



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 279

Les pneumonies aiguës communautaires graves  
de l'adulte en réanimation au cours  
de la pandémie covid-19 : facteurs prédictifs  
et pronostiques d'une pneumonie covid-19

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2021*

PAR

**Madame Samah EL-MHADI**

*Née le 27 Juin 1995 à Kenitra*

*Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat*

*Pour l'Obtention du Diplôme de  
Docteur en Médecine*

**Mots Clés :** Pneumonie communautaire grave; Pneumonie Covid; Réanimation;  
Facteurs prédictifs; Facteurs pronostiques

Membres du Jury :

**Monsieur Jamal-Eddine BOURKADI**

Professeur de Pneumo-phtisiologie

**Monsieur Tarek DENDANE**

Professeur de Réanimation Médicale

**Monsieur Khalid ABIDI**

Professeur de Réanimation Médicale

**Madame Hakima KABBAJ**

Professeur de Microbiologie

**Monsieur Hicham BALKHI**

Professeur d'Anesthésie Réanimation

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

**Juge**





**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI 1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen :**

**Professeur Mohamed ADNAOUI**

**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines**

Professeur Brahim LEKEHAL

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**

Professeur Taoufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**

Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général**

Mr. Mohamed KARRA

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne - [Clinique Royale](#)  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation  
Pr. SETTAF Abdellatif Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne - [Doyen de la EMPR](#)  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

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

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation  
Pr. BAYAHIA Rabéa Néphrologie  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale  
Pr. BENSOUA Yahia Pharmacie galénique  
Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie  
Pr. BEZAD Rachid Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers](#)  
Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie  
Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie  
Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie  
Pr. SOULAYMANI Rachida Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)  
Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale [Doyen de EMPT](#)  
Pr. BENSOUA Adil Anesthésie Réanimation  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza Gastro-Entérologie  
Pr. CHRAIBI Chafiq Gynécologie Obstétrique  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad Neurochirurgie  
Pr. FELLAT Rokaya Cardiologie  
Pr. JIDDANE Mohamed Anatomie  
Pr. ZOUHDI Mimoun Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine Radiothérapie  
Pr. BEN RAIS Nozha Biophysique  
Pr. CAOUI Malika Biophysique  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la EMPA](#)  
Pr. EL AMRANI Sabah Gynécologie Obstétrique  
Pr. ERROUGANI Abdelkader Chirurgie Générale - [Directeur du CHUIS](#)  
Pr. ESSAKALI Malika Immunologie

Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

### **Mars 1994**

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

Urologie [Inspecteur du SSM](#)  
Pédiatrie  
Traumatologie - Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

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

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

### **Décembre 1996**

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

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie

Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

### **Novembre 1997**

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

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie [Directeur Hôp. Ar-razi Salé](#)  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan

Neurologie [Doyen de la FM Abulcassis](#)  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale

Pr. BENKIRANE Majid\*

Hématologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique

Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

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

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

### **Janvier 2004**

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

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

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **AVRIL 2006**

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

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo - Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo - Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie

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

Anesthésie réanimation  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie cardio-vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologie biologique  
 Biochimie-chimie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie

### **Mars 2009**

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

Médecine interne  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie

Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha\*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani\*

Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

### **Octobre 2010**

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

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

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

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

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation

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

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

Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

#### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

#### **MARS 2014**

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

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Génécologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

#### **DECEMBRE 2014**

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

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

#### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophtalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

### **JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

### **MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

### **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*	Chirurgie-Générale

Pr. BOUZELMAT HICHAM*	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL*	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI NAWFAL*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM*	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM*	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL*	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED*	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM*	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK*	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED*	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE*	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA*	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA*	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR*	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD*	Anesthésie-Réanimation

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <b>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</b>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

### PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

*Mise à jour le 05/03/2021*

***KHALED Abdellah***

***Chef du Service des Ressources Humaines  
FMPR***



***Dédicaces***



***A Allah, le Tout Puissant***

*Merci de m'avoir procurée force, volonté et patience ;  
pour réussir l'ensemble des années scolaires  
et universitaires, et pour achever ce travail de thèse.  
Merci d'avoir fait de moi qui je suis aujourd'hui.  
Alhamdoulilah.*





***A ma très chère Maman, Bellaouchou Fatiha***

*A toi, source inépuisable de soutien,  
de patience et de sacrifice.*


*A toi, mon épaule droite infallible  
dans toutes les épreuves de la vie.*

*A toi, qui arrose mon chemin de prière et de bénédiction.*

*Jamais je ne saurai exprimer ma profonde reconnaissance pour les  
efforts que tu n'as jamais cessé de fournir pour mon bien-être.*

*J'espère de tout cœur pouvoir être à la hauteur de tes attentes,  
dans tous mes accomplissements, aussi bien personnels que  
professionnels.*

*Puisse Allah le tout puissant, te préserver pour moi et toute la  
famille, t'accorder belle et longue vie, tel que tu mérites.*



*A toi maman, être le plus cher à mon cœur, je t'aime infiniment !*



***A mon très cher Papa, El Mhadi Rachid***

*A celui qui a donné sens à ma vie,*

*A celui qui m'a accompagnée depuis toute petite,  
dans chaque étape de ma vie, par sa présence physique et morale,*

*A celui qui m'a inculquée les valeurs requises pour réussir  
ma vie personnelle et professionnelle,*

*A celui qui m'a soutenue quand lui-même avait besoin  
de soutien, A celui qui m'a encouragée quand lui-même avait  
besoin d'encouragement,*

*A toi Papa, mon idole dans la vie,*

*Tu es inéluctablement le meilleur de tous les papas.*

*Merci pour tout ce que tu as fait et fais encore et toujours pour  
notre famille.*

*Je t'aime Papa.*





***A ma petite sœur, El Mhadi Afraa***

*A celle qui m'a toujours regardée avec des yeux  
d'amour et d'émerveillement,*

*A celle qui m'a toujours rendue forte  
par ses mots de soutien et d'encouragement,*

*A celle sur qui je peux compter dans la vie,  
car toujours présente pour moi,*

*Je te dédie ce travail, car sans toi dans ma vie,  
les choses auraient été différentes pour moi.*

*Je te souhaite le meilleur pour ta carrière professionnelle.*

*Tu feras une très bonne pharmacienne inchaallah.*

*Je t'adore petite sœur.*





***A mon grand frère, El Mhadi Nasseh***

*J'ai toute la chance de t'avoir comme grand frère,  
Quoi qu'à mes yeux, tu es véritablement un deuxième père.*

*Je te dédie également ce travail ;  
et je te souhaite le meilleur pour ton avenir.*

*Je t'adore grand frère.*





***A ma très chère grand-mère, Nzak Khadija***

*Ton image n'a jamais quitté mon esprit,  
depuis que tu nous as quittés en 2018...*


*Tu tenais tellement à être présente le jour  
de ma soutenance de thèse, tu m'en parlais des années auparavant.*

*Le destin n'a pas pu t'exhausser ce rêve, mais je peux te dire  
que ton âme est toujours si proche, et que j'ai énormément  
pensé à toi, tout au long de ce travail.*

*J'espère que tu en seras fière, de là où tu es...*

*Que ton âme repose en paix, Grande Mami.  
Loin de mes yeux mais toute proche de mon cœur.*

***A mon Grand Père et à toute ma famille***



*Merci pour votre soutien. Je vous dédie mon travail et espère être à  
la hauteur de vos attentes.*



***A mon meilleur ami, Dr El Hajjaj Belghait***

*Huit ans d'amitié pure et durable,  
Huit ans d'entente, d'entraide et de soutien,  
Huit ans de partage quotidien, des beaux moments  
comme des plus difficiles,*

*Sache qu'à mes yeux, tu fais partie de la famille.*

*Puisse Allah préserver notre amitié fraternelle et la faire perdurer,  
pour le restant de nos vies.*

*Je te remercie pour tout ce que tu as fait,  
et je te dédie ce travail.*


***A mon grand pilier, Dr Sabbar Wadie***

*Depuis que je t'ai connu, tu n'as cessé de me soutenir, valoriser mon  
travail, encourager mes efforts, et me pousser vers l'avant.*

*Tu m'as connue en période de transition, de la vie estudiantine  
à la vie professionnelle, et tu as su me procurer force et courage  
nécessaires pour passer le cap, la tête haute.*

*Merci au bon Dieu d'avoir croisé nos chemins.*

*Je te souhaite le meilleur pour ta carrière de chirurgien,  
et je suis certaine qu'on entendra parler  
de toi dans le futur proche ...*





***A tous mes amis et amies,***

***A Dr Tagmouti Adam, première rencontre et meilleure  
rencontre à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat,  
grand ami et confident. Ce travail est spécialement dédié à toi.***


***A Dr Talbi Mehdi, belle rencontre au service de Réanimation  
Médicale, grand pharmacien interne et grand futur biologiste  
inchallah, je te souhaite le meilleur pour ton avenir.***

***Aux Dr Benachour Rime, Dr Squalli Kenza, Dr Ezzoutina  
Chadia, Dr Kaouiri Zainab, Dr Messaoudi Imane ;***

***Et à mes amis et confrères en cardiologie***

***Dr Nessnassi Mounir, Dr Massri Emad-Eddine,  
Dr Agoumy Zineb, Dr Berrag Kaoutar, Dr Bouamoud Asmaa,  
Dr Rami Hasna, Dr Dib Hassan ...***

***Merci d'être là pour moi. Je vous aime tous,  
et je vous dédie ce travail.***





***A tous les patients qui ont fait sujets de cas dans ma thèse***

*Merci pour votre grande contribution à ce travail.*

*Longue vie à ceux qui ont survécu, Dieu merci,*

*A ceux qui nous ont laissés, que vos âmes reposent en paix.*

***A l'A.M.I.R (Association des Médecins Internes de Rabat)***

*Mon deuxième foyer, regroupant la grande famille des médecins  
internes de Rabat,*

*Pilier de notre CHU et racine de la voie d'excellence,*

*Cette association était, est et restera notre fierté.*

*Interne un jour, interne toujours.*





***Remerciements***



***Au Chef du service P.I de Pneumologie  
de l'Hôpital Moulay Youssef de Rabat et Président de thèse,  
Professeur Bourkadi Jamal Eddine***

*Vous nous avez accordé un grand honneur,  
en acceptant de présider le jury de notre thèse.*

*Puisse ce travail être à la hauteur  
de la confiance que vous m'avez accordée.*






***Au Chef de Service de Réanimation Médicale,  
Professeur Zeggwagh Amine***

*Je n'ai personnellement pas eu la chance de travailler avec vous,  
compte tenu de vos obligations professionnelles ; mais votre  
dévouement et vos compétences parlent de vous.*

*Je vous prie d'accepter ce travail, mené dans votre service, et qui  
n'est autre qu'un fruit de ma haute considération et de ma  
profonde reconnaissance.*






***Au Professeur Dendane Tarek,  
de Réanimation Médicale au CHU Ibn Sina  
à Rabat et Rapporteur de thèse***

*Je vous remercie infiniment, cher maître, de m'avoir confiée ce travail ;  
qui n'aurait pu se réaliser sans vos précieux conseils et directives.  
Je tiens également à vous remercier pour cette atmosphère de positivité  
que vous avez su instaurer et entretenir depuis le premier jour, et qui a  
toujours été source d'encouragement et de renforcement pour moi.  
Merci de m'avoir accueillie comme il se doit dans votre service, de  
m'avoir prodiguée de votre précieux temps, d'avoir toujours été à  
l'écoute.*

*Merci pour tout le savoir médical que vous m'avez inculquée, à volonté,  
lors de mon passage en tant que médecin interne, dans ce merveilleux  
service, le service de Réanimation Médicale.*

*Vous m'avez véritablement marquée par votre belle âme; et pour ce,  
Professeur, je tiens à vous exprimer et avec toute sincérité, ma gratitude  
et mon respect les plus profonds.*





***Au Professeur Abidi Khalid,  
Professeur de Réanimation Médicale au CHU Ibn Sina à Rabat***

*Je tiens d'abord à vous remercier Professeur, d'avoir accepté de  
figurer parmi le jury de ma thèse.*

*J'ai eu la chance et le privilège de travailler avec vous, au service de  
Réanimation Médicale.*

*J'ai énormément appris de vous ; votre compétence et votre  
conscience professionnelle sont, à mes yeux, sans égales.*

*Permettez-moi alors Professeur, de vous exprimer ma  
reconnaissance et ma plus haute estime.*





***Au Professeur Balkhi Hicham,  
Professeur d'Anesthésie-Réanimation  
et Chef de Service de Réanimation Chirurgicale à l'Hôpital  
Militaire de Rabat***

*Merci d'avoir accepté et sans hésitation  
de figurer parmi les membres du jury de notre thèse.*

*Qu'il soit permis, Professeur, de vous exprimer  
mon profond respect et ma plus haute estime.*

***Au Professeur Kabbaj Hakima, Médecin Biologiste et Professeur  
Agrégé de Microbiologie au Laboratoire Central de Virologie du  
CHU Ibn Sina***

*Je vous remercie cher maître, d'avoir accepté de prendre place au  
sein du jury de notre thèse.*

*Prière de bien vouloir accepter ce travail.*






***Au Professeur Razine Rachid, Professeur  
en Epidémiologie et Santé Publique  
Et à Docteur Abbas Ermilo Haroun,  
Résident en Epidémiologie et Santé publique***

*Merci pour votre grande aide à l'élaboration de ce travail, merci  
d'avoir été disponibles et à mon écoute. Ce travail aurait  
certainement pris plus de temps, sans votre accompagnement et  
votre compétence professionnelle.*

***A l'équipe paramédicale de la Réanimation Médicale***

*Une équipe qui m'a marquée lors de mon passage au service,  
Equipe très empathique, persévérante et consciencieuse.  
Restez comme je vous ai connus.*





***Liste  
des abréviations***

ACE	: Enzyme de Conversion de l' Angiotensine
ADA	: Adénosine Désaminase
AINS	: Anti-inflammatoire Non Stéroïdien
ALAT	: Alanine amino-transférase
ARA II	: Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
ASAT	: Aspartate amino-transférase
ASC	: Aire Sous la Courbe
ATS	: American Thoracic Society
AVCH	: Accident Vasculaire Cérébral Hémorragique
AVCI	: Accident Vasculaire Cérébral Ischémique
AVK	: Antivitamine K
BCG	: vaccin anti-tuberculeux (Bacille de Calmette et Guérin)
BD	: Bilirubine Directe
BGN	: Bacille Gram Négatif
BI	: Bilirubine Indirecte
BK	: Bacille de Koch
BMI	: Body Mass Index
BT	: Bilirubine totale
BNP	: Brain Natriuretic Peptide
BPCO	: Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
BTS	: British Thoracic Society
C3 et C4	: facteurs du complément
CD	: Cluster de Différenciation
CGP	: Cocci Gram Positif
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CIVD	: Coagulation Intravasculaire Disséminée
CORADS	: COVID-19 Reporting and Data System

COVID-19 : Coronavirus Infection Disease 2019  
CPK /CK : créatine phosphokinase  
CRP : Protéine C réactive  
CT : cholestérol total  
DDB : Dilatation Des Bronches  
DDS : Date de Sortie  
DT2 : Diabète type 2  
DV : Décubitus Ventral  
ECBC : Examen cytbactériologique des crachats  
ECBU : Examen Cytobactériologique des urines  
ECG : Electrocardiogramme  
ET : Ecart-type  
FA : Fibrillation atriale  
FC : Fréquence Cardiaque  
FDR : Facteur De Risque  
FiO2 : Fraction inspirée en Oxygène  
FR : Fréquence Respiratoire  
FV : Fibrillation Ventriculaire  
GB : Globules Blancs  
GCS : Score de Glasgow  
GGT : Gamma-glutamyl transférase  
Hb : Hémoglobine  
HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire  
HDC : Hémodialysé Chronique  
HDL-c : High Density Lipoprotéines  
HIS : Hôpital Ibn Sina  
HNF : Héparine non Fractionnée  
HTA : Hypertension Artérielle  
IAS : Infection Associée aux Soins  
IC : Intervalle de Confiance

ID	: Insulino-dépendant
IEC	: Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IFM	: Intergroupe Francophone de Myélome
IL	: Interleukine
IMC	: Indice de Masse Corporelle
IN	: Infection Nosocomiale
IQ	: Interquartile
IRA	: Insuffisance Respiratoire Aigue
IRAS	: Infection Respiratoire Aiguë Sévère
IRC	: Insuffisance Respiratoire Chronique
IS	: Immunosuppresseur
IV	: Intraveineux
LBA	: Lavage broncho alvéolaire
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LDH	: lactate déshydrogénase
LDL-c	: Low Density Lipoproteins
LNO2	: Lunettes d'O2
m	: moyenne
M	: Médiane
MHC	: Masque à Haute Concentration
n	: Nombre
NFS	: Numération Formule Sanguine
NID	: Non Insulino-Dépendant
OAP	: Œdème Aigu du Poumon
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
OR	: Odds Ratio
PAC	: Pneumonie aigue communautaire
PAD	: Pression Artérielle Diastolique
PAFI	: Rapport PaO2/FiO2
PAL	: Phosphatase alcaline

PAM	: Pression Artérielle Moyenne
PAS	: Pression Artérielle Systolique
PAVM	: Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
PaO2	: Pression Partielle Artérielle en Oxygène
PaCO2	: Pression Partielle Artérielle en CO2
PCG	: Pneumonie Communautaire Grave
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PCT	: Procalcitonine
Pdm09	: Pandémie de 2009
PDP	: Prélèvement distal protégé
PEC	: Prise En Charge
PEEP /PEP	: Positive End Expiratory Pressure
pH	: Potentiel Hydrogène
PLT	: Plaquettes
PNB	: Polynucléaires basophiles
PNE	: Polynucléaires éosinophiles
PNI	: Programme National d'Immunisation
PNN	: Polynucléaires neutrophiles
PO	: Per Os
PRC	: Pathologie Respiratoire Chronique
PSI	: Index de Sévérité des Pneumonies
qSOFA	: Quick Sequential Organ Failure Assessment
RA	: Réserves Alcalines
RT	: Radiographie thoracique
RT-PCR	: Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction
RX	: Radiographie
SARS	: Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
SARS-CoV-2	: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SCA	: Syndrome Coronarien Aigu
SDRA	: Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue

SIDA	: Syndrome d'Immuno-déficience Acquise
SNC	: Système Nerveux Central
SOFA	: Sequential Organ Failure Assessment
SpO2	: Saturation Pulsée en oxygène
SPSS	: Statistical Package For The Social Sciences
SRIS	: Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique
SSC	: Surviving Sepsis Campaign
T°	: Température
TBK	: Tuberculose
TCA	: Temps de céphaline activée
TDM	: Tomodensitométrie
TG	: Triglycérides
TP	: Taux de prothrombine
TRC	: Temps de Recoloration Cutanée
TSV	: Tachycardie Supra-Ventriculaire
TV	: Tachycardie Ventriculaire
USI	: Unité de soins intensifs
VHC	: Virus de l'hépatite C
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
VILI	: Ventilator-Induced Lung Injuries
VMI	: Ventilation Mécanique Invasive
VNI	: Ventilation Non Invasive
VPN	: Valeur Prédictive Négative
VPP	: Valeur Prédictive Positive
VS	: Vitesse de Sédimentation



***Liste des illustrations***

# LISTE DES TABLEAUX:

<b>Tableau I: Fiche d'investigation d'un cas de pneumonie communautaire grave en période de pandémie au SARS-CoV-2:</b> .....	18
<b>Tableau II: Index de comorbidités de CHARLSON</b> .....	23
<b>Tableau III: Score de Glasgow</b> .....	23
<b>Tableau IV: Score qSOFA (quick score Sepsis-related Organ Failure Assessment)</b> .....	24
<b>Tableau V: Classification radiologique « CORADS »</b> .....	24
<b>Tableau VI: Rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> et classification des SDRA</b> .....	24
<b>Tableau VII: L'index de Sévérité des Pneumonies « PSI »</b> .....	25
<b>Tableau VIII: Score CURB-65</b> .....	25
<b>Tableau IX: Critères de définition d'une pneumopathie communautaire grave selon l'American Thoracic Society</b> .....	30
<b>Tableau X: Paramètres du score SOFA</b> .....	31
<b>Tableau XI: Caractéristiques biologiques des patients (n = 100) à l'admission et à J7 de l'hospitalisation :</b> .....	60
<b>Tableau XII: Classification radiologique « CORADS »</b> .....	66
<b>Tableau XIII: Données gazométriques les plus péjoratives des premières 24H après l'admission des patients (n= 100)</b> .....	67
<b>Tableau XIV: Caractéristiques biologiques des patients atteints de pneumonies au SARS-CoV-2 à l'admission et à J7 de l'hospitalisation :</b> .....	102
<b>Tableau XV: Données gazométriques les plus péjoratives des premières 24H après l'admission des patients positifs à la COVID-19</b> .....	107
<b>Tableau XVI: Comparaison des groupes pneumonie COVID et non COVID en analyse univariée</b> .....	123
<b>Tableau XVII: Facteurs prédictifs d'atteinte par le SARS-CoV-2 en analyse multivariée</b> .....	127
<b>Tableau XVIII: Facteurs pronostiques en analyse univariée</b> .....	128

## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1 : Kit de prélèvement virologique.....</b>	<b>14</b>
<b>Figure 2 : Technique de prélèvement nasopharyngé et oropharyngé .....</b>	<b>15</b>
<b>Figure 3 : Flow Chart de l'étude .....</b>	<b>37</b>
<b>Figure 4 : Répartition des patients (n=100) selon l'âge.....</b>	<b>39</b>
<b>Figure 5 : Répartition des patients (n=100) selon la couverture sociale.....</b>	<b>40</b>
<b>Figure 6 : Répartition des cas de PAC (n=100) en fonction des saisons .....</b>	<b>41</b>
<b>Figure 7 : Vue générale sur les critères d'admission des patients (n=100) en réanimation .....</b>	<b>42</b>
<b>Figure 8 : Répartition des patients (n=100) selon l'existence ou non d'une pathologie respiratoire chronique .....</b>	<b>43</b>
<b>Figure 9 : Répartition des patients (n=100) selon l'existence ou non d'insuffisance cardiaque ...</b>	<b>45</b>
<b>Figure 10 : Répartition des patients (n=100) selon leur statut pondéral .....</b>	<b>47</b>
<b>Figure 11 : Répartition des patients (n=100) selon l'existence ou non d'une HTA connue .....</b>	<b>48</b>
<b>Figure 12 : Répartition des patients (n=100) selon l'existence ou non d'un AVCI ou un AVCH.</b>	<b>48</b>
<b>Figure 13 : Répartition des patients (n=100) selon leur statut immunitaire .....</b>	<b>49</b>
<b>Figure 14 : Répartition des patients (n=100) selon s'ils sont fumeurs ou non-fumeurs .....</b>	<b>50</b>
<b>Figure 15 : Répartition des patients (n=100) selon leur mode de vie.....</b>	<b>52</b>
<b>Figure 16 : Répartition des patients (n=100) selon le contagé au SARS-CoV-2.....</b>	<b>53</b>
<b>Figure 17 : Répartition des patients (n=100) selon les signes fonctionnels à l'admission .....</b>	<b>55</b>
<b>Figure 18 : Répartition des patients (n=100) selon les résultats de l'auscultation pleuro-pulmonaire .....</b>	<b>58</b>
<b>Figure 19 : Répartition des patients (n=100) selon leur état de conscience à l'admission .....</b>	<b>59</b>
<b>Figure 20 : Répartition des patients (n=100) selon les résultats de la radiographie thoracique ...</b>	<b>62</b>
<b>Figure 21 : Répartition des patients (n=100) selon les aspects scannographiques thoraciques ....</b>	<b>63</b>
<b>Figure 22 : Répartition des patients (n=100) selon le pourcentage d'atteinte parenchymateuse à la TDM thoracique.....</b>	<b>65</b>
<b>Figure 23 : Répartition des patients (n=100) selon le PAFI le plus péjoratif des premières 24H après l'admission .....</b>	<b>67</b>
<b>Figure 24 : Répartition des patients (n=100) selon les défaillances viscérales présentées au cours de leur séjour en Réanimation.....</b>	<b>69</b>
<b>Figure 25 : Résultats des différents ECBC réalisés à l'admission des patients .....</b>	<b>71</b>
<b>Figure 26 : Répartition des patients (n=100) selon les résultats du test PCR au SARS-CoV-2 ....</b>	<b>72</b>

<b>Figure 27 : Répartition des patients (n=100) selon les résultats des hémocultures réalisées au cours des premières 48H après l'admission .....</b>	<b>73</b>
<b>Figure 28 : Répartition des patients (n=100) selon les données de l'ECG d'admission .....</b>	<b>76</b>
<b>Figure 29 : Intervalle QT à l'électrocardiogramme.....</b>	<b>76</b>
<b>Figure 30 : Répartition des patients (n=100) selon leur destination en fin de séjour en milieu de Réanimation.....</b>	<b>83</b>
<b>Figure 31 : Répartition des cas de pneumonie COVID-19 (n= 40) selon le sexe .....</b>	<b>84</b>
<b>Figure 32 : Répartition des cas de pneumonie COVID-19 (n=40) selon la couverture sociale .....</b>	<b>85</b>
<b>Figure 33 : Répartition des pneumonies COVID-19 (n=40) en fonction des 3 saisons d'étude ....</b>	<b>86</b>
<b>Figure 34 : Répartition des patients positifs au COVID-19 (n=40) selon les critères d'admission en réanimation .....</b>	<b>87</b>
<b>Figure 35 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon l'existence ou non d'une pathologie respiratoire chronique .....</b>	<b>88</b>
<b>Figure 36 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n= 40) selon leur statut pondéral.....</b>	<b>90</b>
<b>Figure 37 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon l'existence ou non d'une hypertension artérielle connue .....</b>	<b>91</b>
<b>Figure 38 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon l'existence ou non d'un AVCI.....</b>	<b>92</b>
<b>Figure 39 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon leur statut immunitaire....</b>	<b>92</b>
<b>Figure 40 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon s'ils sont fumeurs ou non .</b>	<b>93</b>
<b>Figure 41 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon le statut professionnel .....</b>	<b>94</b>
<b>Figure 42 : Répartition des cas de pneumonie au SARS-CoV2 (n=40) selon les signes fonctionnels .....</b>	<b>97</b>
<b>Figure 43 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon la température corporelle à l'admission .....</b>	<b>98</b>
<b>Figure 44 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon les résultats de l'auscultation pleuro-pulmonaire.....</b>	<b>100</b>
<b>Figure 45 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon leur état de conscience à l'admission .....</b>	<b>101</b>
<b>Figure 46 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon les résultats de la radiographie thoracique à l'admission.....</b>	<b>104</b>
<b>Figure 47 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon les aspects scannographiques thoraciques .....</b>	<b>105</b>

<b>Figure 48 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon le pourcentage d'atteinte parenchymateuse à la TDM thoracique .....</b>	<b>106</b>
<b>Figure 49 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon le PAFI le plus péjoratif des premières 24H après l'admission .....</b>	<b>108</b>
<b>Figure 50 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon les défaillances viscérales présentées au cours de leur séjour en Réanimation .....</b>	<b>109</b>
<b>Figure 51 : Résultats des ECBC réalisés à l'admission des patients COVID-19 positifs .....</b>	<b>111</b>
<b>Figure 52 : Répartition des patients COVID19 positifs (n=40) selon les résultats des hémocultures réalisées au cours des premières 48H après l'admission.....</b>	<b>113</b>
<b>Figure 53 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon les données de l'ECG d'admission .....</b>	<b>115</b>
<b>Figure 54 : Communiqué Ministériel concernant le protocole de prise en charge des patients atteints de COVID-19 et leurs contacts (publié le 15 Avril 2020).....</b>	<b>120</b>



# *Sommaire*

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>MATERIEL ET METHODES D’ETUDE</b> .....	4
<b>I. MATERIEL D’ETUDE:</b> .....	5
1. Présentation conceptuelle de l’étude: .....	5
2. Les critères d’inclusion:.....	5
3. Les critères d’exclusion: .....	5
<b>II. METHODES D’ETUDE:</b> .....	7
1. Considérations éthiques: .....	7
2. Recueil des données à l’admission:.....	7
2.1 Données sociodémographiques et épidémiologiques: .....	7
2.2 Données cliniques: .....	8
2.3 Données biologiques (recueillies à J1 et J7 du séjour): .....	10
2.4 Données radiologiques: .....	11
2.5 Des données gazométriques:.....	12
2.6 Scores de gravité: .....	12
2.7 Défaillances viscérales: .....	13
2.8 Données bactériologiques, virologiques et mycologiques:.....	13
2.9 Modes ventilatoires et moyens d’oxygénothérapie: .....	16
<b>DEFINITIONS</b> .....	27
<b>STATISTIQUES</b> .....	33
<b>FLOW CHART</b> .....	35
<b>ETUDE DESCRIPTIVE</b> .....	38
<b>I. ETUDE DESCRIPTIVE DE L’ENSEMBLE DES CAS DE PCG (n = 100)</b> .....	39
1. Les données épidémiologiques: .....	39
2. Les critères d’admission en milieu de réanimation:.....	42

3. Les antécédents des patients: .....	43
4. Les signes cliniques à l'admission: .....	53
5. Données biologiques: .....	60
6. Données radiologiques: .....	62
7. Données gazométriques: .....	67
8. Facteurs pronostiques et scores de gravité: .....	68
9. Recherche des défaillances viscérales: .....	69
10. Les modes ventilatoires: .....	70
11. Prélèvements et résultats: .....	71
12. Place de l'électrocardiogramme: .....	75
13. Données thérapeutiques: .....	77
14. Données évolutives: .....	82
<b>II. ETUDE DESCRIPTIVE DES PATIENTS POSITIFS A LA COVID-19 (n = 40):</b>	<b>.84</b>
1. Les données épidémiologiques: .....	84
2. Critères d'admission en milieu de réanimation: .....	87
3. Antécédents des patients: .....	88
4. Signes cliniques à l'admission: .....	95
5. Données biologiques: .....	102
6. Données radiologiques: .....	104
7. Données gazométriques : .....	107
8. Facteurs pronostiques et scores de gravité: .....	108
9. Recherche des défaillances viscérales : .....	109
10. Modes ventilatoires : .....	110
11. Prélèvements et résultats: .....	111
12. Place de l'électrocardiogramme: .....	114
13. Données thérapeutiques: .....	116
14. Données évolutives: .....	121

<b>ETUDE ANALYTIQUE</b> .....	122
<b>I. FACTEURS PREDICTIFS D' ATTEINTE PAR LE SARS- CoV-2 :</b> .....	123
1. Résultats de l'analyse univariée:.....	123
2. Résultats de l'analyse multivariée :.....	127
<b>II. FACTEURS PREDICTIFS DE MORTALITE OU FACTEURS PRONOSTIQUES:</b> .....	128
1. Résultats de l'analyse univariée:.....	128
2. Résultats de l'analyse multivariée:.....	132
<b>DISCUSSION</b> .....	133
<b>CONCLUSION</b> .....	168
<b>RESUMES</b> .....	170
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	174



Les pneumopathies aiguës communautaires (PAC) représentent l'une des pathologies infectieuses les plus fréquentes et constituent par conséquent, un véritable problème de santé publique [1]. Aux États-Unis par exemple, les PAC représentent annuellement 2 à 3 millions de cas avec plus de 23 milliards de dollars de surcoût. Elles sont responsables de 45 000 décès/an soit la sixième cause de mortalité, toutes étiologies confondues [2]. Au Maroc, les PAC ne sont pas soumises à une déclaration obligatoire et par conséquent, leur incidence est mal connue. Selon le système de santé considéré, la proportion des patients adultes nécessitant une admission à l'hôpital varie de 22 à 50 % et celle des patients hospitalisés nécessitant une admission en réanimation de 10 à 36% [2-5]. La mortalité attribuable aux PAC est faible chez les patients ambulatoires (< 1 %), elle atteint près de 40 % chez ceux admis en réanimation (extrêmes 22-57 %) [3]. Les PAC peuvent être causées par différents agents infectieux, qu'il s'agisse de bactéries, de virus, de parasites ou de champignons [2].

Si en réanimation, l'incidence des PAC d'origine bactérienne a été largement décrite dans la littérature, celle des PAC d'origine virale a longtemps été sous-estimée voire méconnue, en grande partie parce que le diagnostic n'est pas toujours facile à confirmer. Mais, depuis l'émergence en 2003 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS) au coronavirus et de la grippe aviaire (virus H5N1), puis la survenue en 2009 de la pandémie grippale au virus influenzae H1N1 A (pdm09) qu'a connu le monde, le Maroc y compris, puis l'apparition d'un nouveau coronavirus MERS-CoV en 2012 et de la grippe A (H7N9) en 2013; le rôle possible des virus dans les pneumonies de l'adulte immunocompétent a été remis au premier plan [6].

Enfin, en décembre 2019, une épidémie de pneumonies dues au nouveau coronavirus 2019, le SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) a éclaté à Wuhan en Chine [7]. Ce virus de la famille des Coronaviridae provoque une

atteinte respiratoire parfois sévère, de la maladie nommée COVID-19 (Corona Virus Infection Disease 2019) par l'organisation mondiale de la santé (OMS). Le virus s'est rapidement propagé et l'OMS a donc prononcé l'état d'urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier 2020. L'épidémie est dès lors devenue une pandémie mondiale à partir du 11 mars 2020 [8,9].

Au Maroc, et dans le cadre du dispositif national de veille et de surveillance épidémiologique, le Ministère de la Santé annonça le premier cas du SARS-CoV-2, confirmé par l'Institut Pasteur du Maroc, le lundi 02 mars 2020, chez un ressortissant marocain résident en Italie [10].

Dès l'enregistrement des premiers cas sur le territoire national, le CHU Ibn Sina de Rabat a créé un centre de référence pour l'accueil des patients atteints de la COVID-19 requérant une hospitalisation quelle que soit la gravité de leur atteinte ; et le service de Réanimation Médicale a été désigné pour la prise en charge des cas critiques ou sévères de la COVID-19.

A notre connaissance, notre travail est le premier à s'intéresser à l'étude des cas de pneumonies communautaires graves en milieu de réanimation au cours de la pandémie COVID-19.

Ainsi, nous nous sommes fixés comme objectifs:

**Primaires:**

Décrire les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques et évolutives des pneumonies COVID de notre série de cas.

Connaître les éléments distinctifs entre les pneumonies COVID et les pneumonies non COVID.

**Secondaires:**

Déterminer les facteurs prédictifs et les facteurs pronostiques d'une pneumonie COVID-19 en milieu de réanimation.



***Matériel  
et méthodes d'étude***

## **I. MATERIEL D'ETUDE:**

### **1. Présentation conceptuelle de l'étude:**

Il s'agit d'une **cohorte prospective** menée au service de **Réanimation Médicale** du Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina de Rabat, et ce du 21/03/2020 au 07/10/2020, soit une durée moyenne de 6 mois et 15 jours, marquée par l'avènement mondial de la pandémie COVID- 19 due au nouveau virus SARS-CoV-2.

Le service de Réanimation Médicale fonctionne avec une capacité litière de 10 lits. Il reçoit en moyenne 500 patients par an avec une moyenne de séjour de 5 jours et un taux moyen d'occupation de 90%. Durant la période de l'étude, la capacité litière a été réduite à 8 lits afin de pouvoir isoler les patients dans des chambres individuelles.

Dès l'apparition des premiers cas de la COVID-19, le service de Réanimation Médicale a été choisi pour être le pionnier des services de réanimation de l'Hôpital Ibn Sina et prendre en charge les patients suspects ou confirmés d'avoir une pneumopathie liée au SARS-CoV-2, et dont l'état clinique était sévère ou critique.

### **2. Les critères d'inclusion:**

Ont été inclus dans l'étude tous les patients âgés de plus de 16 ans, ayant présenté à leur admission une infection respiratoire aiguë sévère (IRAS) suspectée ou confirmée d'être due au SARS-CoV-2, ayant nécessité l'hospitalisation en Réanimation Médicale et ayant bénéficié d'un test PCR au SARS-CoV-2.

### **3. Les critères d'exclusion:**

Ont été exclus de l'étude :

- Les patients ayant consulté initialement pour prise en charge d'une détresse respiratoire qui s'est avérée liée à une cause extra-pulmonaire, notamment cardiaque, métabolique ou autre.

- Les patients ayant consulté pour la prise en charge d'une pneumopathie aigue communautaire requérant une hospitalisation, mais sans critères d'admission en milieu de réanimation.
- Les patients porteurs d'une infection pulmonaire associée aux soins ou nosocomiale.

Il n'y avait pas de critères d'exclusion en rapport avec des dossiers médicaux incomplets ou inexistant, et ce grâce :

- Au caractère prospectif de l'étude ayant permis un suivi des cas de très près.
- A l'informatisation de l'ensemble des données médicales (via le logiciel Green Cube) relatives aux patients hospitalisés en Réanimation Médicale.

Notre étude a concerné **100 patients**, dont **60 étaient porteurs d'une IRAS non liée au SARS-CoV-2**, et **40 étaient porteurs d'une IRAS documentée au SARS-CoV-2**.

Parmi les points forts de cette étude, ma présence effective en tant que médecin interne affectée au service de Réanimation médicale durant toute la période de l'étude, puisqu'une note exceptionnelle de prolongation de stage a été accordée à l'ensemble des médecins internes pour pouvoir accomplir leur devoir national vis-à-vis des patients atteints par la COVID-19.

A noter également la collaboration de l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale pour le recueil de toutes les données informatisées à partir des dossiers médicaux et la réalisation codifiée de tous les examens nécessaires à l'intégration qualitative et quantitative des patients dans l'étude.

## **II. METHODES D'ETUDE:**

### **1. Considérations éthiques:**

Le recueil de l'ensemble des données médicales des patients et leur analyse ont été effectués en respectant la règle du secret médical.

### **2. Recueil des données à l'admission:**

Le recueil s'est fait à l'aide d'une fiche d'exploitation (**Tableau I**), englobant plusieurs variables:

#### **2.1 Données sociodémographiques et épidémiologiques:**

A savoir:

- L'identité incluant le nom, le prénom, ainsi que le numéro d'entrée à l'hôpital ;
- L'âge ;
- Le sexe ;
- La couverture sociale ;
- Le lieu de résidence ;
- La saison en cours ;
- La date d'entrée à l'hôpital et la date d'admission au service de réanimation (les patients pouvant transiter par les urgences ou par un service « froid » avant leur admission en milieu de réanimation) ;
- Le motif d'admission en réanimation (incluant une ou plusieurs détresse(s) vitale(s): respiratoire et/ou hémodynamique et/ou neurologique) ;
- Les antécédents médico-chirurgicaux ;

- Le statut immunitaire, en précisant le(s) facteur(s) d'immunodépression retenu(s) ;
- La notion d'allergie médicamenteuse ;
- Les antécédents toxiques ;
- La notion de prise médicamenteuse récente (en s'intéressant à certaines classes thérapeutiques : corticoïdes, immunosuppresseurs, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone) ;
- Le statut vaccinal : en s'intéressant au BCG, à la vaccination anti-haemophilus influenzae, la vaccination anti-pneumococcique et la vaccination antigrippale (de l'année 2020) ;
- La provenance : domicile ou autre structure, vivant seul ou en communauté ;
- Le niveau de scolarité ou la profession ;
- La notion de voyage récent et la destination ;
- La notion de contact avec des cas suspects ou confirmés atteints par le SARS-CoV-2 ;
- L'évaluation de l'état de santé antérieur selon l'index de comorbidités de CHARLSON (**Tableau II**) ;

## 2.2 Données cliniques :

### → Les symptômes:

- La date de début des symptômes (en jours) ;
- La chronologie par rapport au « contact potentiel » ; cet item avait son importance pour les patients affectés par le SARS-CoV-2 ;

- La présence ou non de sensation fébrile ;
- La présence ou non de frissons ;
- La présence ou non d'asthénie ;
- La présence ou non d'anorexie ;
- La présence ou non d'arthralgies ;
- La présence ou non de myalgies ;
- La présence ou non de vertiges ;
- La présence ou non de malaise ;
- La présence ou non de céphalées ;
- La présence ou non de toux, et son caractère sec ou productif ;
- La présence ou non d'hémoptysie ;
- La présence ou non de dyspnée ;
- La présence ou non de douleur thoracique ;
- La présence ou non de douleurs abdominales ;
- La présence ou non de nausées et/ou vomissements ;
- La présence ou non de diarrhées ;
- La présence ou non de troubles gustatifs (dysgueusie ou agueusie) ;
- La présence ou non de troubles olfactifs (hyposmie ou anosmie) ;
- La présence ou non de rhinorrhée ;
- La présence ou non d'obstruction nasale ;
- La présence ou non de pharyngite ;
- La présence ou non de laryngite ;
- La présence d'autres symptômes ne figurant pas parmi ceux sus-cités.

→ **Les signes physiques:**

- La température (°C) ;
- La pression artérielle systolique (mmHg) ;
- La pression artérielle diastolique (mmHg) ;
- La fréquence cardiaque (battements/min) ;
- Le temps de recoloration capillaire (sec) ;
- La fréquence respiratoire (cycles/min) ;
- La présence ou non de signes de lutte respiratoires ;
- La saturation pulsée en oxygène à l'air ambiant ;
- Les données de l'auscultation pleuro-pulmonaire ;
- Le statut neurologique : évalué par le score de Glasgow (Tableau III) ;
- L'état septique : évalué par :
  - Le calcul du score Quick SOFA (**Tableau IV**)
  - La présence ou non de sepsis à l'admission
  - La présence ou non d'un état de choc septique à l'admission

**2.3 Données biologiques (recueillies à J1 et J7 du séjour):**

- Les données de l'hémogramme: le taux d'hémoglobine, le nombre de leucocytes et leur formule (PNN, PNE, PNB, lymphocytes), ainsi que la numération plaquettaire ;
- Les données de l'ionogramme sanguin: la natrémie, la kaliémie, la glycémie, et les réserves alcalines ;
- La fonction rénale: l'urémie et la créatininémie ;
- L'albuminémie ;

- Les marqueurs d'inflammation/d'infection: la protéine C réactive (CRP), la procalcitonine (PCT), la ferritinémie, le fibrinogène ;
- Les facteurs du complément: C3 et C4 ;
- L'étude de la crase sanguine: le taux de prothrombine (TP) et le temps de céphaline activée (TCA) ;
- Les D-dimères ;
- La créatine phosphokinase (CPK) ;
- La lactate déshydrogénase (LDH) ;
- Les transaminases: ASAT et ALAT ;
- Les marqueurs de cholestase biologique: la gamma-GT (GGT), les phosphatases alcalines (PAL), la bilirubine totale (BT) ;
- L'exploration des anomalies lipidiques: le cholestérol total (CT), le HDL-cholestérol, le LDL-cholestérol, les triglycérides ;
- Le dosage du peptide natriurétique de type B (BNP) ;
- Le dosage de la troponine.

## 2.4 Données radiologiques :

Toute radiographie thoracique et toute tomodensitométrie thoracique réalisées à l'admission ont été étudiées, comme suit :

**-Une approche syndromique des radiographies thoraciques :** syndrome alvéolaire, syndrome interstitiel, syndrome bronchique, syndrome pleural, syndrome pariétal, syndrome cavitairé ; ou une radiographie normale (atteinte infra-radiologique).

**-Une analyse détaillée des tomodensitométries thoraciques,** à la recherche de : verre dépoli, crazy paving, foyer(s) de condensation, signe du halo inversé, dilatations de bronches, dilatation vasculaire en regard du verre dépoli, épanchement pleural en

précisant son abondance, adénomégalie thoracique, anomalie cardiovasculaire en précisant son type. La distribution des lésions et le pourcentage atteint des poumons ont également été étudiés.

L'ensemble des tomodensitométries réalisées en période de pandémie ont été classées en fonction du « CORADS » : classification élaborée par la société française de radiologie (**Tableau V**).

### **2.5 Des données gazométriques:**

Ont été retenus les paramètres de la gazométrie les plus péjoratifs pendant les 24 premières heures de l'admission, à savoir:

- Le pH sanguin ;
- La capnie ou pression artérielle en CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) ;
- La pression artérielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>) ;
- Le taux de bicarbonates (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) ;
- Le taux de lactates ;

Le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, ou « PAFI », a ensuite été calculé pour l'ensemble des patients (**Tableau VI**).

### **2.6 Scores de gravité:**

**Trois scores de gravité ont été calculés pour chaque patient à l'admission en réanimation :**

- Le Quick SOFA (**Tableau IV**)
- Le PSI (**Tableau VII**)
- Le CURB 65 (**Tableau VIII**)

## 2.7 Défaillances viscérales :

-La recherche des 7 défaillances viscérales au cours du séjour en Réanimation Médicale chez l'ensemble des patients ; à savoir : respiratoire, cardiovasculaire, neurologique, digestive, rénale, hépatique et hématologique ; selon les définitions adoptées par Tran et al. (**Tableau IX**).

## 2.8 Données bactériologiques, virologiques et mycologiques:

Les données des différents prélèvements - invasifs ou non - réalisés chez les patients ont porté sur :

→ **La datation du prélèvement par rapport à l'admission**

→ **La nature du prélèvement:**

○ Les prélèvements respiratoires:

•Un examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) a été réalisé chez les patients non intubés.

•Un prélèvement distal protégé (PDP) ou un lavage broncho-alvéolaire (LBA) ont été réalisés chez les patients intubés.

•La détection génomique du SARS-CoV-2 grâce à la biologie moléculaire (méthode de RT-PCR).

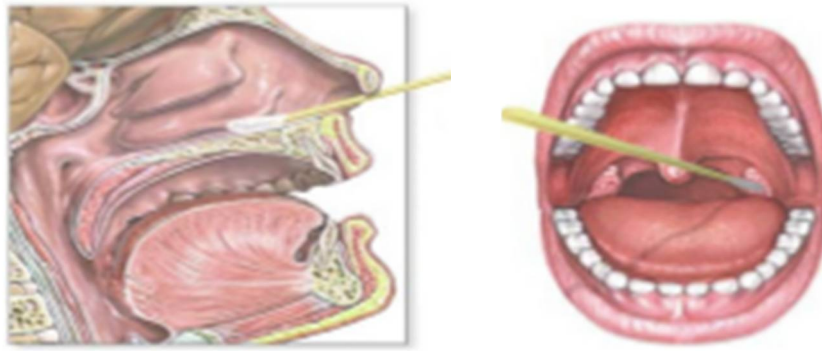
**La technique utilisée:** Le matériel utilisé pour le prélèvement viral est composé d'un tube avec un à deux écouvillon(s), organisés sous forme de kits prêts à l'emploi contenant un coton-tige scellé dans un étui stérile, associé à un récipient cylindrique contenant un milieu de conservation du virus.

Le prélèvement se fait chez un patient idéalement en position assise, tête inclinée en arrière, en introduisant un écouvillon souple dans le conduit nasal jusqu'à atteindre le nasopharynx et/ou un deuxième écouvillon de plus grande taille dans l'oropharynx, en gardant un trajet parallèle au palais. L'écouvillon doit être gardé en place quelques secondes avant de le retirer en lui imprimant un léger mouvement rotatif. L'écouvillon retiré est remis dans un tube, en le cassant au niveau de sa partie sécable, de façon à ce que la fermeture du tube soit étanche.

Pour les patients intubés, la détection génomique du virus est possible à partir d'un prélèvement distal protégé à visée virologique.



**Figure 1 : Kit de prélèvement virologique**



**Figure 2 : Technique de prélèvement nasopharyngé et oropharyngé**

- L'analyse du liquide pleural: recueilli après une ponction pleurale en présence d'un épanchement pleural important.
  - Les hémocultures: réalisées par un prélèvement de 10-20 ml de sang,ensemencé sur des milieux aérobies et/ou anaérobies (selon la disponibilité).
  - Le bilan phthisiologique: réalisé devant toute suspicion de pneumopathie tuberculeuse, à savoir la recherche de BK dans les crachats, le geneXpert dans les crachats, le dosage de l'adénosine désaminase dans le liquide pleural, le QuantiFERON-TB Gold et autres.
  - La recherche des antigènes urinaires solubles : aussi bien pour *Streptococcus Pneumoniae* que pour *Legionella Pneumophila*.
  - Les prélèvements mycologiques : sur les différents liquides biologiques (en fonction du contexte).
  - L'examen cytobactériologique des urines : par recueil sur miction libre ou via la sonde urinaire.
  - L'étude du LCR : recueilli après une ponction lombaire, si indication.
- **Les résultats des différents prélèvements** (avec ou sans isolement de l'agent causal).

Compte tenu de l'écllosion pandémique, les techniques de PCR multiplex pour la détection des autres virus respiratoires ont été « mises de côté » pour se consacrer à l'étude du nouveau virus émergent, qu'est le SARS-CoV-2.

## **2.9 Modes ventilatoires et moyens d'oxygénothérapie:**

- Le recours ou non aux lunettes à oxygène ;
- Le recours ou non au masque à haute concentration ;
- Le recours ou non à la ventilation non invasive ;
- Le recours ou non à la ventilation invasive ;
- Le recours ou non au décubitus ventral.

## **2.10 Données thérapeutiques:**

- L'administration ou non de l'hydroxychloroquine ;
- L'administration ou non de macrolide (type azithromycine) ;
- L'administration ou non de l'association lopinavir/ritonavir ;
- Le recours ou non à la corticothérapie, en précisant la nature et la dose ;
- L'indication ou non de l'antiagrégant plaquettaire (l'aspirine) ;
- L'indication ou non d'une anticoagulation, en précisant la dose (curative ou préventive) ;
- L'administration ou non d'une bêta-lactamine en précisant la nature ;
- L'administration ou non d'une quinolone en précisant la nature ;
- L'administration ou non d'une thérapeutique visant des germes nosocomiaux ;
- L'administration ou non du zinc ;
- L'administration ou non de la vitamine C ;

- L'administration ou non de la vitamine D ;
- Le recours à d'autres thérapeutiques, en en précisant le type ;

### **2.11 Place de l'électrocardiogramme (ECG):**

Un ECG a été réalisé avant l'administration des thérapeutiques connues pourvoyeuses d'un allongement de l'intervalle QT, à savoir : l'hydroxychloroquine, les macrolides et les quinolones.

