

Année: 2021

Thèse N°: 424

EVOLUTION POSTOPERATOIRE DES PATIENTS COVID-19
ASYMPTOMATIQUES MECONNUS EN PREOPERATOIRE
A PROPOS DE 12 CAS
AVEC REVUE DE LITTERATURE
THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Madame Yosra BEN KRAIEM

Née le 01 Octobre 1995 à Tunis

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés: Covid-19; Asymptomatique; Postopératoire; Chirurgie

Membres du Jury :

Monsieur Khalil ABOUELALAA

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Madame Aziza BENTALHA

Professeur Agrégé d'Anesthésie Réanimation

Monsieur Hakim EL KAOUI

Professeur Agrégé de Chirurgie Générale

Monsieur Abdelhamid JAAFARI

Professeur Assistant d'Anesthésie Réanimation

Président &

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ الْعَلِيِّ الْعَلِيمِ



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31





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

DOYENS HONORAIRES :

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

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 FMPR
Pr. OUZZANI 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. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
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 FMPT
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUZZANI 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 Nouredine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique

Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

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

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

Décembre 1996

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

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia

Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – **Directeur du CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

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

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

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie

Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

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
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
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

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie

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

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

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
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique

Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Ophthalmologie
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

Ophthalmologie
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
Ophthalmologie
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. LAAROUCSI Mohamed

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophthalmologie
Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

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
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
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. TLOGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

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 *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie

Pr. DRISSI Mohamed *	Anesthésie Réanimation
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna	Chirurgie Générale
Pr. EL OUAZZANI Hanane *	Pneumophtisiologie
Pr. ER-RAJI Mounir	Chirurgie Pédiatrique
Pr. JAHID Ahmed	Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr.AHID Samir	Pharmacologie
Pr.AIT EL CADI Mina	Toxicologie
Pr.AMRANI HANCHI Laila	Gastro-Entérologie
Pr.AMOR Mourad	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
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr.MEDDAH Bouchra
Pr.MELHAOUI Adyl
Pr.MRABTI Hind
Pr.NEJJARI Rachid
Pr.OUBEJJA Houda
Pr.OUKABLI Mohamed *
Pr.RAHALI Younes
Pr.RATBI Ilham
Pr.RAHMANI Mounia
Pr.REDA Karim *
Pr.REGRAGUI Wafa
Pr.RKAIN Hanan
Pr.ROSTOM Samira
Pr.ROUAS Lamiaa
Pr.ROUIBAA Fedoua *
Pr.SALIHOUN Mouna
Pr.SAYAH Rochde
Pr.SEDDIK Hassan *
Pr.ZERHOUNI Hicham
Pr.ZINE Ali *

Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Mai 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

Mars 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr.BENCHAKROUN Mohammed *
Pr.BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. 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

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV

Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Médecine Interne
Gynécologie-Obstétrique

Décembre 2014

Pr. ABILKACEM 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*	Ophthalmologie
Pr. ERRAMI Noureddine*	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. EL LALAOUI 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. JNIE NE 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 *	Ophthalmologie
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 SCIENTIFIQUE

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 <u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI 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 09/04/2021

KHALED Abdellah

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



Dédicaces



*Du profond de mon cœur je dédie ce modeste travail
à tous ceux qui me sont chers*

A ALLAH

Au nom de DIEU, le Clément, le Miséricordieux

Tout Puissant


Qui m'a donné la volonté, le courage

Qui m'a donné la patience à mener à terme le présent travail

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements.





*A mon cher Père
Kamel Ben Kraiem
A ma chère Mère
Souad Guesmi*

Qui n'ont jamais cessé, de me soutenir et de m'épauler

C'est grâce à vos percepts que j'ai appris

À compter sur moi-même.

Pour tout l'amour dont vous m'avez entouré

*Pour les sacrifices que vous avez déployés pour mon instruction
et mon bien être dans les meilleures conditions.*

Pour vos encouragements et votre générosité sans limites.

Que ce travail vous témoigne mon amour et ma reconnaissance

Merci pour vos efforts et vos abnégations tout au long de ma vie

Je suis tellement chanceuse de vous avoir dans ma vie.

Que Dieu vous procure une bonne santé et longue vie.

Je vous aime.





A ma chère sœur Siwar

*Merci d'avoir été toujours présente pour moi
Merci pour ton soutien continu, tes écoutes
et tes incitations à faire toujours de mon mieux
Merci d'être tout simplement mon âme sœur
Que ce modeste travail soit l'expression
de mon amour et ma tendresse.
Que le bonheur, la réussite et la prospérité bénissent
ton chemin.*





Remerciements



***A Notre Maître, Président et Rapporteur de Thèse
Monsieur le Médecin Colonel ABOUELALAA Khalil
Professeur d'Anesthésie Réanimation
Chef du service des Blocs opératoires de
l'Hôpital militaire d'instruction Mohammed V -Rabat***

*Je vous remercie infiniment pour votre appui, votre gentillesse,
votre soutien et votre disponibilité tout au long de ce travail.*

*Votre encadrement et votre orientation m'ont permis
d'avoir une approche objective de ce sujet passionnant.*

*C'est un honneur pour moi que vous soyez Président
et Rapporteur de ma thèse.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de mon estime
et de ma profonde gratitude.*





***A Notre Maitre et Juge de Thèse
Madame BENTALHA Aziza
Professeur d'Anesthésie Réanimation
Service d'Anesthésie Réanimation Pédiatrique
Hôpital d'Enfant CHU Ibn Sina – Rabat***

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec
une très grande amabilité d'être présente parmi notre jury de thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et notre
sincère reconnaissance.*





A Notre Maitre et Juge de Thèse
Monsieur le Médecin Colonel JAAFARI Abdelhamid
Professeur d'Anesthésie Réanimation
Service d'Anesthésiologie de l'Hôpital militaire d'instruction
Mohammed V -Rabat

*C'est pour nous un grand honneur de vous avoir
dans notre jury de thèse.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression
de notre profonde gratitude*





A Notre Maitre et Juge de Thèse
Monsieur le Médecin Colonel ELKAOUI Hakim
Professeur agrégé en chirurgie générale
Service de chirurgie viscérale de l'Hôpital militaire d'instruction
Mohammed V Rabat

*Nous vous remercions d'avoir accepté sans hésitation
d'être membre du jury de notre thèse et pour l'intérêt
que vous portez à notre travail*

*Nous vous prions de bien vouloir accepter notre
respectueuse considération.*





Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

2019-nCoV	: nouveau coronavirus 2019
3CLpro	: 3C-like protease
ACE2	: enzyme de conversion de l'angiotensine 2
ALAT	: Alanine aminotransferase
APS	: Antigène prostatique spécifique
ARN	: acide ribonucléique
ARNg	: acide ribonucléique génomique
ARNm	: acide ribonucléique messenger
ARNsg	: acide ribonucléique sous génomique
ASA	: American Society of Anesthesiologists
ASAT	: Aspartate aminotransferase
BNP	: Brain natriuretic peptide
BPCO	: bronchopneumopathie chronique obstructive
CCL: CXCL	: Chemokine Ligand
CD	: Cluster de différenciation
CDC	: Center of Disease Control and Prevention
CHC	: carcinome hépatocellulaire
CoV	: Coronavirus
COVID-19	: coronavirus disease 2019
CPC	: cancer à petites cellules
CPNPC	: cancer pulmonaire non à petites cellules
CRP	: C Réactive Protéin
DPP-4	: DiPeptidyl Peptidase-4
EBUS	: Echo-endoscopie bronchique avec ponction trans-bronchique écho-guidée
EP	: embolie pulmonaire
EPI	: équipement de protection individuelle

ERGIC	: ER-Golgi intermediate compartment
FDA	: food and drug administration
GCSF	: Granulocyte colony-stimulation factor
HCoV	: Human coronavirus
HER	: Human epidermal growth factor receptor
HMIM-V	: Hôpital militaire d'instruction Mohammed-V
IBV	: Infectious bronchitis virus
IFN	: Interféron
Ig	: Immunoglobuline
IL	: interleukine
IP-10	: l'interféron gamma de 10 kD
IRM	: imagerie par résonance magnétique
Kb	: kilobase
LDH	:Lactate Déshydrogénase
MCP-1	: monocyte chemoattractant protein-1
MERS-CoV	: syndrome respiratoire du Moyen-Orient/ Middle East Respiratory Syndrome
MIP-1 α	: protéine inflammatoire macrophage 1- α
NK	: Natural Killer
Nsp	: protéine non structurale
NT-pro BNP	: N- Terminal proBNP
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ORF	: Opening reading frame
PLpro	: Papain-like protease
Pp	:polyprotéine
RBD	: domaine de liaison au récepteur/receptor-bindingdomain
RCP	: réunion de concertation pluridisciplinaire
RdRp	: RNA-dependent RNA polymerase
RT-PCR	: Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
SDRA	: syndrome de détresse respiratoire aiguë
SMAAR	: Société marocaine d'anesthésie, d'analgésie et de réanimation

