative concernant le nombre de d'endoscopies urgentes pendant la période pandémique par rapport à la même période de l'année précédente [94]. Ceci s'accorde avec les résultats de notre étude.

dans la même perspective, une étude multicentrique menée en Autriche auprès de 98 hôpitaux pratiquant des endoscopies digestives d'urgence, avait montré contrairement à notre étude une réduction de 40,7 % des cas d'hémorragie digestives hautes au cours de la période du confinement national. Cette réduction était notable pour les hémorragies non variqueuses, tandis que les hémorragies variqueuses sont restées stables [95], ce dernier élément constitue un point en commun avec notre étude.

Une autre étude multicentrique menée à Hong Kong portant sur 2 416 patients hospitalisés pour HDH dont 824 admis pendant la période pandémique de la COVID-19, ayant pour objectif d'évaluer l'impact de la première vague de la pandémie sur le nombre et les caractéristiques des patients hospitalisés pour HDH, a constaté une réduction faible mais significative du nombre d'hospitalisations au début de la pandémie, suivie d'un rebond de ce nombre à la fin de la première vague de la COVID-19 à Hong Kong. Les patients admis pendant la pandémie étaient plus âgés avec un taux d'hémoglobine plus faible et un plus grand besoin de transfusion sanguine, et avaient un taux plus élevé d'hémorragies digestives d'origine variqueuse [96].

Une étude menée dans 2 hôpitaux de la ville de New York, l'un des épicentres de la pandémie de la COVID-19, a montré que les patients admis pour hémorragie digestive haute pendant la pandémie étaient plus graves, même ceux qui n'avaient pas la COVID-19, puisqu'ils présentaient des résultats de laboratoire plus préoccupants à l'admission (des taux d'hémoglobine et de plaquettes plus faibles et un rapport normalisé international plus élevé), et avaient une durée d'hospitalisation plus longue que ceux admis avant la pandémie [97].

Le point fort de notre étude était l'utilisation d'une base de données assez complète qui a saisi les informations de tous les patients admis dans notre hôpital pour HDH durant la période de l'étude. De plus, pour avoir une analyse plus précise et évaluer l'impact du confinement sur la prise en charge de l'HDH aux urgences nous avons comparé les 3 phases de la pandémie de la COVID-19, avec les mêmes périodes de l'année précédente.

Les limites de notre étude résident premièrement dans sa nature rétrospective, deuxièmement, dans l'éventuel manque d'informations concernant les patients présentant une HDH non hospitalisés dans notre formation pendant cette période et ceux admis dans d'autres structures hospitalières qui leurs sont plus accessible.

En conclusion, l'hémorragie digestive haute constitue une urgence thérapeutique qui peut mettre en péril le pronostic vital. Malgré le contexte épidémiologique actuel et que l'endoscopie digestive constitue une procédure à haut risque de contagion du SARS- CoV-2, sa réalisation doit respecter les délais habituels tout en adoptant les mesures de précautions adéquates afin de garantir la sécurité du patient et du personnel médical.

Les résultats de notre étude suggèrent que la réorganisation de notre service d'endoscopie durant la pandémie de la COVID-19 s'est avérée efficace ce qui nous a permis de supporter la charge habituelle des urgences endoscopiques durant ce contexte contraignant. Cependant il y a eu un changement concernant les caractéristiques et les résultats de l'endoscopie durant cette période. En fait, on a noté que durant la phase du confinement et du post-déconfinement les patients admis pour HDH étaient plus âgés avec une diminution significative de l'origine ulcéreuse de l'hémorragie, alors que pendant la période post-déconfinement, on noté en plus une augmentation du nombre de patients présentant une hémorragie digestive haute d'origine néoplasique.

RESUMES

RESUME :

Titre : Impact de la pandémie du coronavirus 2019 et du confinement sur la prise en charge de l'hémorragie digestive haute aux urgences : une cohorte rétrospective.

Auteur : ADDAJOU Tarik

Mots clé : COVID-19, hémorragie digestive haute, endoscopie.