Des ECG quotidiens en guise de suivi des patients recevant les thérapeutiques suscitées ont également été réalisés.

### **2.12 Données évolutives:**

A la fin du séjour intra-hospitalier des patients, ont été précisés:

- La durée du séjour en milieu de réanimation (date de sortie - date d'entrée) ;
- Le décès ou la survie ;
- En cas de survie: la sortie à domicile ou le transfert vers un autre service dont la nature a été précisée.

**Tableau I: Fiche d'investigation d'un cas de pneumonie communautaire grave en période de pandémie au SARS-CoV-2:**

Date:     /     /2020                      Service: Réanimation médicale (CHU Ibn Sina/ Rabat)

**IDENTITE DU PATIENT:**

Nom complet:	Age (ans):	Sexe: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	Couverture sociale:
Lieu de résidence:			
N° d'entrée:	Saison:	Date d'entrée à l'hôpital:	/ /2020
Date d'admission en réanimation:     /     /2020			

**MOTIF D'ADMISSION EN REANIMATION:** .....

**ANTECEDENTS DU PATIENT:**

**\*MEDICO-CHIRURGICAUX:**  
 Pathologie respiratoire chronique : asthme  BPCO  DDB  Autre:  
 Contage tuberculeux récent  ATCD de TBK maladie  Splénectomie  I. cardiaque   
 hépatopathie chronique  Obésité   
 Autre(s) ATCD important(s) à signaler: .....

**\*STATUT IMMUNITAIRE:**  
 Immunocompétent  Immunodéprimé: Diabète ID  Diabète NID  VIH  I. rénale  
 chronique  M. de système  Néoplasie/ hémopathie  Corticothérapie au long cours  TTT  
 IS  Autre: .....

**\*ALLERGIQUES:**  
 Allergie médicamenteuse: non  oui  Si oui, préciser le(s) produit(s): .....

**\*TOXIQUES:**  
 Tabagisme actif  Tabagisme passif  Ethylisme  Drogues illicites   
 Prise médicamenteuse récente: non  oui  Si oui, préciser: AINS  IEC/ARAII   
 corticoïdes  immunosuppresseur(s)

**\*STATUT VACCINAL:**  
 BCG: oui  non  Vaccin anti-Haemophilus: oui  non  Vaccin anti-pneumo: oui  non   
 Vaccin antigrippal: oui  non

**\*MODE DE VIE:**  
 Provenance du patient: domicile  institution  vit seul  vit en communauté   
 Profession: .....

Voyage récent: non  oui  Si oui, préciser pays: .....

Contact avec cas possible/probable/confirmé COVID-19 +: non  oui

**\*SCORE DE COMORBIDITE DE CHARLSON:**  
 IDM aigu =1 Insuffisance cardiaque congestive =1 Maladie vasculaire périphérique =1  
 AVC =1 Démence =1 Maladie pulmonaire chronique =1 Connectivite =1 Ulcère =1  
 Hépatopathie légère =1 Diabète non compliqué =1 Hémiplégie =2 Insuffisance rénale  
 modérée à sévère =2 Diabète compliqué =2 Tumeur solide non métastatique =2  
 leucémie =2 lymphome =2 Hépatopathie modérée à sévère =3 Tumeur solide métastatique  
 =6 VIH =6 → SCORE = .....

**SIGNES CLINIQUES A L'ADMISSION:**

**\*SYMPTOMES:**  
 -Début: il y'a .....J, chronologie par rapport au contact « potentiel » : .....J  
 -S. généraux: fièvre  frissons  asthénie  anorexie  arthralgies  myalgies   
 vertiges  malaise  céphalées   
 -S. respiratoires: toux  crachats  hémoptysie  dyspnée  douleur thoracique   
 -S. digestifs: douleurs abdominales  nausées/vomissements  diarrhées   
 -S. ORL: dysgueusie  hyposmie/anosmie  rhinorrhée  obstruction nasale   
 pharyngite  laryngite   
 -Autres signes, préciser: .....

**\*SIGNES PHYSIQUES:**  
 T°: PAS/PAD (mmHg): FC (batt/min): TRC (sec):  
 FR (c/min): SDLR: oui  non  SpO2 à l'AA: Auscultation PP:  
 GCS:  
 \*Quick SOFA: P systolique < 100 mmHg =1 FR > 22 c/min =1 GCS < 15 =1  
 → SCORE =  
 \*SEPSIS: oui  non   
 \*CHOC SEPTIQUE: oui  non  Nature de drogue vasoactive: .....

**SIGNES BIOLOGIQUES:**

	J1	J7
NFS		
NA+		
K+		
GLYCEMIE		
RA		
ALBUMINE		
UREE		
CREATININE + CLEARANCE		
VS		
CRP		
FIBRINOGENE		
FERRITINE		
C3/C4		
TP/TCA		
D-DIMERES		
CPK		
LDH		
ASAT/ALAT		
BT/BD/BI		
GGT		
PAL		
CT/LDL/HDL/TG		
BNP		
TROPONINE		

### SIGNES RADIOLOGIQUES:

RX thorcique: sd alvéolaire  sd interstitiel  sd bronchique  sd pleural  sd pariétal   
sd cavitaire  non faite   
TDM thoracique (compte rendu):

### GAZOMETRIE ARTERIELLE: noter la gazométrie péjorative au cours des 1ères 24H d'admission

Mode de ventilation: .....  
Paramètres ventilatoires: .....  
pH ..... PCO2 ..... PO2 ..... HCO3- ..... lactates ..... PAFI .....  
SDRA: non  léger  modéré  sévère

### FACTEURS PRONOSTIQUES:

**\*PSI = INDEX DE SEVERITE DES PNEUMONIES:**  
Age (1 point/an): H = âge: /F = âge - 10: , vit dans une institution =10 Néoplasie =30 Maladie hépatique =20 Insuffisance cardiaque =10 Maladie rénale =10 Maladie cardiovasculaire =10  
Altération de la conscience =20 FR ≥ 30 c/min =20 TA syst < 90 mmHg =20 T° < 35 ou ≥ 40 =15  
FC ≥ 125 bpm =10 pH art < 7.35 =30 urée ≥ 0.66 g/L (≥ 11 mmol/L) =20 Na+ ≤ 130 mmol/L =20  
Glycémie ≥ 2.6 g/L =10 Hématocrite < 30% =10 PaO2 < 60 mmHg =10 présence d'épanchement pleural =10 → SCORE =  
**\*CURB 65:**  
Confusion =1 Urémie > 0.42 g/L (> 7 mmol/L) =1 FR ≥ 30 c/min =1 PAS ≤ 90 mmHg ou PAD ≤ 60 mmHg =1  
Age ≥ 65 ans =1 → SCORE =  
**\*DEFAILLANCE VISCERALE:**  
Respiratoire  Neurologique  Cardiovasculaire  Rénale  Hépatique  Hématologique  Digestive

### MODE(S) VENTILATOIRE(S):

\*Sous source d'O2 , préciser le débit: ..... L/min  
\*VNI: non  oui  : début à J... , durée: .....  
\*Intubation: non  oui  : début à J ... , durée: .....  
\*Décubitus ventral: non  oui  , durée: .....

**PRELEVEMENTS ET RESULTATS:**

Type de prélèvements	J+	Résultats
ECBC		
PCR multiplex virale		
Test rapide COVID-19		
RT-PCR COVID-19 Préciser le site de prlvt:		
PDP à visée bactériologique		
PDP à visée virologique		
Lavage broncho-alvéolaire (LBA)		
Hémocultures (aérobie + anaérobie)		
Ponction pleurale		
Sérologie à chlamydia		
Sérologie à mycoplasme		
Ag urinaires du pneumocoque		
Ag urinaires de légionnelle		
Bilan phtysiologique: -Recherche de BK dans crachats -GeneXpert dans crachats -Quantiferon test -Tubage gastrique -ADA dans le liquide pleural		
Autres à préciser:		

**ECG:**

ECG initial: .....

Modifications électriques sous traitement: non  oui , préciser modifications:

**TRAITEMENT:**

**Antipaludéens:** chloroquine (NIVAQUINE\*)  hydroxychloroquine (PLAQUENIL\*)  , posologie: .....

**Azithromycine:** posologie: .....

**TTT antirétroviral:** non  oui  Si oui: Lopinavir/ritonavir (KALETRA\*)  Remdesivir  , posologie: .....

**Antibiothérapie:**

infection communautaire  , molécules et posologies: .....

infection nosocomiale  , molécules et posologies: .....

**Corticothérapie:** molécule: ..... posologie: .....

**TTT thromboembolique:** dose préventive  dose curative  , molécule: ..... posologie: .....

**Autres, préciser:** .....

**EVOLUTION:**

DDS de la réa:     /     / 2020     Décès en réa: oui  non      Transfert: oui  non

Service: .....     Sortie à domicile

**Tableau II: Index de comorbidités de CHARLSON**

<b>Comorbidity</b>	<b>Score</b>
Prior myocardial infarction	1
Congestive heart failure	1
Peripheral vascular disease	1
Cerebrovascular disease	1
Dementia	1
Chronic pulmonary disease	1
Rheumatologic disease	1
Peptic ulcer disease	1
Mild liver disease	1
Diabetes	1
Cerebrovascular (hemiplegia) event	2
Moderate-to-severe renal disease	2
Diabetes with chronic complications	2
Cancer without metastases	2
Leukemia	2
Lymphoma	2
Moderate or severe liver disease	3
Metastatic solid tumor	6
Acquired immuno-deficiency syndrome (AIDS)	6

doi:10.1371/journal.pone.0154627.t003

**Tableau III: Score de Glasgow**

	<b>Réponse oculaire Y</b> (ouverture des yeux)	<b>Réponse verbale V</b>	<b>Réponse motrice M</b> (aux ordres, à la douleur)
<b>1</b>	Aucune	Aucune	Aucune
<b>2</b>	Douleur	Sons	Extension
<b>3</b>	Appel	Mots	Flexion stéréotypée
<b>4</b>	Normale	Confuse	Flexion simple
<b>5</b>		Normale	Dirigée vers douleur
<b>6</b>			Normale

**Tableau IV: Score qSOFA (quick score Sepsis-related Organ Failure Assessment) [17, 18]**

Parameter	Value
Systolic blood pressure	<100 mm Hg
Respiratory rate	>22/min
Level of consciousness	<GCS of 15

**Tableau V: Classification radiologique « CORADS » [20]**

<b>CO-RADS*</b>		
<b>Level of suspicion COVID-19 infection</b>		
		<b>CT findings</b>
<b>CO-RADS 1</b>	No	normal or non-infectious abnormalities
<b>CO-RADS 2</b>	Low	abnormalities consistent with infections other than COVID-19
<b>CO-RADS 3</b>	Indeterminate	unclear whether COVID-19 is present
<b>CO-RADS 4</b>	High	abnormalities suspicious for COVID-19
<b>CO-RADS 5</b>	Very high	typical COVID-19
<b>CO-RADS 6</b>	PCR +	

**Tableau VI: Rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> et classification des SDRA [136, 137]**

	<b>SDRA léger</b>	<b>SDRA modéré</b>	<b>SDRA sévère</b>
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	200 < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 300	100 < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 200	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 100
<b>Valeur de la PEEP</b>	≥ 5 mmHg	≥ 5 mmHg	≥ 5 mmHg

**Tableau VII: L'index de Sévérité des Pneumonies « PSI » [130, 131]**

<b>Factor</b>	<b>Score</b>
Patient age	
Male	Age
Female	Age - 10
Long-term care facility resident	+10
Accompanying disease <sup>a</sup>	
Neoplastic disease	+30
Liver disease	+20
Congestive heart failure	+10
Cerebrovascular disease	+10
Chronic kidney disease	+10
Symptoms at diagnosis	
Acute psychosis <sup>b</sup>	+20
Breathing rate $\geq 30$ /min	+20
Systolic pressure $< 90$ mmHg	+15
Body temperature $< 35^{\circ}\text{C}$ or $\geq 40^{\circ}\text{C}$	+15
Heart rate $\geq 125$ /min	+10
Laboratory measurements	
Arterial blood pH $< 7.35$	+30
BUN $\geq 30$ mg/dL	+20
Serum sodium $< 130$ mEq/L	+20
Serum glucose $> 250$ mg/dL	+10
Hb $< 9$ gm/dL (hematocrit $< 30\%$ )	+10
Atmospheric arterial blood gas ( $\text{PaO}_2$ ) $< 60$ mmHg ( $\text{SaO}_2 < 90\%$ )	+10

**Tableau VIII: Score CURB-65 [130, 131]**

<b>Symptom</b>	<b>Points</b>
Confusion	1
Urea: BUN $> 19$ mg/dL ( $> 7$ mmol/L)	1
Respiratory rate $\geq 30$ breaths/min	1
Systolic BP $< 90$ mm Hg or diastolic BP $\leq 60$ mm Hg	1
Age $\geq 65$ years	1

**Tableau IX: Définitions des défaillances viscérales selon Tran et al Crit Care Med 1990;18:474-9**

**1. Défaillance cardiovasculaire :**

- Pression artérielle moyenne  $\leq 50$  mmHg
- d'un remplissage vasculaire ou de drogues vasoactives pour maintenir une pression artérielle systolique  $> 100$  mmHg
- Fréquence cardiaque  $\leq 50$  b/min
- Tachycardie ventriculaire ou fibrillation ventriculaire ou arrêt cardiaque ou infarctus du myocarde

**2. Défaillance respiratoire :**

- Fréquence respiratoire  $\leq 5$  ou  $\geq 49$  c/min
- Ventilation mécanique pendant au moins 3 jours ou avec  $FiO_2 > 0,4$  ou une PEP  $> 5$  cmH<sub>2</sub>O

**3. Défaillance rénale (chez les malades sans insuffisance rénale chronique) :**

- Créatinine  $\geq 280$   $\mu$ mol/L (3,5 mg/dL)
- Épuration extra-rénale

**4. Défaillance neurologique :**

- score de Glasgow  $\leq 6$  (en l'absence de sédation)

**5. Défaillance hématologique :**

- Hématocrite  $\leq 20$  %
- Leucocytose  $\leq 300/mm^3$
- Plaquettes  $\leq 50\ 000/mm^3$
- CIVD

**6. Défaillance hépatique :**

- Ictère clinique ou bilirubine totale  $\geq 51$   $\mu$ mol/L (3 mg/dL).
- ASAT  $> 2^*N$ .- Encéphalopathie hépatique.

**7. Défaillance gastro-intestinale :**

- Ulcère aigu hémorragique (nécessitant plus de 2 unités sanguines/24 h).
- Pancréatite aiguë hémorragique, cholécystite aiguë alithiasique, entérocolite nécrosante, perforation digestive.



## UNE INFECTION RESPIRATOIRE AIGUE SEVERE :

Une Infection Respiratoire Aigüe Sévère (IRAS) est définie par l’OMS comme suit [11]:

Une infection respiratoire aiguë avec:

- Une détresse respiratoire dans les dix derniers jours
- **Et/ou** une fièvre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- **Et/ou** une toux
- **Et** qui nécessite une hospitalisation.

A la suite des recommandations d’un **Comité National** regroupant des experts marocains, de toutes spécialités confondues (réanimation médicale, pédiatrie, pneumologie, médecine interne, gynécologie, service des Urgences Médicales Hospitalières, service de virologie de l’Hôpital des Spécialités) et en collaboration avec la direction d’épidémiologie et de lutte contre les maladies : la définition proposée par l’OMS des cas d’IRAS a été élargie afin d’augmenter sa sensibilité et en vue d’inclure les autres cas d’IRAS qui surviennent sur certaines maladies chroniques sous-jacentes, notamment d’origine respiratoire (ex : asthme et BPCO), métabolique (ex : diabète), cardiaque (ex : insuffisance cardiaque), rénale (ex : insuffisance rénale chronique) ou au cours d’une grossesse.

## UNE PNEUMONIE :

### **Définition selon l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [12]:**

C’est une infection respiratoire aiguë affectant les poumons. Elle est causée par un certain nombre d’agents infectieux : bactéries, virus ou champignons.

Elle se transmet généralement lors d’un contact direct avec une personne infectée.

## UNE PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE :

La pneumonie communautaire ou pneumonie acquise en communauté (PAC) est définie comme une infection aiguë du parenchyme pulmonaire acquise en milieu extrahospitalier ou survenant dans les 48 heures suivant l'admission du patient [13].

Cependant, une infection est dite **associée aux soins (IAS)** quand elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et si elle n'était ni présente ni en incubation au début de la prise en charge [14].

Lorsque l'état infectieux au début de la prise en charge n'est pas connu précisément, un délai d'au moins 48 heures ou un délai supérieur à la période d'incubation est couramment accepté pour définir une IAS. Toutefois, il est recommandé d'apprécier dans chaque cas la plausibilité de l'association entre la prise en charge et l'infection.

On parle d'**infection nosocomiale (IN)** lorsqu'elle a été contractée dans un établissement de santé [14].










## UNE PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE GRAVE OU SEVERE :

Il n'existe pas de définition clairement établie de la sévérité d'une pneumopathie communautaire ; de ce fait, il est communément admis qu'il s'agit d'une pneumopathie nécessitant une hospitalisation en réanimation.

La subjectivité d'une telle définition a conduit les Sociétés Savantes de diverses spécialités à proposer des critères cliniques et/ou paracliniques devant faire envisager une admission en réanimation.

Pour l'*American Thoracic Society (ATS)*, la présence d'un critère majeur OU de deux critères mineurs doit inciter à une admission en Réanimation [15]:

**Tableau IX: Critères de définition d'une pneumopathie communautaire grave selon l'American Thoracic Society**

Critères "mineurs" à l'admission	Critères "majeurs" à l'admission
<ul style="list-style-type: none"> <li> Fréquence respiratoire &gt; 30 c/min</li> <li> PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 250</li> <li> Atteinte radiologique bilatérale ou multilobaire</li> <li> Pression artérielle systolique &lt; 90 mmHg</li> <li> Pression artérielle diastolique &lt; 60 mmHg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li> Nécessité d'une ventilation mécanique</li> <li> Extension des images radiologiques</li> <li> Choc septique (nécessité de drogues vasoactives plus de 4 h)</li> <li> Créatininémie &gt; 160 μmol/l ou insuffisance rénale nécessitant une épuration extra-rénale</li> </ul>

Pour la *British Thoracic Society (BTS)* [16], la gravité se limite à la présence d'au moins deux des critères suivants :

- Fréquence respiratoire > 30 c/min
- Pression artérielle diastolique < 60 mmHg
- Taux sanguin d'urée > 7 mmol/L

L'admission en réanimation étant, quant à elle, conditionnée à l'observation complémentaire d'un des éléments suivants :

- PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg
- PaCO<sub>2</sub> > 48 mmHg
- Troubles de la conscience
- Arrêt cardiaque ou respiratoire
- -Etat de choc

## DEFINITION DU SEPSIS ET DU CHOC SEPTIQUE:

Selon *The European Society Of Intensive Care Medicine* et *The Society Of Critical Care Medicine* en 2016 [17, 18]:

- Les entités du « SRIS = Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique » et du « sepsis sévère » ont été abandonnées.
- De nouvelles définitions du « sepsis » et du « choc septique » ont été établies.

### ➤ LE SEPSIS [17,18]:

Est défini comme une dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital, causée par une réponse inappropriée de l'hôte à une infection.

Tout dysfonctionnement organique inexplicé devrait donc susciter la possibilité d'une infection sous-jacente.

**SEPSIS = infection suspectée ou confirmée + SOFA  $\geq$  2**

**Tableau X: Paramètres du score SOFA**

Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>400	301-400	201-300	101-200 et VA	≤ 100 et VA
Plaquettes x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Bilirubine, mg/L (mmol/L)	<12 (<20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	>120 (>204)
Hypotension	PAM ≥70mmHG	PAM < 70mmHG	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose)	Dopa > 5 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradré ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou adr > 0,1 ou noradré > 0,1
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500mL/j	>50 (>440) ou <200mL/j

VA : ventilation assistée. PAM : pression artérielle moyenne [estimée par (PAS + 2 x PAD) / 3]. Amines : dose en γ/kg/mn

Le SOFA basal est supposé être à zéro en l'absence de dysfonction d'organe, aiguë ou chronique, préexistante.

Des critères simplifiés, utilisables hors réanimation, sont proposés en dépistage de patients pouvant avoir un sepsis, réalisant le Quick SOFA (qSOFA):

1. Pression artérielle systolique inférieure ou égale à 100 mm Hg ;
2. Fréquence respiratoire supérieure à 22 c/mn ;
3. Confusion (échelle de Glasgow inférieure à 15).

**La présence de 2 critères quick SOFA identifie des patients risquant d'avoir un mauvais pronostic et requérant un monitoring accru et/ou un traitement spécifique.**

➤ **L'ETAT DE CHOC SEPTIQUE :**

Il est défini par l'association de 3 critères [17,18]:

- Sepsis ;
- Besoin de drogues vasopressives (catécholamines) pour maintenir une PAM  $\geq 65$  mm Hg ;
- Lactates  $> 2$  mmol/l (18mg/dl) malgré un remplissage adéquat. L'acide lactique étant un marqueur d'hypoperfusion périphérique.



L'analyse statistique de l'ensemble des données de l'étude a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS (version 20).

Les variables qualitatives ont été décrites en effectifs et en pourcentages, et l'étude comparative a été faite via le test de Khi-deux ou de Fischer Exact.

Les variables quantitatives de distribution gaussienne ont été exprimées en moyennes  $\pm$  écarts-types, et ont été comparées par le test Student.

Les variables quantitatives de distribution non gaussienne ont été exprimées en médianes et en intervalles interquartiles, et ont été comparées par le test de Mann-Whitney.

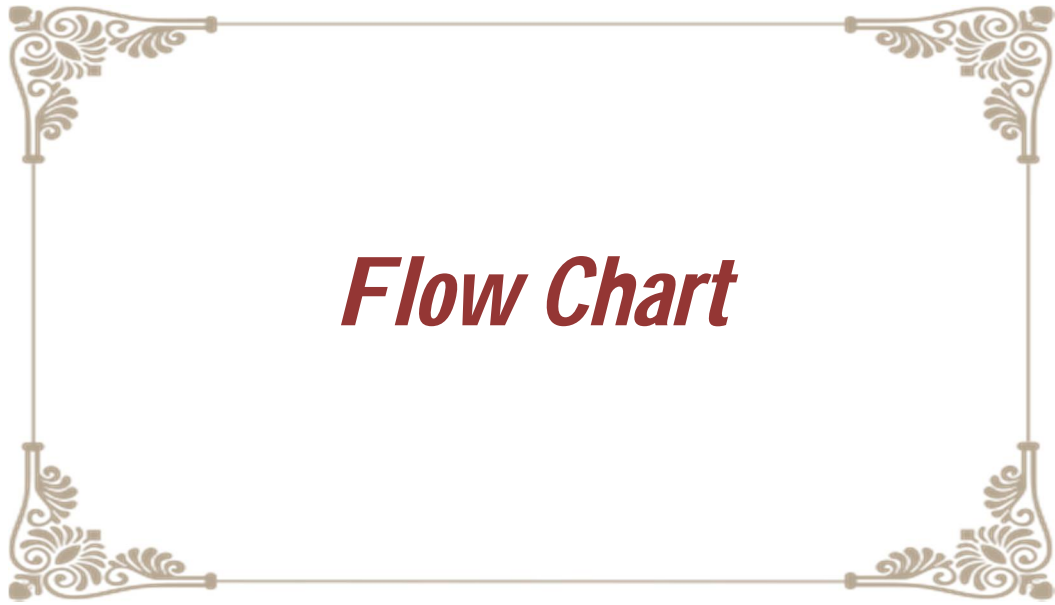
Les variables dont la valeur du «  $p$  » a été significative en analyse univariée ont été étudiées par le modèle de régression logistique multivariée.

La valeur du «  $p$  » a été considérée significative lorsqu'elle était inférieure à 0,05.

L'analyse descriptive a concerné la population de tous les patients porteurs d'une pneumonie communautaire grave à leur admission en réanimation, qu'elle soit liée ou non au SARS-CoV-2 ( $n = 100$ ) ; puis la sous-population des patients porteurs d'une pneumonie grave liée au SARS-CoV-2 confirmée par test RT-PCR.

Ensuite, une analyse comparative portant sur l'ensemble des données épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives a été réalisée entre les deux sous-populations de patients: ceux porteurs d'une pneumonie confirmée au SARS-CoV-2 et ceux porteurs d'une pneumonie non liée au SARS-CoV-2 (qu'elle soit d'origine virale, bactérienne ou parasitaire/fongique) ; avec détermination des facteurs prédictifs d'une pneumonie liée au SARS-CoV-2 au décours de cette analyse comparative.

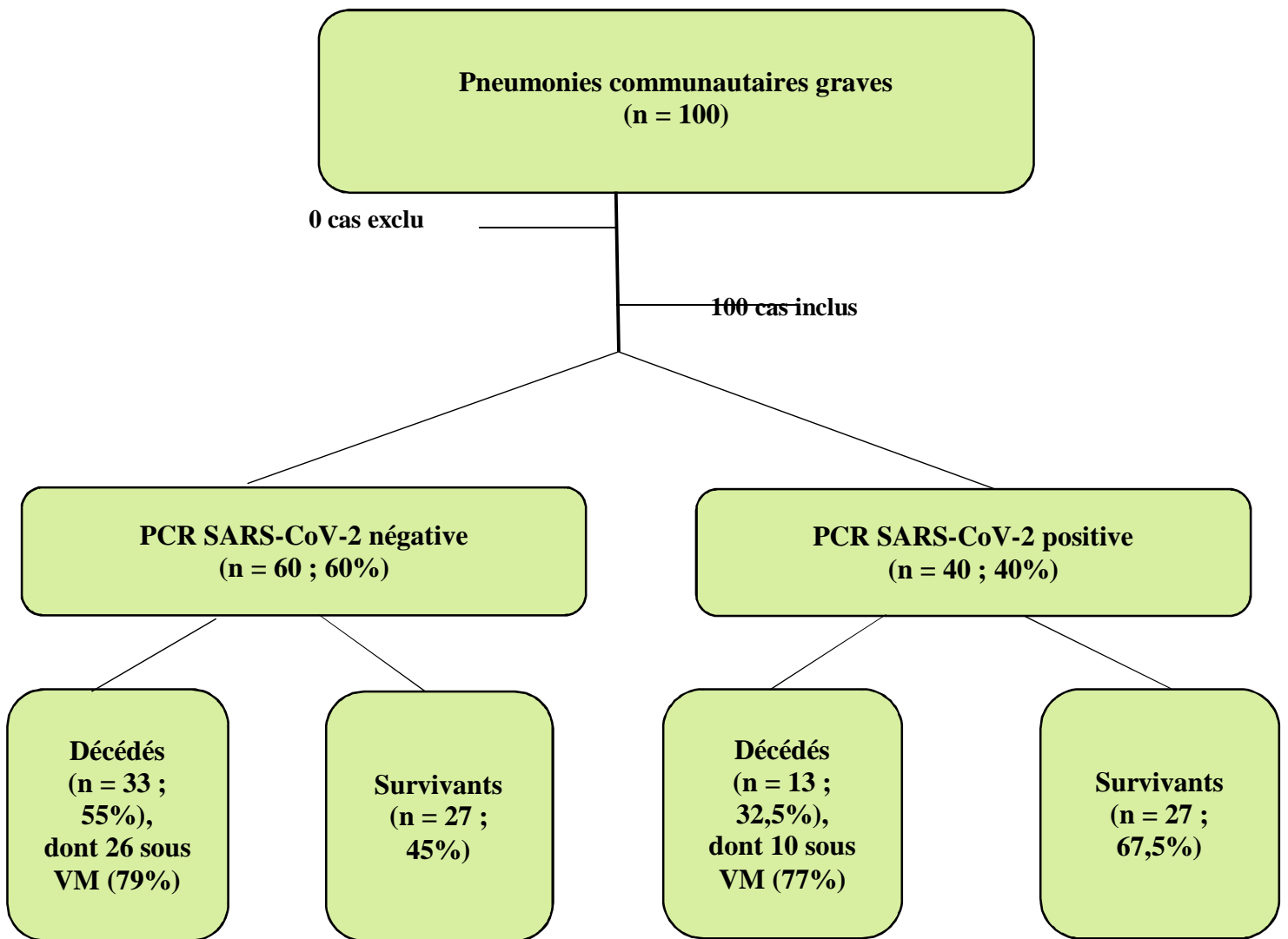
Les taux de mortalité ont été déterminés chez les deux sous-populations de patients (COVID + et COVID -) : le groupe des survivants et celui des décédés ont été comparés dans les deux groupes.



Notre étude a porté sur 100 patients admis en milieu de réanimation médicale pour prise en charge d'une pneumonie communautaire grave au cours de la pandémie COVID-19.

Parmi les 100 patients inclus :

- 40 patients étaient porteurs d'une pneumonie liée au SARS-CoV-2, dont 13 décès. Parmi les décédés, 10 étaient sous VM.
- 60 patients étaient porteurs d'une pneumonie non liée au SARS-CoV-2, dont 33 décès. Parmi les décédés, 26 étaient sous VM.



**Figure 3 : Flow Chart de l'étude**



***Etude descriptive***

# I. ETUDE DESCRIPTIVE DE L'ENSEMBLE DES CAS DE PCG (n = 100)

## 1. LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES:

- L'âge :

L'âge moyen des patients (n = 100) était de **59 ± 17 ans**, avec des extrêmes d'âge allant de 20 ans à 92 ans.

Les patients âgés de **65 ans et plus** étaient au nombre de 46, soit **46% des cas recensés**.

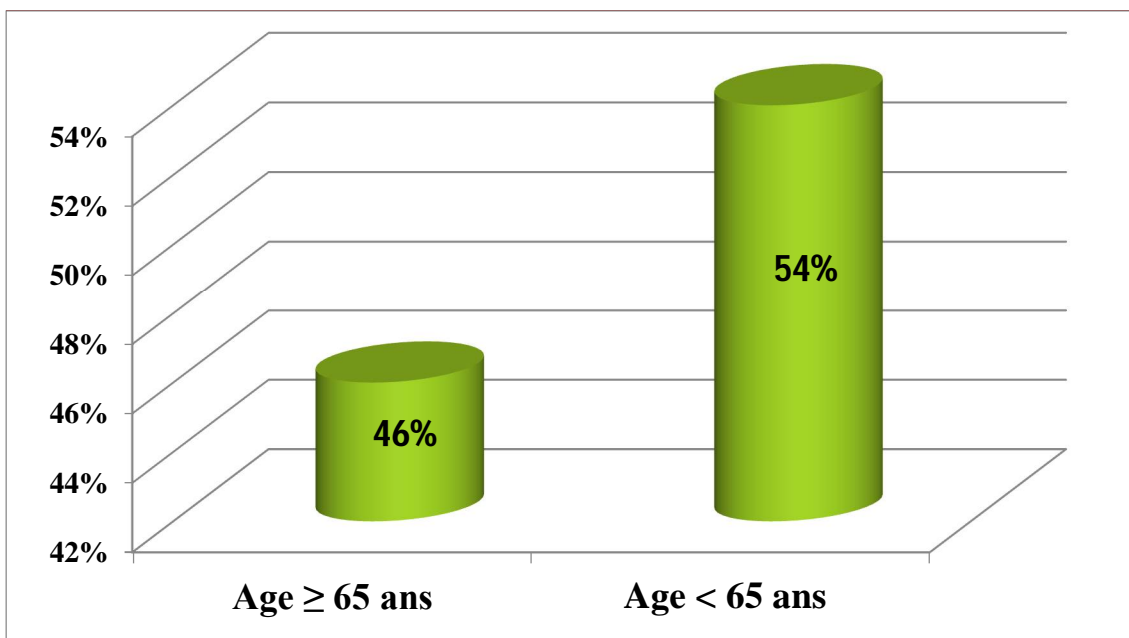
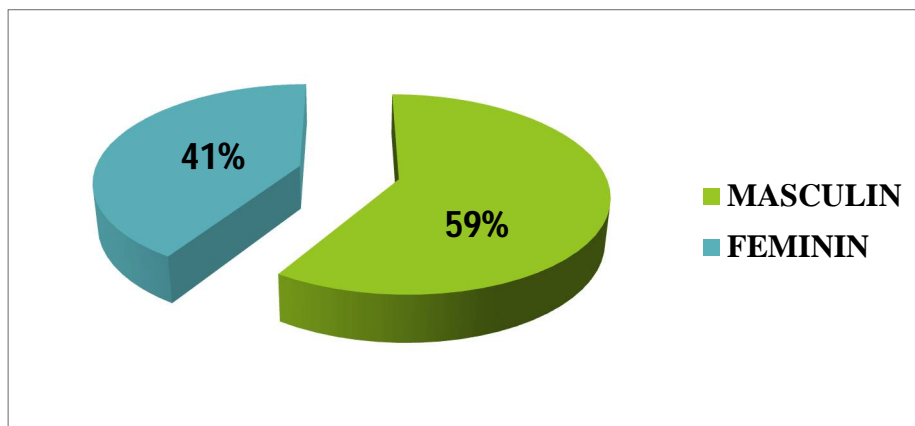


Figure 4 : Répartition des patients (n=100) selon l'âge

- **Le sexe :**

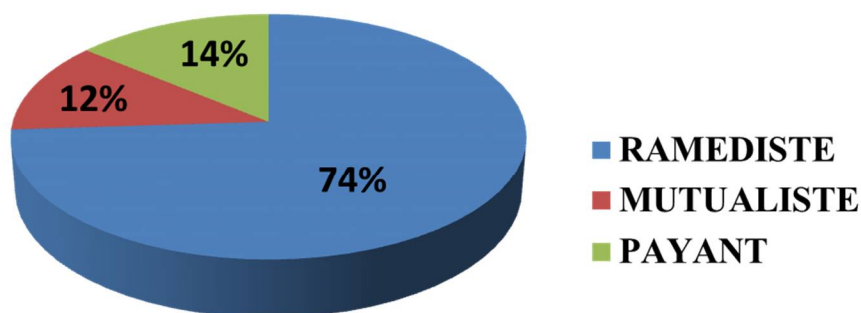
Parmi nos 100 patients, 59 étaient de **sexe masculin (59%)** et 41 étaient de **sexe féminin (41%)** ; soit un sex-ratio H/F de 1,44.



**Figure 5: Répartition des patients (n=100) selon le sexe**

- **La couverture sociale :**

Parmi les 100 patients recensés, **74** étaient Ramedistes (74%), **12** étaient mutualistes (12%) et **14** étaient payants (14%).

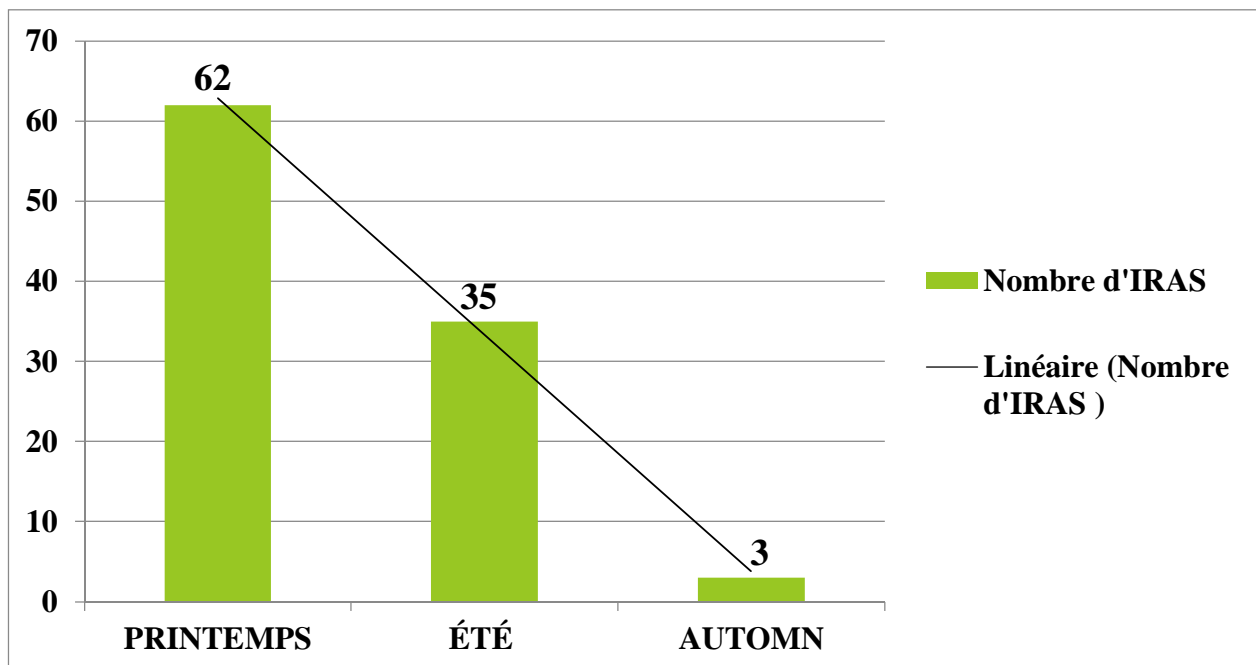


**Figure 5 : Répartition des patients (n=100) selon la couverture sociale**

- **La répartition saisonnière :**

Notre étude prospective a porté sur les patients hospitalisés à la Réanimation Médicale du 21/03/2020 au 07/10/2020, période incluant trois saisons : le printemps, l'été et l'automne. L'étude a connu sa fin avant le début de la saison hivernale.

**62%** des patients ont été admis en période printanière, **35%** en période estivale, et **3%** en période automnale.



**Figure 6 : Répartition des cas de PAC (n=100) en fonction des saisons**

## 2. LES CRITERES D'ADMISSION EN MILIEU DE REANIMATION :

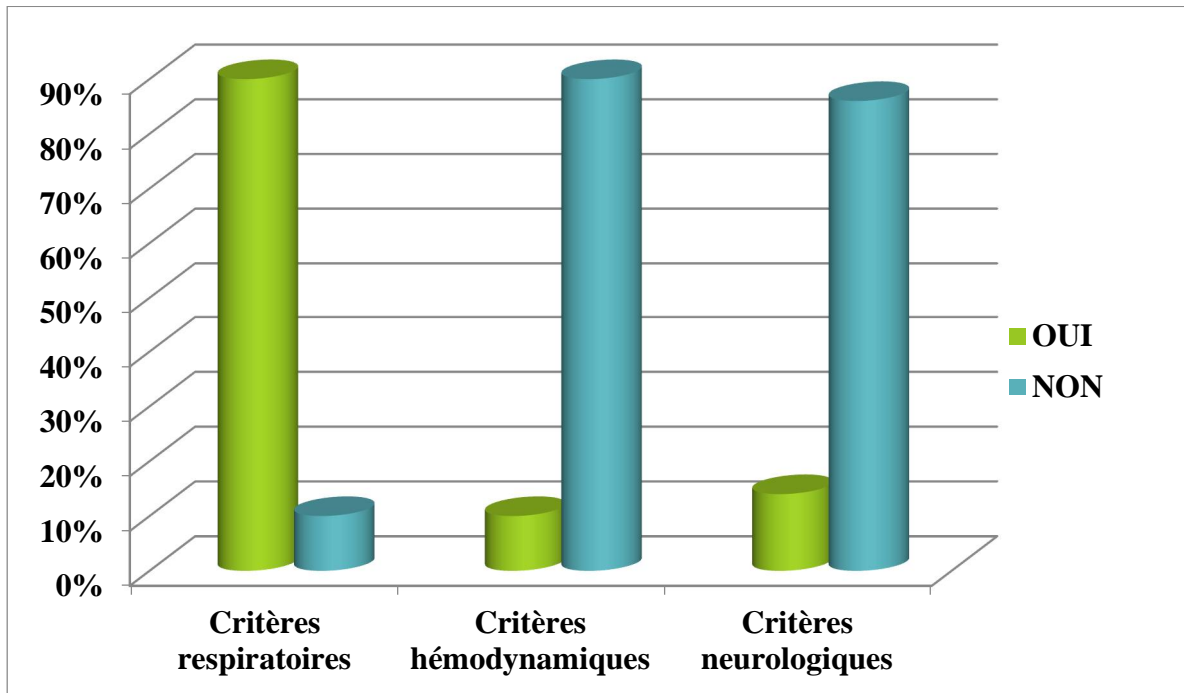


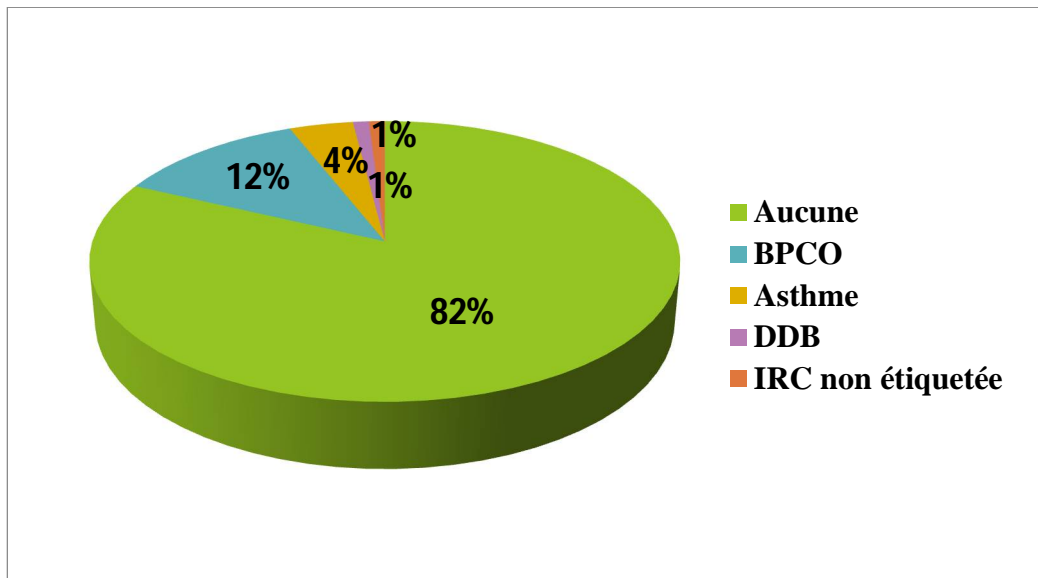
Figure 7 : Vue générale sur les critères d'admission des patients (n=100) en réanimation

- 90% des patients étaient admis en milieu de réanimation sur des **critères respiratoires** (seuls ou associés à des critères neurologiques et/ou hémodynamiques).
- 14% des patients présentaient un **trouble de conscience** à leur admission. Parmi ces 14 patients :
  - o 11 avaient une détresse neurologique consécutive à une détresse respiratoire et/ou hémodynamique concomitante
  - o 3 avaient une détresse neurologique consécutive à une atteinte du SNC.
- 10% des patients présentaient une **instabilité hémodynamique** à leur admission, en rapport avec leur pneumopathie communautaire grave.

### 3. LES ANTECEDENTS DES PATIENTS:

Une enquête anamnestique concernant les antécédents des patients a été menée à leur admission.

- **Pathologie respiratoire chronique :**



**Figure 8 : Répartition des patients (n=100) selon l'existence ou non d'une pathologie respiratoire chronique**

82% des patients n'étaient pas connus porteurs d'une pathologie respiratoire chronique.

Parmi les 18% des patients connus porteurs d'une pathologie respiratoire chronique :

- 12 étaient suivis pour une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).
- 4 étaient suivis pour un asthme.
- 1 était suivi pour une dilatation des bronches post-tuberculeuse (DDB).
- 1 était étiqueté insuffisant respiratoire chronique, mais dont l'étiologie n'est pas connue.

- **Antécédents phthisiologiques :**

- **Contage tuberculeux récent :**

La notion de contage tuberculeux récent n'a été identifiée chez aucun des patients.

- **Antécédent de maladie tuberculeuse :**

5% des patients avaient rapporté un antécédent de maladie tuberculeuse à localisation pulmonaire (chez 4%) et digestive (chez 1%).

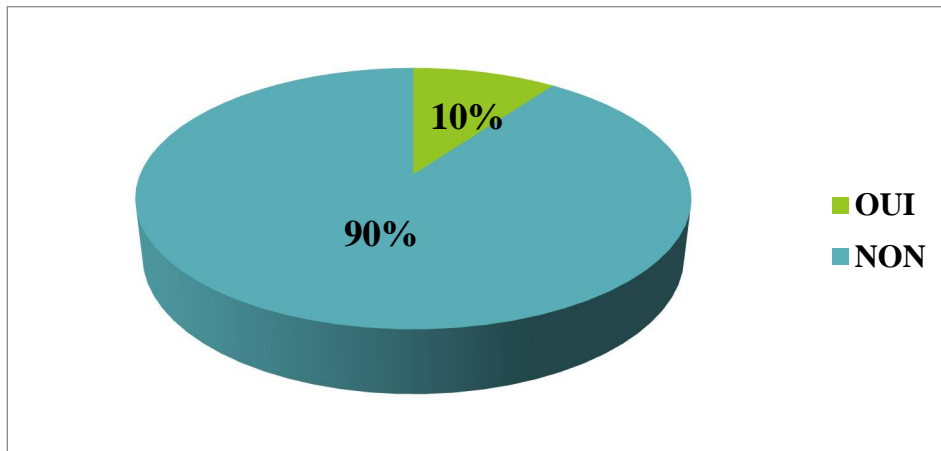
**L'intérêt a été porté sur les antécédents phthisiologiques pour 2 raisons:**

- ➔ La possibilité d'une atteinte tuberculeuse active responsable de la pneumopathie d'admission (primo-infection ou réactivation).
- ➔ L'importance d'évoquer certains germes se greffant sur des séquelles tuberculeuses pulmonaires, réflexion à implications thérapeutiques majeures.

- **Asplénie organique/fonctionnelle :**

1 patient sur 100 était en asplénie fonctionnelle en rapport avec une drépanocytose familiale. Cet antécédent a été retenu en connaissance du risque d'infection à pneumocoque.

- **Insuffisance cardiaque :**



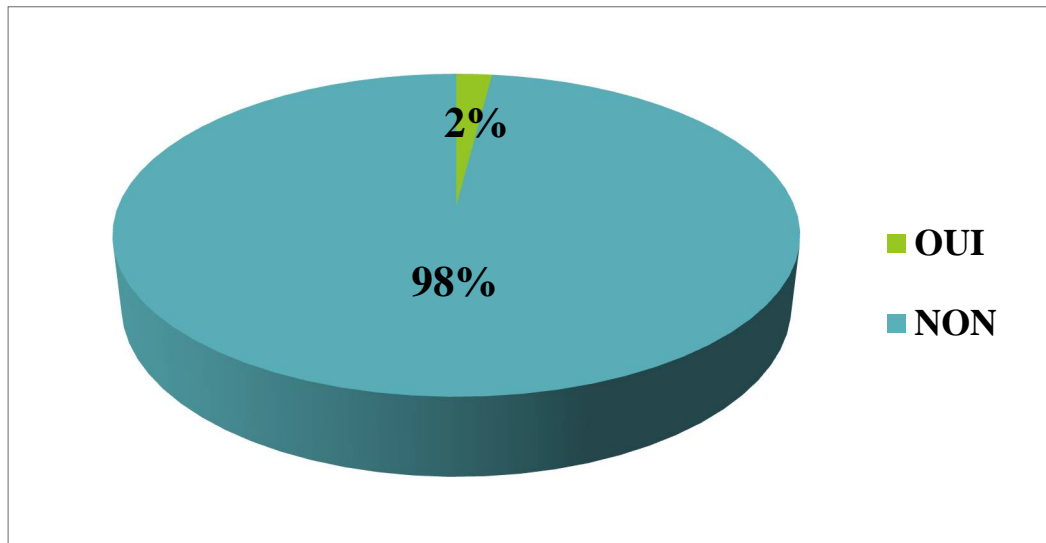
**Figure 9 : Répartition des patients (n=100) selon l'existence ou non d'insuffisance cardiaque**

10% des patients étaient suivis pour une insuffisance cardiaque, dont les cardiopathies sous-jacentes retenues étaient hypertensives et/ou ischémiques.

**Il était jugé important de statuer l'ensemble des patients sur le plan cardiaque à leur admission, pour 2 grandes raisons :**

- Les pneumopathies demeurent parmi les facteurs les plus fréquents de décompensation cardiaque.
- L'association d'une pneumopathie et d'une poussée cardiaque gauche rendait nécessaire une prise en charge diagnostique et thérapeutique double, afin de distinguer la part du « pulmonaire » et celle du « cardiaque » dans la détresse respiratoire.