SMMU : Société marocaine de médecine d'urgence

SRAS-CoV : coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère

SRAS-CoV-2 : coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère/severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

TDM : tomodensitométrie

TGEV : Transmissible gastroenteritis virus

TMPRSS2 : transmembrane protease serine 2

TNF- α : nécrose tumoral factor – α

TVP : thrombose veineuse profonde

USI : unité de soins intensifs

USIC : unité de soins intensifs cardiologique



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Structure externe et interne du SRAS-CoV-2.	24
Figure 2: Image par microscopie électronique à transmission du SRAS-CoV-2 à coloration négative.	25
Figure 3: Organisation génomique du SRAS-CoV-2.	26
Figure 4: Clivage et activation de la protéine de surface S par ma TMPRSS2.	29
Figure 5: Cycle de réplication du SRAS-CoV-2.	30
Figure 6: Nombre quotidien de nouveaux cas de Covid-19 par région de l'OMS entre le 30 janvier et le 30 septembre 2020	33
Figure 7: Évolution hebdomadaire des cas confirmés et des décès de Covid-19 déclarés en Afrique et dans le sud de l'Océan indien entre le 2 février et le 13 décembre (semaine 50) 2020.	34
Figure 8: Courbes montrant l'évolution de la pandémie COVID-19 depuis Mars 2020 jusqu'à Septembre 2021 (nombre de cas confirmés, guéris et le nombre de décès).	36
Figure 9: Modes de transmission et mesures de barrières du SRAS-CoV-2.	44
Figure 10: Courbe montrant la chronologie des réponses immunitaires humorales et cellulaires lors de l'entrée du virus dans la cellule.	60
Figure 11 : Image d'un anticorps attaquant le virus en s'attachant à la protéine de pointe S.	64
Figure 12: Courbes schématiques de l'évolution des lymphocytes et des polynucléaires neutrophiles au cours des formes bénignes et sévères de la maladie COVID-19.	65
Figure 13: Conditions générales pour la reprise de la chirurgie programmée.	84
Figure 14: La boîte à aérosol (60 × 60 × 40 cm).	88
Figure 15: L'utilisation de la boîte à aérosol pendant l'intubation endotrachéale sous la direction du vidéo-laryngoscope.	89
Figure 16: Figure montrant les complications chez les patients atteints de COVID-19 après une chirurgie programmée et implications pour un dépistage pré et postopératoire [128].	99
Figure 17: Protocole de test de COVID-19 RT-PCR de UCLA Health et algorithmes opératoires en cas d'une chirurgie élective.	124

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Nombre total des patients opérés durant la période d'étude	11
Tableau 2: Type et pourcentage de chirurgies réalisées	11
Tableau 3:Caractéristiques des patients opérés atteints d'une infection SRAS-CoV-2.....	13
Tableau 4:Type et nature de la chirurgie des patients opérés au cours d'une infection par le SRAS-CoV-2 méconnues	14
Tableau 5: Symptômes révélés en post opératoire en faveur d'une infection SRAS-CoV-2.....	15
Tableau 6: Complications post opératoire des patients atteints par COVID-19.....	16
Tableau 7: Caractéristiques cliniques des 5 patients atteints de COVID-19 et décédés en postopératoire	17
Tableau 8: Tableau comparatif de la prévalence de l'infection à SRAS-COV-2 chez les patients atteints de COVID-19 asymptomatiques en préopératoire.....	91
Tableau 9: Tableau comparant le taux de mortalité en post opératoire	96
Tableau 10: Délai de décès en post opératoire chez les patients atteints de COVID-19	97



Sommaire

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	5
MATERIELS ET METHODES	7
I-TYPE ET PERIODE DE L'ETUDE :	8
II- LIEU D'ETUDE :	8
III- METHODE D'OBSERVATION :	9
IV- DEFINITIONS :	9
RESULTATS	10
I- RESULTATS GLOBAUX.....	11
1- Nombre de patients operes :	11
2- Type de chirurgie :	11
II- PATIENTS COVID-19 EN POSTOPERATOIRE :	12
1- Prévalence :	12
2- Caractéristiques :	12
DISCUSSION	18
I. GENERALITES	19
1-Historique des coronavirus :	19
2-Virologie :	21
2-1-Nomenclature du virus :	21
2-2-Taxonomie et classification du virus :	21
2-3-Structure du virus SRAS-CoV-2 :	23
2-4-Structure du génome :	25
2-5-Cycle de réplication du virus :	27
3-Epidemiologie :	31
3-1-Données épidémiologiques :	31
3-1-1-Mondiale :	31
3-1-2-Au Maroc :	34
3-2-Réservoir :	37

3-3-Transmission de la maladie :	38
3-3-1- Les modes de transmission :	38
a- Transmission par les gouttelettes :	38
b- Transmission par aérosols:	39
c- Transmission oro-fécale :	39
d- Transmission verticale Mère-Nouveau-né :	40
e- Autres voies de transmission :	40
3-3-2-Les facteurs agissant sur la survie et la transmission du SRAS-CoV-2:	40
a- La Température :	40
b- L'humidité :	41
c- Les surfaces :	41
d- Les produits désinfectants :	42
3-3-3-Les facteurs influençant la transmission du SRAS-CoV-2 :	42
3-3-4-Les facteurs de risque :	43
4-Diagnostic positif :	45
4-1-Clinique :	45
4-2- Les examens complémentaires :	49
4-2-1- Les anomalies biologiques:	49
4-2-2- Les tests diagnostiques :	51
a-Reserve Transcription Polymerase Chain Reaction : RT-PCR	51
b-Test antigénique rapide:	53
c-Tests sérologiques :	53
4-2-3- Tomodensitométrie thoracique :	55
5-Variantes du SRAS-CoV-2 :	57
6-Physiopathologie :	59
6-1-La réponse immunitaire innée :	60
6-2-La réponse immunitaire adaptative :	61
6-3-Réponse humorale :	62
6-4-Réponse cellulaire :	64
7- La prise en charge thérapeutique :	66

8-La Vaccination :	67
II. PANDEMIE DE COVID-19 ET SON IMPACT SUR LA PRATIQUE DE LA	
MEDECINE.....	70
1-Impact de la pandémie de COVID-19 sur les organisations :	71
2-Impact de la pandémie de COVID-19 sur les professionnels de santé :	72
3-Impact de la pandémie de COVID-19 sur les patients :	74
4-Impact de la pandémie COVID-19 sur la pratique de la chirurgie :	74
4-1-Impact de la pandémie de COVID-19 sur l'activité chirurgicale dans le monde :	74
4-2- Impact de la pandémie de COVID-19 sur l'activité chirurgicale au Maroc :	76
4-3- La planification chirurgicale au cours de la pandémie de COVID-19 :	77
4-3-1-Les chirurgies urgentes :	77
4-3-2-Les chirurgies semi-urgentes:	79
4-3-3-Les chirurgies programmées :	80
4-4- Mesures périopératoires dans le cadre de la pandémie de COVID-19 :	84
4-4-1-En préopératoire :	84
4-4-2-En peropératoire :	86
4-4-3-En postopératoire :	89
III. CHIRURGIE CHEZ LES PATIENTS ASYMPTOMATIQUES ATTEINTS DE COVID-	
19.....	91
A- Prévalence de l'infection a covid-19 chez les patients préopératoires /préopératoires asymptomatiques	91
B- Particularités des patients asymptomatiques opères :	92
1- Age moyen :	92
2- Comorbidités :	92
C- Evolution post opératoire :	93
1- Les complications postopératoires chez les patients asymptomatiques opérés non diagnostiqué en pré opératoire :	93
2- Admission en Réanimation et recours à la ventilation invasive :	95
3-Taux de mortalité :	96
4-Délai de décès :	97