Introduction :

Pendant la pandémie de la COVID-19, les procédures endoscopiques ont été associées à un risque élevé d'infection par le SRAS-CoV-2. Cependant, en cas d'hémorragie digestive haute, la priorité doit être donnée à la réalisation d'une endoscopie précoce.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de la pandémie sur le déroulement de l'endoscopie digestive pour une hémorragie digestive haute (HDH) aux urgences.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une cohorte rétrospective observationnelle à propos de 350 patients, menée sur une période de 2 ans entre janvier 2019 et décembre 2020, au sein de l'unité d'endoscopie de notre hôpital.

Nous avons reparti nos patients en deux groupes, en fonction de la période durant laquelle ils ont été admis (respectivement périodes pré-pandémique et pandémique correspondant à l'année 2019 et 2020), et nous avons divisé la période pandémique (2020) en 3 sous-groupes en fonction du confinement, chacune de ces 3 phases a été comparée à son homologue de la période pré-pandémique (2019) en adaptant les mêmes dates.

Résultats :

L'âge moyen de nos patients était de 54 ± 13 ans, avec une nette prédominance masculine de 75,10%.

On n'a pas noté de changement concernant le nombre d'hospitalisations pour HDH après la pandémie de la COVID-19. Cependant, les patients admis pendant la du confinement et post-déconfinement étaient significativement plus âgés avec une diminution significative de l'origine ulcéreuse de l'hémorragie, et en revanche, pendant la période post-déconfinement, il y avait une augmentation du pourcentage des HDH d'origine néoplasique.

Conclusion :

Les résultats de notre étude suggèrent que la réorganisation de notre service durant la pandémie de la COVID-19 s'est avérée efficace puisqu'elle nous a permis de supporter la charge habituelle des urgences endoscopiques durant ce contexte contraignant.

ABSTRACT:

Title: Impact of COVID-19 pandemic and lockdown on the management of upper gastrointestinal bleeding in the emergency department: a retrospective cohort.

Author: ADDAJOU Tarik

Key words: COVID-19, upper gastrointestinal bleeding, endoscopy

Introduction: During the COVID-19 pandemic, endoscopic procedures were associated with a high risk of SARS-CoV-2 infection. However, in cases of upper gastrointestinal bleeding (UGIB), priority should be given to early endoscopy.

The aim of this study was to assess the impact of the COVID-19 pandemic and lockdown on the performance of digestive endoscopy for UGIB in the emergency department.

Materials and methods: This is a retrospective observational cohort of 350 patients, conducted over a period of 2 years between January 2019 and December 2020, in the emergency endoscopy department of the Mohammed V Military Hospital in Rabat.

We have divided our patients into two groups, according to the period in which they were admitted (respectively pre-pandemic and pandemic periods corresponding to the year 2019 and 2020), and we have split the pandemic period (2020) into 3 subgroups according to the lockdown, each of these 3 phases was compared to its counterpart of the pre-pandemic period (2019) by adapting the same dates.

Results: the average age of our patients was 54 ± 13 years, with a clear male predominance of 75.10%, There was no difference regarding the number of endoscopies performed for UGIB before and after the pandemic, There was no difference in the number of endoscopies performed for UGIB before and after the pandemic, however, during the lockdown and post-lockdown phase, the patients admitted were older with a significant decrease in ulcerative origin of GI bleeding, whereas during the post-lockdown period, there was an increase in the number of patients with upper UGIB of neoplastic origin.

Conclusion: The results of our study suggest that the reorganisation of our endoscopy department during the COVID-19 pandemic was effective in helping us cope with routine endoscopic emergencies during this constraining context.

المخلص

العنوان: تأثير جائحة الفيروس التاجي 2019 واحتوائه على إدارة نزييف الجهاز الهضمي العلوي في غرفة الطوارئ: مجموعة استعادية.

المؤلف: الداجو طارق

الكلمات المفتاحية: الفيروس التاجي 2019 ، نزييف الجهاز الهضمي العلوي ، التنظير.