- **Hépatopathie chronique :**



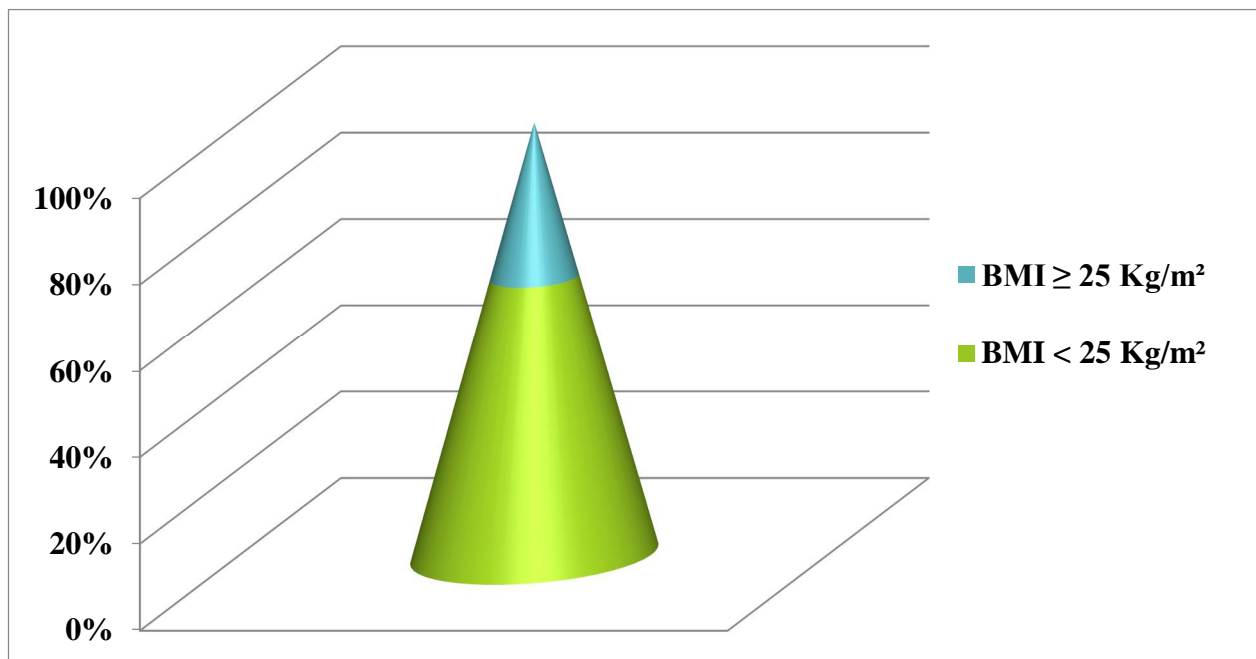
**Figure 11 : Répartition des patients (n=100)  
selon l'existence ou non d'une hépatopathie chronique**

2% des patients étaient porteurs d'hépatopathie chronique, 98% avaient une fonction hépatique strictement normale.

L'hépatopathie chronique a été corrélée dans la littérature à un risque plus important d'infections invasives, notamment pulmonaires.

En outre, il a été jugé intéressant d'évaluer le statut hépatique de nos patients, afin de réduire toute iatrogénie surajoutée liée à une éventuelle médication hépatotoxique.

- **Statut pondéral :**



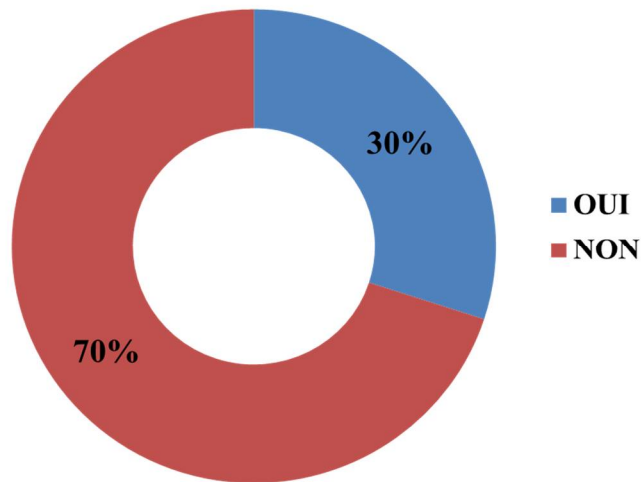
**Figure 10 : Répartition des patients (n=100) selon leur statut pondéral**

31% des patients étaient en surpoids ou obèses, constat basé sur le calcul du BMI à l'admission : les malades ayant eu un BMI supérieur ou égal à 25 Kg/m<sup>2</sup> ont été retenus.

69% avaient une corpulence normale à l'admission.

Le surpoids et l'obésité étaient importants à rechercher, étant donné qu'elle constitue le lit à plusieurs affections chroniques : respiratoires, cardio-vasculaires, métaboliques et autres.

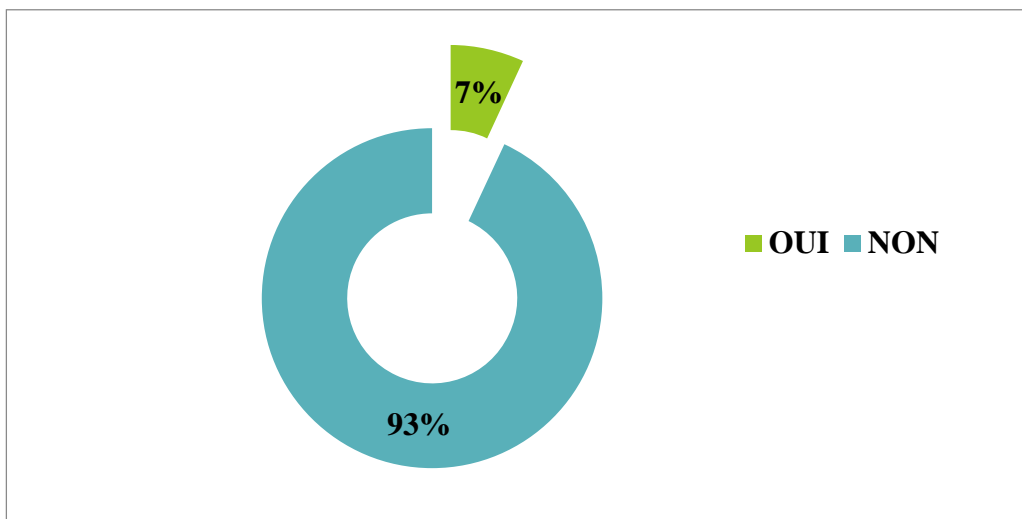
- **Hypertension artérielle:**



**Figure 11 : Répartition des patients (n=100) selon l'existence ou non d'une HTA connue**  
30% des patients étaient hypertendus, avec détermination de leurs chiffres tensionnels pré-hospitaliers (HTA pouvant masquer une instabilité hémodynamique).

70% des patients étaient normotendus.

- **Accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique:**



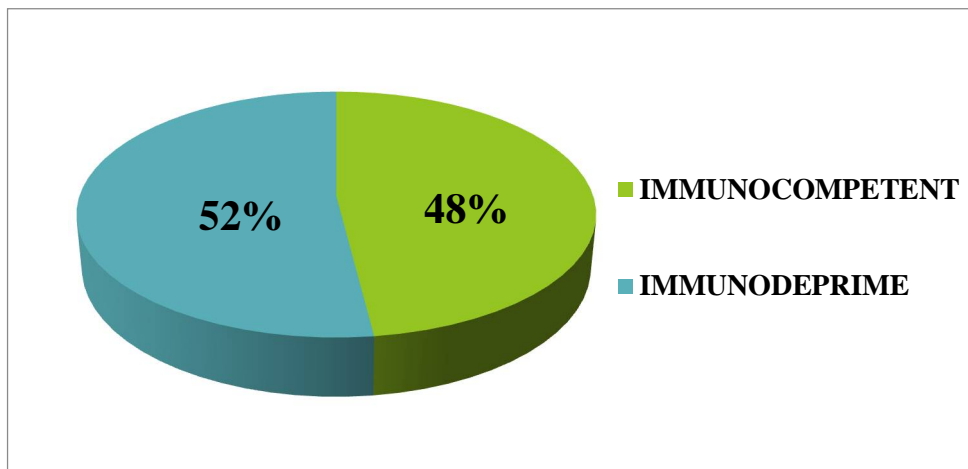
**Figure 12 : Répartition des patients (n=100) selon l'existence ou non d'un AVCI ou un AVCH**

7% des patients étaient porteurs d'un AVC ischémique ou hémorragique, aigu, subaigu ou chronique.

Cet antécédent a été retenu du fait de :

- La nécessité d'évoquer une pneumopathie d'inhalation chez ces patients.
- L'importance de considérer le caractère récent ou ancien de l'AVC, conditionnant l'indication d'une anticoagulation.

• **Statut immunitaire :**



**Figure 13 : Répartition des patients (n=100) selon leur statut immunitaire**  
52% des patients étaient immunodéprimés, 48% étaient immunocompétents.

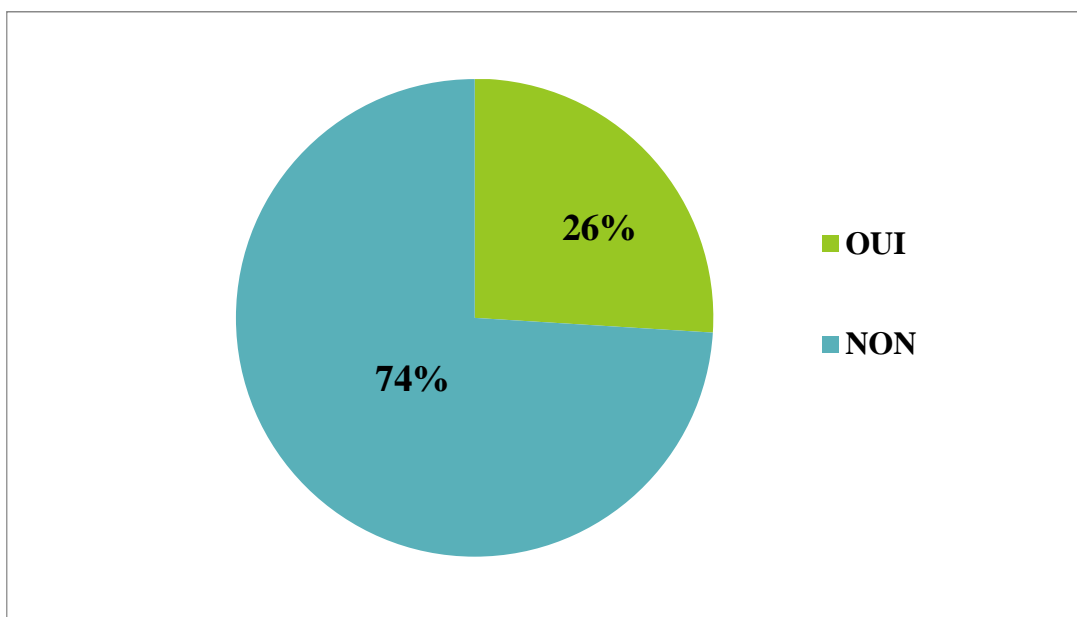
Les facteurs d'immunodépression retenus étaient:

- ➔ **Le diabète** dans **30%** des cas : 26% de diabète non insulino-dépendant et 4% de diabète insulino-dépendant.
- ➔ **12%** des malades étaient **insuffisants rénaux chroniques**.
- ➔ **6%** des malades recevaient un **traitement immunosuppresseur** autre qu'une corticothérapie.
- ➔ **6%** des patients étaient porteurs d'une **hémopathie maligne**.
- ➔ **6%** des patients étaient porteurs d'une **néoplasie solide**.
- ➔ **6%** des patients étaient suivis pour une **maladie de système**.

- 2% des malades étaient séropositifs au VIH, dont 1 était au stade SIDA-maladie.
- 1% des malades étaient sous corticothérapie au long cours.
- 1% des patients était transplanté (transplant rénal).

**A noter que certains patients présentaient plus d'un facteur d'immunodépression.**

- **Tabagisme actif/passif :**



**Figure 14 : Répartition des patients (n=100) selon s'ils sont fumeurs ou non-fumeurs**  
Parmi les 100 malades, 26% des malades étaient des tabagiques actifs avec notion de tabagisme passif surajouté.

- **Prises médicamenteuses :**

Une enquête anamnestique quant aux prises médicamenteuses récentes des malades a été faite, en s'intéressant à certaines classes thérapeutiques à potentiel d'interférer avec l'évolution des pneumopathies.

**17%** des patients ont été retenus :

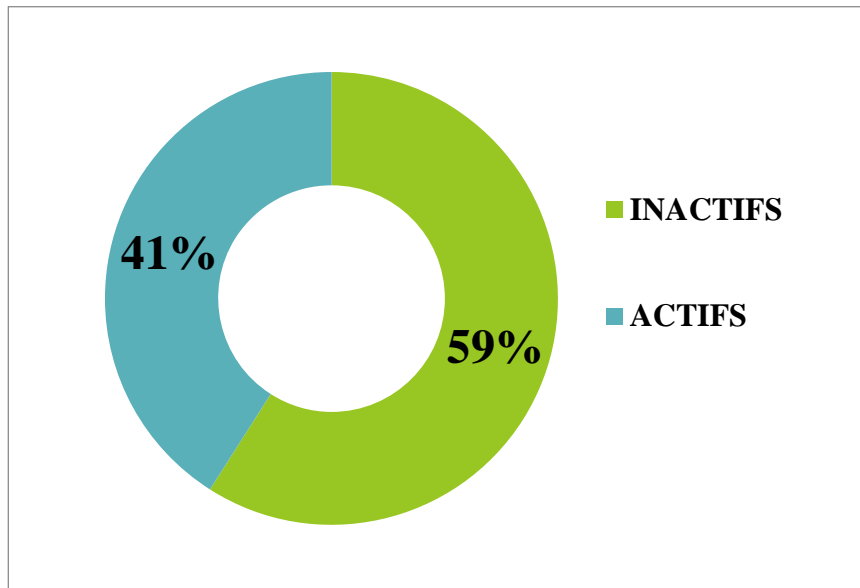
- 9% étaient sous **IEC/ARA2** (pour HTA ou cardiopathie sous-jacente)
- 3% avaient consommé dans les jours ayant précédé l'hospitalisation un anti-inflammatoire non stéroïdien (**AINS**) ; consommation motivée par la présence d'un syndrome grippal clinique.
- 3% étaient sous **corticothérapie** : au long cours pour 1 patient, et récemment indiquée pour 2 patients.

- **Statut vaccinal :**

Si pour la vaccination antigrippale, 44% des patients ont été vaccinés pour l'année 2020, les données concernant la vaccination par le BCG, la vaccination anti-haemophilus influenzae, et la vaccination anti-pneumococcique n'ont pas pu être exploitées, du moment qu'un grand pourcentage de nos patients sont nés bien avant l'instauration du Programme National d'Immunsation (PNI) ayant rendu ces vaccins obligatoires.

- **Mode de vie :**

Nous nous sommes également intéressés au mode de vie des patients, notamment à leur profession.



**Figure 15 : Répartition des patients (n=100) selon leur mode de vie**

59% des patients étaient inactifs et 41% étaient professionnellement actifs.

- **Voyage récent :**

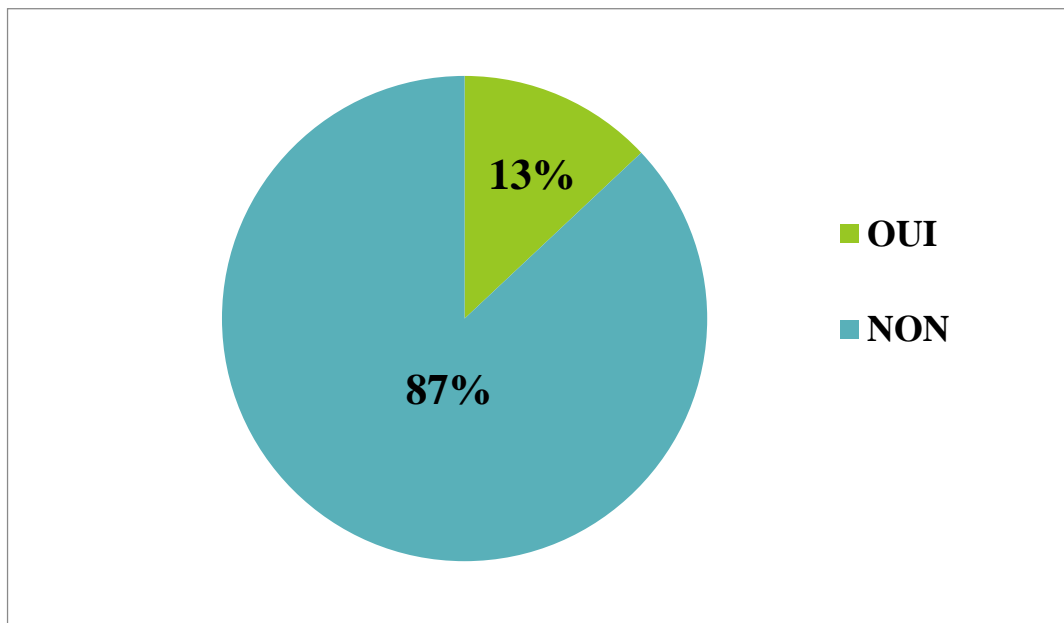
La notion de voyage récent a été recherchée à l'admission, et a été retrouvée chez seulement 4% des patients.

Cette donnée reste biaisée par le contexte pandémique lié au SARS-CoV-2, ayant amené à l'instauration d'un confinement national et à la restriction des déplacements nationaux et internationaux.

- **Contage au SARS-CoV-2 :**

Les patients ont été interrogés sur la notion de contact, durant les 14 jours avant leur admission, avec un cas suspect ou confirmé atteint d'infection au SARS-CoV-2.

13% des patients avaient eu un contact, et 87% n'en avait pas.



**Figure 16 : Répartition des patients (n=100) selon le contagage au SARS-CoV-2**

• **Etat de santé antérieur :**

A l'issue de l'enquête anamnestique concernant les antécédents des patients, l'index de comorbidités de Charlson a été calculé chez l'ensemble de nos patients.

Le score de Charlson était en moyenne de  $2,1 \pm 2$  [extrêmes de 0-8 ; médiane : 2, quartile : 1 – 3]. 32% avaient un score de Charlson  $\geq 2$ , alors qu'il était  $< 2$  chez 68% des patients.

**4. LES SIGNES CLINIQUES A L'ADMISSION:**

→ **Signes fonctionnels :**

-Les patients ont été interrogés à leur admission quant aux signes fonctionnels qu'ils présentaient.

- **90%** des patients étaient **dyspnéiques** à leur admission.
- **74%** des patients présentaient une **toux** à l'admission :
  - 43% présentaient une toux sèche
  - 31% présentaient une toux productive (crachats blanchâtres / jaunâtres / verdâtres).

- **68%** avaient une **sensation fébrile**, sans chiffrer leur température corporelle.
- **36%** des patients ont rapporté la présence de signes digestifs à type de :
  - diarrhées** dans **18%** des cas
  - nausées/vomissements** dans **11%** des cas
  - douleurs abdominales** dans **7%** des cas
- La présence d'un **syndrome grippal** a été recherchée à l'admission :
  - 32%** des patients ont rapporté une **asthénie**.
  - 32%** des patients ont rapporté des **arthralgies et/ou myalgies**.
  - 22%** des patients ont rapporté une **anorexie**.
  - 15%** des patients ont rapporté des **céphalées transitoires**.
- **24%** des patients rapportaient la survenue d'une **hyposmie voire une anosmie** isolée, sans rhinorrhée ni obstruction nasale associées.
- **16%** rapportaient des **frissons**.
- **14%** des patients rapportaient la présence d'un mal de gorge en rapport avec une **pharyngite**.
- **13%** des patients ont rapporté une **douleur thoracique**.

Cette douleur s'est avérée, après les explorations complémentaires, être en rapport avec :

- une pleurésie chez 10%
- un syndrome coronarien aigu chez 5%
- une embolie pulmonaire chez 5%
- une myopéricardite chez 1%
- **4%** des patients avaient présenté un épisode d'**hémoptysie** de faible abondance.

Cette hémoptysie s'est avérée en rapport avec :

- une poussée d'insuffisance cardiaque gauche dans 2% des cas.
- une tuberculose pulmonaire active dans 1% des cas.
- une EP compliquée d'infarctus pulmonaire dans 1% des cas.
- **3%** des patients ont rapporté une notion de **dysgueusie voire une agueusie**.
- **2%** des patients rapportaient la survenue d'une dysphonie en rapport avec une **laryngite**.
- Une **rhinorrhée** a été rapportée chez **un seul** patient, et **aucun** patient n'a rapporté une **obstruction nasale**.

- **La date de début des symptômes a également été recherchée** : elle était en moyenne à  $6,7 \pm 5$  jours [extrêmes de 1-30 jours ; médiane de 5 jours ; quartiles de 3 – 7,75].

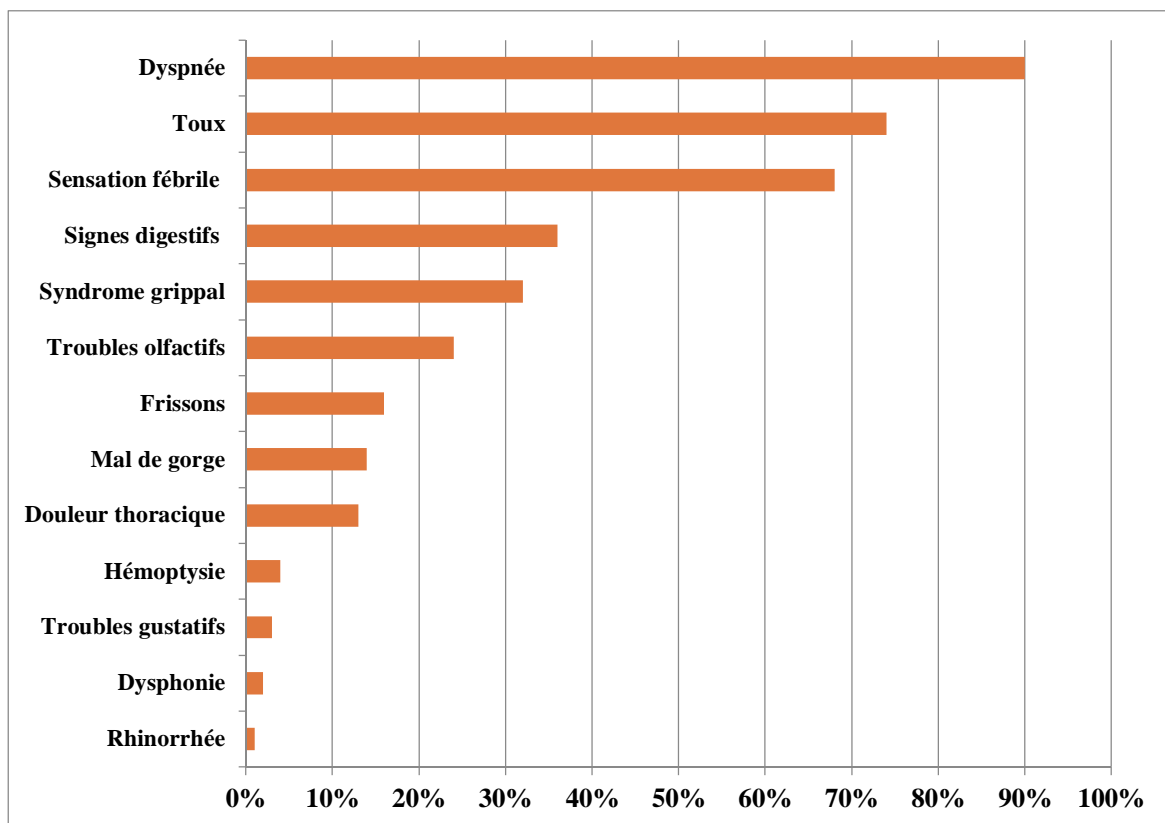


Figure 17 : Répartition des patients (n=100) selon les signes fonctionnels à l'admission

### → Signes physiques:

Tous les patients avaient bénéficié d'un examen physique à leur admission. Ci-joints les paramètres évalués avec leurs résultats.

#### ▪ **Température:**

La température corporelle a été mesurée à l'admission à l'aide d'un thermomètre frontal.

La moyenne était à **37,8 ± 1 °C**, avec un minimum à 35,5 °C et un maximum à 39,5°C.

Si la fièvre constitue un signe classique de pneumonie, l'apyrexie ou même l'hypothermie sont parfois observées.

#### ▪ **Pression artérielle:**

La pression artérielle à l'admission a été mesurée à l'aide d'un brassard gonflable (méthode non invasive).

- La pression artérielle systolique (PAS) était en moyenne à **123 ± 24 mmHg**, avec un minimum à 60 mmHg et un maximum à 200 mmHg.
- La pression artérielle diastolique (PAD) était en moyenne à **69 ± 15 mmHg**, avec un minimum à 38 mmHg et un maximum à 110 mmHg.

#### ▪ **Fréquence cardiaque:**

La FC était en moyenne à **97 ± 19 bpm**, avec un minimum à 50 bpm et un maximum à 150 bpm.

#### ▪ **Temps de recoloration cutanée:**

Le TRC a été évalué chez tous les patients, et était correct chez 99% des cas.

▪ **Fréquence respiratoire:**

La FR était en moyenne à **32 ± 7 c/min**, avec un minimum à 14 c/min et un maximum à 50 c/min.

A noter que chez certains malades, la polypnée n'était pas de cause exclusivement pulmonaire, mais de cause cardiaque et/ou métabolique surajoutée(s).

▪ **Signes de lutte respiratoires:**

La recherche des signes de lutte respiratoires à l'admission avait objectivé :

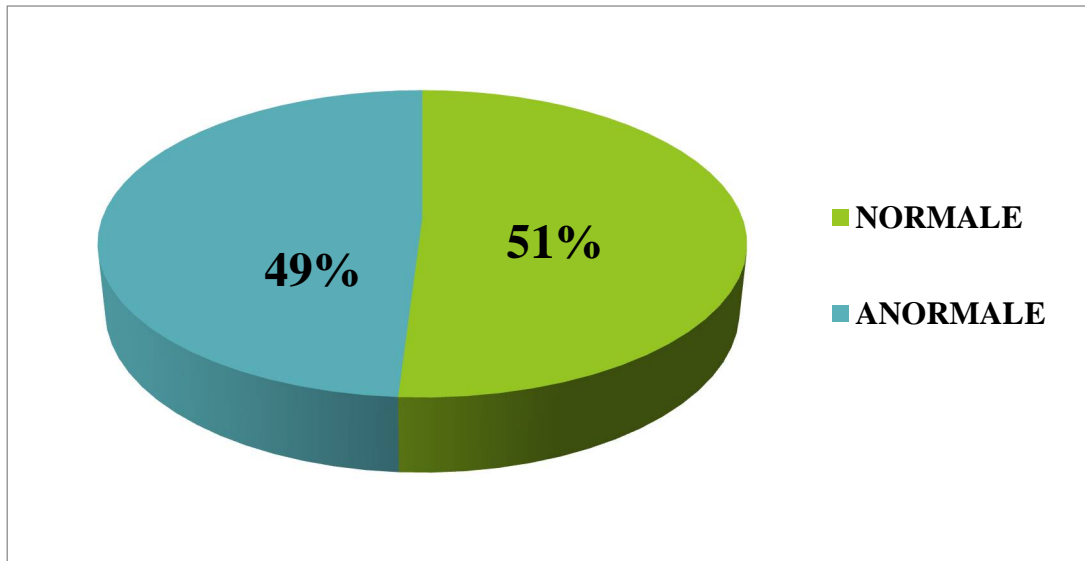
- Leur **présence** chez **55% des patients**, avec association variable d'un battement des ailes du nez, un tirage sus-sternal, un tirage intercostal, un tirage sous-costal, un entonnoir xiphoïdien, un balancement thoraco-abdominal.
- Leur **absence** chez **45% des patients**.

▪ **Saturation pulsée en O2 (SpO2):**

La SpO2 a été évaluée à l'admission via un oxymètre de pouls. Elle était en moyenne à **81 ± 11%**, avec un minimum de 30% et un maximum de 89%.

A noter que la SpO2 d'admission a toujours été corrélée à la SpO2 de base chez les malades connus porteurs d'une affection respiratoire chronique.

▪ **Auscultation pleuro-pulmonaire:**



**Figure 18 : Répartition des patients (n=100) selon les résultats de l'auscultation pleuro-pulmonaire**

Les malades avaient bénéficié d'une auscultation pleuro-pulmonaire systématique à leur admission.

- Celle-ci était **normale** dans **51% des cas**.
- L'auscultation avait objectivé la présence de **râles** (un type ou association de types) dans **49% des cas**:

\*des **crépitants** dans **32% des cas**, suggestifs de foyers de condensation infectieux et/ou de surcharge alvéolaire hydrique chez les malades en poussée cardiaque congestive.

\*des **sibilants** dans **9% des cas**, suggestifs d'œdème interstitiel chez les malades en sub-OAP et/ou de décompensation aigue chez les malades asthmatiques ou bronchitiques chroniques.

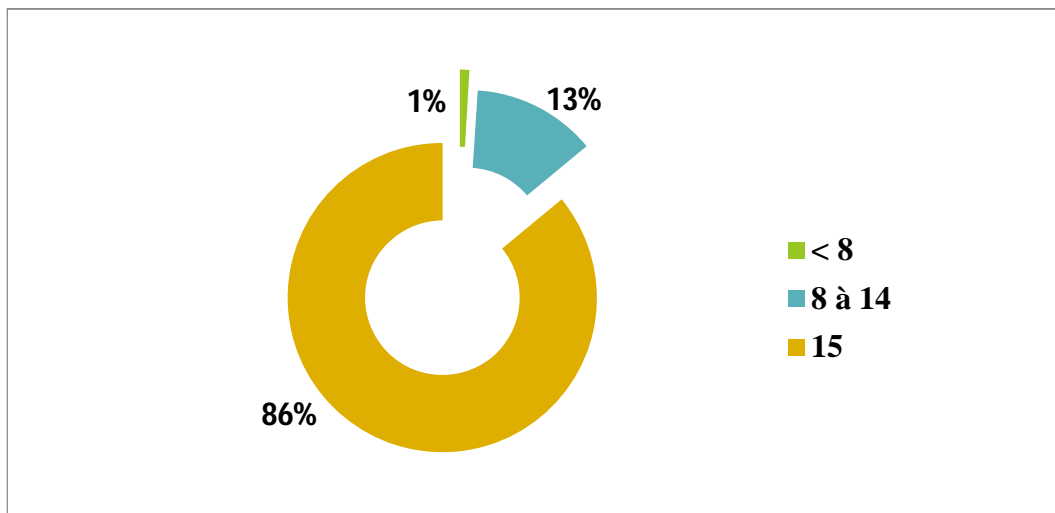
\*des **ronflants** dans **9% des cas**, suggestifs d'encombrement bronchique.

▪ **Score de Glasgow:**

**86%** des patients étaient parfaitement conscients à l'admission : **GCS à 15/15<sup>e</sup>**

Parmi les 14% qui présentaient un trouble de conscience à l'admission :

- **13%** avaient un score de Glasgow **entre 8 et 14/15<sup>e</sup>**
- **1%** était comateux (**GCS < 8/15<sup>e</sup>**)



**Figure 19 : Répartition des patients (n=100) selon leur état de conscience à l'admission**

## 5. DONNEES BIOLOGIQUES:

Les données biologiques des patients recueillies à J1 et à J7 de leur séjour en réanimation sont représentées sur le tableau suivant :

**Tableau XI: Caractéristiques biologiques des patients (n = 100) à l'admission et à J7 de l'hospitalisation :**

VARIABLES	J1		J7	
	m ± ET ou M [IQ]	Extrêmes	m ± ET ou M [IQ]	Extrêmes
Hémoglobine (g/dl)	11,2 ± 2,7	4,1 – 18,7	10,5 ± 2,2	4,5 – 15,5
Leucocytes (/mm3)	10585 [6452-16712]	1040 - 46580	10435 [7185-14537]	1200 – 30180
PNN (/mm3)	7905 [4762-13780]	1660 - 27220	8245 [4665-11162]	530 – 22700
PNE (/mm3)	10 [0-40]	0 - 1470	10 [0-57]	0 – 890
PNB (/mm3)	20 [10-40]	0 – 500	20 [10-30]	0 – 240
Lymphocytes (/mm3)	965 [602-1445]	110 – 4800	770 [470-1245]	130 – 4380
Plaquettes (/mm3)	248000 [172750-343500]	38000 - 858000	249500 [157000-355000]	1000 – 1117000
Natrémie (mmol/L)	136 ± 5	119 – 154	137 ± 5,9	117 – 165
Kaliémie (mmol/L)	4,4 ± 0,8	2,4 - 7	4,5 ± 0,8	1,7 – 6,6
Glycémie (g/L)	1,2 [0,99-2,06]	0,6 – 5,8	1,5 [1,1-2,1]	0,6 – 7,8
HCO3- (mmol/L)	21 ± 6	5 - 43	21 ± 6	7 – 47
Urémie (g/L)	0,48 [0,33-0,97]	0,11 – 5,8	0,58 [0,34-1,09]	0,10 – 3,2
Créatininémie (mg/L)	9,8 [7,9-19,3]	5,2 – 318	10 [7,5-20]	4,9 – 255
Albuminémie (g/L)	31 ± 6	18 - 65	29 ± 6	20 – 62
CRP (mg/L)	162 [88,5-220]	15,9 – 494	81 [34,2-143,2]	4,7 – 420
Procalcitonine (ng/ml)	0,95 [0,50-7,07]	0,01 - 100	0,60 [0,22-3,43]	0,01 – 50,4

VARIABLES	J1		J7	
	m ± ET ou M [IQ]	Extrêmes	m ± ET ou M [IQ]	Extrêmes
CPK (UI/L)	80 [50-206]	18 - 7564	74 [45-160]	10 - 3200
LDH (UI/L)	347 [218-516]	100 - 3293	283 [185-507]	75 - 3500
ASAT (UI/L)	37 [23-50]	9 - 2292	32 [22-55]	7 - 722
ALAT (UI/L)	25 [12-38]	6 - 1908	25 [15-44]	2 - 690
CT (g/L)	1,2 ± 0,35	0,6 - 2,6	1,1 ± 0,3	0,7 - 2,4
HDL (g/L)	0,4 ± 0,1	0,1 - 1,2	0,4 ± 0,1	0,2 - 1
LDL (g/L)	0,8 ± 0,3	0,1 - 2,1	0,7 ± 0,2	0,1 - 2,1
TG (g/L)	1,3 ± 0,5	0,5 - 4	1,2 ± 0,4	0,5 - 4,1
GGT (UI/L)	40 [25-90]	6 - 327	44,5 [28,2-87,2]	10 - 350
PAL (UI/L)	97 [63-122]	36 - 516	96 [75-129]	33 - 420
BT (mmol/L)	5 [3-7]	1 - 46	3 [2-5]	1 - 100
BNP (pg/ml)	26 [10-114]	10 - 3823	22,5 [10-100]	10 - 2800
Troponine HS (ng/ml)	0,02 [0,01-0,13]	0,001 - 50000	0,05 [0,01-0,14]	0,001 - 33
C3 (g/L)	0,83 [0,55-1,15]	0,2 - 1,9	0,38 [0,32-0,44]	0,1 - 1,2
C4 (g/L)	0,38 [0,32-0,44]	0,01 - 1,4	0,4 [0,34-0,48]	0,01 - 1,3
TP (%)	83 ± 21	10 - 100	83 ± 20	15 - 100
TCA (p/t)	1,1 ± 0,2	0,3 - 2,5	1,1 ± 0,5	0,6 - 4,8
Fibrinogène (g/L)	5,4 [4,5-7,7]	0,8 - 11	5,3 [3,5-7,1]	1,5 - 11
Ferritinémie (µg/L)	520 [263-1000]	37 - 13713	490 [250-947]	50 - 20380
D-dimères (ng/ml)	2620 [1070-8340]	190 - 80000	2620 [1060-6187]	120 - 80000

M [ - ] = Médiane [ percentile25-percentile75 ]; m = moyenne ; ET = écart-type ; IQ = interquartile

## 6. DONNEES RADIOLOGIQUES :

### → Radiographie thoracique de face :

Une radiographie thoracique de face a été réalisée chez l'ensemble de nos patients, en guise d'examen complémentaire de première intention.

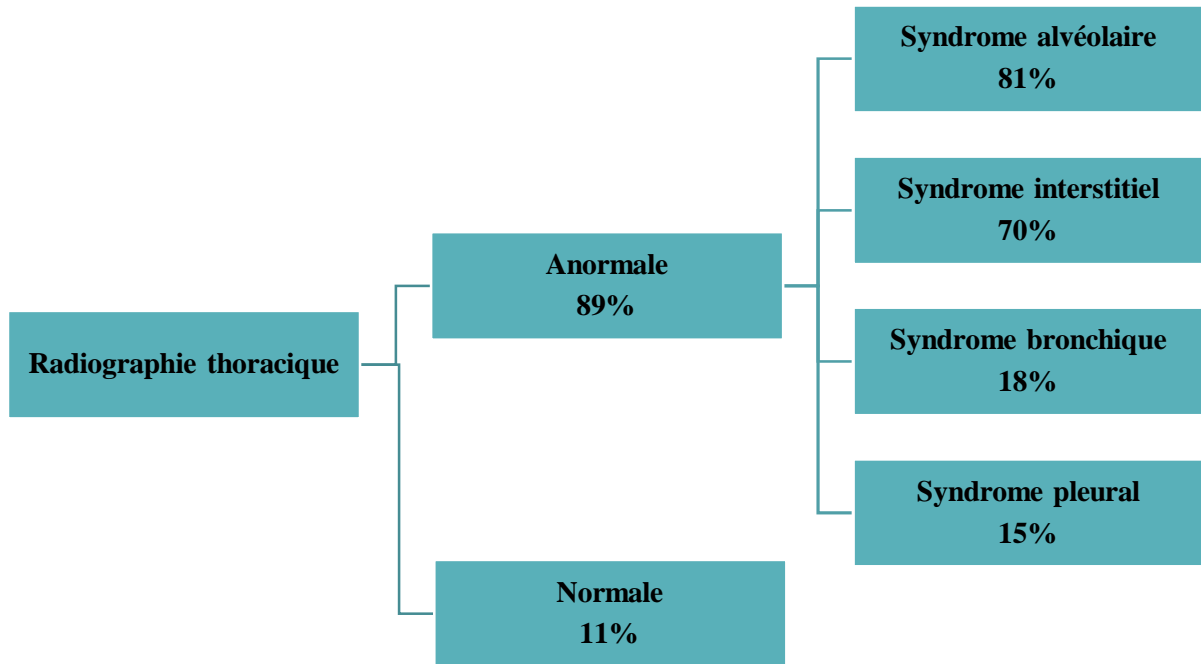


Figure 20 : Répartition des patients (n=100) selon les résultats de la radiographie thoracique

La radiographie thoracique avait objectivé :

- un **syndrome alvéolaire** dans **81%** des cas
- un **syndrome interstitiel** dans **70%** des cas
- un **syndrome bronchique** dans **18%** des cas
- un **syndrome pleural** dans **15%** des cas

Aucune radiographie thoracique n'avait objectivé un **syndrome cavitaire** ou un **syndrome pariétal**.

Par contre, la RX thoracique s'est avérée **normale** chez **11%** des patients (atteinte infra-radiologique).

→ **Tomodensitométrie thoracique:**

❖ Un complément par tomodensitométrie thoracique a été adopté chez l'ensemble de nos patients, et tels étaient les résultats :

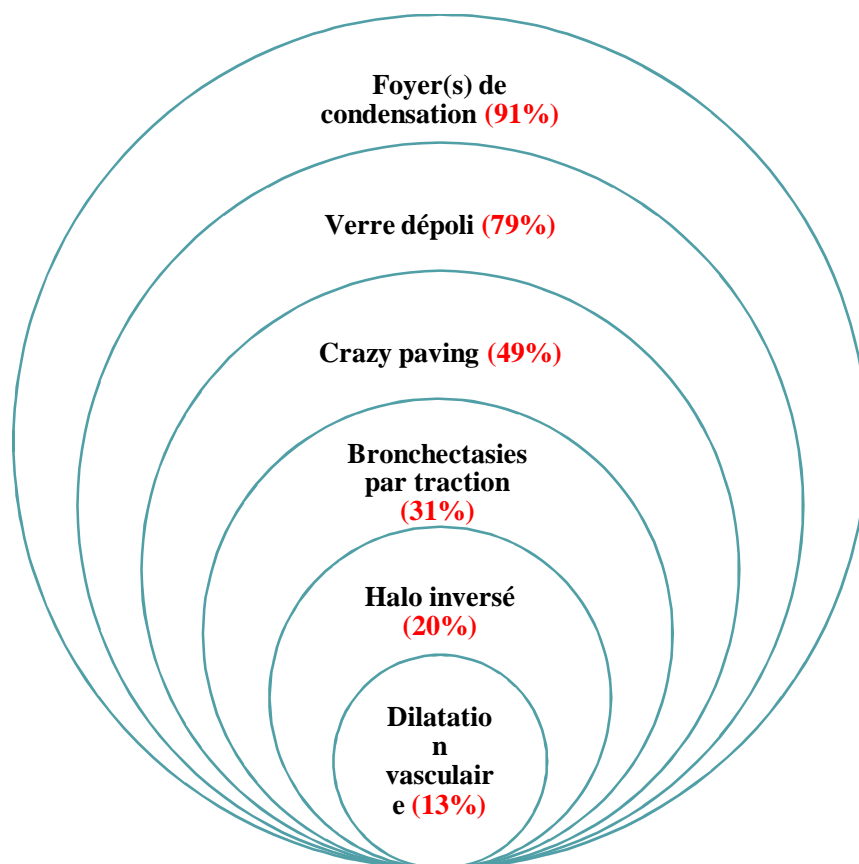


Figure 21 : Répartition des patients (n=100) selon les aspects scannographiques thoraciques

*Rappels sur l'anatomie radiologique des lésions rapportées sur la tomodynamométrie:*

\***Verre dépoli** = zone du parenchyme pulmonaire dont la densité est augmentée, sans pour autant effacer les vaisseaux pulmonaires, en rapport avec un remplissage partiel des lumières alvéolaires et/ou un épaissement des cloisons alvéolaires [19].

\***Aspect en crazy paving** = traduit la présence de réticulations intra-lobulaires au sein d'un verre dépoli en mosaïque, sans atteinte du reste du parenchyme pulmonaire et sans dilatation des voies aériennes.

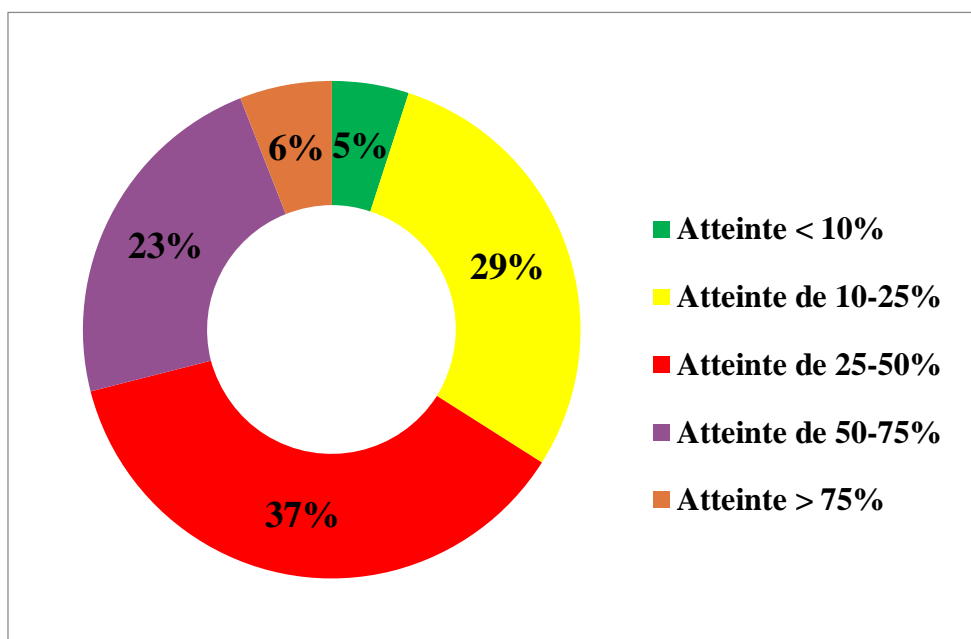
\*La présence de **bronchectasies par traction** au sein d'un verre dépoli en mosaïque, signe la fibrose pulmonaire.

\***Signe du halo inversé (ou signe d'Atoll)** = opacité en verre dépoli entourée d'un anneau de consolidation. Signe non spécifique, pouvant être évocateur selon le contexte.

❖ Quant à la topographie des lésions parenchymateuses, elle était :

- Essentiellement **bilatérale (72% des cas)**, et **unilatérale chez 28% des patients**.
- **Diffuse** chez **12% des patients**.
- Une atteinte **postéro-basale** a été notée chez **35% des patients**.
- Une atteinte **périphérique** a été notée chez **44% des patients**.

- ❖ Le pourcentage d'atteinte parenchymateuse pulmonaire a été précisé sur l'ensemble des tomodensitométries thoraciques réalisées :



**Figure 22 : Répartition des patients (n=100) selon le pourcentage d'atteinte parenchymateuse à la TDM thoracique**

- ❖ La présence d'un **épanchement pleural liquidien** associé à l'atteinte parenchymateuse a été notée dans **53% des cas** :
  - minime dans 47% des cas
  - moyen dans 2% des cas
  - abondant dans 4% des cas
- ❖ La présence d'une ou plusieurs **adénomégalie(s) thoracique(s)** a été objectivée dans **14% des cas**.
- ❖ La présence d'une **anomalie cardiovasculaire** associée a été retrouvée dans **12% des cas** :
  - une cardiomégalie dans 7% des cas
  - une embolie pulmonaire dans 5% des cas.

❖ **Classification radiologique :**

Depuis l'avènement de la pandémie au SARS-CoV-2, un score de probabilité diagnostique a été établi pour faciliter l'approche diagnostique des pneumopathies à l'échelle scannographique. Il s'agit du score CORADS: **COVID-19 Reporting And Data System [20]**.

**Tableau XII: Classification radiologique « CORADS »**

<b>CO-RADS*</b>		
<b>Level of suspicion COVID-19 infection</b>		
		<b>CT findings</b>
<b>CO-RADS 1</b>	No	normal or non-infectious abnormalities
<b>CO-RADS 2</b>	Low	abnormalities consistent with infections other than COVID-19
<b>CO-RADS 3</b>	Indeterminate	unclear whether COVID-19 is present
<b>CO-RADS 4</b>	High	abnormalities suspicious for COVID-19
<b>CO-RADS 5</b>	Very high	typical COVID-19
<b>CO-RADS 6</b>	PCR +	

Le score **CORADS** chez nos patients (dont 40 sur 100 étaient porteurs d'une PCR-SARS CoV-2 positive) était à :

- 2 chez **33%** des cas
- 3 chez **13%** des cas
- 4 chez **6%** des cas
- 5 chez **44%** des cas
- 6 chez **4%** des cas

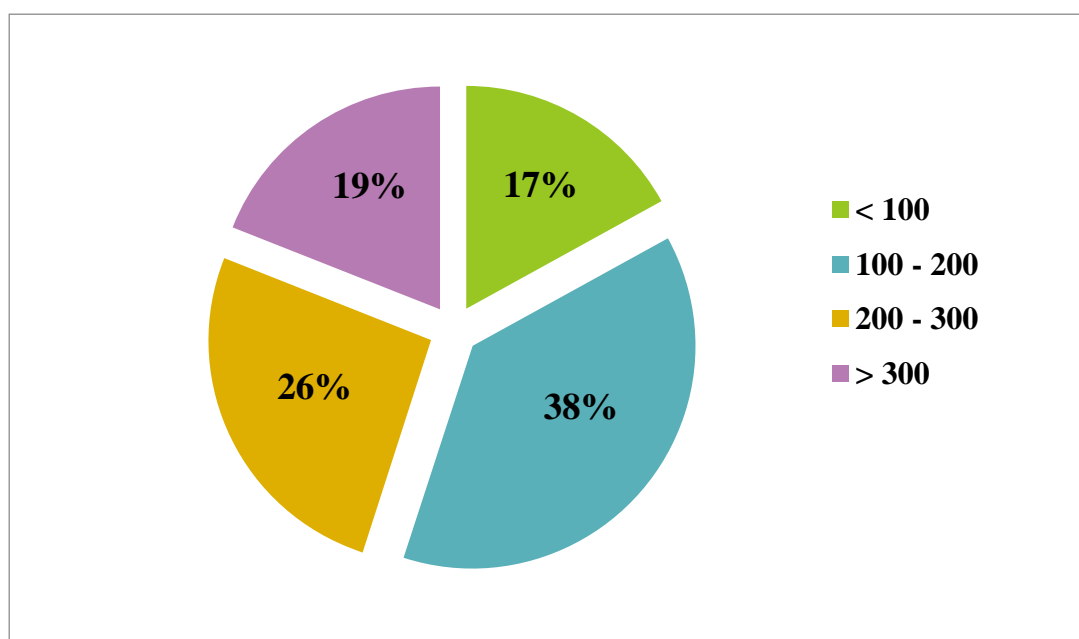
## 7. DONNEES GAZOMETRIQUES :

- ❖ Les données de la gazométrie artérielle les plus péjoratives au cours des 24 premières heures après l'admission ont été recueillies et organisées sous forme de tableau.

**Tableau XIII: Données gazométriques les plus péjoratives des premières 24H après l'admission des patients (n= 100)**

	pH sanguin	PaCO2	PaO2	[HCO3-]	Taux de lactates
<b>Moyenne ± ET</b>	7,32 ± 0,12	42,8 ± 21	73,7 ± 8,9	22,5 ± 7,4	1,1 ± 0,7
<b>Médiane</b>	7,31	40	73	23	0,9
<b>Minimum</b>	7,03	15	54	9	0,20
<b>Maximum</b>	7,62	158	108	49	3,15

- ❖ Ensuite, le PAFI a été calculé chez l'ensemble des patients. Le PAFI le plus péjoratif pendant les 24H après l'admission a été retenu.



**Figure 23 : Répartition des patients (n=100) selon le PAFI le plus péjoratif des premières 24H après l'admission**

## 8. FACTEURS PRONOSTIQUES ET SCORES DE GRAVITE:

### → L'évaluation de l'état septique :

#### • Le sepsis :

Etant donnée la possibilité d'usage du quick-SOFA en tant que score de dépistage des patients pouvant être en sepsis lié à une infection, notamment pulmonaire, et ce selon The Society of Critical Care Medicine et The European Society of Intensive Care Medicine [17,18], ce score a été adopté pour statuer nos malades à l'admission.