IV. CHIRURGIE PROGRAMMEE ET RISQUE DE COVID-19 EN POST OPERATOIRE 98

V. RECOMMANDATIONS DE REPORTER TOUTES LES OPERATIONS ET PROCÉDURES CHIRURGICALES NON URGENTES ET FACULTATIVES ET LEURS IMPACTS 100

1- Recommandations et impact de la pandémie de COVID-19 sur la chirurgie oncologique :
..... 100

2-Recommandations de la chirurgie viscérale oncologique au cours de la pandémie de
COVID-19 : 103

2-1-Prise en charge chirurgicale des cancers oesogastriques : 103

2-2-Prise en charge chirurgicale des cancers du pancréas : 104

2-3- Prise en charge chirurgicale des tumeurs primitives du foie : 105

2-4- Prise en charge chirurgicale des cancers colorectaux : 106

3- Recommandations de la chirurgie oncologique mammaire et gynécologique au cours de
la pandémie COVID-19 : 108

3-1- Cancer du sein : 109

3-1-1-Impact de la pandémie COVID-19 sur le cancer du sein : 109

3-1-2- Recommandations pour le cancer du sein en période de pandémie
COVID-19: 109

3-2- Cancer de l’ovaire : 111

4- Recommandations et impact de la pandémie de COVID-19 sur la neurochirurgie : 112

5- Recommandations pour la prise en charge du cancer pleuropulmonaire en période de
pandémie: 114

6- Recommandations pour la chirurgie urologique: 117

6-1- Cancer de la prostate : 118

6-2- Cancer du rein : 119

6-3- Cancer de la vessie : 120

VI. PERTINENCE DES TESTS DIAGNOSTIQUES DANS LE DEPISTAGE PREOPERATOIRE : 121

VII. LES DEFIS POUR LES CENTRES CHIRURGICAUX..... 125

LIMITES DE NOTRE ETUDE	127
CONCLUSION	129
RESUMES	131
BIBLIOGRAPHIE	135



Introduction

Au cours des deux dernières décennies, deux coronavirus humains graves ont été apparues et ont impacté la santé mondiale : le CoV du syndrome respiratoire aigu sévère (CoV du SRAS) et le CoV du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (CoV du MERS). Ces deux virus ont respectivement infecté plus de 8000 et 857 cas dans le monde, avec des taux de mortalité d'environ 10% et 35% [1].

Fin décembre 2019, une épidémie de pneumonie de cause inconnue s'est déclarée à Wuhan, dans la province de Hubei, qui s'est rapidement propagé à d'autres régions en Chine puis dans le monde entier [2]. Jusqu'à présent, le virus en cause est le septième membre de la famille des coronavirus humains qui infecte l'Homme.

L'agent causal sous-jacent de cette pneumonie a été identifié comme un nouveau coronavirus, qui a été initialement nommé coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) et la maladie associée a été nommée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) et qui a été déclarée le 11 Mars 2020 comme une maladie pandémique [3].

Dans le cadre de la gestion des problèmes de santé causés par le SRAS-CoV-2 et pour une meilleure prise en charge des patients atteints de COVID-19, la majorité des interventions chirurgicales non urgentes ont été reportés pour restreindre l'accès au bloc opératoire ainsi qu'un circuit de soins spécifique dédié au COVID-19 a été généré réparti en services médicales et en bloc des urgences pour une éventuelle chirurgie urgente; ce qui a par conséquent affecté à l'échelle mondiale l'activité chirurgicale et entraîné des blocages dans la gestion des autres problèmes de santé.

Néanmoins, alors que la courbe épidémiologique s'aplatit, les chirurgiens et les anesthésistes ont commencé à reprendre progressivement les chirurgies programmées au cas par cas pour les affections non liées à COVID-19 afin de ne pas retarder encore plus l'intervention chirurgicale surtout les chirurgies carcinologiques, ce qui a posé de nouveaux défis pour les patients d'une part et pour les personnels de santé d'une autre part et a été à l'origine de complications inattendues en post opératoire.

Les patients atteints de COVID-19 peuvent être des porteurs asymptomatiques ou ils peuvent développer des symptômes allant des plus légers jusqu'à une insuffisance respiratoire et une défaillance multiviscérale. [4] [5]

Les porteurs asymptomatiques représentent 17,9 à 33,3% des personnes infectées par le SRAS-CoV-2 [6] et ont une période d'incubation plus longue et variable d'une personne à l'autre pouvant aller jusqu'à 19 jours ce qui entraîne une transmission plus rapide et incontrôlable du virus [4] [7] et une identification plus difficile de la maladie.

Peu de rapports ont été publiés sur les suites opératoires chez les patients diagnostiqués COVID-19 positifs et encore moins sur les suites post opératoires des patients porteurs asymptomatiques du virus non diagnostiqués en préopératoire.

L'impact de la chirurgie programmée pratiquée non intentionnellement pendant la phase d'incubation des patients asymptomatiques en préopératoire sur les suites post opératoires n'a pas été assez étudié, mais ces données existantes ne doivent pas être négligées permettant ainsi de réduire la morbi-mortalité. En effet, la chirurgie entraîne une l'altération immédiate de l'immunité à médiation cellulaire qui représente le principal mécanisme de la lutte contre les infections virales ce qui explique par conséquent l'évolution défavorable des patients en question [8].

Toutefois, des données récentes suggèrent une augmentation des complications respiratoires périopératoires ainsi qu'un taux de mortalité périopératoire de 19% chez les personnes atteintes d'une infection concomitante à COVID-19 subissant des chirurgies programmées ou urgentes [9].

L'identification du statut COVID de ces patients en pré opératoire est essentielle pour contrôler la propagation de la maladie, protéger les personnels soignants et prendre en charge au maximum les patients atteints de l'infection à SRAS-CoV-2 nécessitant des interventions chirurgicales. L'accès à des tests de COVID-19 généralisés est fondamental pour l'acquisition de cette information. Les échantillons nasopharyngés de réaction de polymérisation en chaîne par transcriptase inverse (RT-PCR) constituent la référence actuelle pour évaluer les patients pour une atteinte COVID-19. Mais à ce jour, la disponibilité des tests de dépistage a été limitée, ce qui a engendré par conséquent leur limitation en grande partie aux personnes présentant des symptômes.

Dans notre travail, nous visons à examiner les données concernant les résultats chirurgicaux post opératoires des patients atteints de COVID-19 asymptomatiques non diagnostiqués en préopératoire au sein de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat tout en rapportant leur évolution post opératoire.

A decorative frame with a dark red border and floral corner accents. The word "Objectifs" is centered within the frame.

Objectifs

Notre étude essaie de mettre en lumière une partie des défis de la pratique chirurgicale pendant l'épidémie de COVID-19.

L'objectif de notre étude est de :

- Évaluer l'évolution post opératoire des patients asymptomatiques qui ont subi des chirurgies programmées et qui se sont finalement avérés être infectés par le COVID-19 mais non diagnostiqués en préopératoire.
- Mettre en évidence à travers une revue de la littérature la question de savoir s'il faut tester tous les candidats chirurgicaux asymptomatiques de statut COVID-19 en préopératoire ainsi que les nouvelles recommandations chirurgicales.



Matériels et méthodes

I-TYPE ET PERIODE DE L'ETUDE :

Nous avons mené une étude observationnelle monocentrique rétrospective de patients programmés pour une intervention chirurgicale ou ayant subi une intervention chirurgicale urgente au niveau des blocs opératoires de l'HMIM-V de Rabat entre le 1^{er} Avril et le 30 Septembre 2020. La date de début de l'étude correspond à la date de reprise de l'activité chirurgicale prévue dans la plupart des centres hospitaliers après la suspension de celle-ci en raison de la pandémie de COVID-19. Depuis la reprise de l'activité chirurgicale et en suivant les protocoles hospitaliers et les recommandations du Ministère de la Santé et des sociétés savantes SMAAR et SMMU au Maroc, en particulier, n'ont pas inclus le dépistage obligatoire de COVID-19 chez les patients asymptomatiques considérés comme à faible risque lors du dépistage avant une chirurgie programmée. Nous avons analysé rétrospectivement les données cliniques de 12 patients asymptomatiques qui ont développé des symptômes après l'opération et ont été diagnostiqués COVID-19 positifs après confirmation en laboratoire du SARS-CoV-2 par un test RT-PCR sur des échantillons nasopharyngés ; ces patients ayant subi des chirurgies programmées et urgentes pendant la période d'incubation de la COVID-19.