مقدمة :

خلال جائحة الفيروس التاجي 2019 ، ارتبطت الإجراءات التنظيرية بارتفاع مخاطر الإصابة بالعدوى . ومع ذلك ، في حالة حدوث نزييف في الجهاز الهضمي العلوي ، يجب إعطاء الأولوية لإجراء تنظير داخلي مبكر.

الهدف من هذه الدراسة هو تقييم تأثير الجائحة على مسار التنظير الهضمي لنزييف الجهاز الهضمي العلوي في غرفة الطوارئ.

المواد والأساليب :

هذه مجموعة مراقبة بأثر رجعي من حوالي 350 مريضا ، تم إجراؤها على مدى عامين بين يناير 2019 وديسمبر 2020 ، داخل وحدة التنظير الداخلي في مستشفىنا.

قسمنا مرضانا إلى مجموعتين ، اعتمادا على الفترة التي تم قبولهم خلالها (على التوالي فترات ما قبل الجائحة والوباء المقابلة لعام 2019 و 2020) ، وقمنا بتقسيم فترة الجائحة (2020) إلى 3 مجموعات فرعية وفقا للحجر الصحي ، تمت مقارنة كل مرحلة من هذه المراحل الثلاث بنظيرتها في فترة ما قبل الجائحة (2019) .

نتائج :

كان متوسط عمر مرضانا 54 ± 13 سنة ، مع غلبة ذكور واضحة بلغت 75.10٪.

لم يكن هناك تغيير في عدد حالات العلاج في المستشفى من أجل التنظير الهضمي لنزييف الجهاز الهضمي العلوي بعد الجائحة . ومع ذلك ، كان المرضى فترة الحجر الصحي أكبر سنا بشكل ملحوظ مع انخفاض كبير في الأصل التقرحي للنزييف ، وعلى النقيض من ذلك ، خلال فترة ما بعد الحجر الصحي ، كانت هناك زيادة في النسبة المئوية للتنظير الهضمي لنزييف الجهاز الهضمي العلوي من أصل ورمي.

خاتمة :

تشير نتائج دراستنا إلى أن إعادة تنظيم خدمتنا خلال جائحة الفيروس التاجي 2019 أثبتت فعاليتها لأنها مكنتنا من دعم الحمل المعتاد لحالات الطوارئ بالمنظار خلال هذا السياق التقييدي.

REFERENCES :

- [1]. Tang JW, Li Y, Eames I, et al. Factors involved in the aerosol transmission of infection and control of ventilation in healthcare premises. *J Hosp Infect* 2006;64(2):100-114.
- [2]. Sultan S, Lim JK, Altayar O, *et al.* AGA Institute Rapid Recommendations for Gastrointestinal Procedures During the COVID-19 Pandemic. *Gastroenterology* 2020;159(2):739-758.
- [3]. Lui RN, Wong SH, Sánchez-Luna SA, Pellino G, Bollipo S, Wong MY, *et al.* Overview of guidance for endoscopy during the coronavirus disease 2019 pandemic. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;35(5):749-759.
- [4]. Chiu PWY, Ng SC, Inoue H, *et al.* Practice of endoscopy during COVID-19 pandemic: position statements of the Asian Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE-COVID statements). *Gut* 2020;69(6):991-996. ^[1]_[SEP]
- [5]. Conseils de bonnes pratiques cliniques émis par la SMED sur la pratique de l'endoscopie digestive dans le cadre de la Pandémie de COVID-19 (Version du 27 Mars 2020)
- [6] Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, *et al.* A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020; 579:265e9. ^[1]_[SEP]
- [7] Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of V. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020;5:536e44.
- [8] Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, *et al.* A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020;395:514e23.
- [9] Johnson NP, Mueller J. Updating the accounts: global mortality of the 1918-1920 "Spanish" influenza pandemic. *Bull Hist Med* 2002;76:105e15.
- [10] Kain T, Fowler R. Preparing intensive care for the next pandemic influenza. *Crit Care* 2019;23:337.
- [11] Simonsen L, Clarke MJ, Schonberger LB, *et al.* Pandemic versus epidemic influenza mortality: a pattern of changing age distribution. *J Infect Dis* 1998;178:53e60.