#### **Un score $\geq 2$ permettait le dépistage positif des patients en sepsis.**

- Le quick-SOFA était  $\geq 2$  chez 41% des patients, ayant justifié un monitoring accru et ayant prédit une mortalité élevée. Les patients en état de choc septique ont été exclus.
- Cependant, le quick-SOFA était  $< 2$  chez 59% des patients, sans pour autant pouvoir exclure la présence d'un sepsis.

L'adoption du score SOFA chez nos malades aurait été plus judicieuse, mais sa réalisation en pratique était difficile.

#### • Le choc septique :

**10%** des patients étaient en état de choc septique à l'admission.

### → L'index de sévérité des pneumonies (PSI):

La valeur moyenne du PSI était à **111  $\pm$  39** [extrêmes de 111 – 138 ; médiane : 111].

### → Le score CURB65 :

Le score CURB65 a été calculé chez l'ensemble des patients. La valeur moyenne du score était de **2  $\pm$  1** [extrêmes de 0-4 ; médiane : 2].

- 29 % avaient un score  $< 2$
- 71 % des patients avaient un score  $\geq 2$

## 9. RECHERCHE DES DEFAILLANCES VISCERALES :

7 défaillances viscérales ont été recherchées le long du séjour en réanimation des patients, et ce selon les définitions adoptées par Tran et al.

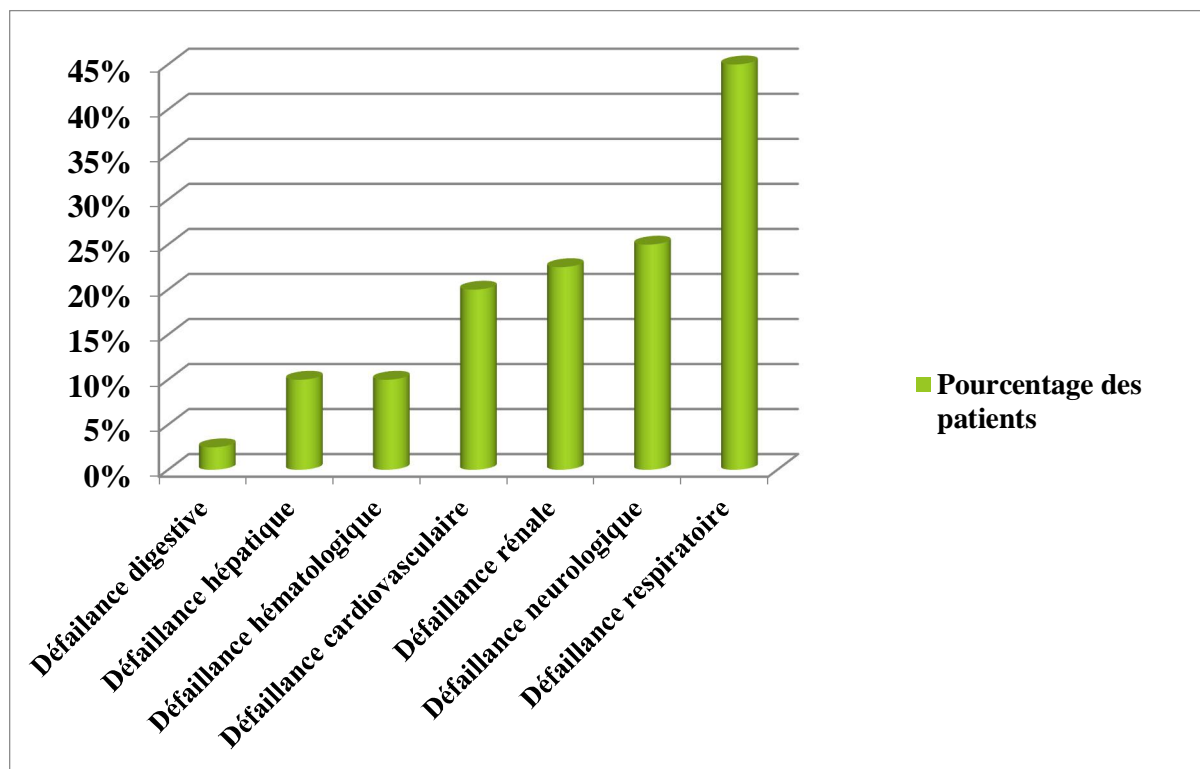


Figure 24 : Répartition des patients (n=100) selon les défaillances viscérales présentées au cours de leur séjour en Réanimation

- **45%** des patients ont présenté une défaillance **respiratoire**.
- **25%** des patients ont présenté une défaillance **neurologique**.
- **22.5%** des patients ont présenté une défaillance **rénale**.
- **20%** des patients ont présenté une défaillance **cardiovasculaire**.
- **10%** des patients ont présenté une défaillance **hépatique**.
- **10%** des patients ont présenté une défaillance **hématologique**.
- **2,5%** des patients ont présenté une défaillance **digestive**.

## 10. LES MODES VENTILATOIRES :

-Une oxygénothérapie a été proposée à l'ensemble des patients en tenant compte :

- de la saturation pulsée en O<sub>2</sub> obtenue à l'oxymétrie de pouls
- de la PaO<sub>2</sub> obtenue à la gazométrie artérielle

-Le débit d'oxygène délivré aux patients était continuellement adapté aux données du monitoring respiratoire (la SpO<sub>2</sub> à l'oxymétrie de pouls et la PaO<sub>2</sub> à la gazométrie artérielle).

-Les moyens d'oxygénothérapie étaient :

- les lunettes d'O<sub>2</sub> (LNO<sub>2</sub>)
- les masques à haute concentration (MHC)
- la ventilation non invasive (VNI)
- la ventilation invasive (VI)
- **9%** des patients avaient bénéficié d'une oxygénothérapie transitoire via **les lunettes d'O<sub>2</sub>**.
- **91%** des patients avaient bénéficié d'une oxygénothérapie via le **MHC**.
- **49%** des patients avaient bénéficié d'une ventilation mécanique non invasive (**VNI**).
- **46%** des patients ont été **intubés** au cours de leur séjour sur critères respiratoires et/ou neurologiques et/ou hémodynamiques.

-En association aux autres mesures d'assistance ventilatoire : **21% des patients ont bénéficié d'un décubitus ventral** en guise de manœuvre de recrutement alvéolaire.

## 11. PRELEVEMENTS ET RESULTATS :

### • Examen cytobactériologique des crachats :

Un examen cytobactériologique des crachats (ECBC) a été réalisé chez **85%** des patients.

Les 15% restants étaient :

- soit des malades intubés
- soit des malades ayant fait un recueil défectueux des crachats.

Les résultats des 85 ECBC effectués étaient les suivants:

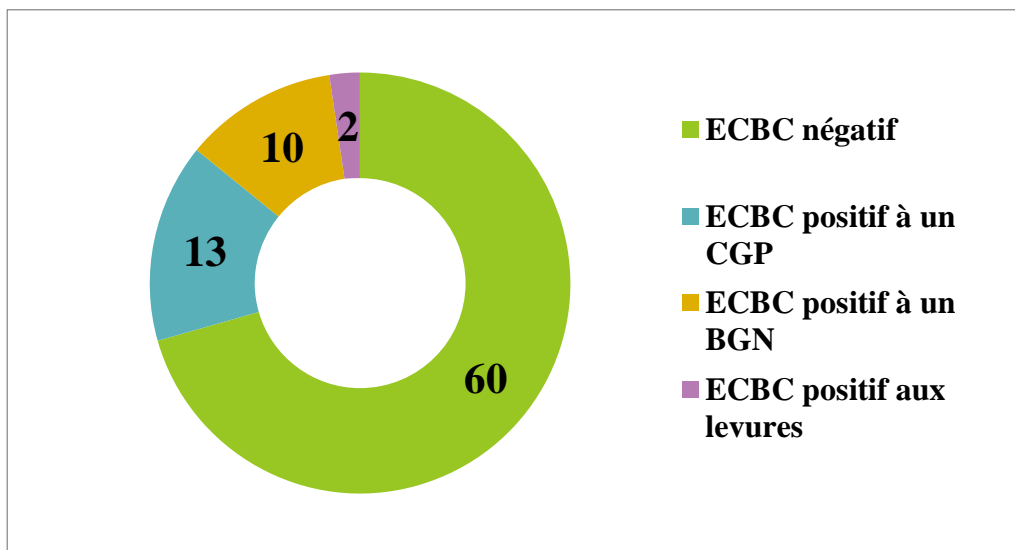


Figure 25 : Résultats des différents ECBC réalisés à l'admission des patients  
60 ECBC étaient négatifs.

25 ECBC se sont avérés **positifs** :

- un *Cocci Gram Positif* a été identifié chez **13 malades**
- un *Bacille Gram Négatif* a été identifié chez **10 malades**
- des **levures** ont été identifiées chez **2 malades**

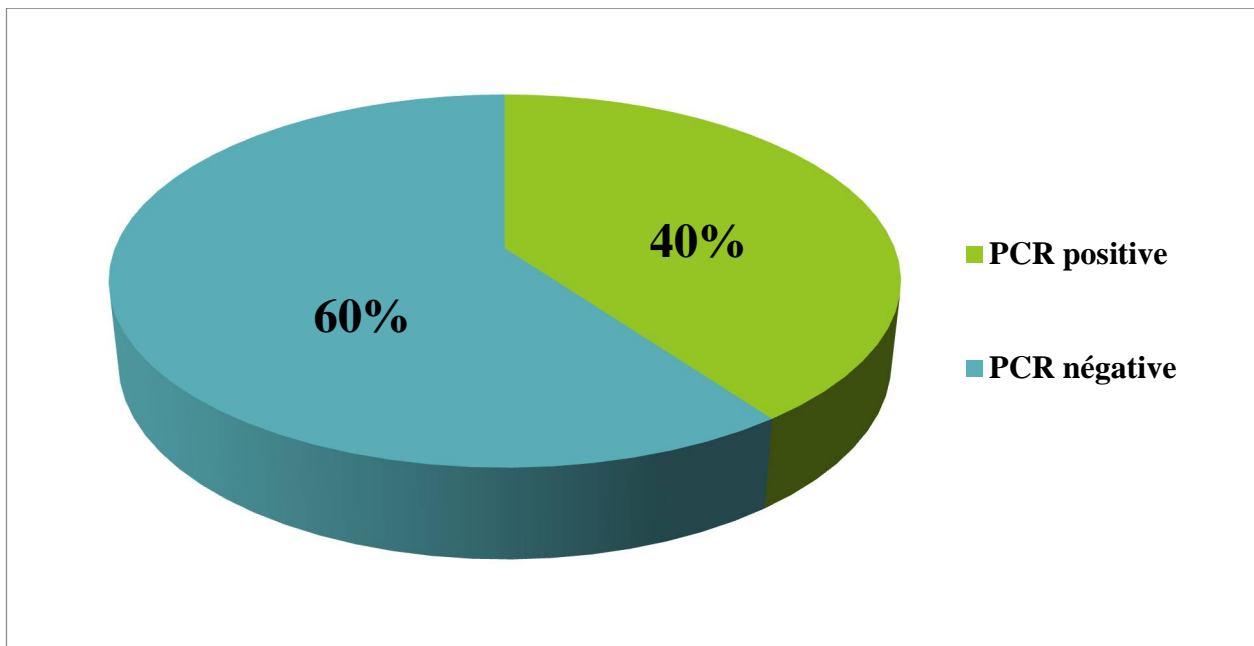
- **Ecouvillonnage nasopharyngé avec test PCR au SARS-CoV-2 :**

-Compte tenu du contexte pandémique au SARS-CoV-2, l'ensemble des malades ayant été admis pour prise en charge d'une pneumopathie communautaire grave avait bénéficié **d'au moins** un test PCR à la recherche d'une atteinte au SARS-CoV-2.

-Le test PCR s'était fait sur prélèvement obtenu par écouvillonnage nasopharyngé et/ou oropharyngé chez 92% des patients, et sur matériel de prélèvement distal protégé chez 8% des patients.

**40% des patients** avaient une **PCR positive**, et **60%** avaient une **PCR négative**.

Les données de la PCR ont toujours été corrélées aux données cliniques et radiologiques.



**Figure 26 : Répartition des patients (n=100) selon les résultats du test PCR au SARS-CoV-2**

• **Prélèvement distal protégé à visée bactériologique :**

Parmi les 46 malades intubés au cours de leur séjour en réanimation (46%):

- 40 avaient un PDP à visée bactériologique **négatif**
- 6 avaient un PDP à visée bactériologique **positif**: un *Cocci Gram Positif* a été identifié dans 3 cas et un *Bacille Gram Négatif* dans 3 cas.

• **Lavage broncho-alvéolaire :**

3% des patients ont bénéficié d'un lavage broncho-alvéolaire (LBA).

Les trois LBA réalisés ont été positifs :

- isolement de *Pneumocystis jirovecii* dans un cas
- isolement de *Pseudomonas aeruginosa* dans un cas
- isolement d'*Aspergillus fumigatus* dans un cas.

• **Hémocultures :**

Tous les malades avaient bénéficié **d'au moins** une hémoculture aérobie et/ou anaérobie au début de leur séjour en réanimation (premières 48H).

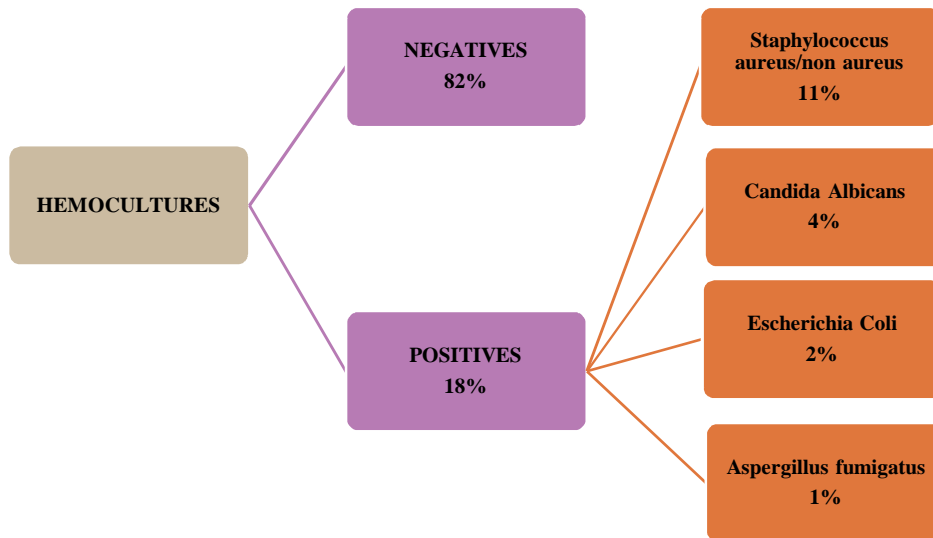


Figure 27 : Répartition des patients (n=100) selon les résultats des hémocultures réalisées au cours des premières 48H après l'admission

- **Ponction pleurale :**

Une ponction pleurale a été réalisée chez **8%** des patients.

Elle avait révélé un **épanchement transsudatif** dans **2% des cas**, d'origine cardiaque.

Un **épanchement exsudatif** a été révélé dans **6% des cas**, définissant la pleurésie para-pneumonique, sans identification de germe causal.

- **Recherche d'antigénurie au pneumocoque :**

Une recherche d'antigénurie au *Streptococcus Pneumoniae* a été réalisée chez 100% des malades : **une seule** détection a été faite.

- **Recherche d'antigénurie au Legionella Pneumophila :**

Une recherche d'antigénurie au *Legionella Pneumophila* a été réalisée chez 100% des malades : **aucune** détection n'a été faite.

- **Bilan phtisiologique :**

- Un bilan phtisiologique a été réalisée chez **15%** des patients, chez qui une atteinte tuberculeuse a été suspectée sur la base des données clinico-radiologiques.
- Le *Mycobacterium Tuberculosis* a été **détecté** chez **un seul malade**.

- **Autres prélèvements :**

- ❖ **Examen cytobactériologique des urines :**

Un ECBU a été réalisé chez les patients ayant présenté, à l'anamnèse infectieuse, et parallèlement aux signes respiratoires, des signes d'appel urinaires à leur admission. **21 patients** avaient une infection urinaire documentée.

### ❖ **Ponction lombaire :**

Une ponction lombaire a été faite chez les patients ayant présenté, parallèlement aux signes respiratoires, un syndrome méningé à leur admission ; soit 8% des patients.

La ponction lombaire s'est avérée:

- \* **négative** chez **5 patients**
- \* **positive** mais à **culture négative** chez **1 patient**
- \* **positive** avec identification d'un **Escherichia coli** chez **1 patient**
- \* **positive** avec identification d'un **Streptococcus Pneumoniae** chez **1 patient.**

## **12. PLACE DE L'ELECTROCARDIOGRAMME:**

### ❖ **ECG d'admission:**

L'ensemble des malades avaient bénéficié d'un électrocardiogramme à leur admission. L'ECG était :

- **normal** dans **87%** des patients
- en faveur d'une **fibrillation atriale (FA)** chez **4%** des patients, dont 3 FA connues et 1 FA récente chez un patient en sepsis
- en faveur d'un **syndrome coronarien aigu (SCA)** avec sus-décalage du segment ST chez 5% des patients
- en faveur d'une **tachycardie sinusale** chez **4%** des patients

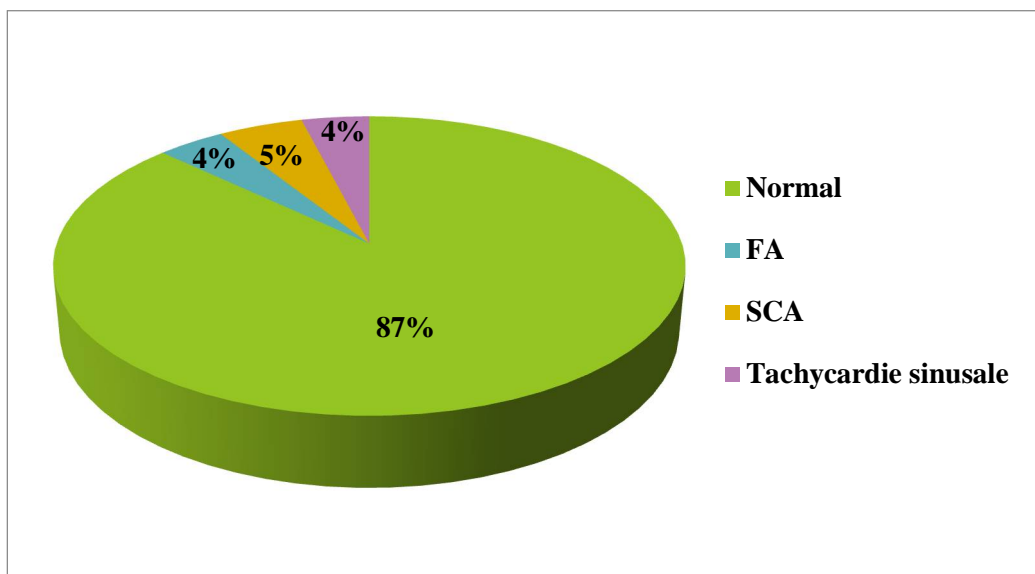


Figure 28 : Répartition des patients (n=100) selon les données de l'ECG d'admission

❖ **ECG de contrôle:**

Les patients qui étaient sous hydroxychloroquine +/- un macrolide ou une quinolone avaient bénéficié d'électrocardiogramme(s) en guise de surveillance de l'intervalle QT.

Un **allongement du QT** a été identifié chez **3% des patients**, ayant indiqué un arrêt des thérapeutiques incriminées.

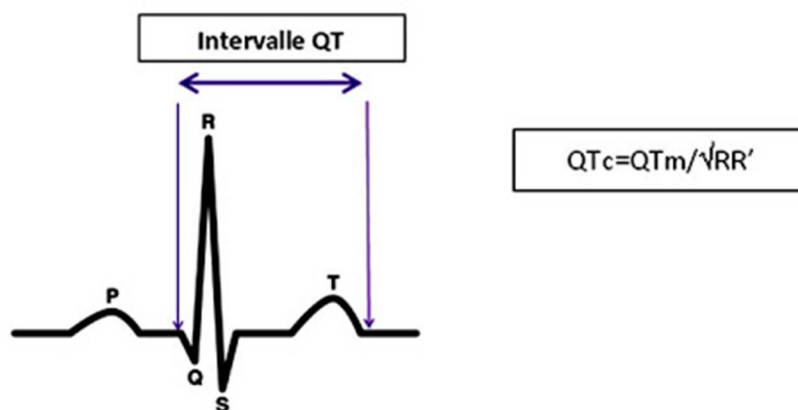


Figure 29 : Intervalle QT à l'électrocardiogramme

### 13. DONNEES THERAPEUTIQUES:

#### ➤ Mise en condition des patients:

- Position demi-assise
- Voie veineuse périphérique de bon calibre
- Oxygénothérapie adaptée
- Apports caloriques et hydriques adaptés au terrain et à l'état clinique
- Monitoring continu : hémodynamique, respiratoire et neurologique
- Surveillance gazométrique : avant la mise en place d'une oxygénothérapie, et dès désaturation ayant requis un recours supplémentaire à l'oxygène.
- Protection gastrique systématique

#### ➤ Traitement spécifique:

##### ▪ L'hydroxychloroquine:

**44%** des patients ont été mis sous hydroxychloroquine, dont:

- **40%** étaient avérés atteints d'une infection documentée au SARS-CoV-2 (PCR +)
- **4%** avaient une PCR au SARS-CoV-2 négative, contrastant avec une forte suspicion clinico-radiologique.

▪ **Antibiothérapie:**

+ L'antibiothérapie a été prescrite chez:

- l'ensemble des patients ayant présenté une pneumonie communautaire d'origine bactérienne suspectée ou confirmée ;
- les patients ayant présenté des stigmates cliniques et/ou biologiques et/ou radiologiques de **surinfection** bactérienne.

+ L'antibiothérapie a été administrée:

- en bithérapie chez l'ensemble des patients ;
- par voie intraveineuse, pendant au moins les premières 48 heures après l'admission ;
- en probabiliste à large spectre, puis secondairement adaptée aux résultats microbiologiques (identification d'une espèce et antibiogramme).

+ La durée moyenne d'antibiothérapie était à 10 jours, avec un minimum de 7 jours et un maximum de 14 jours.

+ Les classes thérapeutiques utilisées étaient:

***Les macrolides:***

**56%** des patients ont reçu un macrolide de type azithromycine, dont:

**\*40%** étaient atteints d'une infection documentée au SARS-CoV-2 (PCR +)

**\*16%** étaient porteurs d'une pneumopathie bactérienne, et le macrolide a été indiqué, en association probabiliste à une autre thérapeutique antibiotique, pour viser les germes intracellulaires.

***Les bêta-lactamines:***

La famille des bêta-lactamines a été indiquée chez **81% des patients:**

**\*52%** avaient reçu **la ceftriaxone**

**\*9%** avaient reçu de **l'amoxicilline + acide clavulanique**

**\*7%** avaient reçu de **la céfépime**

**\*7%** avaient reçu de **la pipéracilline/tazobactam**

**\*4%** avaient reçu de **la ceftazidime**

**\*2%** avaient reçu de **l'imipénème**

***Les quinolones:***

**35% des patients** avaient reçu une quinolone :

**-19%** avaient reçu de la **levofloxacine**

**-16%** avaient reçu de la **ciprofloxacine**

***Les anti-bacillaires:***

**4% des patients** avaient reçu un traitement anti-tuberculeux :

- 1 patient avait une infection tuberculeuse documentée
- 3 patients avaient une forte suspicion d'atteinte tuberculeuse clinico-radiologique, sans preuve bactériologique / histologique.

**▪ Traitement antiviral:**

✓ **Association lopinavir/ritonavir :**

- **6%** des patients (tous atteints d'une infection au SARS-CoV-2) avaient reçu un traitement antiviral à base d'une **association de lopinavir et ritonavir**, dont :
  - **3%** en guise de relais à l'hydroxychloroquine (après un allongement de l'intervalle QT)
  - **3%** en première intention, pour atteinte sévère au SARS-CoV-2.

✓ **Oseltamivir :**

- **3%** des patients avaient reçu de l'oseltamivir (au cours des premières 48 heures du syndrome grippal) à la dose de 75 mg x 2/j pendant 5 jours.

▪ **Traitement antifongique:**

- **1 seul patient** avait reçu le fluconazole pour atteinte fongique systémique avec identification d'un *Candida Albicans* sur prélèvement distal protégé.

➤ **Traitements adjuvants:**

▪ **Support hémodynamique:**

Les patients ayant présenté une instabilité hémodynamique d'origine septique avaient bénéficié d'un remplissage vasculaire aux cristalloïdes, avec recours aux drogues vasopressives. La noradrénaline était la drogue de choix via une voie veineuse centrale, pour des objectifs de PAM  $\geq 65$  mmHg chez les normotendus.

▪ **Place des corticoïdes:**

**41% des patients** avaient reçu une corticothérapie :

- 25% dans le cadre d'une atteinte sévère au SARS-CoV-2
- 16% ayant présenté une exacerbation d'asthme ou de BPCO sur leur pneumopathie

Il s'agissait de :

- la méthylprédnisolone IV dans **78% des cas**
- la dexaméthasone PO dans **17,1% des cas**
- l'hémisuccinate d'hydrocortisone IV dans **4.9% des cas**

▪ **Place de l'anticoagulation :**

Une anticoagulation a été indiquée chez **l'ensemble de nos patients :**

- **A dose curative chez 29% des patients :**

\*19% pour atteinte sévère au SARS-CoV-2

\*5% pour un syndrome coronarien aigu

\*5% pour une embolie pulmonaire en attendant le relais par un AVK

- **A dose préventive chez 71% des patients**, en raison de l'immobilisation en milieu de réanimation

La molécule administrée (HBPM ou HNF) dépendait de la clairance de la créatinine.

▪ **Place de l'anti-agrégation plaquettaire:**

**22%** des patients avaient reçu de l'acide acétylsalicylique à la dose de 100mg/j (tous atteints d'infection au SARS-CoV-2).

▪ **Place du zinc et des vitamines C et D:**

**31% des patients** (tous atteints d'une infection au SARS-CoV-2) avaient bénéficié d'un traitement adjuvant à base de zinc, de vitamine C et de vitamine D.

Les 9 patients atteints par le SARS-CoV-2 ne les ayant pas reçus étaient vus à un stade où la place du zinc et des vitamines C et D n'était pas encore clairement élucidée dans la prise en charge des pneumopathies au SARS-CoV-2.

## 14. DONNEES EVOLUTIVES:

### ➤ **Durée du séjour:**

La durée moyenne de séjour des patients en milieu de réanimation a été de  $10 \pm 7$  jours [Extrêmes : 7 - 32 j, médiane : 8 j].

### ➤ **Devenir des patients:**

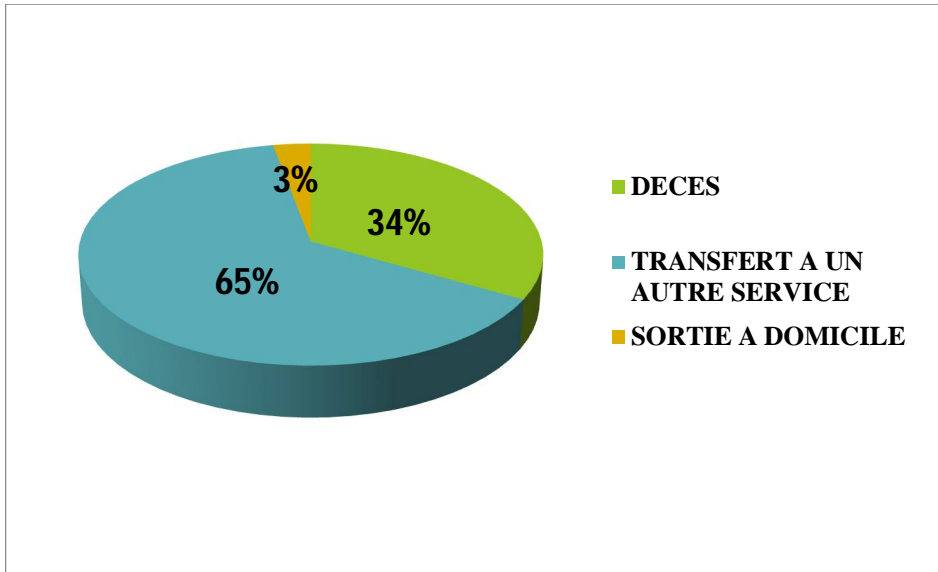
Au décours de leur séjour en réanimation médicale :

-**34%** des patients sont **décédés**, le motif de décès n'était pas toujours corrélé à la pneumopathie communautaire grave.

-**64%** des patients ont été **transférés à un autre service « froid »**, une fois le cap critique franchi, mais qui nécessitaient encore une prise en charge intra-hospitalière.

Les services destinataires étaient:

- un autre service dédié à recevoir les malades atteints par le SARS-CoV-2 stables ou stabilisés dans 31% des cas
- le service de pneumologie dans 17% des cas
- le service de néphrologie dans 7% des cas
- le service de cardiologie dans 4% des cas
- le service de médecine interne dans 3% des cas
- le service de gastrologie dans 1% des cas
- le service de neurochirurgie dans 1% des cas
- **2%** des patients ont pu **rentrer à domicile** après leur séjour en milieu de réanimation.



**Figure 30 : Répartition des patients (n=100) selon leur destination en fin de séjour en milieu de Réanimation**

## II. ETUDE DESCRIPTIVE DES PATIENTS POSITIFS A LA COVID-19 (n = 40):

### 1. LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES:

- **L'âge :**

L'âge moyen des patients (n = 40) était de **65 ± 13 ans**, avec des extrêmes d'âge allant de 24 ans à 85 ans.

- **Le sexe :**

Parmi les 40 patients atteints d'une pneumonie au SARS-CoV-2 : 25 étaient de **sexe masculin (62,5%)** et 15 étaient de **sexe féminin (37,5%)** ; soit un sex-ratio H/F de **1,66**.

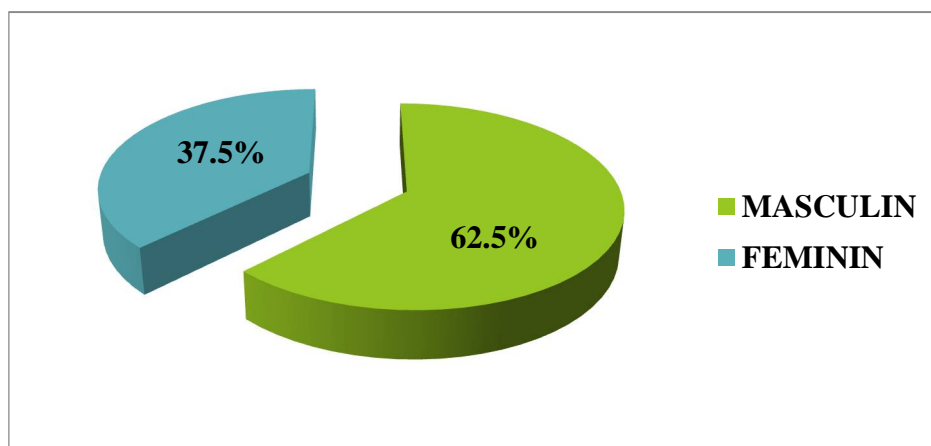
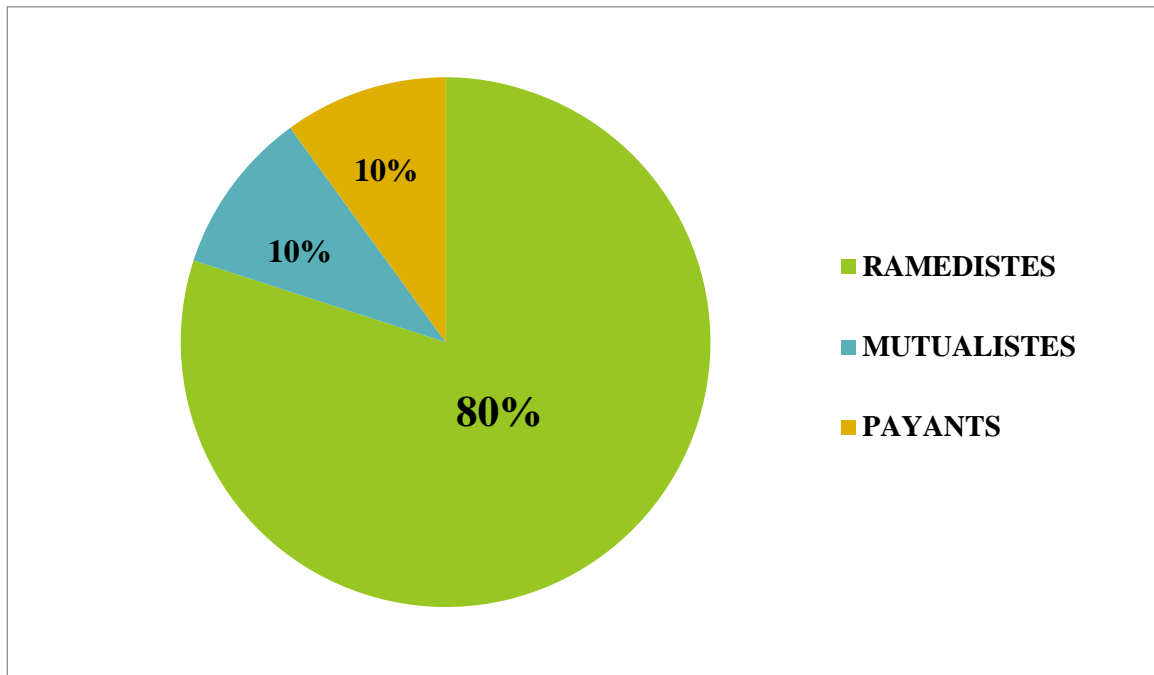


Figure 31 : Répartition des cas de pneumonie COVID-19 (n= 40) selon le sexe

- **La couverture sociale :**

Parmi les 40 patients positifs au COVID19, **32** étaient Ramedistes (80%), **4** étaient mutualistes (10%) et **4** étaient payants (10%).

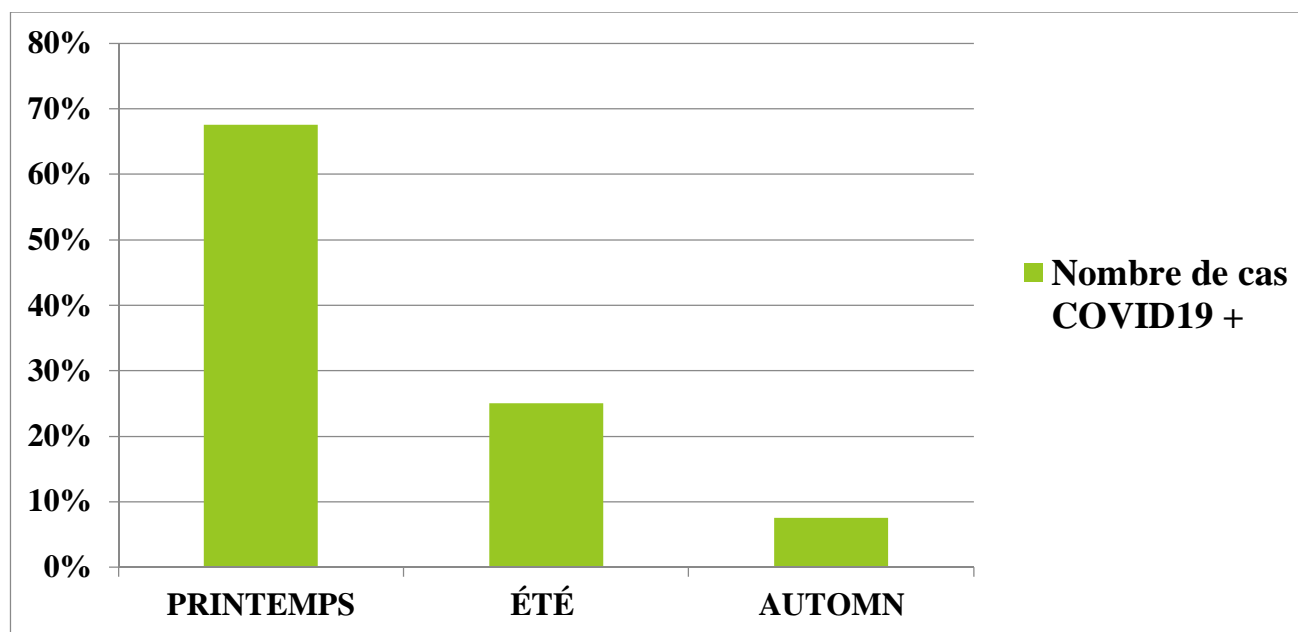


**Figure 32 : Répartition des cas de pneumonie COVID-19 (n=40) selon la couverture sociale**

- **La répartition saisonnière :**

Notre étude prospective a porté sur les malades hospitalisés en Réanimation Médicale du 21/03/2020 au 07/10/2020, période incluant trois saisons : le printemps, l'été et l'automne. L'étude a connu sa fin avant le début de la saison hivernale.

**27** malades ont été admis en période printanière (**67,5%**), **10** en période estivale (**25%**), et **3** en période automnale (**7,5%**).



**Figure 33 : Répartition des pneumonies COVID-19 (n=40) en fonction des 3 saisons d'étude**

## 2. CRITERES D'ADMISSION EN MILIEU DE REANIMATION :

- 37 sur 40 malades positifs au COVID-19, soit **92.5%**, étaient admis en milieu de réanimation sur des **critères respiratoires** (isolés ou associés à des critères neurologiques et/ou hémodynamiques).
- 4 malades (**10%**) présentaient un **trouble de conscience** à leur admission.
- **AUCUN** malade atteint de pneumonie au SARS-CoV-2 ne présentait une **instabilité hémodynamique** à l'admission.

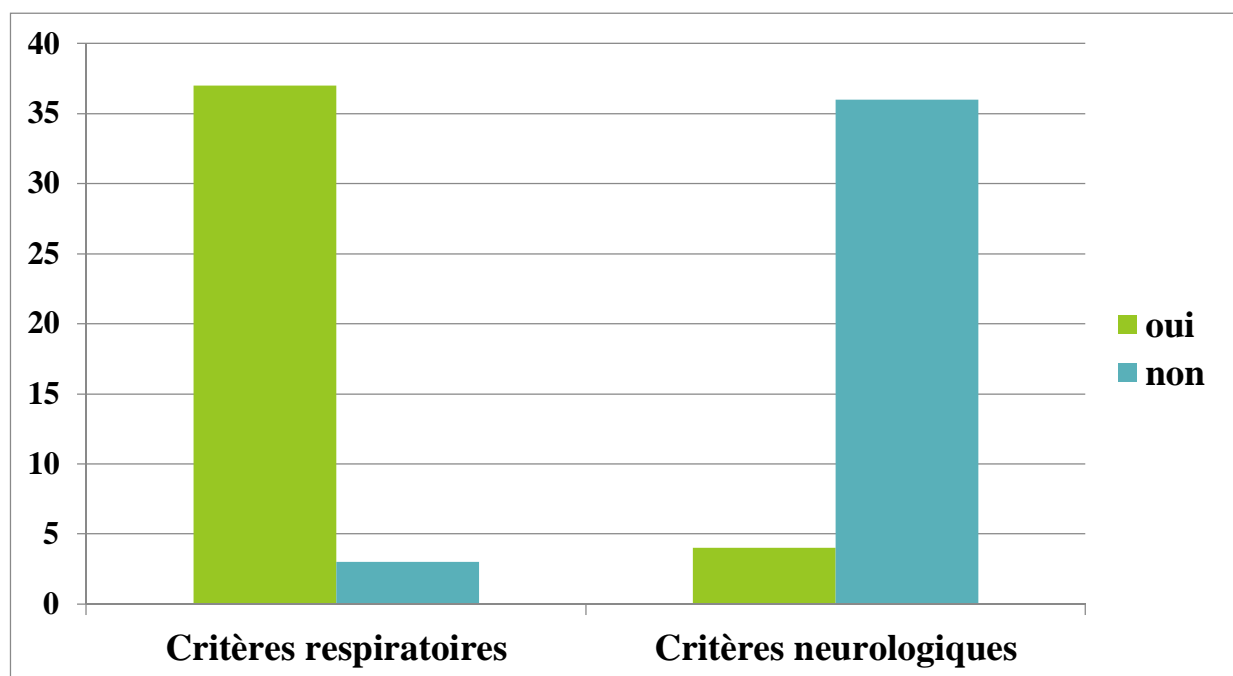
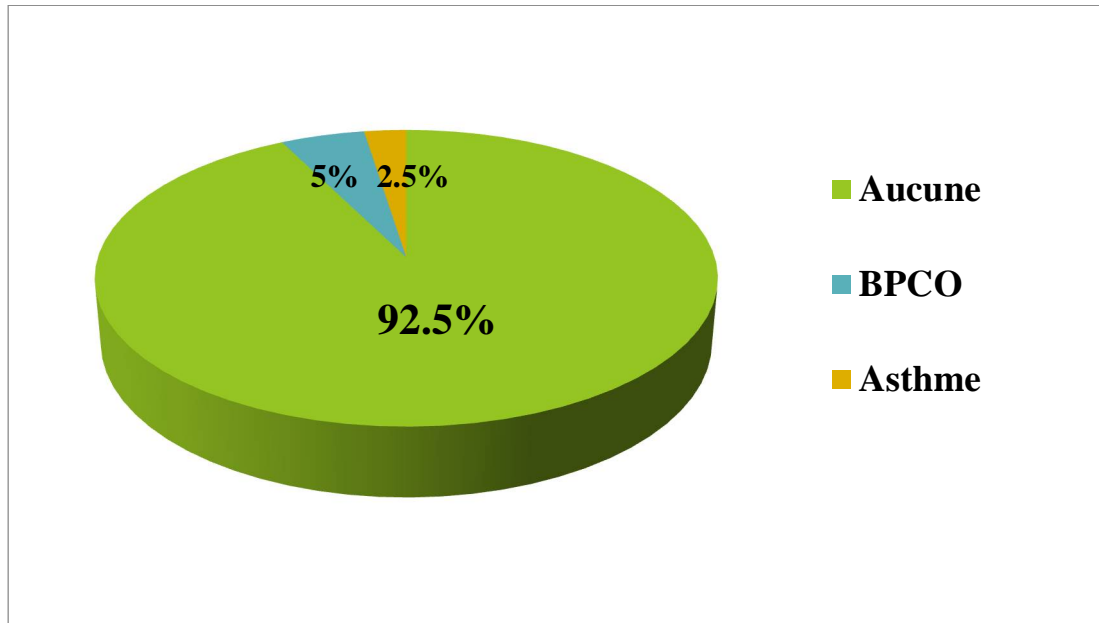


Figure 34 : Répartition des patients positifs au COVID-19 (n=40)  
selon les critères d'admission en réanimation

### 3. ANTECEDENTS DES PATIENTS:

Une enquête anamnestique concernant les antécédents des patients a été menée à leur admission.

- **Pathologie respiratoire chronique :**



**Figure 35 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon l'existence ou non d'une pathologie respiratoire chronique**

**92.5%** des patients positifs au COVID-19 n'étaient pas connus porteurs d'une pathologie respiratoire chronique.

Parmi les **7,5%** des patients connus porteurs d'une pathologie respiratoire chronique, soit 3 patients parmi les 40:

- 2 étaient suivis pour une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).
- 1 était suivi pour un asthme.

- **Antécédents phisiologiques :**

- **Contage tuberculeux récent :**

La notion de contage tuberculeux récent n'a été identifiée chez aucun des malades.

- **Antécédent de maladie tuberculeuse :**

Seul 1 patient avait rapporté un antécédent de maladie tuberculeuse à localisation pulmonaire.

- **Asplénie organique/fonctionnelle :**

Aucun patient n'était en asplénie fonctionnelle ou organique.

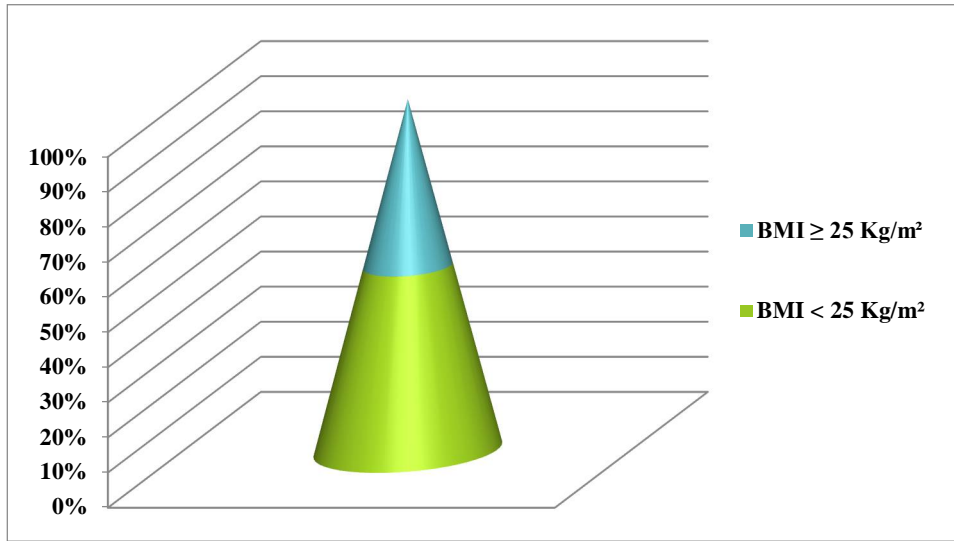
- **Insuffisance cardiaque :**

2 patients sur 40 (**soit 5%**) étaient suivis pour insuffisance cardiaque sur cardiopathie ischémique.

- **Hépatopathie chronique :**

1 seul patient positif au COVID-19 était connu porteur d'hépatopathie chronique post-VHC.

- Statut pondéral :

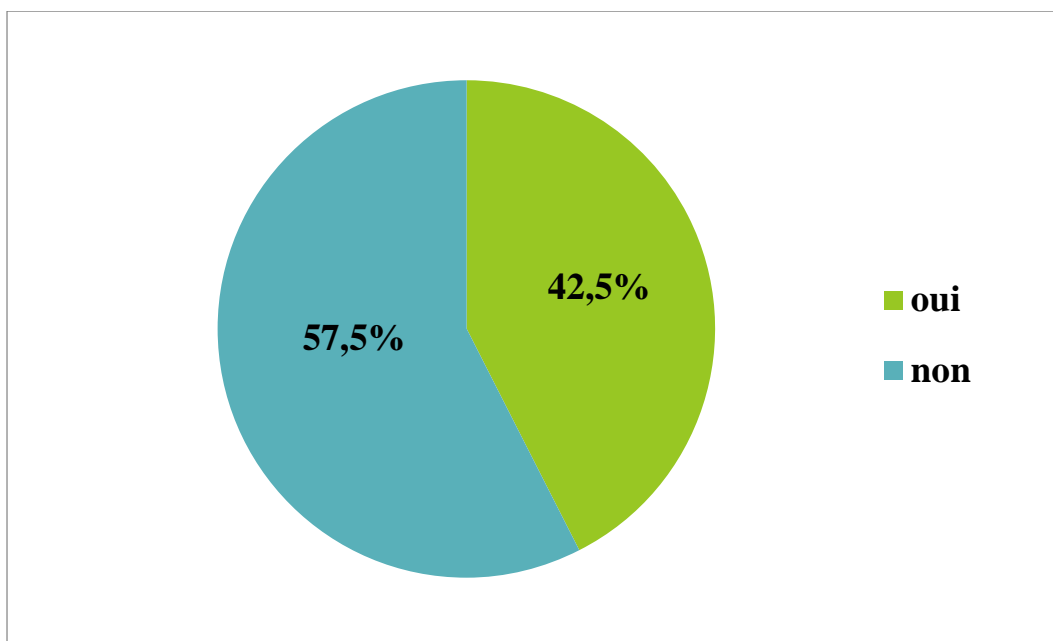


**Figure 36 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n= 40)  
selon leur statut pondéral**

**47,5%** des patients étaient obèses, constat basé sur le calcul du BMI à l'admission : les malades ayant eu un BMI supérieur ou égal à 25 Kg/m<sup>2</sup> ont été retenus.

**52,5%** avaient une corpulence normale à l'admission.

- **Hypertension artérielle:**

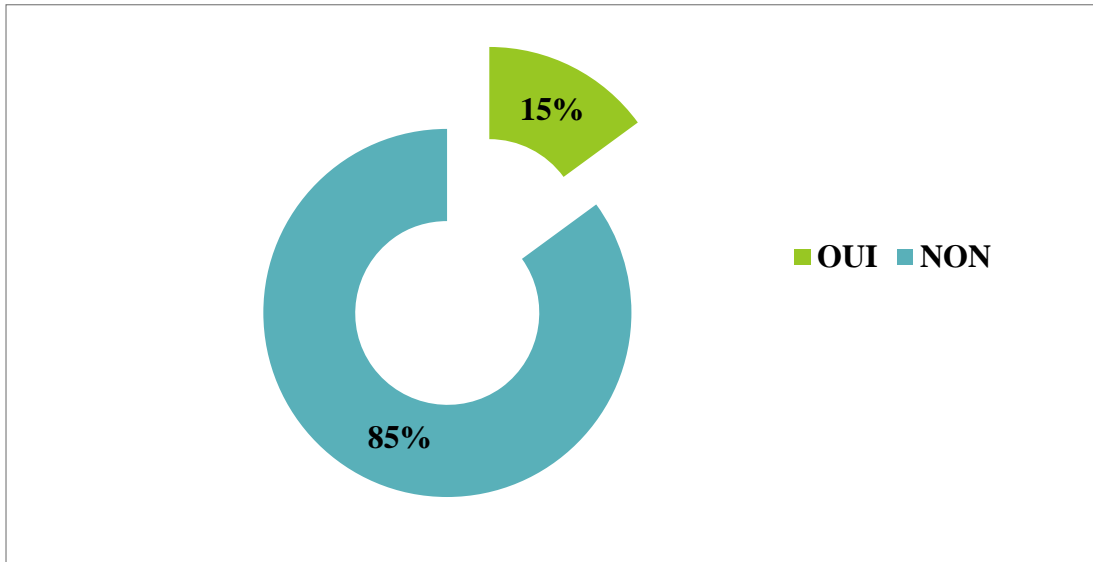


**Figure 37 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon l'existence ou non d'une hypertension artérielle connue**

17 patients parmi les 40 étaient hypertendus (**soit 42,5%**), et 23 patients étaient normotendus (**soit 57,5%**).