II- LIEU D'ETUDE :

Le service de Blocs Opératoires de l'HMIM-V Rabat - les Services et l'USI COVID-19.

III- METHODE D'OBSERVATION :

Nous avons analysé rétrospectivement les données cliniques des patients ayant subi des chirurgies non urgentes pendant la période d'incubation de COVID-19 à l'HMIM-V de Rabat durant la période d'étude.

Nous avons examiné les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques ainsi que les données sur le traitement et l'évolution. Les renseignements comprenaient les données démographiques, la notion de contact avec un sujet suspect ou confirmé COVID-19 qui a été découverte a posteriori, les comorbidités, le type de chirurgie, le temps chirurgical, les signes et les symptômes, le moment de la chirurgie jusqu'aux premiers symptômes de l'apparition de COVID-19, l'admission aux soins intensifs et la réanimation s'il y a eu lieu, les traitements et les complications. Tous les dossiers manquants ou incertains ont été éliminés.

IV- DEFINITIONS :

Le moment de l'apparition de COVID-19 a été défini comme la date à laquelle le premier signe ou symptôme a été détecté.

Le SDRA a été défini selon la définition de Berlin¹³].

Les patients ont été admis et transférés en Réanimation en fonction de la progression d'une défaillance organique ou de la nécessité de ventilation mécanique.



Résultats

I- RESULTATS GLOBAUX

1- Nombre de patients operes :

Tableau 1: Nombre total des patients opérés durant la période d'étude

Année	Nombre total de patients
2020	4638

Durant la période d'étude, nous avons enregistré 4638 patients opérés. Il s'agit des chirurgies programmées et urgentes réalisés au niveau des 4 blocs opératoires de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V à Rabat.

2- Type de chirurgie :

Tableau 2: Type et pourcentage de chirurgies réalisées

CHIRURGIE	Urgente	Programmée
Total	653	3985
Pourcentage	14 %	86 %

II- PATIENTS COVID-19 EN POSTOPERATOIRE :

1- Prévalence :

12 patients sur 4638 initialement asymptomatiques ont présenté des symptômes et ont été confirmés atteints de COVID-19 en post opératoire soit une prévalence de 0,25 %.

2- Caractéristiques :

La tranche d'âge des patients était de 28 à 74 ans avec un âge moyen de 58 ans (Tableau 3).

8 patients (66,6%) étaient des hommes et 4 (33,3%) étaient des femmes.

7 patients (58,3%) ont été admis en réanimation en raison de la progression d'une défaillance organique ou de la nécessité de ventilation mécanique. 8 patients (66,6%) ont 1 comorbidité ou plus telles que l'hypertension artérielle (3 [25 %]), la malignité (6 [50 %]) et le diabète (8 [66.6%]).

Tableau 3:Caractéristiques des patients opérés atteints d'une infection SRAS-CoV-2.

	Total (n = 12)	Réanimation (n = 7)	Non Réanimation (n = 5)
Âge moyen	58	64	50
Femmes	4 (33,3%)	1(14,2%)	3 (60%)
Hommes	8 (66,6%)	6 (85,7%)	2 (40%)
Comorbidités	8 (66,6%)	6 (85,7%)	2 (40%)
Hypertension	3 (25%)	2(28,5%)	1(20%)
Malignité	6 (50%)	6 (85,7%)	-
Diabète	8 (66,6%)	6 (85,7%)	2 (40%)

Comparativement aux patients qui n'ont pas été admis en réanimation, les patients qui avaient besoin d'une hospitalisation en unités de soins intensifs étaient plus âgés (âge moyen 64 ans vs 50 ans) et étaient plus susceptibles d'avoir des comorbidités associées (6 [85,7 %] vs 2 [40 %]) surtout la maladie néoplasique (6 [85,7 %]) et le diabète (6 [85,7 %] vs 2 [40 %]) (Tableau 3).

**Tableau 4: Type et nature de la chirurgie des patients opérés au cours
d'une infection par le SRAS-CoV-2 méconnues**

Type de chirurgie	Age (ans)	Sexe	Nature de la chirurgie
Adénocarcinome gastrique	76	Homme	Programmée
Laminectomie pour hernie discale	52	Homme	Programmée
Césarienne	28	Femme	Urgence
Debridement pour fasciite nécrosante	52	Homme	Programmée
Prostatectomie radicale	74	Homme	Programmée
Appendicectomie	38	Femme	Urgence
Occlusion sigmoïdienne	77	Homme	Urgence
Hémi-colectomie gauche	68	Homme	Programmée
Thyroïdectomie	52	Femme	Programmée
Cancer du col utérin	62	Femme	Programmée
Endoprothèse biliaire	72	Homme	Programmée
ECM^x fracture du fémur	48	Homme	Urgence

^x: ECM : Enclouage centromédullaire

Dans notre étude, la plupart des patients ont subi des chirurgies programmées (8 [66,6%]) alors que 4 patients ([33,3%]) ont été opérés en urgence (Tableau 4). Il faut noter aussi que 3 des 4 patients opérés en urgence ont été admis en réanimation suite au développement des signes de gravité liés au COVID-19.

Tableau 5: Symptômes révélés en post opératoire en faveur d'une infection SRAS-CoV-2

	Total (N = 12)	Admis en Réanimation (n = 7)	Non admis en Réanimation (n =5)
Fièvre	11 (91,6%)	7 (100%)	4 (80%)
Fatigue	9 (75%)	6 (85,7%)	3 (60%)
Toux sèche	6 (50%)	4 (57,1%)	2 (40%)
Dyspnée	7 (58,3%)	6 (85,7%)	1 (20%)
Myalgies ou arthralgies	4 (33,3%)	3 (42,8%)	1 (20%)
Céphalées	3 (25%)	2 (28,5%)	1 (20%)
Pharyngalgie	7 (58,3%)	3 (42,8%)	4 (80%)
Nausées vomissements	5 (41,6%)	3 (42,8%)	2 (40%)
Diarrhée	2 (16,6%)	1 (14,2%)	1 (20%)
Douleur abdominale	1 (8,3%)	1 (14,2%)	0

Les symptômes les plus courants depuis l'apparition de la maladie COVID-19 étaient la fièvre (11 patients [91,6%]), la fatigue (9 [75%]), la toux sèche (6 [50 %]), la dyspnée (7[58,3%]) et les pharyngalgie (7 [58.3 %]). Les symptômes les moins courants étaient les nausées et les vomissements ([41.6%]), les céphalées (5[25%]), la diarrhée ([16.6%]) et les douleurs abdominales ([8.3%]).

Tableau 6: Complications post opératoire des patients atteints par COVID-19

	Total (N = 12)	Réanimation (n = 7)	Pas de Réanimation (n =5)
Complications			
SDRA	7 (58,3%)	7 (100%)	0
Etat de choc	6 (50%)	6 (85,7%)	0
Surinfection	8 (66,6%)	6 (85,7%)	2 (40%)
Troubles du rythme	3 (25%)	3 (42,8%)	0
Insuffisance rénale	4 (33,3%)	4(57,1%)	0

Tous les patients avaient développé une infection à SRAS-CoV-2 en postopératoire. Les complications les plus fréquentes chez les 12 patients comprenaient le SDRA (7 [58,3%]), l'état de choc (6 [50%]), la surinfection (8 [66,6 %]), les troubles du rythme (3 [25 %]) et l'insuffisance rénale (4 [33,3 %]) (Tableau 6). Les patients admis en réanimation ont été plus susceptibles de présenter ces complications que les patients non admis en réanimation.

En effet, en USI, seulement 2 patients (28,5 %) ont reçu de l'oxygène à haut débit ou une ventilation non invasive par contre les 5 autres patients (71,4 %) ont eu besoin d'une ventilation mécanique invasive. Ce sont ces 5 patients qui sont décédés.