- [12] Viboud C, Simonsen L, Fuentes R, et al. Global mortality impact of the 1957-1959 influenza pandemic. *J Infect Dis* 2016;213:738e45.
- [13] Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;348(20):1953–66.
- [14] Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003;348(20):1967–76.
- [15] Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012;367(19):1814–20.
- [16] Jia HP, Look DC, Shi L et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J Virol*. 2005;79(23):14614-21.
- [17] R. Lu, X. Zhao, J. Li, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 395 (2020), pp. 565-574
- [18]. Chronologie de l'action de l'OMS face à la covid-19, organisation mondiale de la santé. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
- [19]. « Un premier cas du coronavirus chinois aux Etats-Unis près de Seattle » [archive], sur Europe 1.
- [20]. Tableau de bord du coronavirus de l'OMS (COVID-19) Repéré sur : <https://covid19.who.int/table>
- [21]. Julie Kern, « Coronavirus : comment Taïwan et la Corée du Sud ont-ils réussi à contenir l'épidémie ? » [archive], sur Futura.
- [22]. « En Chine, de sérieux doutes sur le nombre officiel de morts du coronavirus », sur L'Obs.
- [23]. « Coronavirus: 3 personnes infectées en France » [archive], sur bfmtv.com, 24 janvier 2020.

- [24]. « Covid-19 : premier décès en France » [archive], sur Franceinfo, 15 février 2020.
- [25]. « Le coronavirus circulait « inaperçu depuis des semaines » en Italie »
- [26] Max Roser, Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina et Joe Hasell, « Coronavirus Pandemic (COVID-19) », Our World in Data, 4 mars 2020
- [27]. « Egypt announces first Coronavirus infection » [archive du 15 février 2020], Egypt Today, 14 février 2020 (consulté le 14 février 2020).
- [28]. Mandi Heshmati, « Au Nigeria, le premier cas de coronavirus inquiète » [archive], sur France 24, 28 février 2020 (consulté le 3 mars 2020).
- [29] COVID Surg Collaborative Global guidance for surgical care during the COVID-19 pandemic: surgical care during the COVID-19 pandemic. Br. J. Surg. 2020 doi: 10.1002/bjs.11646
- [30]. Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies, bulletin quotidien covid-19, ministère de la santé, 25 /04/2021, disponible sur : <http://www.covidmaroc.ma/Documents/BULLETTIN/25.4.21.COVID-19.pdf>
- [31] Lescure F-X, Bouadma L, Nguyen D et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. Lancet Infect Dis. 2020; S1473309920302000.^[1]_{SEP}
- [32] Chen H, Guo J, Wang C et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The Lancet. 2020;395(10226): 809-15.
- [33] Tephania H R, Sarah H W. What are the risks of Covid-19 infection in pregnant women?. The Lancet.2020;395(10226):760-2.
- ^[1]_{SEP}[34] Chen W, Lan Y, Yuan X et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):469-73.
- [35] Wang W, Xu Y, Gao R et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical. JAMA. 2020;e203786.^[1]_{SEP}

- [36] Wu P, Duan F, Luo C et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (Covid-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol* 2020; e201291.
- [37] Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, et al. Targets of T cell responses to SARSCoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals. *Cell* 2020;181(7):1489–501. e15.
- [38] Le point de situation épidémiologique sur le coronavirus SARS-CoV-2: <https://www.caducee.net/actualite-medicale/14761/covid-19-le-point-de-situation-epidemiologique-sur-le-coronavirus-sars-cov-2.html>.
- [39] Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Euro Surveill* 2020;25(5).
- [40] Ziegler CGK, Allon SJ, Nyquist SK, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. *Cell*.
- [41] Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-1418.
- [42] Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020. Mar 12;1-8. doi: 10.1007/s11684-020-0754-0.
- [43] Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the Digestive System: Covid-19 and the Digestive System. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020 Mar 25 [cited 2020 Apr 7] ; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgh.15047>
- [44] Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2020 Mar 31 [cited 2020 Apr 7]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/apt.15731>

- [45] Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>. [NEJMoa2002032](http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032).
- [46] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020:e201585, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
- [47] Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020:e200994, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
- [48] Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054–62.
- [49] Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020;10, 10.25728.
- [50] Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020;10, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.
- [51] Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020:e204326, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4326>.
- [52] Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, et al. COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology* 2020:201187, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201187>.
- [53] Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020:368, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1091>.