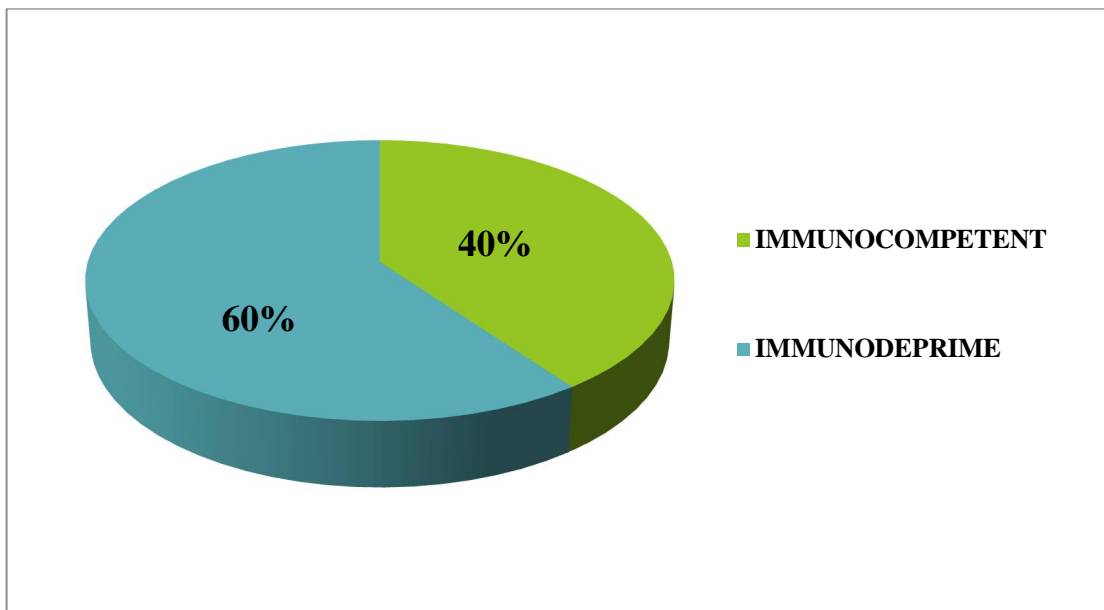
- **Accident vasculaire cérébral ischémique:**

6 sur 40 patients, soit **15%**, étaient porteurs d'un AVC ischémique aigu ou chronique.



**Figure 38 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon l'existence ou non d'un AVCI**

• **Statut immunitaire :**



**Figure 39 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon leur statut immunitaire**

24 patients sur 40, soit 60%, étaient immunodéprimés.

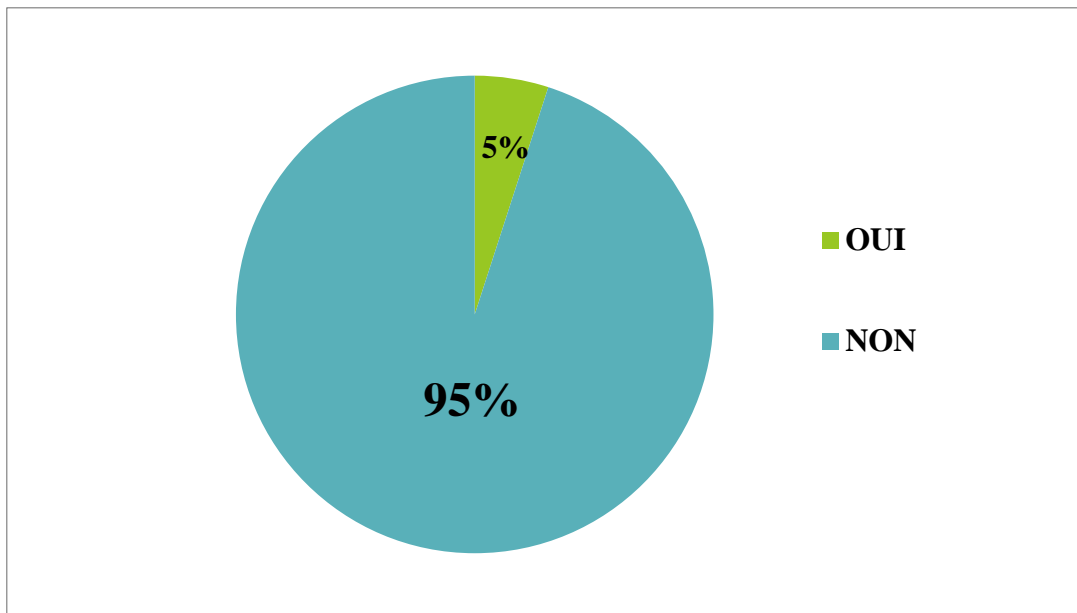
Les facteurs d'immunodépression retenus étaient:

- **Le diabète** chez 16 patients: 15 étaient porteurs de diabète non insulino-dépendant et 1 était porteur de diabète insulino-dépendant.
- 1 patient était sous **corticothérapie au long cours**.
- 4 patients étaient **insuffisants rénaux chroniques**.
- 5 patients recevaient **un traitement immunosuppresseur** autre qu'une corticothérapie.
- 6 patients étaient porteurs d'**un néo solide**.
- 4 patients étaient suivis pour **une maladie de système**.

*A noter que certains malades présentaient plus d'un facteur d'immunodépression.*

- **Tabagisme actif/passif :**

Parmi les 40 malades, seuls 2 malades, soit **5%**, étaient tabagiques actifs.



**Figure 40 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon s'ils sont fumeurs ou non**

- **Prises médicamenteuses:**

Une enquête anamnétique quant aux prises médicamenteuses récentes des malades a été faite, en s'intéressant à certaines classes thérapeutiques à potentiel d'interférer avec l'évolution des pneumopathies au SARS-CoV-2.

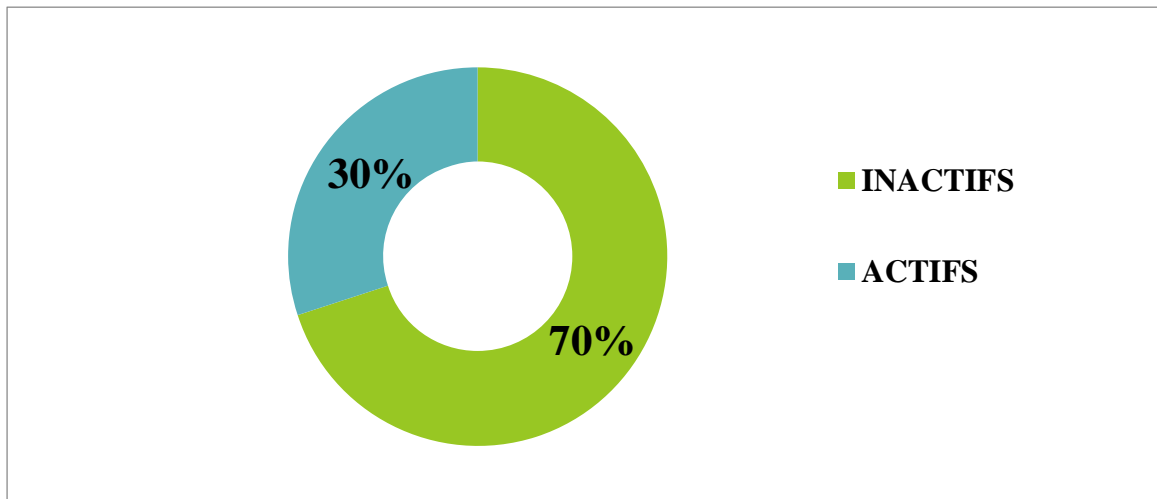
**25%** des patients ont été retenus :

- 15% étaient sous **IEC/ARA2**
- 7,5% avaient consommé dans les jours ayant précédé l'hospitalisation en réanimation un **AINS**
- 2,5% étaient sous **corticothérapie**

- **Mode de vie :**

Nous nous sommes également intéressés au mode de vie des patients, notamment à leur profession.

**70%** des patients étaient inactifs (femmes au foyer et sujets retraités), et **30%** étaient professionnellement actifs (toutes professions confondues).



**Figure 41 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon le statut professionnel**

- **Voyage récent :**

La notion de voyage récent a été recherchée à l'admission, et a été retrouvée chez seulement 5% des patients. Comme sus-cité, cette donnée reste biaisée par le contexte pandémique lié au SARS-CoV-2, ayant amené à l'instauration d'un confinement national et à la restriction des déplacements nationaux et internationaux.

- **Contage au SARS-COV2 :**

Les patients ont été interrogés sur la notion de contact, durant les 14 jours avant leur admission, avec un cas suspect ou confirmé atteint d'infection au SARS-CoV-2.

Parmi les patients positifs au COVID-19, **17,5%** avaient eu un contact.

- **Etat de santé antérieur :**

L'index de comorbidités de Charlson a été calculé chez tous les patients positifs au COVID-19.

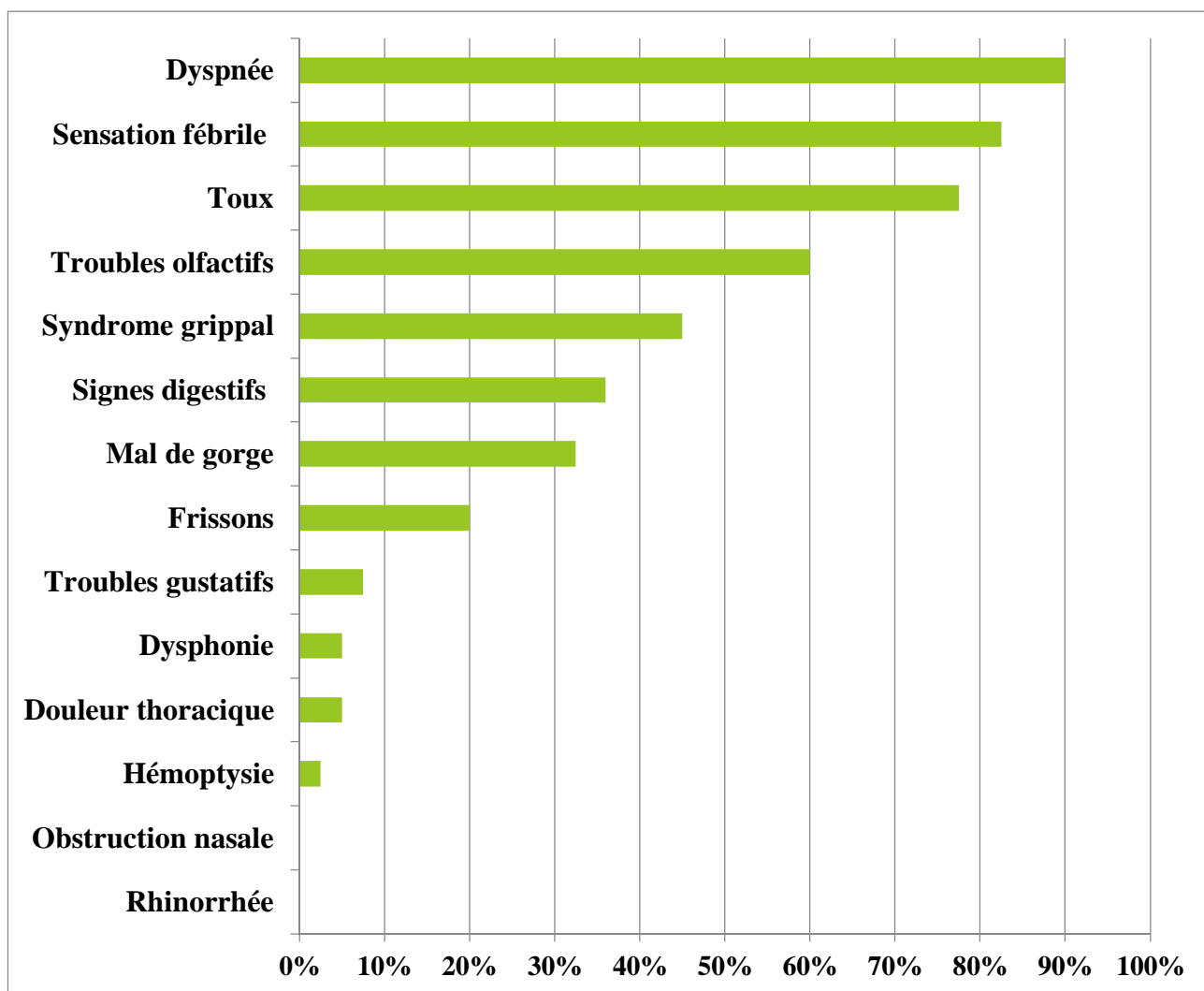
- **80%** avaient un score de Charlson inférieur ou égal à 3 ; prédictif d'une probabilité de survie à 10 ans dépassant 77%
- **20%** avaient un score de Charlson entre 4 et 8 : prédictif d'une probabilité de survie à 10 ans inférieure à 53%

#### **4. SIGNES CLINIQUES A L'ADMISSION:**

##### **→Signes fonctionnels :**

- Les patients avérés positifs au COVID-19 ont été interrogés à leur admission quant aux signes fonctionnels qu'ils présentaient.
  - **90%** des patients étaient **dyspnéiques** à leur admission.
  - **77,5%** des patients présentaient une **toux** à l'admission :
    - 43% présentaient une toux sèche
    - 25% présentaient une toux productive

- **82,5%** avaient une **sensation fébrile**.
- **60%** des patients rapportaient la survenue d'une **hyposmie voire une anosmie** isolée, sans rhinorrhée ni obstruction nasale associées.
- La présence d'un **syndrome grippal** a été recherchée à l'admission :
  - **45%** des patients ont rapporté une **asthénie**.
  - **32,5%** des patients ont rapporté des **arthralgies et/ou myalgies**.
  - **25%** des patients ont rapporté une **anorexie**.
  - **30%** des patients ont rapporté des **céphalées** transitoires.
- **36%** des patients ont rapporté la présence de signes digestifs à type de :
  - **diarrhées** dans 32,5% des cas
  - **nausées/vomissements** dans 15% des cas
  - **douleurs abdominales** dans 10% des cas
- **32,5%** des patients rapportaient la présence d'un mal de gorge en rapport avec une **pharyngite**.
- **20%** rapportaient des **frissons**.
- **7,5%** des patients ont rapporté une notion de **dysgueusie voire une agueusie**.
- **5%** des patients ont rapporté une **douleur thoracique**.
- **5%** des patients rapportaient la survenue d'une dysphonie en rapport avec une **laryngite**.
- **2,5%** des patients avaient présenté un épisode d'**hémoptysie** de faible **abondance**.
- **Aucun** patient n'a rapporté **une rhinorrhée** ou une **obstruction nasale**.
- **La date de début des symptômes** était en moyenne à  $7,7 \pm 4$  jours [extrêmes de 1-15 jours ; médiane de 7 jours].



**Figure 42 : Répartition des cas de pneumonie au SARS-CoV2 (n=40)  
selon les signes fonctionnels**

→ **Signes physiques:**

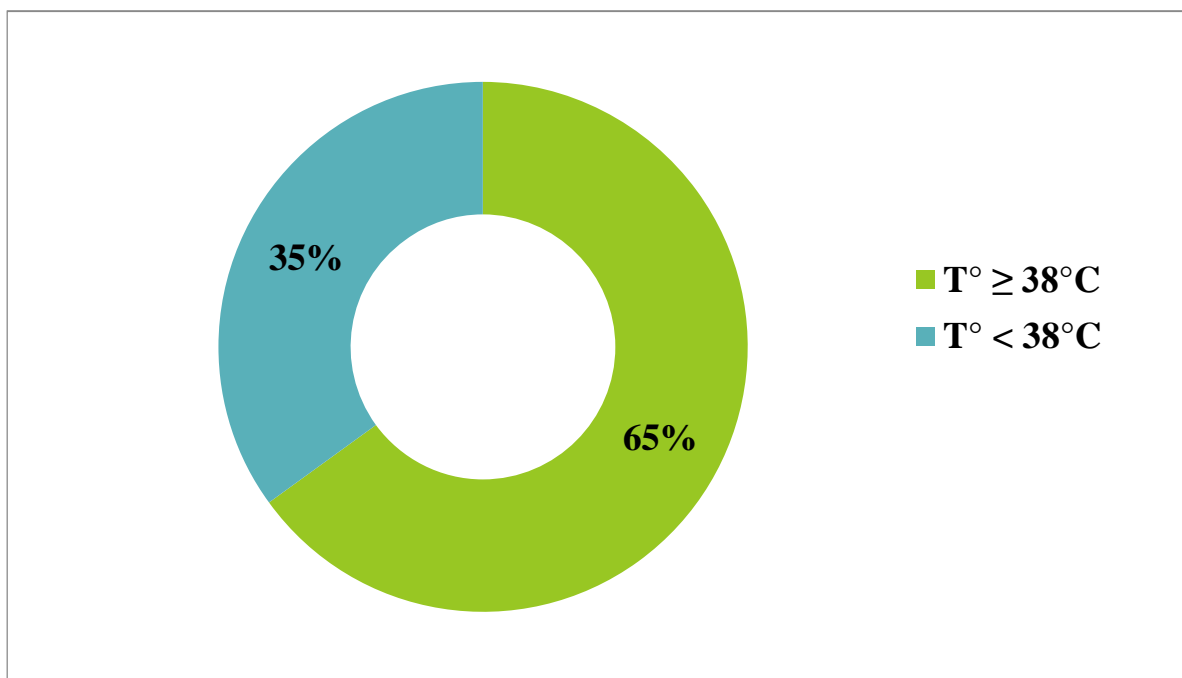
Tous les malades avaient bénéficié d'un examen physique à leur admission. Ci-joints les paramètres évalués avec leurs résultats.

▪ **Température:**

La température corporelle a été mesurée à l'admission à l'aide d'un thermomètre frontal, chez tous les patients atteints de pneumonie au SARS-CoV-2.

La moyenne était de **37,9 ± 1 °C**, avec un minimum à 36 °C et un maximum à 39,5°C.

**65%** des patients positifs au COVID-19 avaient une température **supérieure ou égale à 38°C**.



**Figure 43 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon la température corporelle à l'admission**

▪ **Pression artérielle:**

La pression artérielle à l'admission a été mesurée à l'aide d'un brassard gonflable (méthode non invasive).

- La pression artérielle systolique (PAS) était en moyenne à **130 ± 10 mmHg**, avec un minimum à 80 mmHg et un maximum à 190 mmHg.
- La pression artérielle diastolique (PAD) était en moyenne à **70 ± 10 mmHg**, avec un minimum à 40 mmHg et un maximum à 110 mmHg.

▪ **Fréquence cardiaque:**

La FC était en moyenne à **80 ± 15 bpm**, avec un minimum à 62 bpm et un maximum à 130 bpm.

**40%** des patients positifs au COVID-19 étaient tachycardes à l'admission (**FC ≥ 100 bpm**).

▪ **Temps de recoloration cutanée:**

- Le TRC a été recherché en guise d'évaluation de la perfusion sanguine périphérique.
- Il était correct chez **99%** des patients.

▪ **Fréquence respiratoire:**

Les patients positifs au COVID-19 avaient tendance à la polypnée à l'admission : la FR était en moyenne à **30 ± 5 c/min**, avec un minimum à 21 c/min et un maximum à 50 c/min.

▪ **Signes de lutte respiratoires:**

La recherche des signes de lutte respiratoires à l'admission avait objectivé :

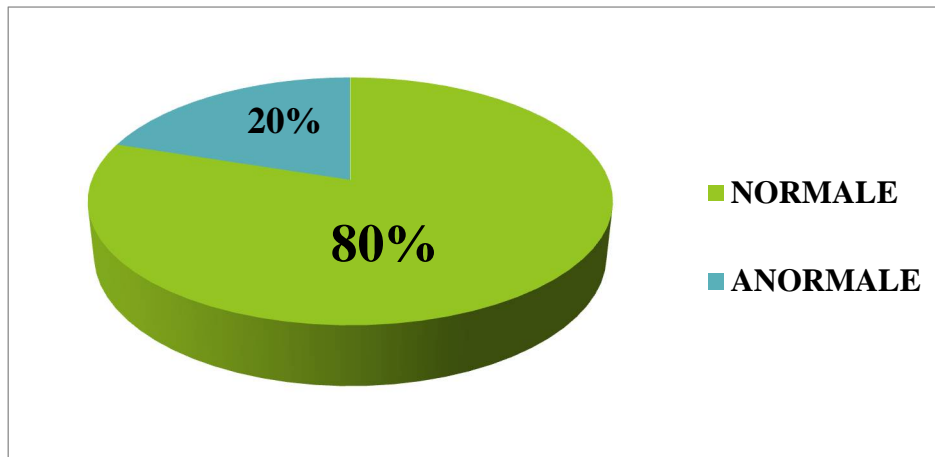
- Leur **présence chez 42,5% des patients**

- Leur **absence** chez **57,5%% des patients**, pourtant désaturant à l'air ambiant. Cette association paradoxale et désaturation tolérable ont été qualifiées d' « hypoxie heureuse ».

- **Saturation pulsée en O2 (SpO2):**

La SpO2 a été évaluée via un oxymètre de pouls à l'admission. Elle était en moyenne à **80 ± 11%**, avec un minimum de 30% et un maximum de 89%.

- **Auscultation pleuro-pulmonaire:**



**Figure 44 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon les résultats de l'auscultation pleuro-pulmonaire**

Les malades atteints de pneumonie au SARS-CoV-2 avaient tous bénéficié d'une auscultation pleuro-pulmonaire à leur admission.

-L'auscultation PP était **libre** chez **80% des cas**.

-Elle avait objectivé la présence de **râles** (isolés ou associés) chez **20% des cas**:

\*des **crépitants** dans **17,5% des cas**

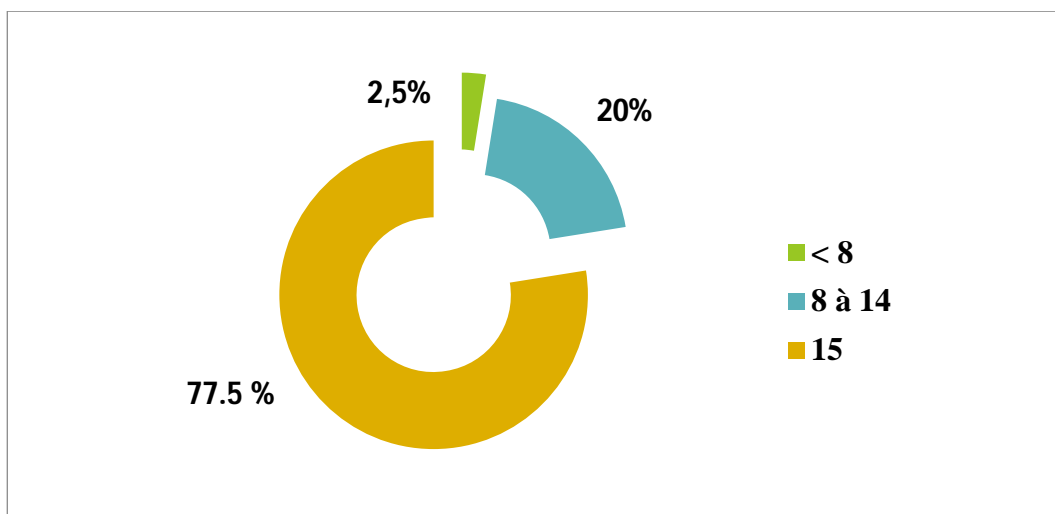
\*des **sibilants** dans **2,5% des cas**

▪ **Score de Glasgow:**

**77,5%** des patients positifs au COVID-19 étaient parfaitement conscients à l'admission.

Parmi les 22,5% qui présentaient un trouble de conscience à l'admission :

- **20%** avaient un score de Glasgow **entre 8 et 14/15<sup>e</sup>**
- **2,5%** (**un seul patient**) était comateux (**GCS < 8/15<sup>e</sup>**)



**Figure 45 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon leur état de conscience à l'admission**

## 5. DONNEES BIOLOGIQUES:

Les données biologiques des patients positifs au COVID-19 ont été recueillies à J1 et à J7 de leur séjour en réanimation, et sont représentées sur le tableau suivant :

**Tableau XIV: Caractéristiques biologiques des patients atteints de pneumonies au SARS-CoV-2 à l'admission et à J7 de l'hospitalisation :**

VARIABLES	J1		J7	
	M [IQ] ou m ± ET	Extrêmes	M [IQ] ou m ± ET	Extrêmes
Hémoglobine (g/dl)	11,8 ± 2,2	7,6 – 16	10,7 ± 1,9	7,2– 14,7
Leucocytes (/mm <sup>3</sup> )	6260 [5070 - 10762]	1200 – 30180	8580 [6417 - 11747]	1200 – 30180
PNN (/mm <sup>3</sup> )	4895 [4392 - 8492]	1660 - 24110	7515 [4537 - 10630]	1660 – 22700
PNE (/mm <sup>3</sup> )	0 [0 - 10]	0 - 230	10 [0 - 30]	0 – 890
PNB (/mm <sup>3</sup> )	10 [10 - 20]	0 – 90	10 [10 - 20]	0 – 140
Lymphocytes (/mm <sup>3</sup> )	750 [490 - 980]	110 – 2190	675 [425 - 832]	230 - 2020
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	231000 [167250 - 370750]	58000 – 808000	253500 [160500 - 370750]	41000 - 1117000
Natrémie (mmol/L)	137 ± 5	127 – 154	137 ± 4,5	129 – 154
Kaliémie (mmol/L)	4,2 ± 2	2,6 - 7	4,7 ± 0,9	2,9 – 6,6
Glycémie (g/L)	1,4 [0,9 - 2,5]	0,8 – 5	1,5 [1,1- 2,5]	0,7 – 4,7
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	21,8 ± 4,5	8 - 32	21 ± 6,5	7 - 28
Urémie (g/L)	0,44 [0,33 - 0,61]	0,2 – 5,3	0,56 [0,34 - 1]	0,1 – 3,2
Créatininémie (mg/L)	8,7 [7,9 – 11,9]	6,6 – 147	9,6 [7,8 – 19,2]	5,4 – 255
Albuminémie (g/L)	31 ± 6,5	21 - 60	29 ± 6,6	13 - 62

VARIABLES	J1		J7	
	M [IQ] ou m ± ET	Extrêmes	M [IQ] ou m ± ET	Extrêmes
CRP (mg/L)	183 [121 - 234]	22 – 440	86 [32 - 145]	7 – 420
Procalcitonine (ng/ml)	0,7 [0,2 – 4,3]	0,01 - 93	0,29 [0,12 – 1,77]	0,01 – 17,9
CPK (UI/L)	70 [49 - 269]	18 - 1268	53 [36 - 220]	20 – 1349
LDH (UI/L)	353 [257 - 454]	104 - 973	280 [221 - 488]	100 – 945
ASAT (UI/L)	34 [23 - 49]	10 - 152	34 [20 - 59]	7 – 120
ALAT (UI/L)	25 [10 - 42]	6 - 180	25 [16 - 54]	7 – 150
CT (g/L)	1,1 ± 0,2	0,6 – 1,8	1,1 ± 0,2	1 – 1,8
HDLc (g/L)	0,4 ± 0,1	0,2 – 1,2	0,4 ± 0,1	0,2 – 1
LDLc (g/L)	0,8 ± 0,3	0,1 – 2,3	0,8 ± 0,3	0,1 – 2,1
TG (g/L)	1,3 ± 0,5	0,8 – 4	1,3 ± 0,5	0,9 – 4,1
GGT (UI/L)	41 [28 – 70]	7 – 327	48,5 [28,2 - 85]	10 – 250
PAL (UI/L)	79 [51 - 119]	36 - 516	85 [61 - 117]	33 – 250
BT (mmol/L)	5 [3 - 6,7]	1 - 15	3 [2 - 5]	1 - 23
BNP (pg/ml)	46 [10 - 99]	10 - 644	35 [10 - 90]	10 - 550
Troponine HS (ng/ml)	0,02 [0,01-0,8]	0,001 – 1,45	0,04 [0,01 - 0,17]	0,001 - 10
C3 (g/L)	1 [0,57 - 1,43]	0,2 – 1,9	1 [0,6 – 1,3]	0,2 – 1,9
C4 (g/L)	0,38 [0,32-0,44]	0,1 – 0,6	0,4 [0,3 - 0,5]	0,1 – 0,9
TP (%)	91 ± 14	46 - 100	89 ± 13	40 – 100
TCA (p/t)	1,1 ± 0,2	1 – 1,9	1,2 ± 0,6	1 – 4,8
Fibrinogène (g/L)	6 [4,3 – 8,2]	2,4 – 11	5,4 [4 – 7,7]	1,9 – 11
Ferritinémie (µg/L)	811 [483 - 1408]	174 - 13713	870 [421 - 1550]	69 – 20380
D-dimères (ng/ml)	1700 [1010 - 8340]	190 - 53470	2425 [1250 - 5850]	135 - 80000

## 6. DONNEES RADIOLOGIQUES:

- **Radiographie thoracique de face :**

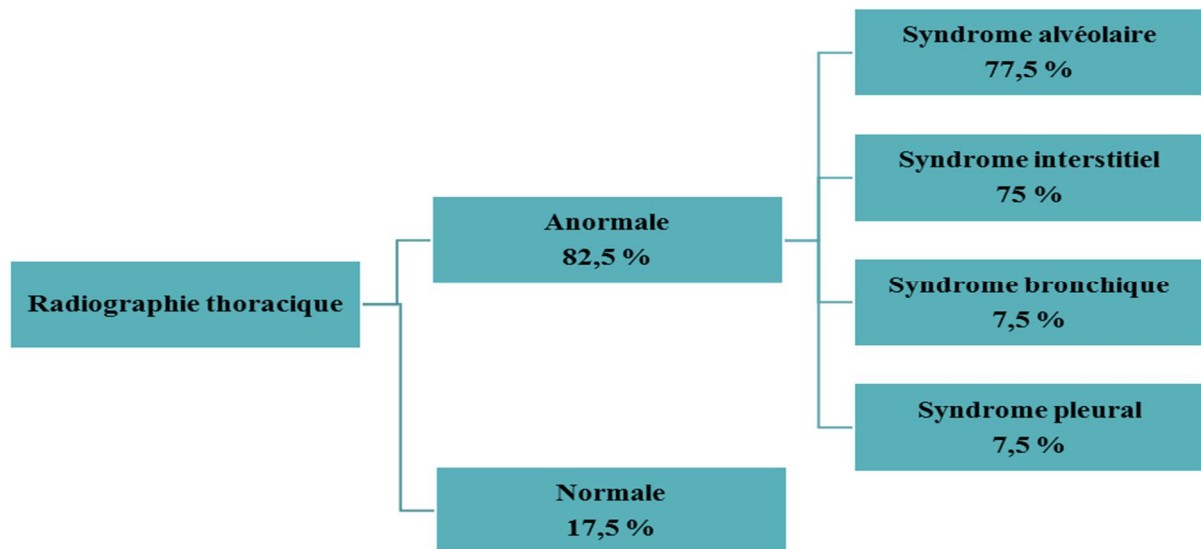
Une radiographie thoracique de face a été réalisée chez l'ensemble de nos patients COVID-19 positifs, en guise d'examen complémentaire de première intention.

La radiographie thoracique avait objectivé :

- un **syndrome alvéolaire** dans **77,5%** des cas
- un **syndrome interstitiel** dans **75%** des cas
- un **syndrome bronchique** dans **7,5%** des cas
- un **syndrome pleural** dans **7,5%** des cas

Aucune radiographie thoracique n'avait objectivé un **syndrome cavitare** ou un **syndrome pariétal**.

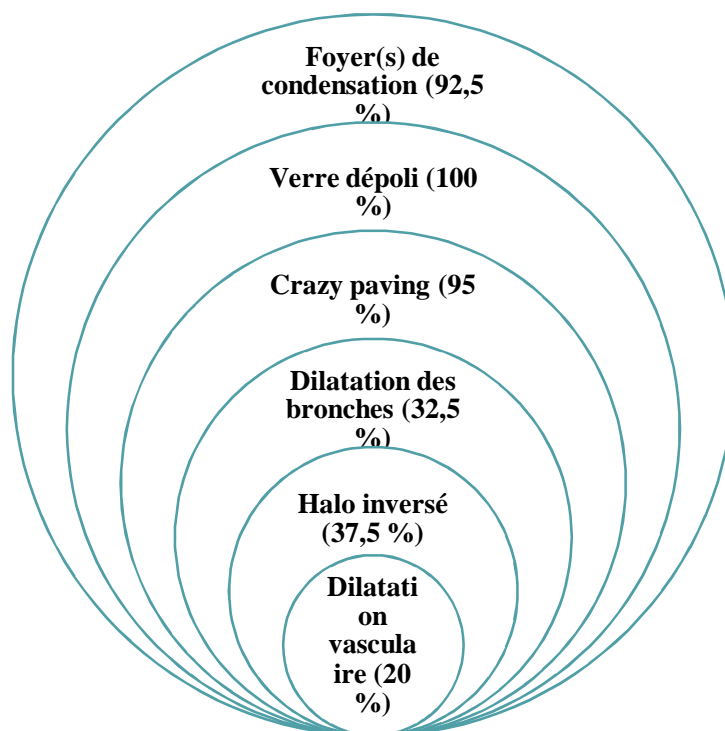
Par contre, la RX thoracique s'est avérée **normale** chez **17,5%** des patients (atteinte infra-radiologique).



**Figure 46 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon les résultats de la radiographie thoracique à l'admission**

- **Tomodensitométrie thoracique:**

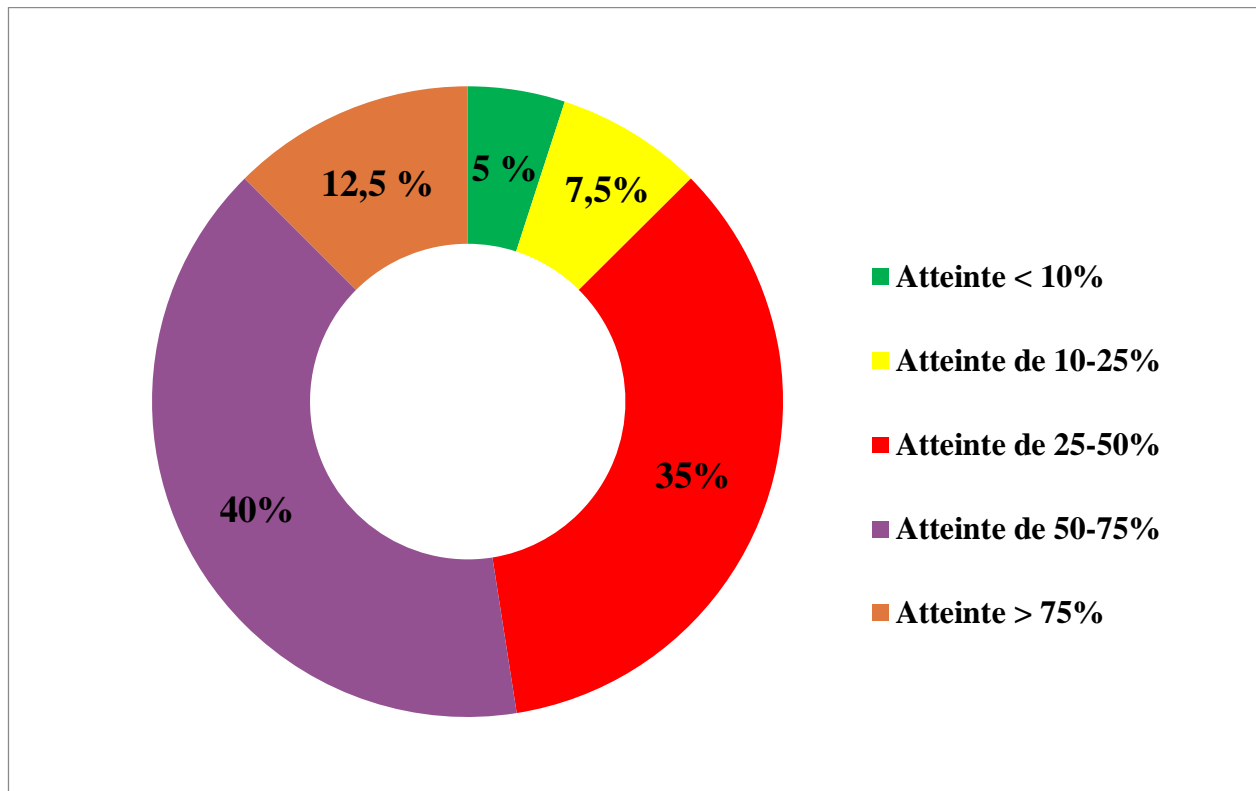
❖ Un complément par tomodensitométrie thoracique a été adopté chez l'ensemble de nos patients, et tels étaient les résultats :



**Figure 47 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon les aspects scannographiques thoraciques**

- ❖ Quant à la topographie des lésions parenchymateuses, elle était :
  - **Bilatérale** dans **97,5%**, **unilatérale** dans **2,5%** des cas (1 patient sur 40).
  - **Diffuse** chez **7,5 %** des patients.
  - Une atteinte **postéro-basale** a été notée chez **45 %** des patients.
  - Une atteinte **périphérique** a été notée chez **87,5 %** des patients.

❖ Le pourcentage d'atteinte parenchymateuse pulmonaire a été précisé sur l'ensemble des tomodensitométries thoraciques réalisées :



**Figure 48 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon le pourcentage d'atteinte parenchymateuse à la TDM thoracique**

- ❖ La présence d'un **épanchement pleural liquidien** associé à l'atteinte parenchymateuse a été notée dans **52,5% des cas** : il s'agissait dans tous les cas d'un épanchement pleural minime.
- ❖ La présence d'une ou plusieurs **adénomégalie(s) thoracique(s)** a été objectivée dans **12,5% des cas**.
- ❖ La présence d'une **anomalie cardiovasculaire** associée a été retrouvée dans **2,5% des cas**.

❖ **Classification radiologique :**

Le score CORADS chez nos 40 patients positifs au SARS-CoV-2 était à :

- 4 chez 2,5 % des cas
- 5 chez 90 % des cas -6 chez 7,5 % des cas

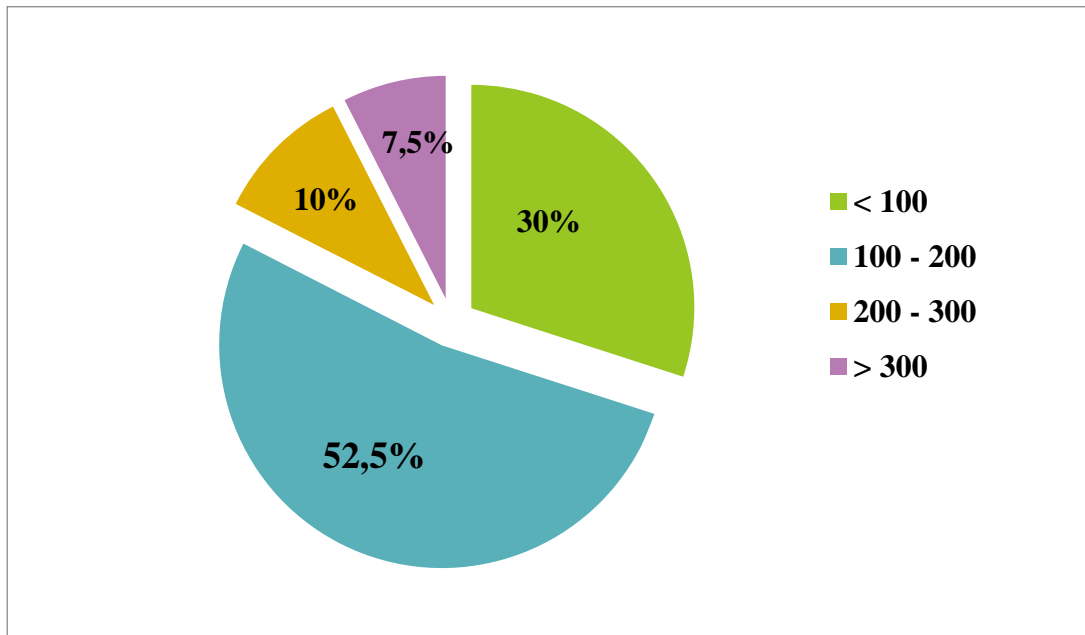
**7. DONNEES GAZOMETRIQUES :**

Les données de la gazométrie artérielle la plus péjorative au cours des 24 premières heures après l'admission ont été recueillies et organisées sous forme de tableau.

**Tableau XV: Données gazométriques les plus péjoratives des premières 24H après l'admission des patients positifs à la COVID-19**

	<b>pH sanguin</b>	<b>PaCO2</b>	<b>PaO2</b>	<b>[HCO3-]</b>	<b>Taux de lactates</b>
<b>Moyenne</b>	7,34	39	71	23	1,11
<b>+/- Ecart type</b>	0,12	21	9	7	0,67

- ❖ Ensuite, le PAFI a été calculé chez les patients positifs au COVID-19. Le PAFI le plus péjoratif pendant les 24H après l'admission a été retenu.



**Figure 49 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon le PAFI le plus péjoratif des premières 24H après l'admission**

## **8. FACTEURS PRONOSTIQUES ET SCORES DE GRAVITE:**

### **→ L'évaluation de l'état septique:**

#### **+ Détermination des patients en sepsis:**

Le quick-SOFA était  $\geq 2$  chez **27%** des patients, ayant justifié un monitoring accru et ayant prédit une mortalité élevée. Les patients en état de choc septique ont été exclus.

#### **+ Détermination des patients en état de choc septique:**

**5%** des patients étaient en état de choc septique à l'admission.

### **→ L'index de sévérité des pneumonies (PSI):**

La valeur moyenne du PSI était à **112  $\pm$  36**.

### → Le score CURB65 :

Le score CURB65 a été calculé chez les patients positifs à la COVID-19. La valeur moyenne du score était à  $2 \pm 1$  [extrêmes de 0-4 ; médiane : 2].

- 27 % avaient un score  $< 2$
- 73 % des patients avaient un score  $\geq 2$

## 9. RECHERCHE DES DÉFAILLANCES VISCÉRALES :

7 défaillances viscérales ont été recherchées le long du séjour en réanimation des patients, et ce selon les définitions adoptées par Tran et al.

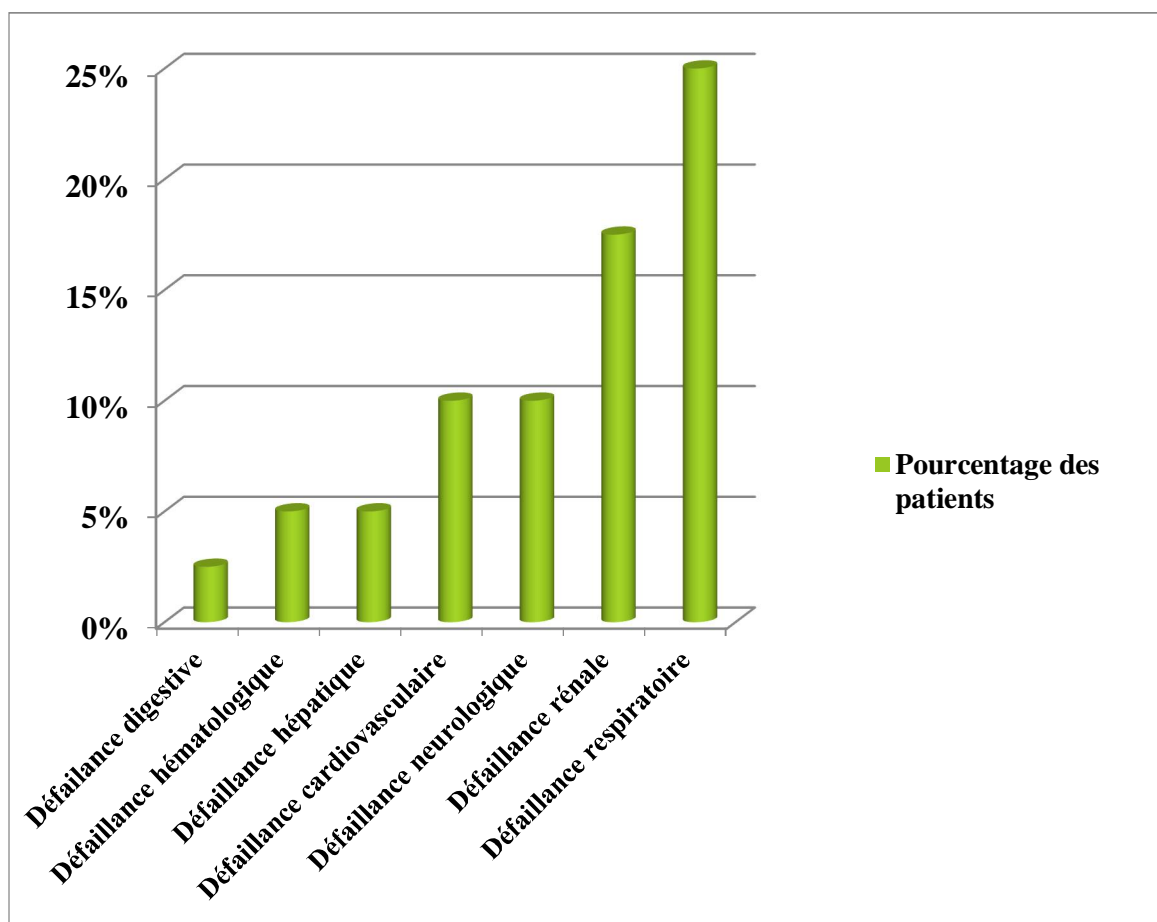


Figure 50 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40) selon les défaillances viscérales présentées au cours de leur séjour en Réanimation

- **25%** des patients ont présenté une défaillance **respiratoire**.
- **17,5%** des patients ont présenté une défaillance **rénale**.
- **10%** des patients ont présenté une défaillance **neurologique**.
- **10%** des patients ont présenté une défaillance **cardiovasculaire**.
- **5%** des patients ont présenté une défaillance **hépatique**.
- **5%** des patients ont présenté une défaillance **hématologique**.
- **2,5%** des patients ont présenté une défaillance **digestive**.

## **10. MODES VENTILATOIRES :**

-Les moyens d'oxygénothérapie adoptés chez les patients positifs à la COVID-19 étaient :

- **12,5%** des patients avaient bénéficié d'une oxygénothérapie transitoire via **les lunettes d'O2**.
- **95%** des patients avaient bénéficié d'une oxygénothérapie via le **MHC**.
- **75%** des patients avaient bénéficié d'une ventilation mécanique non invasive (**VNI**).
- **52,5%** des patients ont été **intubés** au cours de leur séjour sur critères respiratoires et/ou neurologiques et/ou hémodynamiques.

-En association aux autres mesures d'assistance ventilatoire : **37,5% des patients ont bénéficié d'un décubitus ventral** en guise de manœuvre de recrutement alvéolaire.

## 11. PRELEVEMENTS ET RESULTATS:

### • Examen cyto bactériologique des crachats :

Un examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) a été réalisé chez **80%** des patients.

Les 20% restants étaient :

- soit des malades intubés
- soit des malades ayant fait un recueil défectueux des crachats.

Les résultats des **32 ECBC** effectués étaient les suivants:

- **27 ECBC** étaient **négatifs**.
- **5 ECBC** se sont avérés **positifs** :
  - un *Cocci Gram Positif* a été identifié chez 1 patient.
  - un *Bacille Gram Négatif* a été identifié chez 3 patients
  - des levures ont été identifiées chez 1 patient

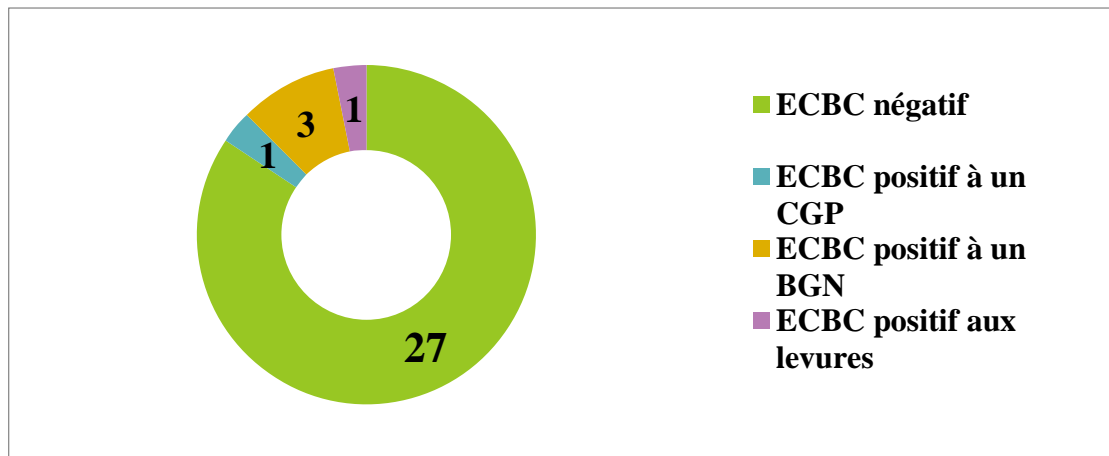


Figure 51 : Résultats des ECBC réalisés à l'admission des patients COVID-19 positifs

- **Tests PCR pour détection du SARS-CoV-2 :**

Les patients inclus dans le groupe des positifs au COVID-19 ont tous eu, au moins un test PCR positif au SARS-CoV-2.