**Tableau 7: Caractéristiques cliniques des 5 patients atteints de COVID-19
et décédés en postopératoire**

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Age	28	76	72	52	77
Sexe	Féminin	Masculin	Masculin	Masculin	Masculin
Notion de contact COVID	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Comorbidités:					
Malignité	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Hypertension	Non	Oui	Non	Non	Non
Diabète	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Chirurgie	Césarienne	Gastrectomie	Endoprothèse biliaire	Fasciite nécrosante	Occlusion
1^{er} signe	Fièvre	Fièvre	Toux	Fièvre	Fièvre
Délai d'apparition	J1	J5	J3	J1	J3
Confirmation par RT-PCR	J3	J8	J5	J4	J6
Défaillance respiratoire	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
SDRA	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Choc	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Troubles du rythme	Non	Oui	Oui	Non	Non
Surinfection	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Insuffisance rénale	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Délai de décès en postopératoire	J6	J11	J10	J8	J7

Tous les patients qui étaient admis en réanimation et ayant reçu une ventilation invasive (5 [71.4%]) avaient la notion de contact COVID-19 qui a été découverte à postériori. 4 de ces 5 patients avaient un ou plusieurs facteurs de risque surtout la malignité et le diabète, et la fièvre était le 1^{er} signe révélateur de la maladie apparue entre J1 et J5 postopératoire. Le diagnostic de COVID-19 a été confirmé par un test RT-PCR après l'apparition de la symptomatologie. Par ailleurs, l'évolution clinique de ces patients a été marquée par le développement d'une défaillance respiratoire ainsi qu'un SDRA et un état de choc. Les troubles du rythme, la surinfection secondaire et l'insuffisance rénale étaient parmi les complications les plus fréquentes de mauvais pronostic. Le délai de décès était compris entre 6 et 11 jours en postopératoire.



Discussion

I. GENERALITES

1-Historique des coronavirus :

Le premier coronavirus a été apparu en 1930 aux Etats Unis chez les volailles mais il n'a pas reçu d'appellation. En 1937, ce virus a été identifié chez la poule et il a été appelé virus de la bronchite infectieuse aviaire IBV qui est appelé actuellement aviancoronavirus. En 1946 un autre coronavirus a été identifié chez les pores appelé coronavirus de la gastroentérite transmissible porcine (TGEV) et appelé actuellement alphacoronavirus 1. Il a été ensuite apparu chez les souris en 1949, il a été appelé Murine Hepatitis Virus (MHV) et actuellement murine coronavirus. [11]

La découverte du premier coronavirus humain était en 1965 et s'est ensuite propagé rapidement. Puis, deux coronavirus constituant les 2 seules souches prototypes des coronavirus humains ont été apparus en 1966 et en 1967 et qui sont respectivement les 229E et OC43 [11]. La propagation de ces agents pathogènes a été maintenue pendant toutes ces années et jusqu'à présent, 7 coronavirus ont pu franchir la barrière des espèces et être transmis à l'Homme donnant ainsi naissance aux coronavirus humains (HCoV) dont l'alpha et le betacoronavirus qui sont capables de provoquer des maladies respiratoires allant des plus bénignes aux plus graves.

Trois betacoronavirus similaires structurellement et phylogénétiquement ont provoqué des infections graves et mortelles et qui ont été responsables d'épidémies ayant énormément impactées la santé mondiale au cours de ces deux dernières décennies : le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-1), le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) et le SRAS-CoV-2.

Ces trois coronavirus humains ont le même réservoir naturel qui est la chauve-souris et partagent entre eux plusieurs similitudes.

Le SRAS-CoV-1 appartient au sous genre Sarbecovirus, a été apparu en Novembre 2002 à Guangdong en Chine, puis il s'est propagé à une trentaine de pays. Il a été responsable d'environ 10% de mortalité puis, au cours du deuxième trimestre de 2003, cette épidémie a été contrôlée suite à un isolement strict des patients. Il s'est transmis à l'Homme par la civette qui joue le rôle de l'hôte intermédiaire [12].

En effet, le SRAS-CoV-2 est proche sur le plan virologique du SRAS-CoV-1 avec une homologie des séquences génétiques qui atteint 79% avec 27 mutations dans les gènes codants pour la protéine de surface S [25] provoquant une affinité et une efficacité beaucoup plus importante que celle du SRAS-CoV-1 [13] . Il existe alors des différences au niveau du domaine de liaison du récepteur RBD de la sous unité S1 où se fixe le récepteur cellulaire ACE2 de la cellule hôte [12].

Le MERS-CoV appartient au sous genre Merbecovirus, a émergé en Juin 2012 et observé au Moyen-Orient initialement en Arabie Saoudite puis dans 27 autres pays [12]. Ce virus a été responsable de 34,4% de mortalité suite à une détresse respiratoire sévère ; il circulait à bas bruit avec une recrudescence saisonnière. Son hôte intermédiaire était le dromadaire. Sa transmission interhumaine était moins fréquente que le SRAS, elle est principalement nosocomiale mais avec un taux de mortalité plus important [12]. Le MERS-CoV se lie un récepteur différent de celui du SRAS qui est la DiPeptidyl Peptidase-4 (DPP-4). Par ailleurs, il partage 50% de similitude des séquences génétiques avec le SRAS-CoV-2.

2-Virologie :

2-1-Nomenclature du virus :

Dès l'émergence du virus à l'Homme, il a été nommé initialement le **nouveau coronavirus-2019 (2019-nCoV)**. Le 11 Février 2020, le Comité International de Taxonomie des Virus (ICTV) a attribué le nom du CoronaVirus-2 du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS-CoV-2) basé sur l'analyse phylogénétique du fait de la ressemblance avec le SRAS-CoV, donc pour les différencier, le chiffre 2 a été ajouté pour ce nouveau coronavirus. Le jour même, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a annoncé le nom de Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) à cette nouvelle maladie en se basant sur les directives précédentes établies avec l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) [14] [15].

2-2-Taxonomie et classification du virus :

La maladie de COVID-19 est causée par le virus SRAS-CoV-2 qui appartient [14] :

- À l'ordre des Nidovirales, subdivisé en 4 familles : Arteriviridae, Coronaviridae, mesoniviridae et Roniviridae.
- À la famille des Coronaviridae.
- À la sous-famille des Orthocoronavirinae, subdivisée elle-même en 4 genres : alpha, beta, gamma et delta coronavirus responsables de diverses infections.

Alpha et betacoronavirus ont en commun les mêmes sources génétiques qui sont la chauve-souris et les rongeurs [16]; grâce au saut d'espèces, ces coronavirus ont infecté l'Homme et entraîné ainsi des manifestations respiratoires pouvant être bénignes ou sévères et des manifestations extra respiratoires.

Gamma et delta coronavirus ont comme source génétique les espèces aviaires [16]; les gammacoronavirus possèdent le virus de la bronchite infectieuse aviaire et plusieurs autres coronavirus et les deltacoronavirus infectent à la fois les espèces mammifères et aviaires possédant aussi plusieurs aviancoronavirus récemment découverts [14].

Actuellement, les coronavirus constituent les principaux agents pathogènes des épidémies émergentes provoquant des maladies respiratoires de gravité variable [16]. Les coronavirus humains sont au nombre de 7 jusqu'à présent, 4 parmi eux sont endémiques chez l'homme et sont capables d'entraîner des infections respiratoires hautes et basses peu sévères généralement (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 et HCoV-HKU1) et 3 épidémiques (le SRAS-CoV-1, le MERS-CoV et le SRAS-CoV-2) qui sont les plus virulents.

- 2 coronavirus humains appartiennent au genre alpha : HCoV-229 et HCoV-NL63
- 5 sous genres ou lignées appartiennent au betacoronavirus (A, B, C et D) [16]: HCoV-HKU1, HCoV-OC43 qui appartiennent à la lignée A, SRAS-CoV-1 et SRAS-CoV-2 qui appartenant à la lignée B et le MERS-CoV appartenant à la lignée C

2-3-Structure du virus SRAS-CoV-2 :

Le SRAS-CoV-2 est un virus à ARN simple brin de sens positif, enveloppé, pléomorphe avec une forme ronde ou elliptique et un diamètre variant de 60 à 140 nanomètres (nm) [16] .

Ce nouveau coronavirus possède 5 protéines structurales dont 4 protéines membranaires : la protéine (S), la protéine (E), la protéine (M) et une hémagglutinine estérase (HE) qui est exclusive aux betacoronavirus et la protéine nucléocapside (N) à l'intérieur du virus qui enveloppe le génome d'ARN. (Figure 1) [17].