- [54] Alerte-anosmie-covid-19. <https://www.snorl.org/category-access-libre/category-actualites/alerte-anosmie-covid-19-20-mars-2020/> Consulté le 12 avril 2020. [L] [SEP]
- [55] Hwang CS. Olfactory neuropathy in severe acute respiratory syndrome: report of A case. *Acta Neurol Taiwan* 2006;15(1):26–8. [L] [SEP]
- [56] Eliezer M, Hautefort C, Hamel AL, et al. Sudden and complete olfactory loss function as a possible symptom of COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;10, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2020.832> [1001]. [L] [SEP]
- [57] Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa270>. [L] [SEP]
- [58] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395(10223):507–13. [L] [SEP]
- [59] Ilias I, Zabuliene L. Hyperglycemia and the novel Covid-19 infection: Possible pathophysiologic mechanisms. *Med Hypotheses* 2020;139:109699, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109699>. [L] [SEP]
- [60] CORONAVIRUS–COVID-19–Événements SFD. <https://evenements-sfd.fr/coronavirus-covid-19/>. Consulté le 12-avr-2020. [L] [SEP]
- [61] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020;382(10):929–36.
- [62] Pan L, Mu M, Yang P, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2020;115(5):766–73.
- [63] Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, et al. Prevalence and characteristics of gastrointestinal symptoms in patients with SARS-CoV-2 infection in the United States: a multicenter cohort study. *Gastroenterology* 2020;159(2).

- [64] Mao R, Qiu Y, He JS, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5(7):667–78.
- [65] Luo S, Zhang X, Xu H. Do not overlook digestive symptoms in patients with 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18(7):1636–7 [PMID: 32205220].
- [66] Jin X, Lian JS, Hu JH, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut* 2020;69(6):1002–9 [PMID: 32213556].
- [67] Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020;277(8):2251–61 [PMID: 32253535].
- [68] Fang D, Ma JD, Guan JL, et al. Manifestations of digestive system in hospitalized patients with novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a single-center, descriptive study. *Chin J Dig* 2020;40(03):151–6.
- [69] Xiao F, Tang M, Zheng X, et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 2020;158(6):1831–1833.e3.
- [70] Tian Y, Rong L, Nian W, et al. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;51(9):843–51.
- [71] Wu Y, Guo C, Tang L, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5(5):434–5.
- [72] Fix OK, Hameed B, Fontana RJ, et al. Clinical Best Practice Advice for Hepatology and Liver Transplant Providers During the COVID-19 Pandemic: AASLD Expert Panel Consensus Statement. *Hepatology* 2020; 72(1):287–304. doi:10.1002/hep.31281
- [73] Cai Q, Huang D, Yu H, et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J Hepatol* 2020; 73(3):566–574. doi:10.1016/j.jhep.2020.04.006

- [74] Wang Y, Liu S, Liu H, et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 10]. *J Hepatol* 2020. doi:10.1016/j.jhep.2020.05.002
- [75] Phipps MM, Barraza LH, LaSota ED, et al. Acute Liver Injury in COVID-19: Prevalence and Association with Clinical Outcomes in a Large US Cohort [published online ahead of print, 2020 May 30]. *Hepatology* 2020. doi:10.1002/hep.31404
- [76] Lin L, Jiang X, Zhang Z, et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut* 2020;69:997-1001. doi:10.1136/gutjnl-2020-321013
- [77] Pan L, Mu M, Yang P, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2020;115:766-773. doi:10.14309/ajg.0000000000000620
- [78] Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 2020;368:606. doi:10.1136/bmj.m606
- [79] Hajifathalian K, Krisko T, Mehta A, et al. Gastrointestinal and Hepatic Manifestations of 2019 Novel Coronavirus Disease in a Large Cohort of Infected Patients From New York: Clinical Implications [published online ahead of print, 2020 May 7]. *Gastroenterology* 2020. doi:10.1053/j.gastro.2020.05.010
- [80] Ferm S, Fisher C, Pakala T, et al. Analysis of Gastrointestinal and Hepatic Manifestations of SARS-CoV-2 Infection in 892 Patients in Queens, NY [published online ahead of print, 2020 Jun 1]. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020. doi:10.1016/j.cgh.2020.05.049
- [81] Cholankeril G, Podboy A, Aivaliotis VI, et al. High Prevalence of Concurrent Gastrointestinal Manifestations in Patients with SARS-CoV-2: Early Experience from California [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. *Gastroenterology* 2020. doi:10.1053/j.gastro.2020.04.008
- [82] Fan Z, Chen L, Li J, et al. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Functional Abnormality. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:1561-1566. doi:10.1016/j.cgh.2020.04.002