Parmi les 40 patients :

- **37** ont bénéficié d'un **écouvillonnage nasopharyngé et/ou oropharyngé.**
- **3** ont bénéficié d'un **prélèvement distal protégé à visée virologique.**

- **Prélèvement distal protégé à visée bactériologique :**

Parmi les 40 malades positifs au COVID-19, 20 étaient intubés au cours de leur évolution, avec réalisation d'un PDP à visée bactériologique.

Les résultats des PDP réalisés étaient les suivants:

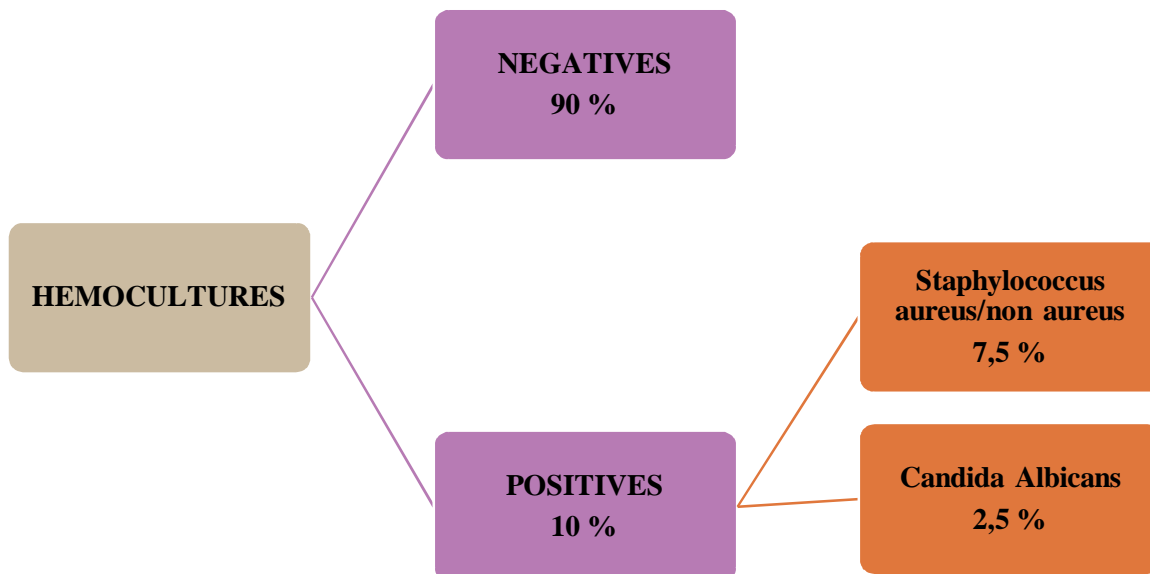
- **47.5%** avaient un PDP à visée bactériologique **négatif**
- **2.5%**, soit un seul malade, avait un PDP à visée bactériologique **positif**, avec identification d'un *Bacille Gram Négatif*.

- **Lavage broncho-alvéolaire :**

Un seul patient sur les 40 positifs au COVID-19 avait bénéficié d'un LBA, revenu positif à l'*Aspergillus fumigatus*.

- **Hémocultures :**

Tous les malades positifs au COVID-19 avaient bénéficié **d'au moins** une hémoculture aérobie et/ou anaérobie au début de leur séjour en réanimation (premières 48H).



**Figure 52 : Répartition des patients COVID19 positifs (n=40) selon les résultats des hémocultures réalisées au cours des premières 48H après l'admission**

- **Ponction pleurale :**

Une ponction pleurale a été réalisée chez **5%** des patients (2 sur 40).

L'épanchement pleural s'est avéré exsudatif chez 1 malade (sans germe identifié), et transsudatif chez 1 malade.

- **Recherche d'antigénurie au pneumocoque :**

Une recherche d'antigénurie au *Streptococcus Pneumoniae* a été réalisée chez les 40 malades positifs au COVID-19, sans **aucune détection notable**.

- **Recherche d'antigénurie au Legionella Pneumophila :**

Une recherche d'antigénurie au *Legionella Pneumophila* a été réalisée chez les 40 malades positifs au COVID-19, sans **aucune détection notable**.

- **Bilan phtisiologique :**

Un bilan phtisiologique a été réalisée chez **7,5%** des patients atteints du COVID-19, chez qui une atteinte tuberculeuse a été suspectée sur la base des données clinico-radiologiques.

-Le *Mycobacterium Tuberculosis* n'a été détecté chez aucun malade.

## **12. PLACE DE L'ELECTROCARDIOGRAMME:**

- ❖ **ECG d'admission:**

L'ensemble des malades positifs au COVID-19 avaient bénéficié d'un électrocardiogramme à leur admission.

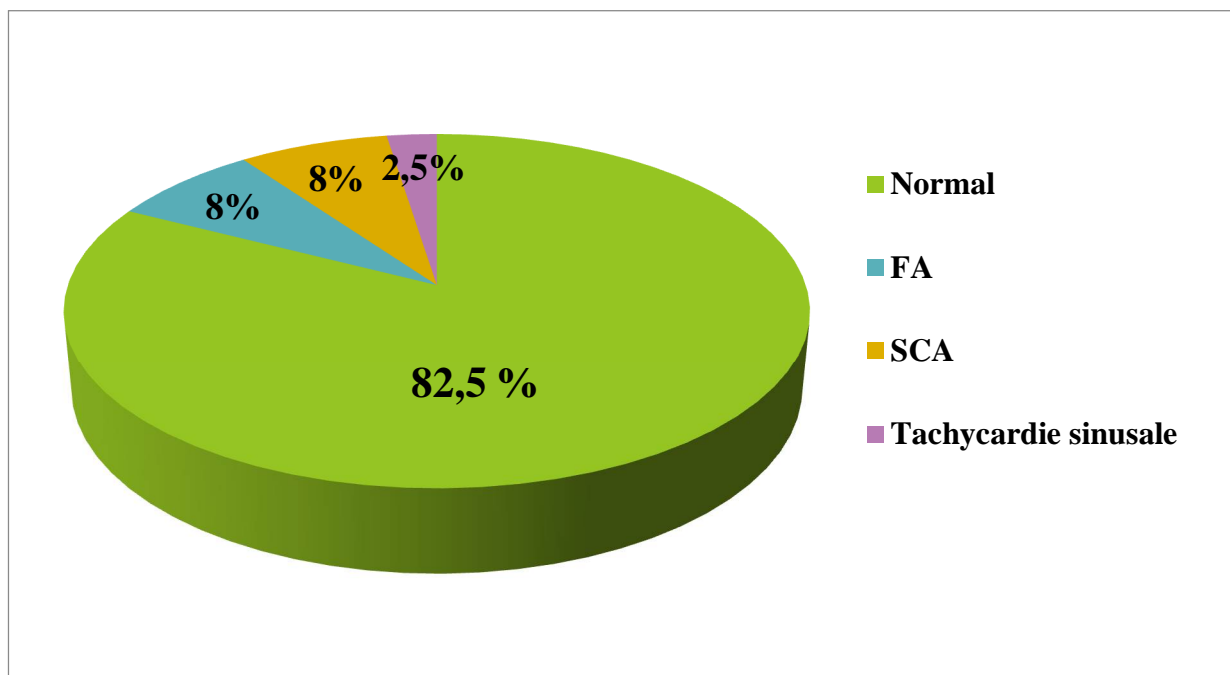
L'ECG était :

- \***normal** dans **82,5 %** des cas

- \*en faveur d'une **fibrillation atriale (FA)** chez **7,5 %** des patients

- \*en faveur d'un **syndrome coronarien aigu (SCA)** avec sus-décalage du segment ST chez **7,5%** des patients

- \*en faveur d'une **tachycardie sinusale** chez **2,5 %** des patients



**Figure 53 : Répartition des patients COVID-19 positifs (n=40)  
selon les données de l'ECG d'admission**

**❖ ECG de contrôle :**

Les 40 patients positifs au COVID-19 avaient tous reçu une ou plusieurs thérapeutiques pourvoyeuses d'un allongement de l'intervalle QT, et avaient donc bénéficié d'électrocardiogramme(s) en guise de surveillance.

Un **allongement du QT** a été identifié chez **5% des patients (2 sur 40)**, ayant indiqué un arrêt des thérapeutiques incriminées.

### 13. DONNEES THERAPEUTIQUES:

Depuis le début de la pandémie liée au SARS-CoV-2, la définition des « cas » d'infection par le nouveau coronavirus ainsi que les directives concernant la prise en charge thérapeutique de ces cas ont été standardisés. Ci-joint le Communiqué Ministériel en question.





## Définition de cas d'infection au SARS-CoV-2 (COVID-19)

### I. Cas possible

Est considéré « cas possible de COVID-19 » :

1. Toute personne présentant une infection respiratoire aiguë (IRA) et ayant été en contact avec un cas confirmé d'infection par le SARS-CoV-2, trois jours avant et pendant que ce dernier était symptomatique ;
2. **Ou**, toute personne présentant une infection respiratoire aiguë **sévère**, en l'absence d'une étiologie évidente ;
3. **Ou**, tous cas groupés d'IRA concernant plus de deux personnes vivant ou travaillant sous le même toit, ou ayant partagé une activité nécessitant leur présence sans protection, à moins d'un mètre et pendant plus d'un quart d'heure.

### II. Cas confirmé

Est considéré « cas confirmé de COVID-19 » :

1. Toute personne chez qui l'infection au SARS-CoV-2 a été confirmée :
  - Soit par une technique de diagnostic moléculaire (RT-PCR ou autre technique assimilée) ;
  - Soit par test de diagnostic rapide, détectant l'antigène viral ;
2. **Ou**, tout cas possible, avec un tableau clinique et radiologique très suspect et détection d'IgM anti-SARS-CoV-2 par test sérologique de diagnostic rapide.

### III. Cas guéri

Tout cas possible ou confirmé est déclaré guéri l'issues de la période de traitement, avec :

- Amélioration du tableau clinique ;
- Et apyrexie pendant 3 jours consécutifs ;
- Et
  - deux (2) tests de diagnostic moléculaire négatifs pour le SARS-CoV-2, réalisés sur deux spécimens différents et prélevés à J9 et à J10, ou à J14 et J15 s'il n'y a pas eu de négativation du test de J9 ou de J10 ;
  - **Ou bien** séroconversion (absence d'IgM et augmentation d'IgG) constatée au 15<sup>ème</sup> jour de son hospitalisation.



## Prise en charge des cas de COVID-19

### 1. Prise en charge du cas possible

- Lieu de prise en charge : structures hospitalières dédiées aux cas en attente de confirmation virologique ;
- En présence d'un tableau radio-clinique et biologique très évocateur de COVID-19, démarrer le traitement sans délai, puis faire un prélèvement pour confirmation virologique ;
- La confirmation du diagnostic se fera par une technique de diagnostic moléculaire ou un test antigénique de diagnostic rapide ; un test sérologique pourra être préconisé en présence d'un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et épidémiologiques (voir définition de cas du 07 avril 2020).

### 2. Prise en charge du cas confirmé

- La prise en charge se fait en milieu hospitalier, avec un suivi rigoureux (clinique, biologique et même radiologique) de l'état de santé du patient afin de détecter précocement tout signe d'aggravation ;
- Le patient est mis sous traitement de 1<sup>ère</sup> intention durant 10 jours ;
- En l'absence d'amélioration clinique et/ou de négativation de la PCR, ce traitement de 1<sup>ère</sup> intention peut être prolongé 5 jours supplémentaires, avant d'envisager un passage au traitement de 2<sup>ème</sup> intention.

### 3. Suivi virologique et sérologique - Critères de guérison

- La guérison ne peut être évoquée qu'à l'issue des 10 jours de traitement, avec une amélioration clinique d'au moins 3 jours et absence de signes d'aggravation radiologique et biologique.
- A la sortie de l'hôpital, le patient sera transféré dans une structure tampon durant 14 jours, au cours desquels il continuera d'observer scrupuleusement les mesures barrière et les règles d'hygiène individuelle ainsi que la désinfection des selles à l'eau de javel. Le passage direct de l'hôpital au domicile pourra être envisagé si les conditions d'isolement y sont jugées favorables.
- Critères de guérison : (Cf. tableau récapitulatif ci-dessous)
  - 2 tests PCR ou GenXpert négatifs, à j9 et j10 ; **ou**
  - 2 tests PCR ou GenXpert négatifs, à j14 et j15 ; **ou**
  - Séroconversion (absence d'IgM et augmentation d'IgG) constatée au 15<sup>ème</sup> jour de son hospitalisation, ou alors à l'issue des 14 jours de confinement suivant la sortie de l'hôpital.

**Tableau récapitulatif du suivi moléculaire et sérologique d'un cas confirmé**

Jours de prise en charge	Tests à réaliser		Objectif	Déclaration de la guérison
	Sérologie	Moléculaire		
J1	Oui	Non	Suivi de la séroconversion	
J9	Non	1 <sup>er</sup> contrôle	Contrôle de la guérison	Si les 2 tests sont négatifs
J10	Oui	2 <sup>ème</sup> contrôle		
J14	Non	1 <sup>er</sup> contrôle	Contrôle de la guérison si le test à J9 ou à J10 n'est pas négatif	Si les 2 tests sont négatifs
J15	Oui	2 <sup>ème</sup> contrôle		
J24	Si sortie à J10	Non	Suivi de la séroconversion	
J29	Si sortie à J15	Non	Suivi de la séroconversion	Augmentation des IgG - Baisse des IgM

#### 4. Prise en charge des contacts du cas confirmé

- Après la détection d'un cas possible, tous ses contacts sont identifiés et classés selon le niveau de risque d'exposition.
- Tous les contacts doivent être confinés durant 14 jours, quel que soit leur niveau de risque, dans des structures dédiées et surveillées par l'autorité.
- Un test de dépistage (PCR ou test rapide antigénique) doit être réalisé au 4<sup>ème</sup> jour, à compter du dernier contact.
- Le traitement des **contacts symptomatiques** doit être démarré avant même le résultat de laboratoire (selon la logique « Cas possible »).
- Les contacts asymptomatiques bénéficieront d'un test de dépistage au 4<sup>ème</sup> jour de leur confinement ; néanmoins, un traitement sera démarré dans les deux situations suivantes :
  - Traitement prophylactique de 5 jours, pour les contacts à **risque élevé** ;
  - Traitement curatif de 10 jours, pour les contacts **présentant une comorbidité** : âge supérieur à 65 ans, hypertension artérielle, diabète compliqué, obésité morbide, insuffisances d'organes et cancers (après avoir éliminé les contre-indications et en respectant les règles d'usage).
- Les contacts asymptomatiques, à risque modéré ou faible et sans comorbidité, dont le test de dépistage du 4<sup>ème</sup> jour s'est révélé négatif, doivent rester en confinement avec surveillance sanitaire et respect des mesures barrière et des règles d'hygiène d'usage.

#### 5. Suivi de pharmacovigilance

Tout patient bénéficiant d'un traitement de première ou de deuxième intention doit bénéficier d'une surveillance active des effets indésirables, selon les normes de pharmacovigilance, en utilisant la fiche en vigueur.

## 6. Protocole thérapeutique

### > Traitement curatif:

- Traitement de première intention :

<b>Chloroquine</b> 500 mg X 2/j, pendant 10 jours <b>Ou</b> <b>Sulfate d'hydroxychloroquine</b> 200 X3/j pendant 10 jours	<b>En association avec l'Azithromycine</b> 500 mg à J1, puis 250 mg /jour de J2 à J7
---	---

- Traitement de deuxième intention :

**Association Lopinavir/Ritonavir** - 400mg X 2 par jour pendant 10 jours.

- **Antibiothérapie** : Non systématique, indiquée si surinfection bactérienne.

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

- **Nébulisation** : à utiliser si besoin, avec les précautions nécessaires en matière de prévention des infections liées aux soins.
- **Héparine à bas poids moléculaire**, si allétement.

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

### > Traitement prophylactique :

**Sulfate d'hydroxychloroquine** : 400 mg X 2/j le 1<sup>er</sup> jour puis 200mg X 2/j de J2 à J5

## 7. Critères de transfert en réanimation :

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

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

**NB** : Des mises à jour de ce protocole peuvent avoir lieu, selon le contexte épidémique et l'évolution des connaissances sur la maladie. Elles feront l'objet de notes spécifiques, le cas échéant

Figure 54 : Communiqué Ministériel concernant le protocole de prise en charge des patients atteints de COVID-19 et leurs contacts (publié le 15 Avril 2020)

## 14.DONNEES EVOLUTIVES:

### ➤ **Durée du séjour :**

La durée moyenne de séjour des patients affectés par le SARS-CoV-2 en milieu de réanimation a été de  $10 \pm 4$  jours.

### ➤ **Devenir des patients :**

Au décours de leur séjour en réanimation médicale :

- **32,5%** des patients sont **décédés**
- **67,5%** des patients ont été **transférés à un autre service inclus dans le circuit intra-hospitalier de prise en charge des patients COVID-19 positifs**, une fois le cap critique requérant une prise en charge en milieu de réanimation était franchi.



# I. FACTEURS PREDICTIFS D'ATTEINTE PAR LE SARS-CoV-2 :

## 1. Résultats de l'analyse univariée:

Plusieurs variables ressortent comme facteurs prédictifs d'atteinte par le SARS-CoV-2 en analyse univariée. Ces variables sont classées et rapportées dans le tableau ci-dessous :

**Tableau XVI: Comparaison des groupes pneumonie COVID et non COVID en analyse univariée**

### Caractéristiques cliniques des patients:

	Non COVID pneumonia (N=60)	COVID pneumonia (N=40)	Total (N=100)	p value
<b>Age (years)</b>				<b>0,006</b>
Mean (SD)	55,3 (18,5)	65 (13,8)	59,2 (17,3)	
Range	20 - 92	24 - 85	20 - 92	
<b>Chronic Lung Diseases</b>				<b>0,026</b>
NO	45 (75%)	37 (92,5%)	82 (82%)	
YES	15 (25%)	3 (7,5%)	18 (18%)	
<b>Overweight/Obesity</b>				<b>0,004</b>
NO	48 (80%)	21 (52,5%)	69 (69%)	
YES	12 (20%)	19 (47,5%)	31 (31%)	
<b>Hypertension</b>				<b>0,026</b>
NO	47 (78,3%)	23 (57,5%)	70 (70%)	
YES	13 (21,7%)	17 (42,5%)	30 (30%)	
<b>Mellitus Diabetes</b>				0,075
NO	46 (76,7%)	24 (60%)	70 (70%)	
YES	14 (23,3%)	16 (40%)	30 (30%)	
<b>Active Smoking</b>				<b>&lt; 0,001</b>
NO	38 (63,3%)	38 (95%)	76 (76%)	
YES	22 (36,7%)	2 (5%)	24 (24%)	

	Non COVID pneumonia (N=60)	COVID pneumonia (N=40)	Total (N=100)	p value
<b>Fever</b>				<b>0,011</b>
NO	25 (41,7%)	7 (17,5%)	32 (32%)	
YES	35 (58,3%)	33 (82,5%)	68 (68%)	
<b>Fatigue</b>				<b>0,023</b>
NO	46 (76,7%)	22 (55%)	68 (68%)	
YES	14 (23,3%)	18 (45%)	32 (32%)	
<b>Arthralgia</b>				<b>0,010</b>
NO	56 (93,3%)	30 (75%)	86 (86%)	
YES	4 (6,7%)	10 (25%)	14 (14%)	
<b>Myalgia</b>				<b>0,002</b>
NO	55 (91,7%)	27 (67,5%)	82 (82%)	
YES	5 (8,3%)	13 (32,5%)	18 (18%)	
<b>Headaches</b>				<b>&lt; 0,001</b>
NO	57 (95%)	28 (70%)	85 (85%)	
YES	3 (5%)	12 (30%)	15 (15%)	
<b>Diarrhea</b>				<b>0,002</b>
NO	55 (91,7%)	27 (67,5%)	82 (82%)	
YES	5 (8,3%)	13 (32,5%)	18 (18%)	
<b>Hyposmia/Anosmia</b>				<b>&lt; 0,001</b>
NO	60 (100%)	16 (40%)	76 (76%)	
YES	0 (0%)	24 (60%)	24 (24%)	
<b>Pharyngitis</b>				<b>&lt; 0,001</b>
NO	59 (98,3%)	27 (67,5%)	86 (86%)	
YES	1 (1,7%)	13 (32,5%)	14 (14%)	

### Données biologiques:

	Non COVID pneumonia (N=60)	COVID pneumonia (N=40)	Total (N=100)	p value
<b>White Blood Cells (10*9/L)</b>				<b>&lt; 0,001</b>
Mean (SD)	14,2 (7,2)	8,4 (5,9)	11,9 (7,2)	
Range	3,5 – 46,6	1 - 26	1 – 46,6	
<b>Neutrophils (10*9/L)</b>				<b>&lt; 0,001</b>
Mean (SD)	11,2 (5,6)	7,3 (5,6)	9,6 (5,9)	
Range	2,4 – 27,2	1,7 – 24,1	1,7 – 27,2	
<b>Eosinophils (10*9/L)</b>				<b>0,042</b>
Mean (SD)	0,1 (0,2)	0 (0)	0,1 (0,2)	
Range	0 – 1,5	0 – 0,2	0 – 1,5	
<b>Basophils (10*9/L)</b>				<b>0,011</b>
Mean (SD)	0,1 (0,1)	0 (0)	0 (0,1)	
Range	0 – 0,5	0 – 0,1	0 – 0,5	
<b>Lymphocytes (10*9/L)</b>				<b>&lt; 0,001</b>
Mean (SD)	1,4 (0,8)	0,8 (0,4)	1,1 (0,8)	
Range	0,2 – 4,8	0,1 – 2,2	0,1 – 4,8	
<b>Procalcitonin (µg/L)</b>				0,541
Mean (SD)	8,9 (18,3)	6,6 (16,7)	8 (17,6)	
Range	0 - 100	0 – 93,1	0 - 100	
<b>Ferritinemia (µg/L)</b>				<b>0,005</b>
Mean (SD)	591,8 (620,9)	1495,3 (2314,3)	953,2 (1593)	
Range	37 - 2812	174 - 13713	37 - 13713	
<b>Prothrombin Index (%)</b>				<b>0,005</b>
Mean (SD)	78,8 (24,4)	91 (14,2)	83,7 (21,7)	
Range	10 - 100	46 - 100	10 - 100	
<b>Partial Thromboplastin Time (sec)</b>				0,285
Mean (SD)	1,2 (0,3)	1,1 (0,2)	1,2 (0,3)	
Range	0,3 – 2,5	1,0 – 1,9	0,3 – 2,5	
<b>Alkaline Phosphatase (UI/L)</b>				0,616
Mean (SD)	115,2 (55,8)	107,8 (89,9)	112,2 (71,1)	
Range	48 - 316	36 - 516	36 - 516	

**Données radiologiques:**

	Non COVID pneumonia (N=60)	COVID pneumonia (N=40)	Total (N=100)	p value
<b>Bilateral</b>				<b>&lt; 0,001</b>
NO	28 (46,7%)	0 (0%)	28,0 (28%)	
YES	32 (53,3%)	40 (100%)	72 (72%)	
<b>Peripheral</b>				<b>&lt; 0,001</b>
NO	51 (85%)	5 (12,5%)	56 (56%)	
YES	9 (15%)	35 (87,5%)	44 (44%)	
<b>Degree of lung involvement</b>				<b>&lt; 0,001</b>
< 10 %	3 (5%)	2 (5%)	5 (5%)	
10 – 25 %	26 (43,3%)	3 (7,5%)	29 (29%)	
25 – 50 %	23 (38,3%)	14 (35%)	37 (37%)	
50 – 75 %	7 (11,7%)	16 (40%)	23 (23%)	
> 75 %	1 (1,7%)	5 (12,5%)	6 (6%)	

**Données gazométriques:**

	Non COVID pneumonia (N=60)	COVID pneumonia (N=40)	Total (N=100)	p value
<b>PAFI</b>				<b>&lt; 0,001</b>
< 100	5 (8,3%)	12 (30%)	17 (17%)	
100 – 200	17 (28,3%)	21 (52,5%)	38 (38%)	
200 – 300	22 (36,7%)	4 (10%)	26 (26%)	
> 300	16 (26,7%)	3 (7,5%)	19 (19%)	

## 2. Résultats de l'analyse multivariée:

Les données significatives en analyse univariée ont été intégrées dans un modèle de régression logistique permettant d'obtenir les résultats suivants :

**Tableau XVII: Facteurs prédictifs d'atteinte par le SARS-CoV-2 en analyse multivariée**

Variables	<i>p</i>	Odds Ratio	Minimum	Maximum
<b>Ferritinemia (µg/L)</b>	<b>0,003</b>	0,99	0,99	0,99
<b>Lymphocytes (10*9/L)</b>	<b>0,045</b>	4,06	1,03	16,02
<b>Peripheral lesions in chest CT</b>	<b>&lt; 0,001</b>	42,19	9,09	195,78

## II. FACTEURS PREDICTIFS DE MORTALITE OU FACTEURS PRONOSTIQUES:

### 1. Résultats de l'analyse univariée:

Les résultats de l'analyse univariée sont représentés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau XVIII: Facteurs pronostiques en analyse univariée**

	Groupe des survivants (N=27)	Groupe des décédés (N=13)	Total des patients COVID positifs (N=40)	<i>p</i>
<b>Age</b>				0,923
Mean (SD)	65,1 (13,5)	64,6 (14,8)	64,9 (13,8)	
Range	24,0 – 85,0	24 - 85	24 - 85	
<b>Sexe</b>				0,191
1	12 (44,4%)	3 (23,1%)	15 (37,5%)	
2	15 (55,6%)	10 (77%)	25 (62,5%)	
<b>Pathologie respiratoire chronique</b>				0,974
0	25 (92,6%)	12 (92,3%)	37 (92,5%)	
1	2 (7,4%)	1 (7,7%)	3 (7,5%)	
<b>Insuffisance cardiaque</b>				0,588
0	26 (96,3%)	12 (92,3%)	38 (95%)	
1	1 (3,7%)	1 (7,7%)	2 (5%)	
<b>Obésité</b>				0,427
0	13 (48,1%)	8 (61,5%)	21 (52,5%)	
1	14 (51,9%)	5 (38,5%)	19 (47,5%)	
<b>HTA</b>				0,298
0	14 (51,9%)	9 (69,2%)	23 (57,5%)	
1	13 (48,1%)	4 (30,8%)	17 (42,5%)	
<b>Immunodépression</b>				0,091
0	9 (33,3%)	8 (61,5%)	17 (42,5%)	
1	18 (66,7%)	5 (38,5%)	23 (57,5%)	
<b>Diabète sucré</b>				0,408
0	15 (55,6%)	9 (69,2%)	24 (60%)	
1	12 (44,4%)	4 (30,8%)	16 (40%)	

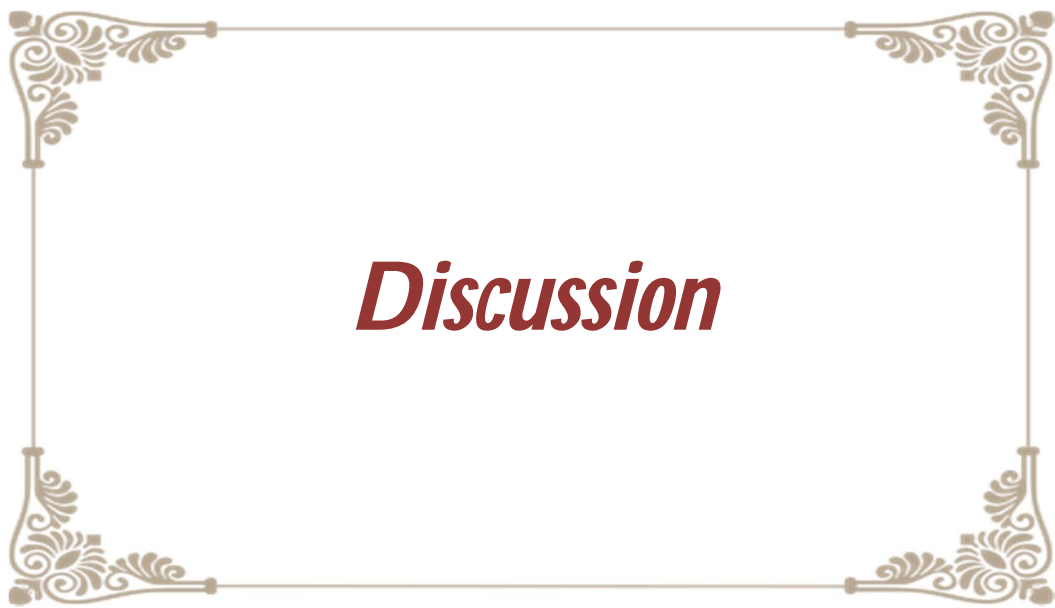
	Groupe des survivants (N=27)	Groupe des décédés (N=13)	Total des patients COVID positifs (N=40)	<i>p</i>
<b>Tabagisme actif</b>				0,588
0	26 (96,3%)	12 (92,3%)	38 (95%)	
1	1 (3,7%)	1 (7,7%)	2 (5%)	
<b>Fièvre</b>				0,125
0	3 (11,1%)	4 (30,8%)	7 (17,5%)	
1	24 (88,9%)	9 (69,2%)	33 (82,5%)	
<b>Frissons</b>				0,736
0	22 (81,5%)	10 (77%)	32 (80%)	
1	5 (18,5%)	3 (23,1%)	8 (20%)	
<b>Asthénie</b>				0,564
0	14 (51,9%)	8 (61,5%)	22 (55%)	
1	13 (48,1%)	5 (38,5%)	18 (45%)	
<b>Anorexie</b>				0,559
0	21 (77,8%)	9 (69,2%)	30 (75%)	
1	6 (22,2%)	4 (30,8%)	10 (25%)	
<b>Arthralgies</b>				0,559
0	21 (77,8%)	9 (69,2%)	30 (75%)	
1	6 (22,2%)	4 (30,8%)	10 (25%)	
<b>Myalgies</b>				0,576
0	19 (70,4%)	8 (61,5%)	27 (67,5%)	
1	8 (29,6%)	5 (38,5%)	13 (32,5%)	
<b>Céphalées</b>				0,941
0	19 (70,4%)	9 (69,2%)	28 (70%)	
1	8 (29,6%)	4 (30,8%)	12 (30%)	
<b>Toux</b>				0,385
0	5 (18,5%)	4 (30,8%)	9 (22,5%)	
1	22 (81,5%)	9 (69,2%)	31 (77,5%)	
<b>Hémoptysie</b>				0,482
0	26 (96,3%)	13 (100%)	39 (97,5%)	
1	1 (3,7%)	0 (0%)	1 (2,5%)	
<b>Dyspnée</b>				0,736
0	3 (11,1%)	1 (7,7%)	4 (10%)	
1	24 (88,9%)	12 (92,3%)	36 (90%)	
<b>Douleur thoracique</b>				0,588

	Groupe des survivants (N=27)	Groupe des décédés (N=13)	Total des patients COVID positifs (N=40)	<i>p</i>
0	26 (96,3%)	12 (92,3%)	38 (95%)	
1	1 (3,7%)	1 (7,7%)	2 (5%)	
<b>Douleurs abdominales</b>				0,736
0	24 (88,9%)	12 (92,3%)	36 (90%)	
1	3 (11,1%)	1 (7,7%)	4 (10%)	
<b>Nausées et vomissements</b>				0,369
0	22 (81,5%)	12 (92,3%)	34 (85%)	
1	5 (18,5%)	1 (7,7%)	6 (15%)	
<b>Diarrhées</b>				0,576
0	19 (70,4%)	8 (61,5%)	27 (67,5%)	
1	8 (29,6%)	5 (38,5%)	13 (32,5%)	
<b>Dysgueusie/agueusie</b>				0,974
0	25 (92,6%)	12 (92,3%)	37 (92,5%)	
1	2 (7,4%)	1 (7,7%)	3 (7,5%)	
<b>Pharyngite</b>				0,871
0	18 (66,7%)	9 (69,2%)	27 (67,5%)	
1	9 (33,3%)	4 (30,8%)	13 (32,5%)	
<b>GB (10*9/L)</b>				0,273
Mean (SD)	7,7 (5,4)	9,9 (6,8)	8,4 (5,9)	
Range	1 - 26	3,1 – 24,1	1 - 26	
<b>PNN (10*9/L)</b>				0,357
Mean (SD)	6,7 (5)	8,5 (6,6)	7,3 (5,6)	
Range	1,7 – 24,1	2 – 21,7	1,7 – 24,1	
<b>PNE (10*9/L)</b>				0,126
Mean (SD)	0 (0,1)	0 (0)	0 (0)	
Range	0 – 0,2	0 - 0	0 – 0,2	
<b>PNB (10*9/L)</b>				0,727
Mean (SD)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Range	0 – 0,1	0 - 0	0 – 0,1	
<b>Lymphocytes (10*9/L)</b>				0,093
Mean (SD)	0,9 (0,4)	0,7 (0,3)	0,8 (0,4)	
Range	0,1 – 2,2	0,3 – 1,5	0,1 – 2,2	
<b>Glycémie (mmol/L)</b>				0,373

	Groupe des survivants (N=27)	Groupe des décédés (N=13)	Total des patients COVID positifs (N=40)	<i>p</i>
Mean (SD)	10,9 (6,8)	9 (5,1)	10,3 (6,3)	
Range	4,2 – 27,5	4,2 - 22	4,2 – 27,5	
<b>Ferritinémie (ng/ml)</b>				0,665
Mean (SD)	1383,5 (1387)	1727,6 (3627)	1495,3 (2314,3)	
Range	174 - 6000	198 - 13713	174 - 13713	
<b>D-Dimères (µg/L)</b>				0,127
Mean (SD)	8,2 (11,9)	2,9 (3,5)	6,5 (10,2)	
Range	0,2 – 53,5	0,3 – 11,4	0,2 – 53,5	
<b>Troponine (µg/L)</b>				0,808
Mean (SD)	0,1 (0,3)	0,1 (0,1)	0,1 (0,2)	
Range	0 – 1,4	0 – 0,3	0 – 1,4	
<b>Atteinte bilatérale sur TDM thoracique</b>				<b>0,027</b>
1	27 (100%)	13 (100%)	40 (100%)	
<b>Atteinte périphérique sur TDM thoracique</b>				0,097
0	5 (18,5%)	0 (0%)	5 (12,5%)	
1	22 (81,5%)	13 (100%)	35 (87,5%)	
<b>Pourcentage du poumon atteint sur TDM thoracique</b>				<b>0,021</b>
1	2 (7,4%)	0 (0%)	2 (5%)	
2	1 (3,7%)	2 (15,4%)	3 (7,5%)	
3	6 (22,2%)	8 (61,5%)	14 (35%)	
4	15 (55,6%)	1 (7,7%)	16 (40%)	
5	3 (11,1%)	2 (15,4%)	5 (12,5%)	

## **2.RESULTATS DE L'ANALYSE MULTIVARIEE :**

Les données significatives en analyse univariée ont été introduites dans un modèle de régression logistique. Ainsi, la mortalité s'avère significativement influencée par un SEUL paramètre comparatif entre le groupe des décédés et celui des survivants, à savoir le pourcentage du poumon atteint sur la TDM thoracique ( $p = 0,021$ ).



Les infections respiratoires basses constituent la troisième cause de décès après les cardiopathies ischémiques et les maladies cérébro-vasculaires et représentent environ 6,6 % des décès au niveau mondial [21]. Sur les 450 millions de pneumonies aiguës communautaires toutes causes confondues, 200 millions seraient d'origine virale [22].

Depuis le début du 21<sup>ème</sup> siècle, le monde a connu plusieurs épidémies d'infections respiratoires sévères avec l'émergence de la première épidémie du syndrome respiratoire aigu sévère Corona Virus (SARS-CoV) en 2003 en Chine, puis la survenue en 2009 de la pandémie grippale au virus influenzae H1N1. En 2012, une deuxième épidémie du SARS est apparue sous le nom de Middle East Corona Virus (MERS CoV). Enfin, et en mois de décembre 2019, l'OMS a déclaré le 11 Mars 2020, l'apparition d'une nouvelle pandémie mondiale de SARS due à un nouveau virus de la famille des coronavirus, d'où le nom de « SARS-CoV-2 ». Cette nouvelle maladie appelée COVID-19 (Corona Virus Infection Disease 2019) qui a vu le jour à la ville de Wuhan en Chine en fin 2019, s'est rapidement propagée dans tout le globe terrestre et a été responsable jusqu'au mois de Juin 2021, d'environ 183 Millions cas de COVID-19 avec plus de 3 970 000 cas de décès.

Au Maroc, le Ministère de la Santé a annoncé l'enregistrement du premier cas confirmé du nouveau Coronavirus, par l'Institut Pasteur du Maroc, et ce durant la soirée du lundi 02 mars 2020, chez un ressortissant marocain résident en Italie et depuis, notre pays a recensé jusqu'à fin Juin 2021 plus de 533 000 cas de COVID-19 et environ 9307 décès.

A notre connaissance, ce travail est la première étude du CHU Ibn Sina qui s'est intéressée à la pneumonie aiguë communautaire liée au COVID-19 nécessitant l'admission en Réanimation. Cette étude a été réalisée au sein du service de Réanimation Médicale, service pionnier ayant pris en charge les premiers patients sévères et graves atteints de pneumonie COVID-19 au sein de l'Hôpital Ibn Sina de

Rabat. Ainsi, sur une période de 6 mois et 15 jours, 100 patients ayant une pneumonie aigue communautaire ont été hospitalisés au service de Réanimation Médicale ; parmi lesquels, 40 patients ont présenté une pneumonie due à la COVID-19.

A travers les résultats de notre étude, la médiane d'âge du groupe COVID + était de 65 ans (versus 55 ans pour le groupe COVID -,  $p < 0,001$ ), s'approchant des résultats avancés par plusieurs études avec un nombre important de patients dans quasiment tous les continents [23-26], où la médiane d'âge variait entre 63 et 65 ans. En plus, l'âge avancé a été rapporté comme un facteur prédisposant aux formes sévères [26-28]. Dans notre étude, le groupe COVID+ de plus de 65 ans était de 60%.

Cependant, la COVID-19 a également touché des populations de patients plus jeunes avec des formes de pneumonies sévères, chez qui la médiane d'âge variait entre 43 ans et 55 ans [24, 26, 29], particulièrement lors de la deuxième vague mondiale de la maladie. Nous citons deux études marocaines menées à Casablanca et à Marrakech, sur 108 et 102 patients respectivement, avec une médiane d'âge avoisinant les 43 ans.

Le sexe ratio H/F dans notre étude était de 1,6 dans le groupe COVID +. Cette prédominance masculine a été trouvée dans plusieurs études [23-25, 30, 31]. Une étude iranienne prospective de plus de 3000 patients avait trouvé que le sexe masculin était associé à une mortalité plus élevée (OR = 1,45, IC 95% : 1,08 – 1,96) [31].

Depuis l'écllosion de la pandémie COVID-19 plusieurs études se sont intéressées à la recherche d'une corrélation entre l'existence d'une pathologie respiratoire chronique (PRC) et la survenue d'une infection sévère au SARS-CoV-2 [23, 31-33]. Une méta-analyse chinoise [32] menée sur 46248 patients atteints de la COVID-19 avait montré que les patients porteurs d'une PRC avaient 2,5 fois plus de risque de développer une forme sévère de la COVID19. Les PRC étaient représentées par l'asthme et la BPCO. Une autre étude réalisée à Wuhan, épicode mondial de la pandémie, s'est intéressée à la prévalence de la BPCO chez les patients atteints de la

COVID-19 ; elle était seulement de 1,4%, ce qui est proche de la prévalence de deux autres études chinoises, avec respectivement 1,1 % et 3 % [33].

Concernant la maladie asthmatique, et au tout début de la pandémie, une étude chinoise prospective portant sur 140 patients atteints de la COVID-19, n'avait recensé aucun sujet asthmatique. Par la suite, cette observation a été confirmée par des analyses de population sur de très larges cohortes chinoises, et dans lesquelles l'asthme n'a pas été trouvé comme une comorbidité associée ni aux hospitalisations, ni aux cas sévères [34-37]. En Europe, une cohorte belge a porté sur 612 patients atteints de la COVID-19, parmi lesquels 57 patients asthmatiques ont été retrouvés, dont 10 avaient nécessité un séjour aux USI et 4 ont fini par décéder. La prévalence de ces asthmatiques était de 9 %, et n'était donc pas très différente de celle retrouvée dans la population générale. Quant à notre étude, elle a révélé la présence d'une PRC dans 25% dans le groupe pneumonie COVID - contre 7,5% dans le groupe pneumonie COVID + ( $p = 0,026$ ), dont 5% de patients bronchitiques chroniques et 2,5% de patients asthmatiques.

Concernant la pathologie tuberculeuse, si la méta-analyse chinoise de Gao et al n'a pas trouvé de lien significatif entre la tuberculose (TB) et la mortalité liée à la COVID-19 (OR = 1,40; IC95 %: 0,10–18,93;  $p = 0,80$ ) [38], une étude Philippine incluant 530 patients atteints de la COVID-19 a noté une association significative entre la présence d'une TBK active ou d'antécédents de TBK et le risque de décès par la COVID-19 (RR = 2,17; IC 95 %: 1,4–3,37;  $p = 0,001$ ) [39]. Dans notre étude, aucun antécédent de TBK n'a été retrouvé dans le groupe pneumonie COVID-19.

Par ailleurs, une étude française a porté sur l'analyse de l'impact de l'infection à la COVID-19 chez les patients splénectomisés. Elle a été réalisée chez 83 patients drépanocytaires avérés. 20% des patients ont dû être admis aux USI (n=17 dont deux décès); l'étude avait conclu que les sujets drépanocytaires doivent être considérés vulnérables au SARS-CoV-2 [40]. Sur les 100 patients de notre étude, un seul patient asplénique (sur terrain de drépanocytose familiale) a été identifié dans le groupe pneumonie non COVID.

Quant à l'insuffisance cardiaque, elle n'a été présente que dans 5% des cas dans le groupe pneumonie COVID-19 (versus 13,3% dans le groupe pneumonie non COVID-19). Cette prévalence semble être inférieure à celle rapportée dans la littérature. Ainsi, une méta-analyse chinoise [41] menée sur 7162 patients COVID-19 positifs a révélé que 37,6% des patients avaient au moins une comorbidité cardiovasculaire aboutissant à une insuffisance cardiaque. Deux autres études chinoises, la première menée sur une série de 799 patients confirmés positifs à la COVID-19 : les comorbidités cardiovasculaires étaient plus fréquentes chez les patients COVID-19 décédés, comparés à ceux remis de l'infection (48% vs 14%,  $p < 0,001$ ) ; la seconde menée sur une série de 150 patients confirmés positifs à la COVID-19 : la présence d'une cardiopathie connue (OR=16,6, IC 95%, CI [2,3-120,6]) était un facteur prédictif indépendant d'une forme critique de la COVID-19 et nécessitant le recours aux USI [42,43]. Enfin, une étude rétrospective de Guo et al [44], menée sur 187 patients COVID-19 positifs critiques: 35,3% étaient insuffisants cardiaques.

Pour ce qui est de l'hépatopathie chronique, elle a été retrouvée chez 2,5% du groupe pneumonie COVID-19. En se rapportant aux données de la littérature, on retrouve une étude prospective menée à Wuhan sur 99 patients COVID-19 positifs, ayant conclu que les sujets porteurs d'une hépatopathie chronique au stade

d'insuffisance hépatocellulaire devraient être considérés à risque de développer des formes graves d'infection au SARS-CoV-2 [45].

La corrélation entre le statut pondéral des patients et la sévérité de l'infection au SARS-CoV2 a été constatée et étayée sur plusieurs études depuis le début de la pandémie. Dans notre étude, 47,5% des patients étaient en surpoids ou obèses ( $BMI \geq 25 \text{ Kg/m}^2$ ) dans le groupe pneumonie COVID-19 (contre 20% dans le groupe de pneumonie non COVID-19,  $p < 0,004$ ). Ce résultat concorde parfaitement avec les données de la littérature.

Sur une étude de cas-témoins multicentrique menée sur 249 patients COVID-19 positifs, 28% des cas admis en réanimation avaient un indice de masse corporelle (IMC) médian significativement plus élevé et une prévalence plus élevée de surpoids ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$  ; 46,6 % contre 39,7 % dans le groupe cas témoins) et d'obésité ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  ; 34,5 % contre 19 % dans le groupe cas témoins) [45]. Les auteurs ont évoqué de multiples hypothèses pouvant expliquer la corrélation entre l'obésité et les pneumonies communautaires graves au SARS-CoV-2, à savoir l'altération de la mécanique ventilatoire, la présence de comorbidités comme le diabète, l'HTA ou l'apnée obstructive du sommeil. En plus, des réactions immuno-inflammatoires inappropriées et excessives apparaissent, possiblement accentuées par des dépôts de graisse ectopique intra-thoracique.

Par ailleurs, et selon une étude rétrospective menée sur une série de 112 patients COVID-19 positifs, l'obésité était plus fréquente chez les patients critiques, décédés au bout de quelques jours de leur séjour en milieu de réanimation [46].

En tant que premier facteur de risque cardiovasculaire, l'HTA représente le lit des comorbidités cardiovasculaires. En effet, la forte fréquence de l'HTA chez les sujets âgés, coronariens ou insuffisants cardiaques expliquerait son importante prévalence chez les patients atteints de la COVID-19, notamment dans les formes sévères. Plusieurs études publiées se sont intéressées à la prévalence de l'HTA chez les

patients atteints de la COVID-19 : il semble que les patients hypertendus sont plus à risque de développer des formes critiques d'infection au SARS-CoV-2 [25, 47-50]. Ainsi, une méta-analyse iranienne [25] menée sur 76 993 patients atteints de la COVID-19 avait trouvé une prévalence de l'HTA d'environ 17%; cette dernière figurait parmi les facteurs prédictifs de formes sévères d'infection par le SARS-CoV-2. En outre, une large étude américaine de 5700 patients répartis sur 12 hôpitaux New-yorkais avait objectivé que les comorbidités les plus fréquentes chez les patients atteints de la COVID-19 étaient l'HTA (56,6%), l'obésité (41,7%) et le diabète (33,8%) [51].

Quant à notre étude, les patients étaient plus hypertendus dans le groupe pneumonie COVID-19 que dans le groupe non COVID-19 (42,5% vs 21,7% ;  $p=0,026$ ).

Par ailleurs, l'association COVID-19 et AVC a été recherchée depuis l'éclosion de la pandémie, et plusieurs liens potentiels entre les deux pathologies ont été discutés en littérature; à savoir la coagulopathie induite par les formes inflammatoires sévères pro-thrombotiques, les atteintes cardiaques virales et le neurotropisme propre au virus [52, 53]. Dans une étude rétrospective New Yorkaise menée sur 3556 patients ayant une pneumonie COVID-19, seulement 32 patients (0,9%) ont présenté un AVCI. Les auteurs ont comparé ce groupe ( $n=32$ ) à celui admis uniquement pour un AVCI ( $n=46$ ) : les patients du groupe pneumonie COVID-AVCI étaient plus jeunes (63 ans versus 70 ans), présentaient des AVC plus étendus, avaient un taux moyen de D-dimères plus élevé (10 000 versus 525 ng/ml), étaient principalement traités par les anticoagulants (75% versus 23,9%), et avaient un taux de mortalité plus important (63,6% versus 9,3%). Deux autres séries rétrospectives chinoises ont montré qu'environ 6% des patients COVID-19 ont développé un AVC, une thrombose veineuse cérébrale ou une hémorragie cérébrale, à un délai moyen de 10 jours après le début présumé des symptômes [54, 55]. Ces patients présentaient par ailleurs un

syndrome inflammatoire et pro-thrombotique plus important avec une élévation significative de la CRP et des D-Dimères [56]. Dans notre étude, 15% des patients du groupe pneumonie COVID-19 présentaient un AVC ischémique; contre 18,3% pour le groupe de pneumonie non COVID (p=NS).

Très rapidement après le début de la pandémie COVID-19, le diabète a été identifié comme un facteur associé aux formes graves et comme un authentique facteur pronostique. Depuis, de nombreuses études se sont intéressées à cette relation et ont pu préciser un certain nombre d'éléments comme l'impact de la COVID-19 sur le risque de diabète, l'impact des comorbidités associées au diabète ainsi que le phénotype des sujets diabétiques à risque de formes graves. En effet, dans une méta-analyse chinoise menée sur 72 314 patients infectés par la COVID-19 (87% âgés de 30 à 79 ans, 81% de formes légères), la mortalité globale était de 2,3% (7,3% en cas de diabète) [57]. Aussi, et selon les résultats issus du registre d'un hôpital américain de Massachusetts ayant inclus 450 patients, dont 39,6 % des cas avaient un diabète de type 2 (DT2) : l'analyse multivariée, après ajustement sur la présence d'une obésité, a montré que le diabète augmentait le risque d'admission aux USI de 1,6 fois, le risque de ventilation mécanique de 2 fois et le risque de décès de 2 fois dans les 14 jours suivant l'admission [58].

Une autre étude chinoise prospective à Wuhan menée sur 41 patients critiques infectés par la COVID-19 (âge médian: 49 ans, 73% de sexe masculin) : les comorbidités préexistantes étaient observées dans 32% des cas et le diabète dans 20% des cas, avec 15% de mortalité globale [59]. Pour notre travail, 40% des patients du groupe pneumonie COVID-19 étaient diabétiques versus 23,3% dans le groupe pneumonie non COVID avec un « p » près de la significativité ( $p = 0,07$ ).