Le microscope électronique permet de distinguer des hautes projections d'environ 20 nm à la surface du virion qui constituent les protéines de surface (Figure 2) [14]:

* **La protéine de surface (S) ou Spike** s'insère sur la membrane virale donnant ainsi au virus un aspect de couronne d'où le nom "corona", qui signifie "couronne" en latin. Ces protéines de surface (S), ancrées dans l'enveloppe, sont reconnues par les récepteurs qui sont les enzymes de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) exprimés par les voies respiratoires inférieures, les entérocytes et l'intestin grêle. Cette protéine est formée par deux sous unités : S1 et S2. Grâce à la sous unité S1, le SRAS-CoV-2 se lie au récepteur cellulaire puis il fusionne avec la membrane grâce à la sous unité S2 et entre enfin à l'intérieur de la cellule cible pour la réplication virale [18]. Ces protéines de surface S sont ciblées par des anticorps neutralisant l'hôte.

Deux protéines composent l'enveloppe : La protéine de membrane (M) et la protéine (E) qui, ensemble, servent à la protection du matériel génétique.

***La protéine membranaire (M) ou matrice:** est la protéine la plus abondante du virus et définit la forme de l'enveloppe virale.

*** La protéine (E) :l'enveloppe virale :** c'est la protéine la plus petite et présente en petites quantités, elle entoure la nucléocapside hélicoïdale et participe dans l'assemblage viral et le bourgeonnement.

***La protéine de capsid (N) :** Elle se lie à l'ARN viral pour former la nucléocapside qui a une structure tubulaire, enroulée ensemble et code pour la multiplication du virus. Elle joue aussi le rôle de pathogénicité.

Alors, il est important de bien connaître la structure du SRAS CoV2 afin de se permettre de développer un vaccin contre le Covid-19.

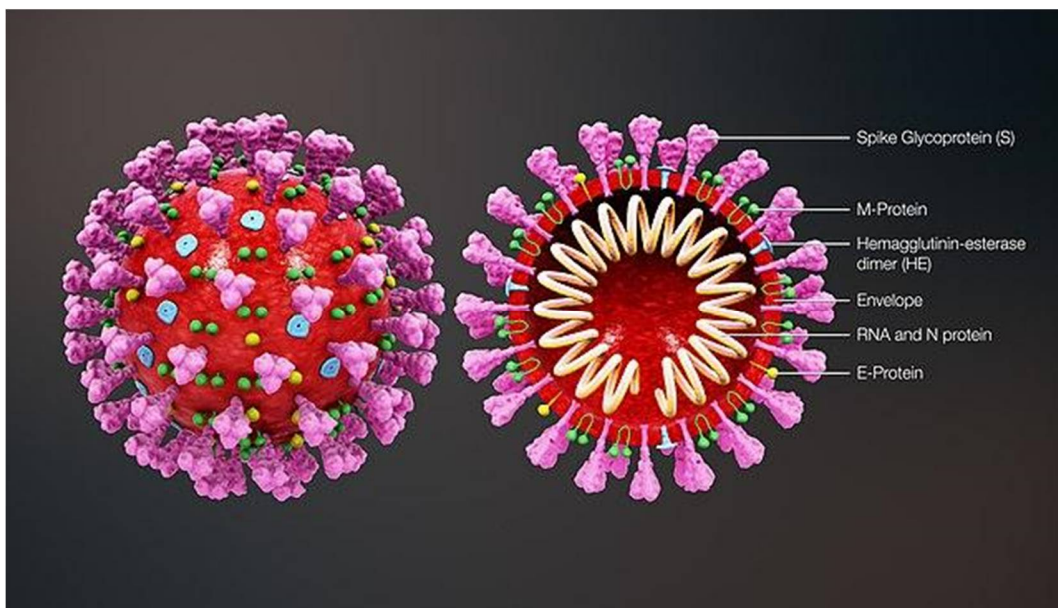


Figure 1: Structure externe et interne du SRAS-CoV-2.

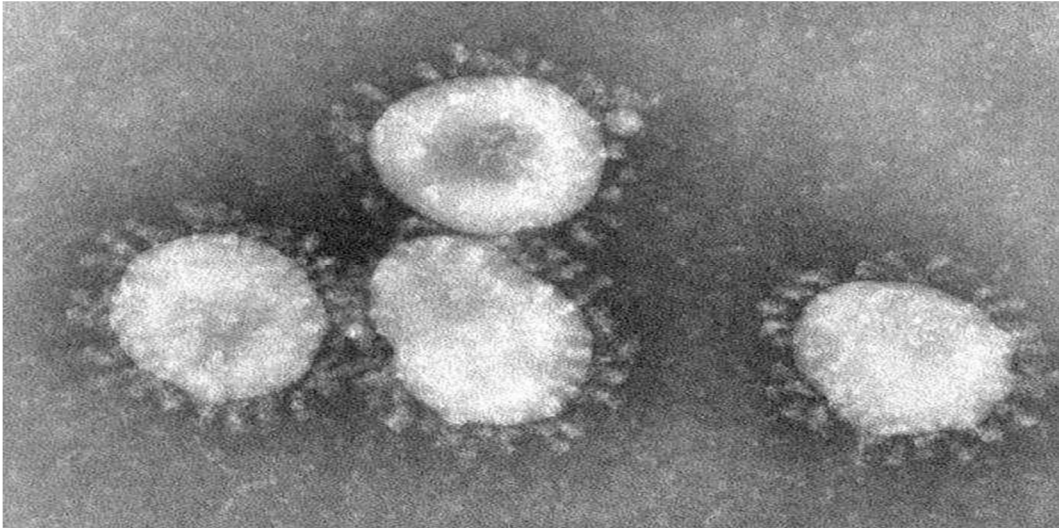


Figure 2: Image par microscopie électronique à transmission du SRAS-CoV-2 à coloration négative.

2-4-Structure du génome :

Les coronavirus sont l'un des plus grands virus à ARN connus qui infectent l'Homme.

Le SRAS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire de sens positif avec une grande taille de génome de 29,9 kilobases (kb) [18].

Ce génome est coiffé en 2 extrémités : le capuchon 5' et la queue 3' non codantes entre lesquelles se trouve la partie codante qui contient plusieurs sections et qui sont arrangées dans l'ordre suivant : ORF1a-ORF1b-les protéines structurales (S/E/M/HE/N) et les protéines accessoires (Figure3) [19].

-Les premiers 2/3 du génome (environ 20kb) composés par 2 régions chevauchantes de cadres de lecture ouverts ORF (Opening Reading Frame) :ORF1a et ORF1b qui codent 2 polyprotéines : **pp1a** et **pp1ab** clivées à leur tour en 16 protéines non structurales (Nsp) impliquées dans le contrôle de la

réplication et la transcription du génome. Ces polyprotéines vont être dirigées par **2 protéases virales** : la **PLpro** ou **Nsp 3** et la **3CLpro** ou **Nsp5** accompagnées de la **RdRp** appelée aussi **Nsp12** qui code pour **ARN polymérase ARN dépendante** impliquée notamment dans la réplication virale et la transcription de différents **ARN messagers** à l'aide des **Nsp7 et Nsp8**.

-Le 1/3 restant du génome situé à l'extrémité terminale 3' et code essentiellement pour les protéines structurales qui sont au nombre de 5 : 4 protéines membranaires **S/E/M/HE** et une nucléocapside **N**, et pour les protéines accessoires qui sont **orf3a, orf6, orf7a, orf7b, orf8, orf10** [19]