- [83] Fu Y, Zhu R, Bai T, et al. Clinical Features of COVID-19-Infected Patients With Elevated Liver Biochemistries: A Multicenter, Retrospective Study [published online ahead of print, 2020 Jun 30]. *Hepatology* 2020. doi:10.1002/hep.31446
- [84] Zhang C, Shi L, Wang F-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:428-430. doi:10.1016/S2468-1253(20)30057-1
- [85] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020;395:497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- [86] Hao SR, Zhang SY, Lian JS, et al. Liver Enzyme Elevation in Coronavirus Disease 2019: A Multicenter, Retrospective, Cross-Sectional Study. *Am J Gastroenterol* 2020; 115(7):1075–1083. doi:10.14309/ajg.0000000000000717
- [87] Wander P, Epstein M, Bernstein D. COVID-19 Presenting as Acute Hepatitis. *Am J Gastroenterol* 2020; 115(6):941–942. doi:10.14309/ajg.0000000000000660
- [88] Xu Y, Gu J. Cardiac and Muscle Injury Might Partially Contribute to Elevated Aminotransferases in COVID-19 Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; S1542-3565(20)30539-5. doi:10.1016/j.cgh.2020.04.042
- [89] La Mura V, Artoni A, Martinelli I, et al. Acute Portal Vein Thrombosis in SARS-CoV-2 Infection: A Case Report. *Am J Gastroenterol* 2020; 115(7):1140–1142. doi:10.14309/ajg.0000000000000711
- [90] Kulkarni AV, Kumar P, Tevethia HV, et al. Systematic review with meta-analysis: liver manifestations and outcomes in COVID-19. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 10.1111/apt.15916. doi:10.1111/ apt.15916
- [91] Wang F, Wang H, Fan J, et al. Pancreatic injury patterns in patients with COVID-19 pneumonia, *Gastroenterology* (2020), <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.055>.
- [92] Lau JYW, Yu Y, Tang RSY et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2020;382: 1299–1308
- [93] Nardone G, Compare D. The psyche and gastric functions. *Dig Dis* 2014; 32: 206–212

- [94] A. Lauro, N. Pagano, G. Impellizzeri et al. Emergency Endoscopy During the SARS-CoV-2 Pandemic in the North of Italy: Experience from St. Orsola University Hospital—Bologna. *Dig Dis Sci* 2020;65(6):1559-1561. PMID: 32323071
- [95]. Schmiderer A, Schwaighofer H, Niederreiter L et al. Decline in acute upper gastrointestinal bleeding during COVID-19 pandemic after initiation of lockdown in Austria. *Endoscopy* 2020 Nov;52(11):1036-1038. PMID: 32408356
- [96]. Thomas K.L. Lui, Vivien W.M. Tsui, Wai K. Leung. Impact of first wave of COVID-19 on outcomes of hospitalization for upper gastrointestinal bleeding in Hong Kong: a population- based study. *Endosc Int Open* 2021 Mar;9(3):E284-E288. PMID: 33655022
- [97] Kim J, Doyle JB, Blackett JW et al. Effect of the Coronavirus 2019 Pandemic on Outcomes for Patients Admitted With Gastrointestinal Bleeding in New York City. *Gastroenterology* 2020 Sep;159(3):1155-1157.e1. PMID: 32405086