L'étude de la corrélation entre la prise d'immunosuppresseurs (IS) au long cours et la gravité de l'infection au SARS-CoV-2 a été étayée dans la littérature, particulièrement chez les patients transplantés. On cite alors une étude suisse menée sur 21 transplantés d'organes sous IS au long cours, chez qui le taux de complications liées à la COVID-19 n'était pas plus élevé par rapport à la population générale [60].

En outre, et selon la *Swiss Transplant Cohort Study*, la prise d'IS au long cours, notamment dans les suites d'une transplantation d'organes, pourrait s'avérer bénéfique en termes d'évolution de la maladie dans le cadre de la COVID-19, puisque celle-ci «réprime» la réaction inflammatoire excessive de la COVID-19 [61]. Sur les 40 patients COVID-19 de notre étude, 5 étaient sous IS au long cours soit 12,5%. Quant à la néoplasie solide, 6 patients sur 40 étaient porteurs de cancers soit 15% des cas. Le taux de mortalité chez les cancéreux était de 0%. Cependant, *The Lancet Oncology Journal* a publié une étude sur 1590 cas COVID-19 positifs, dont 18 patients cancéreux, et a conclu à un surrisque de mortalité chez les patients porteurs de cancer comparés à ceux sans cancer ( $p = 0,02$ ) [62].

Concernant l'insuffisance rénale chronique, une étude chinoise rétrospective monocentrique de la région de Wuhan a comparé les signes cliniques caractéristiques de 49 patients hémodialysés chroniques (HDC) contre 52 patients sans insuffisance rénale, tous atteints de la COVID-19. Une différence nette en termes de symptômes de présentation a été constatée, et le tableau clinique semblait être moins bruyant chez les patients HDC, susceptible d'entraîner un retard dans la démarche diagnostique. En

plus, les complications étaient significativement plus graves chez les patients HDC telles que l'état de choc, le SDRA, les arythmies et l'atteinte cardiaque aiguë avec la nécessité de recours fréquent à la ventilation mécanique (invasive ou non). En plus, le taux de mortalité était largement supérieur dans le groupe HDC. Au total, cette observation suggérait, en comparaison à des patients appariés non dialysés, que les patients HDC présentaient des formes moins symptomatiques initialement, mais plus graves de la COVID-19, avec une mortalité plus importante [63]. Pour notre étude, 4 patients positifs au SARS-CoV-2 étaient insuffisants rénaux chroniques, dont un seul décès enregistré (patient hémodialysé chronique).

L'implication du tabagisme dans le développement des formes sévères d'infection au SARS-CoV2 a été liée dans la littérature à deux grands faits [64]:

+ La plus grande prévalence du tabagisme actif chez les hommes ; le sexe masculin étant un facteur prédictif indépendant de forme grave d'infection au SARS-CoV-2.

+ La nicotine altérerait l'homéostasie du système rénine-angiotensine avec une surexpression de l'ACE2 (angiotensin converting enzyme 2), récepteur cellulaire du virus.

Six études chinoises [65-70] ont inclus des patients hospitalisés pour une pneumonie COVID-19 et ont étudié le lien entre le tabagisme actif et l'infection au SARS-CoV-2.

Si le travail de Zhang [70] n'a pas retenu le tabagisme comme un FDR de pneumonie COVID ( $p = 0,45$ ), l'étude de Guan [65] menée dans 552 hôpitaux de 30 provinces avec 1099 patients recensés avait trouvé que la prévalence du tabagisme était plus élevée dans les formes sévères que dans les formes non sévères (fumeurs actuels : 25,5 % vs 11,8 % ; ex-fumeurs : 7,6 % vs 1,6 %). En outre, le travail de Liu [66] avait montré que le tabagisme (actuel ou ancien) multipliait par 14 le risque d'être admis en réanimation pour une pneumonie COVID (OR = 14,28 ; IC 95 % : 1,57–25 ;  $p = 0,018$ ). Par contre, il n'y avait pas d'association significative entre le

tabagisme actuel et l'admission en USI (OR = 0,30 ; IC 95 % : 0,01–6,26 ;  $p = 0,31$ ) dans l'étude prospective de Huang [67]. Concernant la mortalité, le tabagisme actuel n'a pas été décrit comme un FDR de mortalité [68, 69].

Dans notre étude, seulement 5% des patients étaient des fumeurs actifs dans le groupe COVID-19 contre 36,7 % dans le groupe non COVID ( $p < 0,001$ ). Le tabagisme n'a pas été identifié comme facteur prédictif d'infection au SARS-CoV-2 ni comme facteur pronostique.

L'impact de la prise antérieure de certains médicaments chez les malades avérés positifs au SARS-CoV-2 a été évalué ; et les médicaments concernés par l'enquête étaient les AINS, les IEC/ARA2 et les corticoïdes. Dans notre étude, 27,5% des patients positifs à la COVID-19 avaient notifié la prise d'au moins un de ces médicaments.

Aussi bien au cours de la première qu'au cours de la deuxième vague de la pandémie, plusieurs études n'ont pas pu démontrer de corrélation entre une évolution défavorable de la COVID-19 et une prise préalable des AINS [71, 72]. En effet, une très récente méta-analyse de 3 études portant sur un total de 2414 patients atteints de la COVID-19 n'a révélé aucune différence dans le risque de développer une forme grave ou une évolution fatale de la COVID-19 entre les consommateurs ou non des AINS (rapport de risque groupé = 0,86; 95 %, IC= 0,49-1,51) [73]. Dans notre étude, 3 patients positifs à la COVID19 (7,5%) ont rapporté une prise antérieure d'AINS, dont 2 décès (5%).

Une étude prospective monocentrique française avait suivi 433 patients hospitalisés pour la COVID-19. La survie et les formes graves (décès, séjour en réanimation ou hospitalisation > 30 jours) ont été comparées chez les patients recevant ou non des IEC/ARA2 ; 31 % des patients (n=136) ont eu une forme grave de la COVID-19 (64 décès, 73 séjours en réanimation et 49 hospitalisations > 30 jours). Ainsi, l'HTA (55,1 % vs 36,7 % ;  $p < 0,001$ ) et la présence d'un traitement antihypertenseur à base

d'IEC ou d'ARA2 étaient associés aux formes graves ainsi qu'à la mortalité globale. Cependant, l'association univariée entre le traitement par IEC/ARA2 et les formes graves (Odds Ratio 1,74 ; IC95 % [1,14–2,64] ;  $p = 0,01$ ) n'a pas été confirmée après ajustement sur l'âge, le sexe et l'HTA (OR ajusté 1,13 [0,59–2,15] ;  $p = 0,72$ ). En conclusion de l'étude, le traitement par IEC/ARA2 n'était pas associé aux formes graves de la COVID-19 ni à la mortalité hospitalière après ajustement sur les facteurs de confusion [74]. Cette conclusion concorde avec les résultats de notre étude.

Sur une étude italienne rétrospective menée sur 2050 patients positifs au SARS-CoV-2, recevant des corticoïdes oraux au long cours (indication : rhumatismes articulaires chroniques), la corticothérapie préalable augmentait le risque d'infection au SARS-CoV-2 [75].

Quant au statut vaccinal des patients positifs au SARS-CoV-2, la vaccination antigrippale a été recherchée. En effet, celle-ci a toujours constitué une préoccupation sanitaire mondiale, principalement chez la population à risque (les femmes enceintes, les âges extrêmes, les personnes souffrant d'affections chroniques et les agents de santé) [76]. Dans notre étude, 47,5% des patients avec une pneumonie COVID-19 avaient bénéficié d'une vaccination antigrippale. Néanmoins, lors de cette pandémie et notamment lors de la deuxième vague de la maladie au Maroc, tout syndrome grippal était considéré comme COVID-19 jusqu'à preuve du contraire ; un syndrome grippal pouvant rentrer dans le cadre d'une authentique grippe saisonnière comme dans le cadre d'une infection par la COVID-19.

L'inactivité professionnelle exposerait-elle à développer des pneumonies sévères au SARS-CoV-2 ?

Dans ce sens, l'étude « CONFINED-19 » [77] menée sur 62 patients a attesté l'impact direct du sédentarisme sur la santé aussi bien physique que mentale des cas recensés, notamment une prise considérable de la masse grasse qui serait corrélée à une majoration du risque cardiovasculaire, et par conséquent, le développement de formes plus graves d'infection au SARS-CoV-2. Pour notre étude, 70% des patients étaient inactifs dans le groupe pneumonie COVID-19 contre 51,7% dans le groupe non COVID.

La notion de contagion au SARS-CoV-2 a été recherchée chez l'ensemble des patients inclus dans notre étude. Ainsi, et selon l'OMS (19 août 2020), une personne « contact » est celle qui répond à l'un des critères suivants pendant la période comprise entre 2 jours avant et 14 jours après l'apparition des symptômes chez le cas probable ou confirmé de la COVID-19 [78]:

- La personne a été en contact direct, en face à face, avec ce cas probable ou confirmé de la COVID-19, à moins d'un mètre de lui et pendant plus de 15 minutes ;
- La personne a eu un contact physique direct avec ce cas probable ou confirmé de la COVID-19;

- La personne a directement prodigué des soins à une autre personne présentant une infection COVID-19, probable ou confirmée, sans porter d'équipements de protection individuelle appropriés ;

- Autres situations telles qu'indiquées par les évaluations locales des risques.

Dans notre étude, 17,5% des patients affectés par la COVID-19 ont rapporté une notion de contact avec un sujet suspect ou confirmé atteint de la COVID-19 ; contre 10% parmi les patients COVID-19 négatifs.

Deux déductions peuvent être tirées de notre étude:

+ Un contact avec un cas suspect ou confirmé infecté par la COVID-19 n'impliquerait pas systématiquement une contagion, surtout si les mesures de distanciation, de protection des voies aériennes supérieures et de lavage des mains sont respectées.

+ L'absence de contagion au SARS-CoV-2 ne doit pas récuser le diagnostic d'une pneumonie liée à ce virus ; les sujets asymptomatiques mais porteurs du virus demeurent des bombes épidémiologiques faisant propager le virus.

L'état de santé antérieur des patients a été globalement évalué par le score de CHARLSON à l'admission en milieu de réanimation. La médiane du score était à 2 chez nos patients COVID-19 positifs.

En se référant à la littérature, une cohorte danoise ayant porté sur 4480 patients COVID-19 positifs avait démontré qu'un score de CHARLSON  $\geq 1$  était associé à un risque accru de COVID-19 sévère et de décès, et ceci lorsqu'il était contrôlé en fonction de l'âge et du sexe. Les taux de décès étaient respectivement à 9% ; 17,7% ; 29,5% et 34,3% dans les groupes de patients chez qui le score de CHARLSON était à 0 ; entre 1 et 2 ; 3 et 4 ; et  $> 4$  [79].

Depuis l'écllosion de la pandémie au SARS-CoV-2, d'innombrables études publiées se sont intéressées à l'étude du profil clinique des patients infectés par le SARS-CoV-2, en analysant les différents symptômes rapportés [80-83].

Ainsi, sur une immense cohorte rétrospective menée au Brésil [80] sur 522 167 patients COVID-19 positifs dont 172 473 admis en USI, les symptômes les plus fréquemment notifiés étaient : la toux (73,3%), la dyspnée (62,5%) et la fièvre (60,7%). Les résultats de cette cohorte brésilienne rejoignent ceux d'une autre cohorte rétrospective tunisienne [81] ayant porté sur 700 cas positifs à la COVID-19, où les signes cardinaux de l'infection associaient respectivement la fièvre (88,7%), la toux

(85%) et la dyspnée (85%) ; de même qu'une troisième cohorte rétrospective, cette fois-ci américaine [82], ayant porté sur 463 patients critiques confirmés positifs au SARS-CoV-2, et qui a trouvé une prédominance de la triade fonctionnelle : toux (74,9%), fièvre (68%) et dyspnée (60,9%) ; ainsi qu'une quatrième cohorte rétrospective iranienne [83] menée sur 133 patients atteints d'une pneumonie COVID-19 sévère et hospitalisés en USI, avec encore la même triade fonctionnelle : dyspnée (84,2%), fièvre (69,2%) et toux (61,7%).

Par ailleurs, les signes digestifs peuvent parfois inaugurer le tableau clinique, comme décrits dans la cohorte tunisienne préalablement citée [81]; où les douleurs abdominales étaient présentes chez 25% des cas, les diarrhées chez 15% des cas et les nausées/vomissements chez 5% des cas. Les signes digestifs ont été plus fréquemment décrits chez la population gériatrique, notamment dans deux cohortes rétrospectives chinoises [84, 85].

Concernant la sphère ORL, les signes cliniques largement rapportés étaient représentés par les troubles olfactifs et/ou gustatifs. Ainsi, sur étude multicentrique européenne ayant porté sur 417 patients confirmés COVID + recensés auprès de 12 hôpitaux, l'anosmie était présente dans 85,6% et la dysgueusie dans 88% des cas [86]. Les troubles gustatifs et/ou olfactifs ont même été considérés comme de bons signes prédictifs d'une atteinte au SARS-CoV-2, en conclusion d'une large méta-analyse [87] ayant porté sur 21 638 patients (RR: 4,56; 95% CI: 3,32-6,24;  $p < 0,001$ ).

Quant à la douleur thoracique, elle a été rapportée dans 6% à 13,5% des cas, respectivement dans une cohorte tunisienne et iranienne [81, 83].

Pour ce qui est des manifestations cutanées, des lésions exanthémateuses variées et peu spécifiques (maculopapuleuses érythémateuses, papuleuses, engelures) ont été évoquées dans un ensemble de travaux publiés [88-91], mais la compréhension de leur physiopathologie et leur association à la COVID-19 sont toujours en cours d'étude.

Concernant le profil clinique des patients COVID+ de notre étude, il se rapprochait dans l'ensemble, des données de la littérature, avec principalement et par ordre de décroissance les signes fonctionnels suivants: la dyspnée (90%), la fièvre (82,5%), la toux (77,5%), les troubles olfactifs (60%), le syndrome grippal (45%) et les troubles digestifs (36%) dominés par les diarrhées (32,5%). La douleur thoracique n'était présente que chez 5% des patients COVID+, et aucune lésion cutanée n'a été objectivée chez notre série de patients COVID+.

Pour ce qui est des signes physiques, la moyenne de température à l'admission était de  $38,1 \pm 1^\circ\text{C}$  chez les patients atteints de pneumonie au COVID-19 ; versus  $37,7 \pm 1^\circ\text{C}$  chez le groupe non COVID. Il semblerait que le SARS-CoV-2 est un virus pyrogène ; et dans ce sens, Jessica Manson, spécialiste des phénomènes inflammatoires à *University College Hospital de Londres*, avait publié dans le « Lancet » que les patients souffrant de formes sévères de la COVID-19 sont plus susceptibles de développer une réaction inflammatoire exagérée qualifiée d' « orage cytokinique », se manifestant entre autres par une hyperthermie [92].

Quant à la fréquence cardiaque, nos patients COVID + avaient tendance à être tachycardes, et deux types de tachycardies étaient notées:

- Les tachycardies sinusales : réactionnelles à la fièvre, l'hypoxie, la douleur l'hypovolémie, l'hypotension artérielle...

- Les tachyarythmies avec des troubles de rythme supra-ventriculaires et ventriculaires. Les causes des tachyarythmies, comme décrites dans la littérature [93], peuvent être doubles : d'une part, expliquées par le tropisme cardiaque du SARS-CoV-2, et d'une autre part par la cardio-toxicité de certaines thérapeutiques indiquées, pourvoyeuses d'un allongement de l'intervalle QT ; notamment l'hydroxychloroquine, l'azithromycine et les quinolones [93].

Par ailleurs, il est intéressant de citer l'importance qu'avait le monitoring de la SpO2 chez nos patients atteints de pneumonie COVID-19, qui avaient plutôt tendance à tolérer leur désaturation malgré des valeurs alarmantes. Ce phénomène couramment observé, a été qualifié dans la littérature d' « hypoxie heureuse » [94].

Dans notre étude, la moyenne de la SpO2 des patients avec une pneumonie COVID-19 était de  $79 \pm 12\%$ , rejoignant les résultats de la littérature [25, 81, 95].

Le profil biologique de nos patients avec une pneumonie COVID-19 a été suivi dès leur admission. En effet, sur le plan hématologique, nous avons souligné l'absence d'hyperleucocytose chez 72,5 % avec un taux moyen de GB à  $8,4 \pm 6. 10^9 /L$  versus  $14,2 \pm 7,2. 10^9 /L$  dans le groupe COVID – ( $p < 0,001$ ) ; une lymphopénie chez 77,5% avec une moyenne à  $0,8 \pm 0,4 10^9 /L$  versus  $1,4 \pm 0,8 10^9 /L$  dans le groupe COVID – ( $p < 0,001$ ), ainsi qu'une éosinopénie et une basopénie significativement plus basses par rapport au groupe contrôle. Une anémie normochrome normocytaire d'origine inflammatoire le plus souvent a été constatée dans les deux groupes. La thrombopénie n'a pas été remarquée. La fréquence de ces anomalies rejoint globalement celles rapportées dans la littérature. On cite alors les résultats d'une méta-analyse chinoise regroupant 21 études avec 3377 patients recensés, qui avait rapporté une hyperleucocytose à prédominance PNN avec une lymphopénie, une éosinopénie, une thrombopénie et une anémie comme principales anomalies hématologiques décrites dans les formes sévères de la COVID-19 [96]. D'autres études ont rapporté des résultats disparates, avec une lymphopénie variant de 40 à 83,2% [98-100], une anémie variant de 0 à 15% [97, 100], une thrombopénie variant de 0 à 36, 2% [97, 98] et une leucopénie à 33,7% [97].

Pour comprendre la physiopathologie de la lymphopénie dans le contexte de l'infection par le SARS-CoV-2, plusieurs hypothèses ont été émises. Une étude chinoise a détaillé les caractéristiques de l'hémogramme et des sous-populations lymphocytaires chez 286 patients avec une forme sévère de COVID-19 et 166 patients avec une forme non

sévère [101]. Les patients sévères avaient un rapport neutrophiles / lymphocytes significativement augmenté et des marqueurs d'inflammation élevés (CRP, ferritine, IL-6, IL-8 et IL-10). De plus, il y'avait un déséquilibre dans la réponse immunitaire lymphocytaire chez les patients sévères, qui avaient plus de cellules CD4 naïves et de lymphocytes T suppresseurs CD4, et moins de cellules mémoires CD4 et de lymphocytes T régulateurs, par rapport aux patients non sévères [101].

En outre, Rodriguez et coll. [102] ont suggéré que la COVID-19 peut agir sur les lymphocytes, en particulier les lymphocytes T, susceptibles de les appauvrir en nombre et en fonction cellulaire. Et sachant que les particules virales se propagent à travers la muqueuse respiratoire, en utilisant d'abord le récepteur ACE2 au niveau des cellules épithéliales bronchiques puis en infectant d'autres cellules ; cela induit un « orage cytokinique » et génère une série de réponses immunitaires qui provoquent des changements dans les GB périphériques et les cellules immunitaires telles que les lymphocytes. Cette notion a été démontrée par Henry et al. dans leur méta-analyse [103]: le nombre de lymphocytes, en particulier de lymphocytes CD4, pourrait être un facteur prédictif de gravité et de mortalité; ils ont également émis l'hypothèse que la survie peut dépendre de la capacité à restaurer les lymphocytes tués par le virus.

Concernant les anomalies biochimiques, la méta-analyse chinoise [96] avait rapporté une élévation sanguine des taux d'ALAT, d'ASAT, d'urée, de créatinine, de créatine kinase (CK), de bilirubine totale, de LDH, de myoglobine et de troponine I. Par contre, le taux sanguin d'albumine était bas. D'autres études ont rapporté des résultats similaires avec des fréquences variables [97-105]. L'augmentation des taux de LDH et de GGT observée dans notre série de patients COVID-19 + est cohérente avec les résultats de Liu qui a corrélé les anomalies de LDH, des lymphocytes, des neutrophiles et de la CRP avec une pneumonie sévère à COVID-19 [106]. L'hyperglycémie observée dans le groupe pneumonie COVID-19 pouvait être expliquée par l'hypersécrétion de glucocorticoïdes endogènes secondaire au stress induit par

l'infection ou à l'utilisation de corticoïdes à visée thérapeutique [107]. L'hyperurémie serait associée à un pronostic péjoratif [108].

Des lésions myocardiques viro-induites, révélées biologiquement par des taux élevés de troponine et de CK, ont été décrites dans la littérature par certaines études [109, 110], mais n'ont pas été observées chez nos patients.

Concernant les troubles de la coagulation, la méta-analyse chinoise [96] avait rapporté principalement une élévation du taux des D-Dimères et du taux de prothrombine (TP). Wang et al. [111] avait trouvé des résultats semblables sur sa série de 113 patients porteurs de forme critique de la COVID-19 : le TP était diminué chez 94 % des patients, et les D-dimères étaient augmentés chez 46,4 % des patients, suggérant ainsi un état de coagulopathie associée aux formes graves de la COVID-19. Le taux de D-Dimères dans notre étude était élevé dans les deux groupes sans différence significative, par contre le TP était plus bas dans le groupe COVID-19, et cela de façon statistiquement significative ( $p=0,005$ ).

Enfin, et concernant le syndrome inflammatoire caractéristique de la COVID-19, Brondon et al. dans sa méta analyse [96] avait constaté l'élévation des marqueurs inflammatoires suivants : la CRP, la PCT, la ferritine, la VS ainsi que les interleukines 2R, 6, 8 et 10.

Dans notre étude, la CRP et la PCT étaient élevées dans les deux groupes sans différence significative. En revanche, la ferritine était plus élevée dans le groupe pneumonie COVID-19 et de façon statistiquement significative ( $p=0,005$ ). En effet, l'augmentation des taux de CRP reflèterait l'ampleur du syndrome inflammatoire systémique observé dans les formes sévères de la maladie, qui s'accompagnent d'une libération massive de cytokines inflammatoires responsables de lésions tissulaires aiguës, avec l'apparition d'un SDRA et éventuellement une défaillance d'organes multi-systémique [112]. Les taux élevés de ferritine sont probablement dus à une

lympho-histiocytose phagocytaire secondaire et une libération exagérée de cytokines [113, 114].

Si les infections virales pures sont accompagnées de taux faibles de PCT y compris dans les formes sévères, les co-infections bactériennes de la COVID-19 sont accompagnées plutôt de taux élevés de PCT [98]. Guan et al, avait conclu dans son étude rétrospective et multicentrique (1099 patients, 91% de pneumonie COVID, 40% de SDRA et 13,4% de choc septique) qu'une PCT basse < 0,5µg/L à l'admission indiquerait un risque faible de sévérité de la maladie COVID-19. En outre, une méta-analyse regroupant 4 études chinoises et évaluant l'intérêt de la PCT dans les formes sévères de la COVID-19, avait conclu qu'une augmentation des valeurs de PCT est associée à un risque 5 fois supérieur de développer une infection sévère au SARS-CoV-2 (OR = 4,76 ; 95% CI, 2,74-8,29) et que la mesure de la cinétique de la PCT peut jouer un rôle dans la prédiction de l'évolution clinique vers une forme plus sévère de la maladie [115].

Passons au volet radiologique. Tous nos patients avaient bénéficié d'une radiographie thoracique (RT) en guise d'examen complémentaire de première intention. Cependant, l'absence d'anomalies à la RT n'écartait pas la possibilité d'une pneumonie évoquant la COVID-19 [116]. C'est ainsi que la place de la RT dans la PEC diagnostique des patients avec une pneumonie au cours de la pandémie COVID-19 a rapidement été détrônée par la TDM thoracique, examen de référence dans le diagnostic initial et l'évaluation de l'extension de l'atteinte respiratoire liée au virus [116, 117].

En effet, sur une méta-analyse [118] incluant 13 études avec 2738 patients positifs à la COVID-19 (dont 2389 avaient des anomalies parenchymateuses à la TDM thoracique), les opacités en « verre dépoli » représentaient l'anomalie parenchymateuse la plus fréquente dans les pneumonies COVID avec une incidence de

85,5%. Dans notre étude, les opacités en verre dépoli étaient constantes chez l'ensemble des patients porteurs de pneumonie COVID ; soit 100% des cas.

Les autres aspects scannographiques cités dans la méta-analyse étaient respectivement : les foyers de condensation pulmonaire (58,4%), le crazy paving (14,8%), les dilatations de bronches (5,4%), l'épanchement pleural liquidien (5,8%) et l'adénomégalie thoracique (3,3%). Les résultats de notre étude rejoignent ceux de la méta-analyse, avec par ordre de décroissance: l'aspect de crazy paving (95%), les foyers de condensation pulmonaire (92%), les dilatations de bronches (32,5%), l'épanchement pleural liquidien (52,5%) et l'adénomégalie thoracique (12,5%). Cependant, deux anomalies scannographiques ont été retrouvées chez nos patients COVID + mais non rapportées par la méta-analyse, à savoir l'aspect de «halo inversé» dans 37.5% des cas et les dilatations vasculaires dans 20% des cas.

Quant à l'embolie pulmonaire, elle a été décrite comme complication de la maladie COVID-19 associée aux lésions parenchymateuses et pouvant atteindre les 22% des cas de pneumonies sévères [97]. Les complications thromboemboliques seraient dues à un état d'hypercoagulabilité accompagnant surtout les formes modérées à graves de la COVID-19 [119].

Dans notre étude, aucun cas documenté d'embolie pulmonaire n'a été recensé.

Quant à la répartition des lésions scannographiques, et sur cette même méta-analyse, l'atteinte parenchymateuse bilatérale a été retrouvée chez 81,8% des patients COVID+, avec une prédominance de l'atteinte périphérique (76,9%). Ces résultats concordent parfaitement avec les nôtres, sachant que 97,5% des patients COVID+ présentaient une atteinte parenchymateuse bilatérale, avec une prédominance de l'atteinte périphérique (87,5%). L'atteinte postéro-basale a été notée chez 45% des patients COVID+.

La quantification de l'étendue des anomalies parenchymateuses sur la TDM thoracique était systématique, dès lors qu'une corrélation entre l'extension des lésions parenchymateuses sur le scanner thoracique et la sévérité clinique de la maladie a été rapportée dans la littérature [120-123].

Ainsi, la Société française d'Imagerie Thoracique (SIT) recommande de grader l'atteinte parenchymateuse selon une classification visuelle en 5 stades, basée sur le pourcentage de poumon lésé : atteinte absente ou minime (< 10 %), modérée (10–25 %), étendue (25–50 %), sévère (50–75 %) et critique (> 75 %) [124].

Dans notre étude : 87,5% des patients avec une pneumonie COVID avaient une atteinte étendue, sévère ou critique avec respectivement 35%, 40% et 12,5%. Par ailleurs, avec le recours considérable à la TDM thoracique comme imagerie de référence lors de la pandémie et afin de faciliter l'interprétation et améliorer la communication des résultats entre cliniciens et radiologues, différentes sociétés savantes ont mis en exergue l'importance d'un compte-rendu structuré et uniformisé utilisant des termes radiologiques standardisés, notamment le système de classification « CORADS » [125]. Ce système aurait également l'avantage d'augmenter la spécificité de l'imagerie pour les catégories « typique » ou « très forte suspicion » de la COVID-19 [125]. En l'absence ou dans l'attente des résultats de la RT-PCR, les lésions scannographiques doivent être interprétées parallèlement aux données cliniques et biologiques afin de réconforter le diagnostic clinique de la COVID-19.

Dans notre série, l'ensemble des patients avec une pneumonie COVID avaient un CORADS  $\geq$  4.

Nous nous sommes aussi intéressés au profil gazométrique des patients COVID+, et particulièrement à la PaO<sub>2</sub> et au calcul du rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ou « PAFI ». Dans le groupe pneumonie COVID, la PaO<sub>2</sub> et la SpO<sub>2</sub> variaient avec respectivement une moyenne de 70 ± 7 mmHg et 79 ± 12 %. 82,5% des patients avec une pneumonie COVID présentaient un SDRA de sévérité intermédiaire (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

entre 100 et 200 dans 52,5% des cas) ou sévère ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$  dans 30% des cas). Ces résultats rejoignent ceux de la littérature, puisqu'une étude nationale rétrospective réalisée au CHU Mohamed VI de Marrakech avait trouvé que sur 130 patients avec une pneumonie COVID +, 78% étaient hypoxiques avec une  $\text{PaO}_2$  moyenne à 72 mmHg [126]. Une autre étude rétrospective réalisée dans un service de réanimation indien et incluant 560 patients, avait objectivé à leur admission une  $\text{SpO}_2$  basse avec une moyenne de  $78,7 \pm 18,7\%$  [127].

En effet, en se liant à l'hémoglobine des hématies, le SARS-CoV-2 provoque une hypoxie de transport dite hypoxie anémique. L'interaction du virus avec l'hémoglobine favorise la libération du fer, qui alimente la réaction de Fenton et le stress oxydant, et renforce ainsi l'orage inflammatoire [128].

L'évaluation de la gravité à l'admission en réanimation a été réalisée à l'aide des scores suivants: q SOFA, CURB 65 et PSI. Ces derniers n'ont pas pu faire de distinction entre les deux groupes étudiés (COVID+ et COVID-).

Nous avons opté pour le score q SOFA, qui permet d'identifier les patients risquant d'avoir un mauvais pronostic et justifiant un monitoring accru. Ainsi, 25% des patients COVID+ à leur admission avaient un sepsis et 5% étaient en état de choc septique. A titre de comparaison avec les résultats d'une cohorte rétrospective française [129] menée sur 112 patients hospitalisés en réanimation à la suite d'une pneumonie COVID-19 : 24% étaient en sepsis à leur admission, et 25% se sont compliqués de choc septique. L'état septique grave des patients était expliqué par un défaut de contrôle de la réponse inflammatoire de l'organisme au SARS-CoV-2 responsable d'un dysfonctionnement d'organes et/ou par une co-infection bactérienne, fongique ou parasitaire.

L'un des scores spécifiquement dédié aux pneumonies aiguës communautaires est bel et bien l'index de sévérité des pneumonies (PSI), qui a été calculé dans le groupe pneumonie COVID+ pour pouvoir prédire la mortalité. Aucun de nos patients

n'appartenait au groupe I (aucun facteur), 12,5% appartenait au groupe II (score  $\leq$  70), 22,5% au groupe III (score 71-90) et 65% à la fois pour les groupes IV (score 91-130) et V (score  $\geq$  131). Les taux de mortalité étaient: 60% pour le groupe II, 22% pour le groupe III, 30,7% pour le groupe III et 30,7% pour le groupe IV.

Sur une cohorte rétrospective turque [130], menée sur 681 cas de formes critiques de pneumonies COVID: 26,7% étaient dans le groupe I, 36,6% dans le groupe II, 20% dans le groupe III, 12% dans le groupe IV et 4,7% dans le groupe V. Il n'y a eu aucun décès parmi les patients du groupe I. Cependant, les taux de mortalité étaient rapportés dans les groupes II, III, IV et V respectivement, 2%, 4,4%, 28% et 65,6%. Au décours de cette étude, le PSI était considéré comme un bon score prédictif de mortalité à 30 jours des patients COVID+, avec une sensibilité de 80%, une spécificité de 89%, une VPP de 39% et une VPN de 98% (ASC = 0,85, IC à 95% 78-90;  $p < 0,001$ ).

Pour ce qui est du score CURB-65, une étude anglaise rétrospective et monocentrique [131] menée sur 279 patients COVID+ a évalué les performances de ce score afin de prédire un mauvais pronostic chez les patients infectés par le SARS-CoV-2, défini par le recours à une ventilation mécanique et/ou le décès. 61,3% des patients étaient considérés à faible risque (CURB-65 à 1), 23,7% étaient à risque intermédiaire (CURB-65 à 2), 15,1% présentaient un risque élevé de mortalité à 30 jours (CURB-65 de 3 à 5). Un CURB-65  $> 3$  était fortement associé à un mauvais pronostic ( $p < 0,001$ ). Cependant, parmi les patients avec un CURB-65 à 1 considérés à faible risque, 21,1% ont eu un mauvais pronostic. Cette étude a suggéré à son issue que l'applicabilité du CURB-65 pour prédire le pronostic des patients hospitalisés pour une infection due à la COVID-19 n'était pas totalement infaillible.

Cependant, sur l'étude turque récemment citée [130], 80,8% des patients avaient un score CURB-65 de 0 ou 1 (dont 2,7% sont décédés dans les 30 jours) versus 19,2% des patients avec un score CURB-65 à 2 (dont 30,5% sont décédés dans les 30 jours).

Cette étude a conclu au fait qu'un score CURB-65 de 2 avait une juste capacité discriminatoire à prédire la mortalité à 30 jours avec une sensibilité de 73%, une spécificité de 85%, une VPP de 31% et une VPN de 97% (ASC: 0,79, IC à 95% 72–86;  $p < 0,001$ ). En revanche, le PSI a été significativement meilleur que le CURB-65 pour prédire la mortalité (ASC : 0,91, IC à 95 % : 0,88-0,93 versus ASC : 0,88, IC à 95 % : 0,85-0,90 ;  $p = 0,01$ )

En fonction de leur tableau respiratoire, tous les patients avec une pneumonie COVID+ ont été mis sous oxygène et/ou ont bénéficié d'un support ventilatoire. Si 12,5% des patients ont reçu une oxygénothérapie par lunettes, 95% des patients ont été oxygénés par un masque à haute concentration. Pour ce qui est du support ventilatoire, 75% ont bénéficié d'une ventilation non invasive (VNI) et 52,5% ont été mis sous ventilation mécanique invasive (VMI).

Le profil de nos patients COVID+ rejoint celui des 487 patients de réanimation admis pour une pneumonie COVID (67% de SDRA) et recensés dans une cohorte rétrospective chinoise [132], où 42% des malades ont été mis sous VNI, 56% sous VMI et 63% sous canules nasales à haut débit (Optiflow). Cette nouvelle technique d'oxygénation n'a pas été utilisée au cours de notre étude car elle n'a été procurée qu'après la fin de la saisie des données de ce travail. Il s'agit en fait d'un système d'assistance respiratoire qui est devenu capital dans le traitement de l'insuffisance respiratoire aiguë, notamment en cas de pneumonie COVID [133]. Cette technique d'oxygénation fournit une concentration et un débit d'oxygène plus élevés, ce qui entraîne une diminution de l'espace mort anatomique en empêchant la réinspiration et en assurant une fin d'expiration positive. En le comparant à l'oxygénothérapie conventionnelle, l'Optiflow® réduit le taux d'intubation et le recours à la ventilation mécanique ; mais n'a pas montré de meilleurs résultats par rapport à la VNI [134]. En plus, les premières recommandations du *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) dans la gestion de la COVID-19 chez l'adulte publiées en Mars 2021 avaient suggéré

l'Optiflow® plutôt que l'oxygénothérapie conventionnelle (recommandation faible) chez les patients COVID-19 positifs qui restent en IRA hypoxémique malgré l'oxygénothérapie conventionnelle [135].

Parallèlement aux supports d'oxygénation utilisés et pour un meilleur recrutement alvéolaire, environ 38% des patients COVID+ ont bénéficié d'un décubitus ventral (DV). L'intérêt de cette manœuvre a été évalué depuis 1970 dans la PEC des patients atteints de SDRA. Le DV permettrait d'une part, d'homogénéiser l'aération du parenchyme pulmonaire, entre les zones postéro-basales (plus consolidées mais moins recrutables en DV) et les zones antérieures (mieux ventilées mais à risque de surdistension et de barotraumatisme) et ainsi limiter la constitution des VILI (*Ventilator-Induced Lung Injuries*) ; et d'autre part, d'accroître le drainage des sécrétions bronchiques dont l'accumulation au cours du SDRA altérerait la production du surfactant et favoriserait la constitution d'atélectasies et de surinfections [136, 137]. Ainsi, et selon les résultats de l'étude PROSEVA [137] : la pratique du DV est recommandée pour les patients atteints de SDRA sévère (PAFI < 100), ainsi que pour les patients atteints de SDRA de sévérité intermédiaire (PAFI entre 100 et 200) et dont le PAFI persiste au-delà de 150 avec une PEEP > 5 cmH<sub>2</sub>O après 12 à 24h, malgré un traitement optimal [1]. Pour ce qui est de l'intérêt du DV dans la pneumonie COVID, les recommandations du SSC dans la gestion de la COVID-19 chez l'adulte avaient conclu qu'il n'y avait pas suffisamment de preuves pour recommander l'utilisation du DV chez l'adulte non intubé avec une pneumonie COVID-19 sévère [135].

D'ailleurs, la méta-analyse publiée en Avril 2021 (regroupant 16 études dont 7 prospectives) et analysant l'intérêt du DV chez les patients non intubés atteints d'IRA hypoxémique due au SARS-CoV-2 avait trouvé que le recours au DV pourrait être associé à une meilleure oxygénation ainsi qu'une réduction du recours à l'intubation. Cependant, son effet sur la réduction de la mortalité n'est pas encore clair. Davantage

d'études, en particulier des essais randomisés, sont nécessaires avant que cela puisse devenir une procédure de routine dans l'insuffisance respiratoire hypoxique [138].

Sur le plan thérapeutique, une antibiothérapie probabiliste a été très largement utilisée au cours de la pandémie COVID-19 dans l'intention de traiter les co-infections et/ou les surinfections bactériennes suite à une pneumonie virale COVID. Or, plusieurs études ont démontré que l'incidence de ces dernières reste souvent faible [139-143]. D'ailleurs, une première méta-analyse de 24 études incluant 3338 patients COVID-19 positifs a rapporté que la majorité de ces derniers ont reçu une antibiothérapie (71,9%, IC 95% : 56,1 - 87,7%, prise principalement de céphalosporines et de quinolones) alors que l'incidence moyenne de la co-infection n'a été que de 3,5% (IC 95%: 0,4 - 7%) et celle des surinfections n'a été que de 14,3% (IC 95%: 9,6 - 19%) [144]. Même en réanimation, l'incidence de l'infection (co-infection et surinfection) n'était que de 8,1% chez les patients COVID+ [144].

Dans une 2ème méta-analyse [145] incluant 30 études, l'intérêt a été porté sur les co-infections bactériennes chez une population hétérogène de patients COVID+ et a trouvé une incidence de 7%, plus élevée en réanimation (14%). Le *Staphylococcus aureus* et le *Streptococcus pneumoniae* étaient les germes les plus fréquemment isolés.

En se référant à notre étude, un panel de prélèvements respiratoires a été effectué chez les patients COVID+ afin de documenter d'éventuelles co-infections et surinfections, notamment bactériennes. Ainsi, 12,5% ont eu un ECBC positif (isolement d'un BGN chez 3 patients, un CGP chez un seul patient, et d'une levure chez un patient). Un seul LBA est revenu positif, avec isolement d'*Aspergillus Fumigatus*. 10% des patients ont eu des hémocultures positives, avec isolement d'un *Staphylococcus* (aureus et à coagulase négative) dans 7,5% et de *Candida Albicans* dans 2,5% des cas. Aucune détection de *Legionella Pneumophila* ou de *Streptococcus Pneumoniae* n'a été faite via la recherche de leurs antigènes urinaires respectifs. Quant au bilan phtisiologique, aucun *Mycobacterium Tuberculosis* n'a été détecté chez les patients suspects.

Plusieurs travaux [146-149] ont noté le fait que les patients atteints de tuberculose seraient plus vulnérables au SARS-CoV-2 avec une évolution plus rapide de la maladie. Une étude nationale au CHU de Marrakech [126] a rapporté 3 cas de tuberculose associée à la COVID-19 et confirmés par GeneXpert dans les crachats. Les 3 patients étaient vaccinés par le BCG avec un cas de VIH positif chez un patient. Le bilan biologique a objectivé une augmentation des bio-marqueurs de l'inflammation associée à une lymphopénie. Le scanner thoracique a montré des opacités en verre dépoli périphériques et bilatérales chez les 3 patients, avec une étendue des lésions de 10 % dans 2 cas et de 25 à 50 % dans un cas. Concernant la vaccination BCG, la plupart des études faites sont observationnelles et contribuent peu à soutenir l'existence d'un effet protecteur du BCG contre la COVID-19 [150-154]. Toutefois, d'autres études cliniques randomisées sont en cours pour tester l'efficacité du BCG dans la prévention de la COVID-19, ou du moins l'atténuation de sa gravité.

L'électrocardiogramme (ECG) a occupé une place capitale dans la PEC des patients COVID-19 positifs [155, 156]. En plus de son indication indéniable chez les patients déjà suivis pour comorbidités cardio-vasculaires, l'ECG a permis:

- D'une part, d'évaluer le retentissement cardiovasculaire de la maladie COVID-19, pouvant être secondaire à l'orage cytokinique induit par le virus, aux lésions endothéliales et myocardiques directes, aux anomalies hydro-électrolytiques, ainsi qu'aux complications thromboemboliques liées à cette maladie [157].

- D'autre part, d'assurer la surveillance électrique des patients recevant des thérapeutiques cardiotoxiques.

L'anomalie électrique la plus souvent rapportée a été la tachycardie sinusale. D'autres anomalies ont été notées : les TSV (à type de fibrillation atriale ou de flutter auriculaire), les arythmies ventriculaires (à type de TV ou FV), les bradycardies

sinusales et les brady-arythmies, les allongements de l'intervalle QT, ainsi que les anomalies de repolarisation portant sur le segment ST et/ou l'onde T [155].

Nos patients COVID-19 positifs avaient tous bénéficié d'un ECG à leur admission en milieu de réanimation, et 17,5% avaient un tracé anormal à l'admission: une FA chez 7,5%, un sus-décalage systématisé du segment ST dans 7,5% et une tachycardie sinusale chez 2,5%. Au cours de l'hospitalisation, 5% des patients COVID+ ont présenté un allongement de l'intervalle QT en rapport avec les prises médicamenteuses.

Suite à la pandémie du SARS-CoV-2 et aux dégâts humains et matériels qui en résultaient, d'innombrables chercheurs scientifiques ont mené des essais cliniques partout dans le Monde, afin d'élaborer des protocoles thérapeutiques permettant la standardisation de la PEC des patients COVID+ et ainsi, la lutte contre ce nouveau virus émergent [158-162].

Ainsi, et dès le début de cette pandémie, le Ministre de la Santé Marocain a fait appel au comité technique et scientifique consultatif du programme national de prévention et de contrôle de la grippe et des infections respiratoires aiguës sévères qui regroupe plusieurs experts et spécialistes nationaux dans le domaine d'infectiologie, de réanimation, de pneumologie, d'épidémiologie et de santé publique, dans le but de tracer les grandes lignes directrices de la PEC de la COVID 19 en concertation avec les autorités sanitaires. Jusqu'à la rédaction de ce travail, une trentaine de communiqués ministériels ont déjà été diffusés [163].

La décision d'introduire l'hydroxychloroquine dans l'arsenal thérapeutique de la COVID-19 a été élaborée et certifiée à partir du communiqué ministériel du 24/03/2020. L'ensemble de nos patients COVID+ admis après cette date ont reçu de l'hydroxychloroquine à la dose de 200 mg x 3/j pendant 10 jours ; soit 57,5% des cas.

Une antibiothérapie probabiliste a été prescrite chez les patients COVID+ ayant présenté des stigmates cliniques et/ou biologiques et/ou radiologiques de surinfection ou de co-infection bactérienne. La durée moyenne de l'antibiothérapie était de 10 jours, faite principalement de bêta-lactamines, de quinolones, et de macrolides pour un minimum de 7 jours et un maximum de 14 jours.

Pour ce qui est de l'azithromycine, il s'agit d'un antibiotique de la famille des macrolides qui possède entre autres une action anti-inflammatoire et antivirale qui serait efficace contre le SARS-CoV-2 [164]. 62,5% de nos patients COVID+ avaient reçu de l'azithromycine, à la dose de 500 mg/j (le 1<sup>er</sup> jour) puis de 250 mg/j (du 2<sup>e</sup> au 7<sup>e</sup> jour).

Ainsi, le protocole thérapeutique de première intention consistait en une association d'hydroxychloroquine et d'azithromycine. En 2<sup>ème</sup> intention, le traitement antiviral reposait sur l'association lopinavir/ritonavir, à la dose de 400mg x 2/j pendant 10 jours. 10% de nos patients COVID+ avaient reçu cette association. Cependant, le SSC ne recommande pas (recommandation forte) l'utilisation de l'hydroxychloroquine chez les patients sévères et critiques COVID-19, étant donné que les preuves actuelles (de qualité modérée) n'ont pas montré de bénéfice sur la baisse de la mortalité ni le recours à la ventilation mécanique [135]. L'association lopinavir/ritonavir ne faisait pas partie des recommandations du SSC qui a plutôt suggéré l'usage du Remdesivir IV dans les formes sévères de la COVID-19. Idéalement, le Remdesivir doit être démarré dans les 72 heures suivant la PCR d'une pneumonie COVID sévère [135].

La place de la corticothérapie systémique dans la PEC de la COVID-19 a été longtemps débattue par la communauté scientifique internationale. Elle a été même remise en question au début de la pandémie. A travers plusieurs méta-analyses [165-167], l'apport bénéfique de la corticothérapie systémique dans les formes graves de la maladie a été démontré, en termes de baisse de la durée du séjour et de mortalité.

50% de nos patients ont reçu de la corticothérapie systémique, dont 15% ont reçu de la dexaméthasone. Etant donné les études scientifiques de haute qualité démontrant la baisse de la mortalité, les effets secondaires minimes d'une corticothérapie de courte durée et la disponibilité de cet anti-inflammatoire, le SSC a recommandé (recommandation forte) l'utilisation d'une corticothérapie de courte durée plutôt que ne pas l'utiliser en cas de pneumonie COVID-19 sévère ou critique [135].

Concernant l'acide acétylsalicylique, 22,5% des patients COVID+ l'ont reçu à dose anti-agrégante plaquettaire, à savoir 100mg/j ; dès lors que son impact positif en terme de baisse de la durée du séjour et de la mortalité hospitalière a été prouvé [168, 169]. En revanche, l'acide acétylsalicylique ne faisait pas partie des recommandations du SSC [135].

En guise de traitements adjuvants, une anticoagulation préventive a été mise systématiquement chez tous les patients étant donné le séjour plus ou moins prolongé en milieu de réanimation et le risque thromboembolique.

L'anticoagulation curative n'a été indiquée que chez 30% des patients, tous porteurs de formes sévères de la COVID-19, sans accident thromboembolique avéré. Or, le SSC a déconseillé l'utilisation systématique d'une anticoagulation à visée curative en dehors des essais cliniques (recommandation faible) chez les adultes atteints d'une forme sévère ou critique de la COVID-19 et sans preuve de maladie thromboembolique [135].

La supplémentation systématique des patients en zinc et en vitamines C et D a également été de mise chez 35% de nos patients ; et ce suite à certaines publications scientifiques montrant leur intérêt potentiel dans l'amélioration de la morbi-mortalité [170-173].

A l'issue de leur PEC médicale, et une fois la phase critique de la maladie a été surmontée, les patients étaient autorisés à quitter le milieu de réanimation. Aucun de nos patients n'a pu être déclaré sortant à domicile; cependant, 67,5% des patients ont été transférés à des services appartenant au « circuit COVID » pour un complément de PEC. Malheureusement, 32,5% de nos patients ont succombé à leur maladie COVID.

Dans ce sens, la DRESS (Direction de la Recherche, des études, de l'évaluation et des Statistiques) avait publié le parcours de 90 800 patients atteints de la COVID-19 et hospitalisés pendant la première vague de l'épidémie en France [174]: la durée médiane d'un séjour (hospitalisation conventionnelle ou soins critiques) était de 20 jours quand le patient était passé par les soins critiques (un terme qui regroupe la réanimation, les soins intensifs et les soins continus), et de 8 jours s'il n'avait bénéficié que d'une hospitalisation conventionnelle.

En outre, en cas de passage par les USI /réanimation, 73% des séjours s'achevaient par un retour à domicile et 27% par un décès. Globalement, l'admission dans un hôpital pour la COVID-19 était suivie d'un décès dans 19% des cas [174].

La durée moyenne du séjour de nos patients COVID-19 positifs en milieu de réanimation était de  $10 \pm 4$  jours.

En comparant le groupe des patients COVID+ et le groupe des patients COVID- **en analyse univariée**, plusieurs facteurs de risque d'une pneumonie COVID-19 ont été retrouvés, à savoir : l'âge, l'obésité, l'HTA, la fièvre, la fatigue, les arthralgies, les myalgies, les céphalées, les diarrhées, l'anosmie, la pharyngite, l'éosinopénie, la basopénie, la lymphopénie, l'hyperferritinémie, la présence d'une atteinte pulmonaire bilatérale sur la TDM thoracique, la présence d'une atteinte pulmonaire périphérique sur la TDM thoracique, le pourcentage d'atteinte pulmonaire sur la TDM ainsi qu'un PAFI < 200.