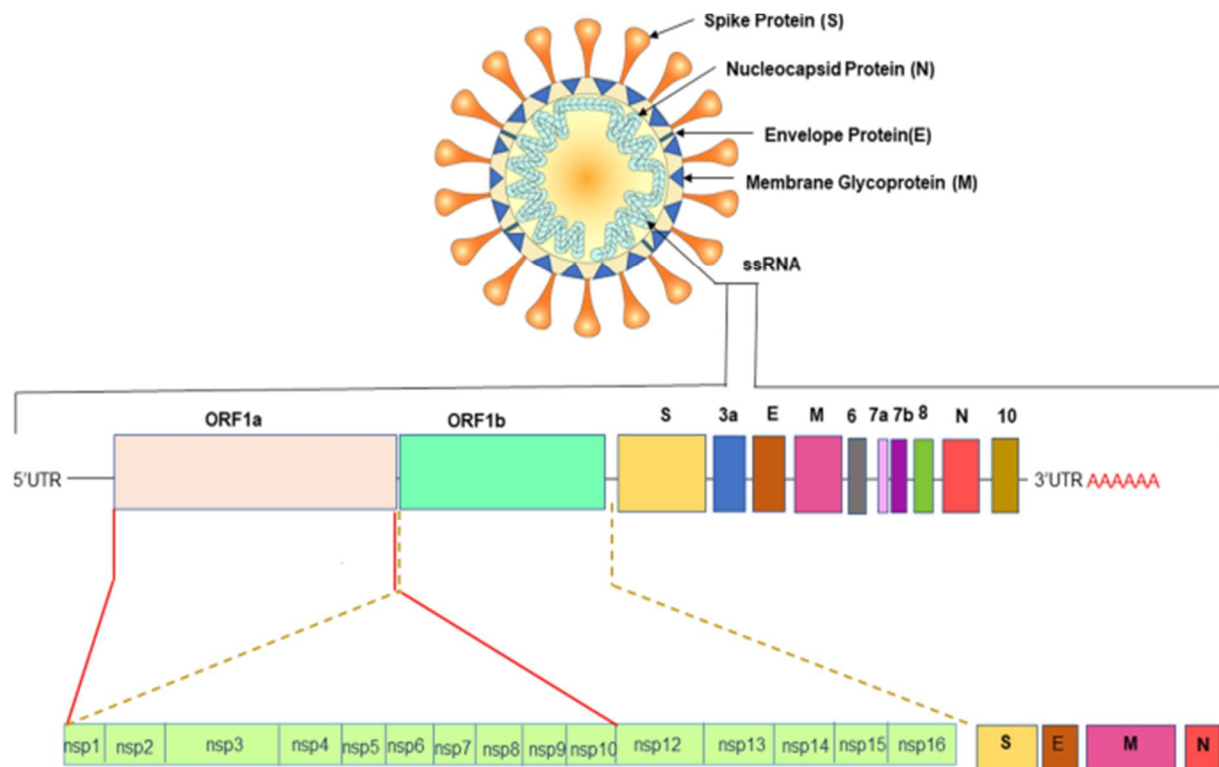


Figure 3:Organisation génomique du SRAS-CoV-2.

2-5-Cycle de réplication du virus :

Le SRAS-CoV-2 cible préférentiellement l'épithélium respiratoire des pneumocytes de type 2 des alvéoles, en effet, il entre dans la cellule hôte via le récepteur de surface : **l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2)**, qui est une protéine dont le gène se trouve sur le bras long du chromosome 17 de l'Homme, et il est exprimé dans plusieurs autres organes que les voies respiratoires tels que les cellules myocardiques, les cellules de la partie supérieure de l'œsophage, les entérocytes, les cellules tubulaires proximales du rein et les cellules urothéliales de la vessie [20].

La glycoprotéine de pointe S est la protéine qui permet l'internalisation du virus dans la cellule hôte, elle est composée de 1285 acides aminés et de deux sous unités S1 et S2.

La sous unité S1 est divisée en un domaine de liaison au récepteur RBD qui joue un rôle important pour la pathogenèse du SRAS-CoV-2 et un domaine N-Terminal (NTD). La sous unité S2 est divisée en peptide de fusion, un domaine transmembranaire fixant la sérine protéase transmembranaire de type 2 (TMPRSS2) et un domaine cytoplasmique permettant ainsi la fusion [21].

Le SRAS-CoV-2 se fixe alors par l'intermédiaire de la sous unité S1 de sa protéine de pointe sur le récepteur ACE2 de la cellule hôte ce qui va entraîner ainsi une modification conformationnelle de la protéine S permettant d'exposer la sous unité S2 par une TMPRSS2 qui joue le rôle de la fusion membranaire et assure l'entrée virale par endocytose [18] [19] (Figure 4).

Une fois à l'intérieur de la cellule hôte, le virus va libérer la nucléocapside dans le cytoplasme. Une transcription précoce va s'effectuer avant la réplication et va aboutir à l'expression des cadres de lecture ouverts ORF1a et ORF1b qui vont conduire à l'expression des protéines non structurales (Nsp), grâce aux polyprotéines pp1a et pp1b, essentiels à la réplication du génome et à son expression.

Suite à leur clivage par protéolyse grâce aux protéases virales et par le complexe réplication/transcription, la réplicase RdRp va recopier l'ARN viral de sens positif en ARN viral de sens négatif qui vont jouer le rôle d'intermédiaires servant de matrice pour la synthèse d'ARN génomiques de sens positif **ARNg** et d'ARN sous génomiques **ARNsg** [19] plus petits que l'ARN viral qui codent pour les protéines de structures et accessoires des virus néoformés [18].

Les brins d'ARN synthétisés vont être combinés avec la protéine N pour former ainsi la nucléocapside des nouveaux agents pathogènes, ensuite, les protéines virales s'assemblent par **translation** au niveau de la membrane du réticulum endoplasmique, de l'appareil de Golgi et dans un compartiment intermédiaire entre ces deux derniers appelés **ERGIC** ; ce qui va aboutir à la formation des vésicules à l'intérieur desquelles se trouve des virus entièrement formés et enveloppés appelés virions [19].

La libération de ces particules virales à l'extérieur de la cellule est effectuée alors par la fusion de la membrane des vésicules sécrétoires avec la membrane plasmique et donc **l'exocytose** qui est la dernière étape du cycle de réplication du SRAS-CoV-2 [22] (figure 5), d'où, la propagation du virus aux cellules de voisinage puis à tous l'organisme.

Donc, bien connaître le cycle de réplication du SRAS-CoV-2 ainsi que sa structure et son génome est une étape fondamentale pour la détermination des cibles thérapeutiques permettant d'inhiber la réplication du virus [18].