**En analyse multivariée**, quatre facteurs étaient prédictifs d'une pneumonie au SARS-CoV-2, à savoir: l'HTA (OR= 2,33 ; IC95% [0,55-9,86]), l'hyperferritinémie (OR= 0,99 ; IC95% [0,99-1]), la lymphopénie (OR= 4 ; IC95% [1,03-16]) et l'atteinte périphérique sur la TDM thoracique (OR= 42 ; IC95% [9,09-195]). Ces résultats rejoignent parfaitement ceux rapportés par la littérature déjà très riche depuis le début de la pandémie. En effet, le CDC américain (Centre de prévention et de contrôle des maladies) a récemment publié une mise à jour de la liste des facteurs prédictifs d'une pneumonie COVID notamment dans sa forme sévère. Cette liste comprend: le cancer, l'insuffisance rénale chronique, l'insuffisance hépatique chronique, les insuffisances respiratoires chronique (incluant la BPCO, l'asthme modéré à sévère, la fibrose pulmonaire et l'hypertension pulmonaire), la démence, le diabète, l'HTA, la maladie coronaire, l'insuffisance cardiaque, les cardiomyopathies, l'infection HIV, l'obésité, la grossesse, le tabagisme, la thalassémie, la drépanocytose, la transplantation d'organe et la greffe de moelle osseuse, les accidents vasculaires cérébraux et la consommation de substances illicites [175]. Une étude mexicaine portant sur 32583 patients COVID-19 positifs avait trouvé que l'obésité ( $BMI \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ ), l'HTA et le diabète étaient trois facteurs prédictifs non seulement d'une pneumonie COVID mais aussi d'une forme sévère de la maladie [176]. Une autre étude chinoise comprenant 12 cohortes et incluant 2445 patients avait trouvé que les facteurs prédictifs d'une forme sévère d'une pneumonie COVID-19 étaient la BPCO (OR = 5,08,  $p < 0,001$ ), le diabète (OR = 3,17;  $p < 0,001$ ), l'HTA (OR = 2,40,  $p < 0,001$ ), la maladie coronaire (OR = 2,66;  $p < 0,001$ ), les maladies cérébrales vasculaires (OR = 2,68;  $p < 0,008$ ) et le cancer (OR = 2,21;  $p < 0,04$ ) [177]. Pour ce qui est de la topographie lésionnelle sur le scanner, une méta-analyse de 103 études regroupant 9907 patients avec une pneumonie COVID confirmée, avait constaté la prédominance des atteintes bilatérales suivies des atteintes périphériques avec respectivement 75,7 % et 65,6% [178]. Une seconde méta-analyse chinoise de 19 études rétrospectives regroupant 1332 pneumonies COVID, avait trouvé que l'aspect en « verre dépoli », la dilatation vasculaire et l'épaississement des

septa interlobulaires étaient les anomalies les plus fréquentes. D'autre part, la distribution des lésions étaient bilatérales dans 83% des cas, périphériques dans 74% des cas avec une atteinte lobaire > 2 dans 70% des cas [179].

**Concernant l'analyse des facteurs pronostiques**, nous avons constaté que la mortalité était significativement influencée par un seul paramètre comparatif entre le groupe des décédés et celui des survivants, à savoir le pourcentage du poumon atteint sur la TDM thoracique ( $p = 0,021$ ). Dans la littérature, les facteurs prédictifs de mortalité restent nombreux et assez disparates, en fonction des études. Sur une grande étude prospective regroupant 6779 patients de réanimation et de soins intensifs provenant de 64 hôpitaux africains, les FDR associés à la mortalité étaient: l'âge avancé (OR= 1,03; 1,02-1,04), l'infection HIV (OR= 1,91; 1,31-2,79), le diabète (OR= 1,25; 1,01-1,56), l'insuffisance hépatique chronique (OR= 3,48; 1,48-8,18), l'insuffisance rénale chronique (OR= 1,89; 1,28-2,78), le retard d'admission (OR= 2,14; 1,42-3,22), une VM invasive [OR= 15,27; 8,51-27,37]), la survenue d'un arrêt cardiorespiratoire dans les 24h suivant l'admission (4,43; 2,25–8,73), ainsi que le recours aux drogues vasoactives (3,67; 2,77–4,86) [180]. En plus, une cohorte italienne observationnelle et rétrospective analysant 3988 patients admis en réanimation pour une pneumonie COVID, avait trouvé que les FDR indépendamment liés à la mortalité étaient l'âge avancé (OR= 1,75; IC95% : 1,60-1,92), le sexe masculin (OR= 1,57; IC95% : 1,31-1,88), une FiO2 élevée (OR= 1,14; IC95% : 1,10-1,19), une PEEP élevée (OR= 1,04; IC95%, 1,01-1,06), un PAFI bas à l'admission (OR= 0,80; IC95% : 0,74-0,87), un antécédent de BPCO (OR=1,68; IC95% : 1,28-2,19), une hypercholestérolémie (OR= 1,25; IC95% : 1,02-1,52) et l'existence d'un diabète (OR= 1,18; IC95% : 1,01-1,39) [181]. Enfin, une autre cohorte rétrospective coréenne de 5387 patients COVID-19 positifs avait relevé 5 FDR liés à la mortalité: la démence (OR=6,37; IC95% : 3,73-10,8;  $p < 0,001$ ), l'admission en réanimation (OR=4,23; IC95% : 2,66-6,73;  $p < 0,001$ ), un âge  $\geq 60$  ans (OR= 3,53; IC95% : 1,66-

7,48;  $p = 0,001$ ), le cancer (OR= 3,05; IC95% : 1,49-6,24;  $p = 0,002$ ), et la dyspnée (OR= 1,82, IC95% : 1,12-2,95;  $p = 0,015$ ) [182].

Notre étude a déterminé, dans le contexte pandémique actuel, le profil clinique, biologique et radiologique ainsi que le protocole thérapeutique et le profil évolutif de l'ensemble des patients adultes du CHU de Rabat hospitalisés pour une pneumonie aigue communautaire et ceci, au cours de la première vague puis au début de la deuxième vague de la COVID-19. Cette étude présente néanmoins certaines limites. D'abord son caractère monocentrique qui ne permet pas l'exploitation de ses résultats ni leur généralisation à l'ensemble des patients marocains hospitalisés pour PEC d'une pneumonie grave au SARS-CoV-2. Ensuite, il était très difficile de distinguer dans le groupe des pneumonies non COVID, entre les pneumonies d'origine virale (hors COVID-19) et les pneumonies d'origine bactérienne, du fait de la non disponibilité de la PCR multiplex pour la recherche des autres virus à tropisme pulmonaire, mais aussi des résultats des prélèvements bactériologiques très souvent négatifs. Enfin, il faut noter que les patients avec une pneumonie classée CORADS 5 du groupe COVID – étaient considérés comme non porteurs du SARS-CoV-2, et par conséquent, il est probable que certaines pneumonies CORADS 5 ont été considérées à tort comme des pneumonies non COVID.

### Perspectives:

Il serait souhaitable de réaliser une étude Marocaine et multicentrique. Ceci confèrera plus d'arguments justifiant la généralisation des résultats à l'échelle nationale et contribuera ainsi à l'émission, par le comité technique et scientifique consultatif du programme national de prévention et de contrôle de la grippe et des infections respiratoires aigües sévères, de recommandations nationales marocaines. Ces dernières contribueront sans doute à une meilleure prise en charge réduisant ainsi la morbi-mortalité liée à ce nouveau virus mondial émergeant.



Les pneumonies aiguës communautaires peuvent rapidement aboutir à un tableau clinique grave engageant le pronostic vital. En réanimation, leur mortalité reste élevée et alarmante, incitant à une meilleure prise en charge médicale, incluant un diagnostic précoce, une identification rapide de l'agent causal et l'instauration d'un traitement adéquat.

Notre étude monocentrique a essayé de déterminer, dans le contexte actuel de la pandémie COVID-19, le profil clinique, biologique et radiologique ainsi que le volet thérapeutique des patients hospitalisés pour une PAC en milieu de Réanimation Médicale qu'ils soient porteurs ou non du SARS-CoV-2, et de mettre ainsi en exergue les éléments distinctifs entre les pneumonies COVID et les pneumonies non COVID.

La pandémie COVID-19 que nous vivons depuis bientôt deux ans a chamboulé notre compréhension et notre façon de prendre en charge les PAC en réanimation. Il serait alors de notre devoir de réaliser une étude nationale multicentrique qui nous permettra d'avoir plus de données scientifiques et plus d'expériences, condition sine qua non pour faire face à une éventuelle 3<sup>ème</sup> vague contre laquelle nous ne sommes pas à l'abri.



## RESUME

**Titre:** Les pneumonies aiguës communautaires graves de l'adulte en réanimation au cours de la pandémie COVID-19: facteurs prédictifs et pronostiques d'une pneumonie COVID-19.

**Auteur:** Dr El-Mhadi Samah

**Rapporteur :** Pr Dendane Tarek

**Mots clés:** Pneumonie communautaire grave, Pneumonie COVID, Réanimation, Facteurs prédictifs, Facteurs pronostiques.

Il s'agit d'une cohorte prospective analytique menée à la Réanimation Médicale du 21/03/2020 au 07/10/2020, période concomitante à la pandémie COVID-19. Ont été inclus tous les patients (n=100) ayant présenté une pneumonie suspectée ou confirmée d'être due au SARS-CoV-2, ayant nécessité une hospitalisation en réanimation et ayant bénéficié d'un test PCR. Plusieurs variables ont été recueillies et analysées. La détermination des facteurs prédictifs d'une pneumonie COVID a été obtenue par la comparaison du groupe de pneumonie COVID (n=40) versus pneumonie non COVID. Les survivants et les décédés ont été comparés dans le groupe des pneumonies COVID.

Dans le groupe des pneumonies COVID, l'âge moyen était de  $65 \pm 13$  ans et le sex-ratio était de 1,66. Le BMI était  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup> dans 47,5% et 42,5 % des patients étaient hypertendus. A leur admission, les patients présentaient une dyspnée, une fièvre, une toux et une anosmie dans 90%, 82,5%, 77,5% et 60% des cas. La date de début des symptômes était en moyenne de  $7,7 \pm 4$  jours. Les lésions sur le scanner thoracique étaient bilatérales dans 97,5% et périphériques dans 87,5% des cas. 90% des patients avaient un CORADS à 5. 52,5% des patients avaient un PAFI entre 100 et 200. 75% des patients ont bénéficié d'une VNI contre 52,5% sous VMI.

Les facteurs prédictifs d'une pneumonie au SARS-CoV-2 étaient l'HTA (OR= 2,33 ; IC95% [0,55-9,86]), l'hyperferritinémie (OR= 0,99 ; IC95% [0,99-1]), la lymphopénie (OR= 4 ; IC95% [1,03-16]) et l'atteinte périphérique sur le scanner thoracique (OR= 42 ; IC95% [9,09-195]).

Le taux de mortalité était de 32,5%. Celle-ci était significativement influencée par le pourcentage du poumon atteint sur la TDM thoracique (p =0,021).

## ABSTRACT

**Title:** Severe acute community-acquired pneumonia in adults in Intensive Care Unit during COVID-19 pandemic: predictive and prognostic factors of COVID-19 pneumonia.

**Author:** Dr El-Mhadi Samah

**Reporter:** Pr Dendane Tarek

**Keywords:** Severe community-acquired pneumonia, COVID pneumonia, ICU, Predictive factors, Prognostic factors.

This is a prospective analytical cohort conducted in the ICU, from March 21st, 2020 to October 07th, 2020, a period concomitant with the COVID-19 pandemic. All adult patients who presented with pneumonia suspected or confirmed to be due to SARS-CoV-2 that required hospitalization in ICU, and having undergone a PCR test, were included in the study (n = 100). Several variables were collected and analyzed. Determination of predictive factors of COVID-19 pneumonia was obtained by comparing the COVID pneumonia group (n = 40) versus non-COVID pneumonia group (n = 60). The survivors and the deceased were compared in the COVID pneumonia group.

Among the COVID pneumonia group, the mean age was  $65 \pm 13$  years and the sex ratio was 1.66. The BMI was  $\geq 25$  Kg / m<sup>2</sup> in 47.5% and 42.5% of the patients were hypertensive. On admission to ICU, patients presented with dyspnea, fever, cough and anosmia in 90%, 82.5%, 77.5% and 60% of cases, respectively. The symptom onset date averaged  $7.7 \pm 4$  days. Lesions on the chest CT scan were bilateral in 97.5% and peripheral in 87.5% of cases. 90% of patients had CORADS at 5. 52.5% of patients had PAFI between 100 and 200. 75% of patients had non-invasive ventilation versus 52.5% under mechanical ventilation.

The predictive factors of COVID pneumonia were hypertension (OR = 2.33; 95% CI [0.55-9.86]), hyperferritinemia (OR = 0.99; 95% CI [0.99 -1]), lymphopenia (OR = 4; 95% CI [1.03-16]) and peripheral involvement on the chest CT scan (OR = 42; 95% CI [9.09-195]).

The death rate was 32.5% and was significantly influenced by the percentage of the lung affected on the chest CT (p = 0.021).

## ملخص

**العنوان:** الالتهاب الرئوي الحاد المكتسب عند البالغين في قسم الإنعاش الطبي أثناء جائحة كوفيد19: العوامل التنبؤية و العوامل المنذرة للالتهاب الرئوي الناتج عن كوفيد19.

**من طرف:** المهادي سماح

**المقرر:** الأستاذ دندان طارق

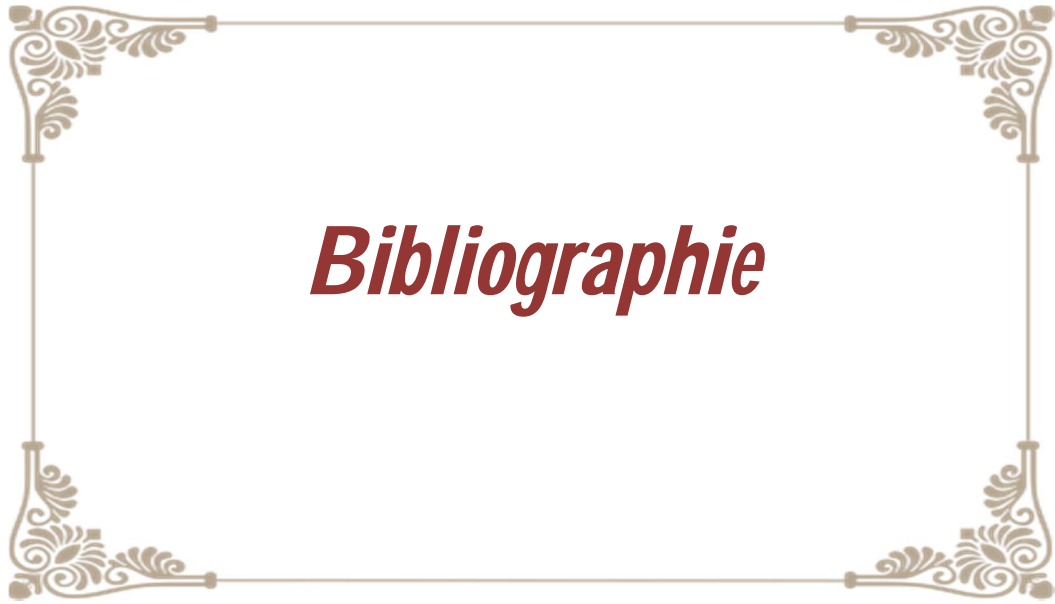
**الكلمات الأساسية:** الالتهاب الرئوي الحاد المكتسب، الالتهاب الرئوي الناتج عن كوفيد19، الإنعاش الطبي، العوامل التنبؤية، العوامل المنذرة.

هي دراسة مستقبلية تم إجراؤها في قسم الإنعاش الطبي من 21 مارس 2020 إلى 10 أكتوبر 2020، و قد تزامنت مع الفترة المصاحبة لوباء كوفيد19. شملت الدراسة 100 مريض عانوا من التهاب رئوي حاد مشتبه به أو مؤكد انه ناتج عن SARS-CoV-2، استوجب استشفائهم في قسم الإنعاش الطبي وخضوعهم لاختبار PCR . ولقد تم جرد عدة متغيرات و تحليلها. من خلال مقارنة نتائج مجموعة المرضى المصابين بالالتهاب الرئوي الناتج عن كوفيد19 مقابل مجموعة المرضى المصابين بالالتهاب الرئوي غير الناتج عن كوفيد19، تم تحديد العوامل التنبؤية للالتهاب الرئوي COVID. و من خلال مقارنة الناجين من الوفاة والمتوفين من بين المرضى المصابين بالالتهاب الرئوي الناتج عن كوفيد19، تم تحديد العوامل المنذرة بالوفاة.

بالنسبة لمجموعة المرضى المصابين بالالتهاب الرئوي COVID، كان متوسط العمر  $65 \pm 13$  عامًا وكانت نسبة الجنس بين الذكور للإناث 1,66. كان مؤشر كتلة الجسم يفوق 25 كجم/متر مربع لدى 47,5% من الحالات، وكان 42,5% من المرضى يعانون من ارتفاع ضغط الدم. عند استشفائهم بقسم الإنعاش الطبي، أصيب المرضى بضيق التنفس والحمى والسعال وفقدان الشم في 90%، 82,5%، 77,5% و 60% من الحالات على التوالي. بلغ متوسط تاريخ ظهور الأعراض  $7,7 \pm 4$  أيام. كانت الآفات الصدرية بالأشعة المقطعية ثنائية في 97,5% و طرفية في 87,5% من الحالات. كان 90% من المرضى مصنفين 5 CORADS، و كانت نسبة PaO2 إلى Fio2 تتراوح بين 100 و 200 لدى 52,5% من المرضى. كان 75% من المرضى تحت التنفس الاصطناعي غير الاختراقي و كان 52,5% منهم تحت التنفس الاصطناعي الاختراقي.

كانت العوامل التنبؤية للالتهاب الرئوي COVID هي ارتفاع ضغط الدم، ارتفاع معدل الفيبريتين في الدم، انخفاض معدل اللمفاويات والتورط المحيطي في التصوير المقطعي للصدر.

بلغ معدل الوفيات 32,5% و يبدو أنه مرتبط بنسبة الإصابة الرئوية على التصوير المقطعي للصدر.



***Bibliographie***

- [1]. **Berdyev D, Scapin R, Labille C, Lambin L, Fartoukh M.** Infections communautaires graves – Les pneumonies aiguës communautaires bactériennes de l’adulte. *Réanimation* 2011;20:566-75.
- [2]. **[No authors listed]** (1998) ERS task force report. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. European Respiratory Society. *Eur Respir J* 11:986–91
- [3]. **Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, et al** (2000) Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. *Clin Infect Dis* 31:383–421
- [4]. British Thoracic Society Standards of Care Committee (2001) BTS Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 56(Suppl 4):IV1–64
- [5]. **Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, et al** (2003) Update of practice Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis* 37: 1405–33
- [6]. **Galván JM., Rajas O, Aspa J.** Revisión sobre las infecciones no bacterianas del aparato respiratorio: neumonías víricas. *Archivos de Bronconeumología*, 2015; 51(11): 590–7.
- [7]. National health commission of the people’s Republic of China. The latest situation of new coronavirus pneumonia. 2020.
- [8]. **Kelvin K. W. To et Ivan F. N. Hung,** « From SARS coronavirus to novel animal and human coronaviruses » [archive], sur *Journal of Thoracic Disease*, 14 juin 2013

- [9]. **Lucy van Dorp, Mislav Acman, Damien Richard, Liam P. Shaw, Charlotte E. Ford, Louise Ormond, Christopher J. Owen, Juanita Pang, Cedric C.S. Tan, Florencia A.T. Boshier, Arturo Torres Ortiz et François Balloux**, « Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2 », Elsevier, 5 mai 2020.
- [10]. <https://www.sante.gov.ma>
- [11]. [https://www.who.int/influenza/surveillance\\_monitoring/ili\\_sari\\_surveillance\\_case\\_definition/en/#](https://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/ili_sari_surveillance_case_definition/en/#)
- [12]. [https://www.who.int/topics/pneumococcal\\_infections/fr](https://www.who.int/topics/pneumococcal_infections/fr)
- [13]. **Brar NK, Niederman MS**. Management of community-acquired pneumonia : A review and update. *Ther Adv Respir Dis* 2011;5:61-78.
- [14]. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/securite/infections-associees-aux-soins>
- [15]. **Ewig S., Ruiz M., Mensa J., Marcos M.A., Martinez J.A., Arancibia F.** Severe community-acquired pneumonia. Assessment of severity criteria. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998;158:1102–1108.
- [16]. Severe community-acquired pneumonia. Use of intensive care services and evaluation of American and British Thoracic Society criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 Sep 1;166(5):717-23.
- [17]. **Abraham E.** New Definitions for Sepsis and Septic Shock. *JAMA*, 2016; 315(8): 757.
- [18]. <http://www.efurgences.net/se-documenter/consensus/33-nouvelle-definition-2016-de-sepsis-et-choc-septique.html>
- [19]. **A.L. Brun.** Le verre dépoli : ses variantes et leur signification - 29/01/10
- [20]. <https://radiologyassistant.nl/chest/covid-19/corads-classification>

- [21]. **Mathers C D, Bernard C, Moesgaard Iburg K, Inoue M, Ma Fat D, Shibuya K et al.** Global Burden of Disease in 2002: data sources, methods and results. <http://www.who.int/healthinfo/paper54.pdf>.
- [22]. **Beigel JH, Farrar J, Han AM, Hayden FG, Hyer R, de Jong MD.** Avian influenza A (H5N1) infection in humans: *N Engl J Med.* 2006; 354(8): 884.
- [23]. **Guan W, Ni Z, Hu YYY, Liang W, Ou C, He J, et al.** Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;395:1–1
- [24]. **M. Bougadoum , P. Koumeke, S. Aitbatahar, L. Amro.** Pandémie COVID-19 dans la région du Maghreb : profil épidémiologique, clinique, biologique, radiologique et évolutif des patients hospitalisés à l’hôpital Arrazi, CHU de Marrakech – 10/01/21
- [25]. **Mohamad Nikpouraghdam, Alireza Jalali Farahani, GholamHossein Alishiri, Soleyman Heydari, Mehdi Ebrahimnia, Hossein Samadinia.** Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study. 2020 Jun;127:104378.
- [26] **Nicholas G. Davies, Petra Klepac, Yang Liu, Kiesha Prem, Mark Jit, CMMID COVID-19 working group & Rosalind M. Eggo.** Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. 2020.
- [27]. **Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, et al.** Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARSCoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020.
- [28]. **Édouard Desvauxa et Jean-François Faucher.** Covid-19 : aspects cliniques et principaux éléments de prise en charge. 2020 Nov; 2020(526): 40–47.

- [29]. **Hasnae Benkirane, Jaafar Heikel , Fatima Zahra Laamiri , Amina Bouziani , Houria Lahmam , Ayoub Al-Jawaldeh.** Study of Clinical and Biological Characteristics of Moroccan Covid-19 Patients With and Without Olfactory and/or Gustatory Dysfunction. 2020 Nov 19;11:595005.
- [30]. **Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.** The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020
- [31]. **Mohamad Nikpouraghdam, Alireza Jalali Farahani, GholamHossein Alishiri, Soleyman Heydari, Mehdi Ebrahimnia, Hossein Samadinia.** Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: a single center study. 2020 Jun;127:104378.
- [32]. **Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al.** Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020.
- [33]. **G. Kanny.** Maladies respiratoires, allergies et infections à COVID-19. Premières nouvelles de Wuhan. 2020 Apr; 60(3): 117–118.
- [34]. **Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al.** Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020;75:1730-41.
- [35]. **WJ, Ni ZY, Hu Y, et al.** Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20.
- [36]. **Feng Y, Ling Y, Bai T, et al.** COVID-19 with different severities: a multicenter study of clinical features. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201:1380-8.
- [37]. **Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al.** Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020;55:2000547.

- [38]. **Gao Y., Liu M., Chen Y.** Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: A rapid systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020.
- [39]. **Sy K.T.L., Haw N.J.L., Uy J.** Previous and active tuberculosis increases risk of death and prolongs recovery in patients with COVID-19. *Infect Dis (Lond)* 2020;52:902–907.
- [40]. **Arlet et al,** Prognosis of patients with sickle cell disease and COVID-19: a French experience, *Lancet haematol*, 2020 June 18
- [41]. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(13):382-
- [42]. **Chen C, Chen C, Yan JT, Zhou N, Zhao JP, Wang DW.** [Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19]. 2020;48(0):E008.
- [43]. **Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al.** Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *Bmj.* 2020;368:m1091.
- [44]. **Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al.** Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020.
- [45]. **Nanshan C, Min Z, Xuan D, Jieming Q, Fengyun G, Yang H,** Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China : a descriptive study. *Lancet.* 2020 ; 395 (10223) :727-733

- [46]. **Peng YD, Meng K, Guan HQ, Leng L, Zhu RR, Wang BY, et al.** [Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2020;48(0):E004.
- [47]. **Alexandre Cinaud, Emmanuel Sorbets, Vincent Blachier, Alexandre Vallee, Sandrine Kretz, Hélène Lelong, et Jacques Blacher.** High blood pressure and COVID-19. 2021 Feb; 2(1): 25–32.
- [48]. **Du Y, Tu L, Zhu P, Mu M, Wang R, Yang P, et al.** Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan: A Retrospective Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020.
- [49]. **Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A.** Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1):e35.
- [50]. **Sa  d EL KETTANI,** COVID-19 comparaison entre le Maroc et la Tunisie après 6 mois de la pandémie. *Ecoactu,* 10 septembre 2020.
- [51]. **Safiya Richardson, Jamie S. Hirsch, Mangala Narasimhan, James M. Crawford, Thomas McGinn, Karina W. Davidson, and the Northwell COVID-19 Research Consortium Presenting.** Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. April 22, 2020.
- [52]. **J Zhao A Rudd R. Liu** Challenges and Potential Solutions of Stroke Care During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak. *Stroke* 2020 (51) [Medline]
- [53]. **T Guo Y Fan M Chen.** Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [Medline]

- [54]. **Li Y, Wang M, Zhou Y, et al.** Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. SSRN Electronic Journal 2020. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3550025> [Published online April 2020].
- [55]. **Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al.** Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 32020;e201127
- [56]. **Yaghi S, Ishida K, Torres J, Mac grory B, Raz E, Humbert K, et al.** SARS-CoV-2 and stroke in a new york Healthcare system. *Stroke*. 2020:sTroKeaHa. 120.030335.
- [57]. **Wu Z, McGoogan JM.** Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020.
- [58]. **J. Seiglie, J. Platt, S.J. Cromer, et al.** Diabetes as a risk factor for poor early outcomes in patients hospitalized with COVID-19 *Diabetes Care*, 43 (2020), pp. 2938-2944
- [59]. **Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al.** Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506. 292
- [60]. **Tschopp J., L’Huillier A.G., Mombelli M., et al.** First experience of SARS-CoV-2 infections in solid organ transplant recipients in the Swiss Transplant Cohort Study. *Am. J. Transplant*. 2020 Oct;20(10):2876-2882.
- [61]. **Hage R., Steinack C., Benden C., Schuurmans M.M.** COVID-19 in patients with solid organ transplantation: a systematic review. *Transplantation* 2020; 1: 1-15

- [62]. **Liang W, Guan W, Chen R, et al.** Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020; published online Feb 14. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6).
- [63]. **Résimont G, Dubois B, Grosch S, Bovy C, Collart F, Krzesinski JM.** La dialyse chronique face à la COVID19; Service de Néphrologie, Dialyse, Transplantation rénale, Liège, CHU Liège, Belgique. 2020.
- [64]. **M. Underner, G. Peiffer, J. Perriot et N. Jaafaria.** Tabagisme et maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) *Rev Mal Respir.* 2020 May; 37(5): 433–436. Published online 2020 avr.8. French.
- [65]. **Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y.** Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020.
- [66]. **Liu W., Tao Z.W., Lei W.** Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J.* 2020
- [67]. **Huang C., Wang Y., Li X.** Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497–506.
- [68]. **Zhou F., Yu T., Du R.** Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054–1062.
- [69]. **Yang X., Yu Y., Xu J.** Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;20:S2213–S2600.
- [70]. **Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y.** Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020.

- [71]. **Laila Carolina Abu Esba, Rahaf Ali Alqahtani, Abin Thomas, Nour Shamas, Lolowa Alswaidan and Gahdah Mardawi**. Ibuprofen and NSAID Use in COVID-19 Infected Patients Is Not Associated with Worse Outcomes: A Prospective Cohort Study. 2021 Mar; 10(1): 253–268.
- [72]. **Lund LC, Kristensen KB, Reilev M, Christensen S, Thomsen RW, Christiansen CF**. Adverse outcomes and mortality in users of non-steroidal anti-inflammatory drugs who tested positive for SARS-CoV-2: A Danish nationwide cohort study. 2020 Sep 8;17(9):e1003308.
- [73]. **Abu Esba LC, Alqahtani RA, Thomas A, Shamas N, Alswaidan L, Mardawi G**. *Infect Dis Ther*. 2021 Mar;10(1):253-268.
- [74]. **J-L Georges, H Cochet, G Roger , H Ben Jemaa , J Soltani, J-B Azowa**. Association of hypertension and antihypertensive agents and the severity of COVID-19 pneumonia. A monocentric French prospective study. 2020 Nov;69(5):247-254.
- [75]. **Ennio Giulio Favalli, Serena Bugatti, Catherine Klersy, Martina Biggioggero, Silvia Rossi, Orazio De Lucia, Francesca Bobbio-Pallavicini**. Impact of corticosteroids and immunosuppressive therapies on symptomatic SARS-CoV-2 infection in a large cohort of patients with chronic inflammatory arthritis. 2020 Dec 30;22(1):290.
- [76]. [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
- [77]. **L.Bolko, A.Hittinger, L.Pauvele, L.Kanagaratnam, M.Geoffroy, I.Lambrecht, J.H.Salmon**. Évaluation de l'impact de la sédentarité imposée par le confinement sur les répartitions des compartiments corporels : étude CONFINED-19. December 2020.
- [78]. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334002/WHO-2019-nCoV-IHR\\_Quarantine-2020.3-fre.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334002/WHO-2019-nCoV-IHR_Quarantine-2020.3-fre.pdf)

- [79]. **Daniel Mølager Christensen, Jarl Emanuel Strange Gunnar Gislason, Christian Torp-Pedersen, Thomas Gerds Emil Fosbøl & Matthew Phelps.** Charlson Comorbidity Index Score and Risk of Severe Outcome and Death in Danish COVID-19 Patients. *Journal of General Internal Medicine* volume 35, pages2801–2803(2020)
- [80]. **Marcia C Castro, Susie Gurzenda, Eduardo Marques Macário, Giovanny Vinícius A França.** Characteristics, outcomes and risk factors for mortality of 522 167 patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: a retrospective cohort study. 2021 May 4;11(5):e049089.
- [81]. **Sabrina Louhaichi, Asma Allouche, Hassène Baili, Sonia Jrad, Alaeddine Radhouani, Dorra Greb.** Features of patients with 2019 novel coronavirus admitted in a pneumology department: The first retrospective Tunisian case series. *Tunis Med.* 2020;98(4):261-5.
- [82]. **Geehan Suleyman, Raef A. Fadel, Kelly M. Malette et al.** Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. June 16, 2020.
- [83]. **Arshia Vahedi, Farhad Tabasi, Fateme Monjazebi, Seyed Mohammad Reza Hashemian, Payam Tabarsi, Behrooz Farzanegan.** Clinical Features and Outcomes of ICU Patients with COVID-19 Infection in Tehran, Iran: a Single-Centered Retrospective Cohort Study. 2020 Dec; 19(4): 300–311.
- [84]. **Dawei Wang, Bo Hu, Chang Hu et al.** Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. February 7, 2020.
- [85]. **I-Cheng Lee, Teh-Ia Huo, Yi-Hsiang Huang .** Gastrointestinal and liver manifestations in patients with COVID-19. 2020 Jun;83(6):521-523.

- [86]. **Jerome R Lechien, Carlos M Chiesa-Estomba, Daniele R De Siati, Mihaela Horoi, Serge D Le Bon.** Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID- 19): a multicenter European study. 2020 Aug;277(8):2251-2261.
- [87]. **Timotius Ivan Hariyanto, Niken Ageng Rizki, Andree Kurniawan.** Anosmia/Hyposmia is a Good Predictor of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection: A Meta-Analysis. 2021 Jan; 25(1): e170–e174.
- [88]. **Surabhi Sharma, Edward Raby, Sujith Prasad Kumarasinghe.** Cutaneous manifestations and dermatological sequelae of Covid-19 infection compared to those from other viruses. 17 February 2021.
- [89]. **Tang K, Wang Y, Zhang H et al.** Cutaneous manifestations of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A brief review. *Dermatol. Ther.* 2020; 33: e13528.
- [90]. **Hedou M, Carsuzaa F, Chary E et al.** Comment on ‘Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective’ by Recalcati S. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020
- [91]. **C Galván Casas, A Català, G Carretero Hernández, P Rodríguez-Jiménez, D Fernández-Nieto, A Rodríguez-Villa Lario.** Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Brit. J. Dermatol.* 2020
- [92]. **Puja Mehta, Daniel F McAuley, Michael Brown, Emilie Sanchez, Rachel S Tattersall, Jessica J Manson et al.** COVID-19: consider cytokine storm syndrome and immunosuppression. 2020 Mar 28;395(10229):1033-1034.
- [93]. **F.Laurent,** COVID-19 et troubles du rythme - 04/05/21.

- [94]. **Diah Ayu Wardani, Indra Hendriana.** Apprendre à Connaître L'hypoxie Heureuse, Un Nouveau Symptôme Des Patients COVID-19, Erlina Burhan. 17 Sep 2020.
- [95]. **Abdelbassat Ketfi, Omar Chabati, Samia Chemali, Mohamed Mahjoub, Merzak Gharnaout, Rama Touahri.** Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19: données préliminaires.
- [96]. **Brandon Michael Henry, Maria Helena Santos de Oliveira, Stefanie Benoit, Mario Plebania and Giuseppe Lippia.** Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. Clin Chem Lab Med 2020; 58(7): 1021–1028
- [97]. **Louhaichi S, Allouche A, Baili H, Jrad S, Radhouani A, Greb D et al.** Features of patients with 2019 novel coronavirus admitted in a pneumology department: The first retrospective Tunisian case series. Tunis Med. 2020;98(4):261-5. 14.
- [98]. **Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al.** Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708-20. 15.
- [99]. **Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al.** Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020 Mar 13.
- [100]. **Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al.** Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a

retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054- 62. *The Pan African Medical Journal*. 2020;35 (Supp 2):77

- [101]. **Qin C, Zhou L, Hu Z, et al.** Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020.
- [102]. **Rodriguez-Morales AJ, MacGregor K, Kanagarajah S, Patel D, Schlagenhauf P.** Going global—travel and the 2019 novel coronavirus. *Trav Med Infect Dis*. 2020; 33: 101578.
- [103]. **Henry BM, Santos de Oliveira MH, Benoit S, Plebani M, Lippi G.** Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2020.
- [104]. **Muner M, Ivo L, Aldo TO, Joseph W, Vipin V, Cesar HA et al.** Acute kidney injury associated with coronavirus disease 2019 in Urban New Orleans. *Kidney360*. May 2020,
- [105]. **Yang Z, Liu J, Zhou Y, Zhao X, Zhao Q, Liu J.** The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 Apr 10;S0163- 4453(20)30191-2.
- [106]. **Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al.** Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci*. 2020; 63: 364–374.
- [107]. **Placais L, Richier Q.** COVID-19: clinical, biological and radiological characteristics in adults, infants and pregnant women. An upto-date review at the heart of the pandemic. *Rev Med Interne*. 2020;41(5):308-18.
- [108]. **Wu C., Chen X., Cai Y.** Risk Factors Associated With ARDS and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern*. 2020;13:e200994. Mar.

- [109]. **Zhou F., Yu T., Du R.** Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054–1062.
- [110]. **Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F.** Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020
- [111]. **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; 323: 1061–1069
- [112]. **Meduri GU, Headley S, Kohler G, Stentz F, Tolley E, Umberger R, et al.** Persistent elevation of inflammatory cytokines predicts a poor outcome in ARDS. Plasma IL-1 beta and IL-6 levels are consistent and efficient predictors of outcome over time. *Chest* 1995;107:1062–73.
- [113]. **Velavan TP, Meyer CG.** Mild versus severe COVID-19: laboratory markers. *Int J Infect Dis*. 2020; 95: 304–307.
- [114]. **Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ.** COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020; 395: 1033–1034
- [115]. **Giuseppe L, Mario P,** Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clinica Chimica Acta* 505 (2020) 190–191
- [116]. **Scott J. Adams and Carole Dennie.** L'imagerie thoracique chez les patients soupçonnés d'avoir la COVID-19. November 16, 2020.
- [117]. **B. Lodé, C. Jalaber, T. Orcel, T. Morcet-Delattre, N. Crespin, S. Voisin.** Imagerie de la pneumonie COVID-19. 2020 Sep; 3(4): 249–258.

- [118]. **Cuiping Bao, Xuehuan Liu, Han Zhang, Yiming Li, Jun Liu.** Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis. 2020 Jun;17(6):701-709.
- [119]. **Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z.** Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1094-9.
- [120]. **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.
- [121]. **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.
- [122]. **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 Cardiothorac Imaging.* 2020;2(2):e200047.
- [123]. **Y. Ruch, C. Kaeuffer, M. Ohana, A. Labani, S. Kepka, M. Solis, V. Greigert, N. Lefebvre, Y. Hansmann, et F. Danion.** La quantification scannographique des lésions pulmonaires comme facteur pronostique d'atteinte sévère chez les patients COVID-19. 2020 Sep; 50(6): S80–S81.
- [124]. <http://ebulletin.radiologie.fr/covid19>
- [125]. **Mathias Prokop\*, Wouter van Everdingen\*, Tjalco van Rees Vellinga, Henriëtte Quarles van Ufford, Laurant Stöger, Ludo Beenen.** CO-RADS - A categorical CT assessment scheme for patients with suspected COVID-19: definition and evaluation. *Radiology.* 2020 Apr 27:201473.
- [126]. **L.Aazri, M.Ijim, S. Ait Batahar, L.Amro.** Prédicteurs de mortalité liés au COVID - 10/01/21.

- [127]. **Mahendra M, et al.** Predictors of mortality in patients with severe COVID-19 pneumonia - a retrospective study. *Adv Respir Med.* 2021
- [128]. **Hafedh Abdelmelek.** Comment transformer la crise de la COVID-19 en crise de la gestion de l'hypoxie : Etude des mécanismes de l'induction de l'hypoxie par SARS-CoV2. January 2021.
- [129]. **M. Rouyer, T. Youbong, S. Diamantis, A. Strazulla, P. Tarteret, A. Pitsch.** Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) chez les patients atteints de COVID-19 : analyse de cohorte rétrospective. September 2020.
- [130]. **Celal Satici, Mustafa Asim Demirkol, Elif Sargin Altunok, Bengul Gursoy, Mustafa Alkan, Sadettin Kamat.** Performance of pneumonia severity index and CURB-65 in predicting 30-day mortality in patients with COVID-19. 2020 Sep;98:84-89.
- [131]. **Yann Nguyen, Félix Corre, Vasco Honsel, Sonja Curac, Virginie Zarrouk , Bruno Fantin.** Applicability of the CURB-65 pneumonia severity score for outpatient treatment of COVID-19. 2020.
- [132]. **Yu Shi, Xia Yu, Hong Zhao, Hao Wang, Ruihong Zhao, Jifang Sheng.** Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. *Crit Care.* 2020 18;24(1):108.
- [133]. **Ashhan Gürün Kaya , Miraç Öz , Serhat Erol , Fatma Çiftçi, Aydın Çiledağ, Akın Kaya.** High flow nasal cannula in COVID-19: a literature review. *Review Tuberk Toraks* 2020 Jul;68(2):168-174.doi: 10.5578/tt.69807.
- [134]. **Huiying Zhao, Huixia Wang, Feng Sun, Shan Lyu, Youzhong An.** High-flow nasal cannula oxygen therapy is superior to conventional oxygen therapy but not to noninvasive mechanical ventilation on intubation rate: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2017 Jul 12;21(1):184.
- [135].

- Waleed Alhazzani, Laura Evans, Fayez Alshamsi, Morten Hylander Møller, Marlies Ostermann, Hallie C Prescott.** Surviving Sepsis Campaign Guidelines on the Management of Adults With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the ICU: First Update. *Crit Care Med* 2021 Mar 1;49(3):e219-e234.
- [136]. **American Thoracic Society; European Society of Intensive Care Medicine; Society of Critical Care Medicine** An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome [Erratum publié dans *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1540]. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195: 1253–
- [137]. **PROSEVA Study Group.** Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368: 2159–68.
- [138]. **Sryma Pb, Saurabh Mittal, Karan Madan, Anant Mohan, Pawan Tiwari, Vijay Hadda.** Awake prone positioning in non-intubated patients for the management of hypoxemia in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Meta-Analysis Monaldi Arch Chest Dis* 2021 Apr 22;91(2)
- [139]. **Young B.E., Ong S.W.X., Kalimuddin S., Low J.G., Tan S.Y., Loh J.** Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA* [Internet] 2020
- [140]. **Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H.** Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* [Internet] 2020

- [141]. **Wang L, He W, Yu X, Hu D, Bao M, Liu H et al.** Coronavirus disease 2019 in elderly patients: characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect* 2020 ((Liu, Zhou) Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China).
- [142]. **Pongpirul W.A., Mott J.A., Woodring J.V., Uyeki T.M., MacArthur J.R., Vachiraphan A.** Clinical characteristics of patients hospitalized with coronavirus disease, Thailand. *Emerg Infect Dis.* 2020;26
- [143]. **Ling L., So C., Shum H.P., Chan P.K.S., Lai C.K.C., Kandamby D.H.** Critically ill patients with COVID-19 in Hong Kong: a multicentre retrospective observational cohort study. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med.* 2020 100888170.
- [144]. **Bradley J Langford, Miranda So, Sumit Raybardhan, Valerie Leung, Duncan Westwood, Derek R MacFadden .** Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID19: a living rapid review and meta-analysis. 2020 Dec;26(12):1622-1629.
- [145]. **Louise Lansbury, Benjamin Lim, Vadsala Baskaran and Wei Shen Lim.** Co-infections in people with COVID19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2020 (ig9, 7908424).
- [146]. **Arkapal Bandyopadhyay, Sarika Palepu, Krishna Bandyopadhyay, Shailendra Handu.** COVID-19 and tuberculosis co-infection: a neglected paradigm. 2020 Sep 4;90(3).
- [147]. **Radu Crisan-Dabija, Cristina Grigorescu, Cristina-Alice Pavel, Bogdan Artene, Iolanda Valentina Popa, Andrei Cernomaz, Alexandru Burlacu.** Tuberculosis and COVID-19: Lessons from the Past Viral Outbreaks and Possible Future Outcomes. 2020 Sep 5;2020:1401053.

- [148]. **Sai Meng Tham, Wei Yang Lim, Chun Kiat Lee, Jerold Loh, Arthi Premkumar, Benedict Yan.** Four Patients with COVID-19 and Tuberculosis, Singapore, April-May 2020.
- [149]. **Heng Yang, Shuihua Lu.** COVID-19 and Tuberculosis. 2020 Jun 25;8(2):59-65.
- [150]. **Pramod Kumar Gupta.** New disease old vaccine: Is recombinant BCG vaccine an answer for COVID-19? 2020 Oct;356:104187.
- [151]. **Madhuri Koti, Alvaro Morales, Charles H Graham and David Robert Siemens.** BCG vaccine and COVID-19: implications for infection prophylaxis and cancer immunotherapy - 2020.
- [152]. **A.R.Sharma, G.Batra, M.Kumar, A.Mishra, R.Singla, A.Singh, R.S.Singh, B.Medhi.** BCG as a game-changer to prevent the infection and severity of COVID-19 pandemic? - 2020.
- [153]. **Preetam Basak , Naresh Sachdeva, Devi Dayal.** Can BCG vaccine protect against COVID-19 via trained immunity and tolerogenesis? – 2021.
- [154]. **Nina Marí de Queiroz, Fabio V Marinho, Marcelo A Chagas, Luciana C C Leite, E Jane Homan, Mariana T Q de Magalhães, Sergio C Oliveira.** Vaccines for COVID-19: perspectives from nucleic acid vaccines to BCG as delivery vector system -2020.
- [155]. **Brit Long, William J Brady, Rachel E Bridwell, Mark Ramzy, Tim Montrieff, Manpreet Singh, Michael Gottlieb.** Electrocardiographic manifestations of COVID- 19 – 24/02/21.
- [156]. **Brit Long, William J Brady, Alex Koyfman, Michael Gottlieb.** Cardiovascular complications in COVID19. Am J Emerg Med. 2020.

- [157]. **Riccardo M. Inciardi, Laura Lupi, Gregorio Zaccone et al.** Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096> Epub 2020 Mar 27.
- [158]. **Pierre Kory, G Umberto Meduri, Jose Iglesias, Joseph Varon, Paul E Marik 5.** Clinical and Scientific Rationale for the "MATH+" Hospital Treatment Protocol for COVID-19 -2020.
- [159]. **Heng Li, Li Yang, Fei-Fei Liu, Xin-Na Ma, Pei-Lan He, Wei Tang, Xian-Kun Tong, Jian-Ping Zuo.** Overview of therapeutic drug research for COVID-19 in China - 2020.
- [160]. **Rishita Pujari, Mary Thommana, Brisandi Ruiz Mercedes, Ayna Serwat .** Therapeutic Options for COVID-19: A Review – 2020.
- [161]. **Z Khan, D Ghafoor , A Khan , D Ualiyeva, S A Khan, H Bilal.** Diagnostic approaches and potential therapeutic options for coronavirus disease 2019 – 2020.
- [162]. **Miguel Angel Martinez.** Compounds with Therapeutic Potential against Novel Respiratory 2019 Coronavirus – 2020.
- [163]. <http://www.covidmaroc.ma>
- [164]. **Madeleine E Oliver 1, Timothy S C Hinks.** Azithromycin in viral infections- 2021.
- [165]. **Zhikang Ye, Ying Wang, Luis Enrique Colunga-Lozano, Manya Prasad, Wimonchat Tangamornsuksan.** Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. 2020.

- [166]. **Jonathan A C Sterne, Srinivas Murthy, Janet V Diaz, Arthur S Slutsky, Jesús Villar, Derek C Angus.** Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis – 2020.
- [167]. **Daniel De Backer, Elie Azoulay, Jean-Louis Vincent.** Corticosteroids in severe COVID-19: a critical view of the evidence – 2020.
- [168]. **Vanessa Bianconi, Francesco Violi , Francesca Fallarino, Pasquale Pignatelli, Amirhossein Sahebkar, Matteo Pirro.** Is Acetylsalicylic Acid a Safe and Potentially Useful Choice for Adult Patients with COVID-19? - 2020
- [169]. **Husam M Salah, Jawahar L Mehta.** Meta-Analysis of the Effect of Aspirin on Mortality in COVID-19 – 2021.
- [170]. **Minkyung Bae, Hyeyoung Kim.** Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19 – 2020.
- [171]. **Patrick Holford, Anitra C Carr, Thomas H Jovic, Stephen R Ali, Iain S Whitaker, Paul E Marik, A David Smith.** Vitamin C-An Adjunctive Therapy for Respiratory Infection, Sepsis and COVID-19. 2020.
- [172]. **Joseph Mercola, William B Grant, Carol L Wagner .** Evidence Regarding Vitamin D and Risk of COVID-19 and Its Severity. 2020.
- [173]. **Inga Wessels, Benjamin Rolles, Lothar Rink .**The Potential Impact of Zinc Supplementation on COVID-19 Pathogenesis. 2020.
- [174]. **Noémie Courtejoie, Claire-Lise Dubost.** Parcours hospitalier des patients atteints de la Covid-19 lors de la première vague de l'épidémie. 2020.
- [175]. **CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Centers for Disease Control and Prevention.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical->

conditions.html?CDC\_AA\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html. Published June 25, 2020. Accessed June 27, 2020.

- [176]. **Hernández-Garduño E.** Obesity is the comorbidity more strongly associated for Covid-19 in Mexico. A case-control study. *Obes Res Clin Pract.* 2020 Jul - Aug; 14(4):375-379.
- [177]. **Jia Li, Xue He, Yuan Yuan, Wei Zhang, Xue Li, Yuhua Zhang, Shaoxiang Li, Chunyan Guan, Zifen Gao, Gehong Dong.** Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. *Am J Infect Control* 2021 Jan;49(1):82-89.
- [178]. **Ahmadreza Zarifian, Mohammad Ghasemi Nour, Arash Akhavan Rezayat, Reza Rahimzadeh Oskooei.** Chest CT findings of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A comprehensive meta-analysis of 9907 confirmed patients. 2021 Feb; 70: 101–110.
- [179]. **Haitao Yang, Yuzhu Lan, Xiujuan Yao, Sheng Lin, Baosong Xie.** The chest CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a meta-analysis of 19 retrospective studies. Haitao Yang, Yuzhu Lan, Xiujuan Yao, Sheng Lin, Baosong Xie. *Meta-Analysis Virol J.* 2020 Oct 21;17(1):159
- [180]. Patient care and clinical outcomes for patients with COVID-19 infection admitted to African high-care or intensive care units (ACCCOS): a multicentre, prospective, observational cohort study. The African COVID-19 Critical Care Outcomes Study (ACCCOS) Investigators. *Lancet* 2021

- [181]. **Giacomo Grasselli, Massimiliano Greco, Alberto Zanella, Giovanni Albano, Massimo Antonelli, Giacomo Bellani for the COVID-19 Lombardy ICU Network.** Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020;180(10):1345-1355.
- [182]. **Juhyun Song , Dae Won Park , Jae-hyung Cha , Hyeri Seok , Joo Yeong Kim, Jonghak Park & Hanjin Cho.** Clinical course and risk factors of fatal adverse outcomes in COVID-19 patients in Korea: a nationwide retrospective cohort study - 2021.

# *Serment d'Hippocrate*



*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,  
je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- ✍ Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- ✍ Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- ✍ Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- ✍ Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- ✍ Les médecins seront mes frères.*
- ✍ Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- ✍ Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- ✍ Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*





## قسم أبقراط

# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية :

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية. 
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه. 
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول. 
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي. 
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب. 
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي. 
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي. 
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها. 
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد. 
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله 
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 279

سنة : 2021

# الإلتهاب الرئوي الحاد المكتسب عند البالغين في قسم الإنعاش الطبي أثناء جائحة كوفيد 19: العوامل التنبؤية والعوامل المنذرة للإلتهاب الرئوي النتاج عن كوفيد 19

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة سماح المهادي

المزودة في 27 يونيو 1995 بالقيطرة

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : الإلتهاب الرئوي الحاد المكتسب؛ الإلتهاب الرئوي الناتج عن كوفيد 19؛  
الإنعاش الطبي؛ العوامل التنبؤية؛ العوامل المنذرة

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد جمال الدين بورقادي

أستاذ في أمراض الصدر والسل

مشرف

السيد طارق دندان

أستاذ في الإنعاش الطبي

عضو

السيد خالد عبيدي

أستاذ في الإنعاش الطبي

عضو

السيدة حكيمه قباج

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيد هشام بلخي

أستاذ في الإنعاش والتخدير