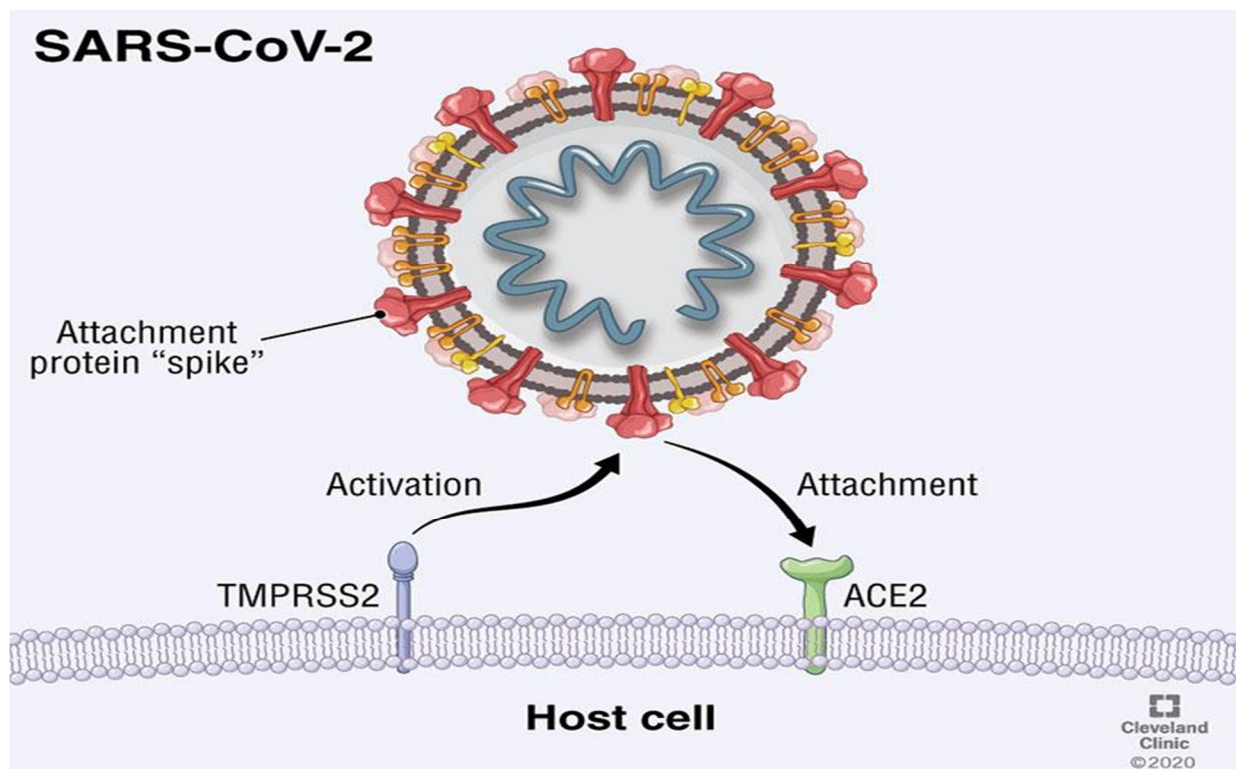


Figure 4:Clivage et activation de la protéine de surface S par ma TMPRSS2

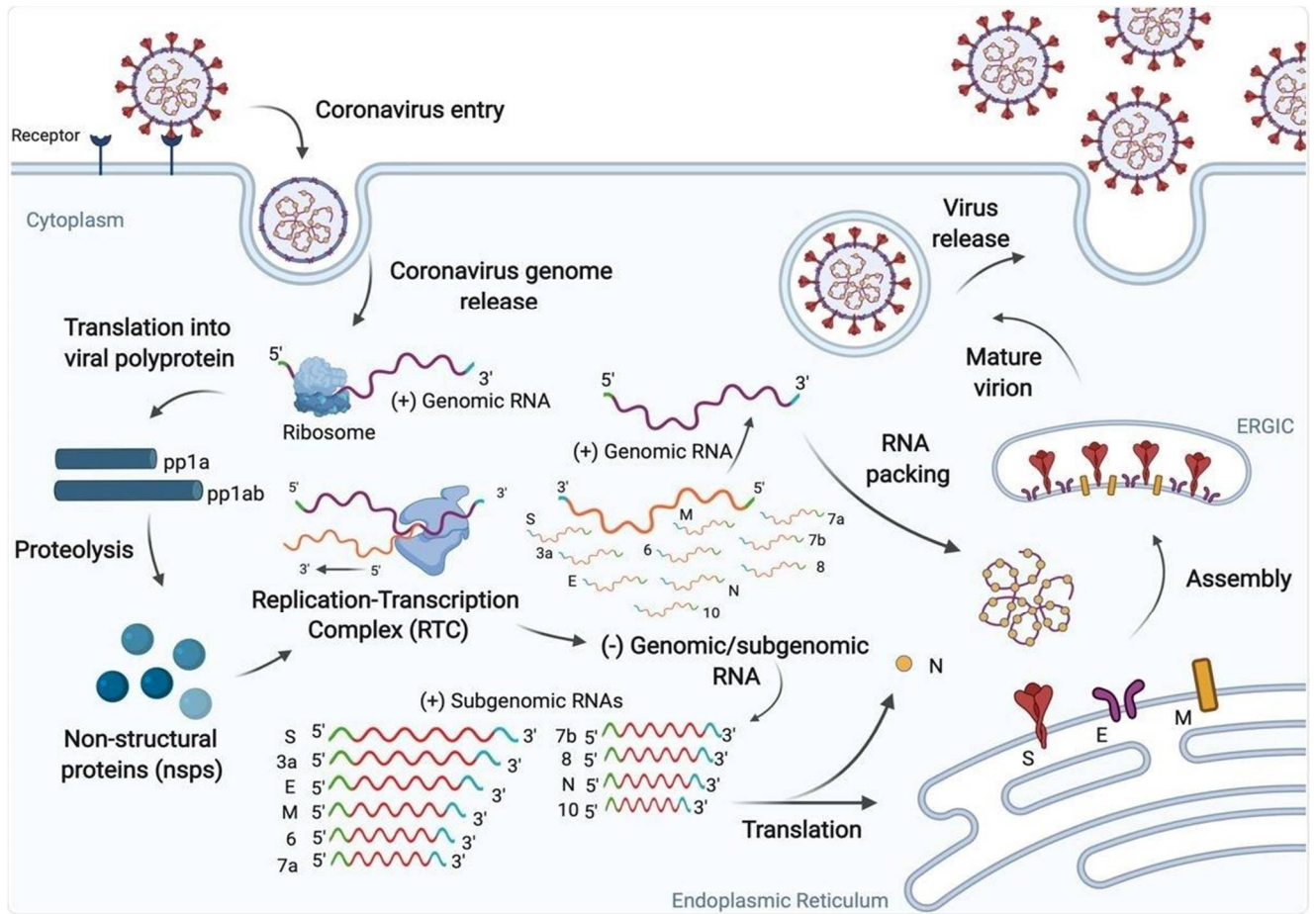


Figure 5: Cycle de répliation du SRAS-CoV-2.

3-Epidemiologie :

3-1-Données épidémiologiques :

3-1-1-Mondiale :

Une nouvelle pneumonie est apparue en Chine dans la ville de Wuhan le 31 Décembre 2019.

Le 7 Janvier 2020, un nouveau coronavirus a été détecté qui est à l'origine de cette pneumonie : le SRAS-CoV-2 responsable de la maladie COVID-19 et qui représente la 3^{ème} émergence d'un coronavirus humain en moins de 20 ans après le SRAS-CoV-1 et le MERS-CoV [23] , et la première pandémie de grande extension du XXIème siècle [24].

Quelques semaines après, la situation épidémiologique s'est rapidement propagée d'abord en Chine puis au Japon, aux Etats-Unis et en Europe surtout en Italie et en Espagne et ainsi à tous les continents du monde à raison de la très grande contagiosité de ce virus d'où, l'OMS s'est alerté et a déclaré qu'il s'agit d'une « Urgence de Santé Publique de Portée Internationale » le 30 Janvier 2020 ; 6 semaines plus tard, 114 pays ont été touchés avec 118 000 cas confirmés et plus de 4000 décès d'où la déclaration du statut de la pandémie le 11 Mars 2020 [25](Figure 6) [26].

*Fin Février 2020, l'épidémie s'est propagée plus rapidement en Europe de l'Ouest dont le premier foyer épidémique européen était le nord de l'Italie en Lombardie [27] avec une explosion du nombre des cas et la saturation des systèmes de santé d'où des mesures de prévention et de confinement ont été mis en place progressivement dans la plupart des régions européennes à partir du 9 Mars 2020 afin de pouvoir contrôler cette épidémie mais malgré ça, un pic a été atteint en début Avril 2020 [26] .

*En Mai 2020, le nouvel épicode de l'épidémie était l'Amérique et en même temps, les pays du Moyen-Orient, l'Asie du Sud-Est et l'Afrique qui ont reconnu une augmentation foudroyante du nombre des cas [26].

*Après son premier rebond qui s'est prolongé jusqu'au Septembre 2020, l'Amérique (États-Unis) a confronté un deuxième rebond plus important que le premier en Octobre 2020 avec un pic épidémique de 244 011 cas observés le 11 Décembre qui était le nombre de cas le plus élevé depuis le début de la pandémie pour déclarer ainsi le 13 Décembre 16 113 148 cas et 298 266 décès [28].

*Au Moyen-Orient, le principal pays impacté par cette pandémie était l'Iran.

*Le nombre de cas cumulés en Afrique jusqu'au 13 Décembre 2020 était de 2 386 982 et 56 466 décès cumulés avec un même rythme de progression depuis le mois d'Octobre.

En effet, 79% de cette augmentation concerne surtout les pays suivant : le Maroc (28%), l'Afrique du Sud (27%), la Tunisie (8%), l'Algérie (7%), le Kenya (5%) et l'Éthiopie (3%) [28] (Figure 7).

Toutefois, plusieurs nouvelles variantes sont apparues à partir des mutations des séquences génomiques et qui ont été responsables de nouvelles vagues de COVID-19.

*Le 10 Septembre 2021, le nombre de cas confirmés dans le monde est de 223 832 015 et 4 616 007 décès soit 2% [29].

Jusqu'au 10 Septembre 2021, les États-Unis sont les plus touchés et ont connu le plus nombre de cas confirmés depuis le début de la pandémie COVID-19 qui est de 40 863 868 dont 658 992 décédés et 6 298 082 rétablis. L'Inde est le 2^{ème}

pays impacté après les États-Unis avec un nombre de cas total de 33 208 330 dont 442 317 morts et 30 974 748 guéris. Le 3^{ème} pays le plus touché de cette pandémie est le Brésil avec 20 974 850 cas confirmés, 585 846 décès et 17 771 228 guéris [29].

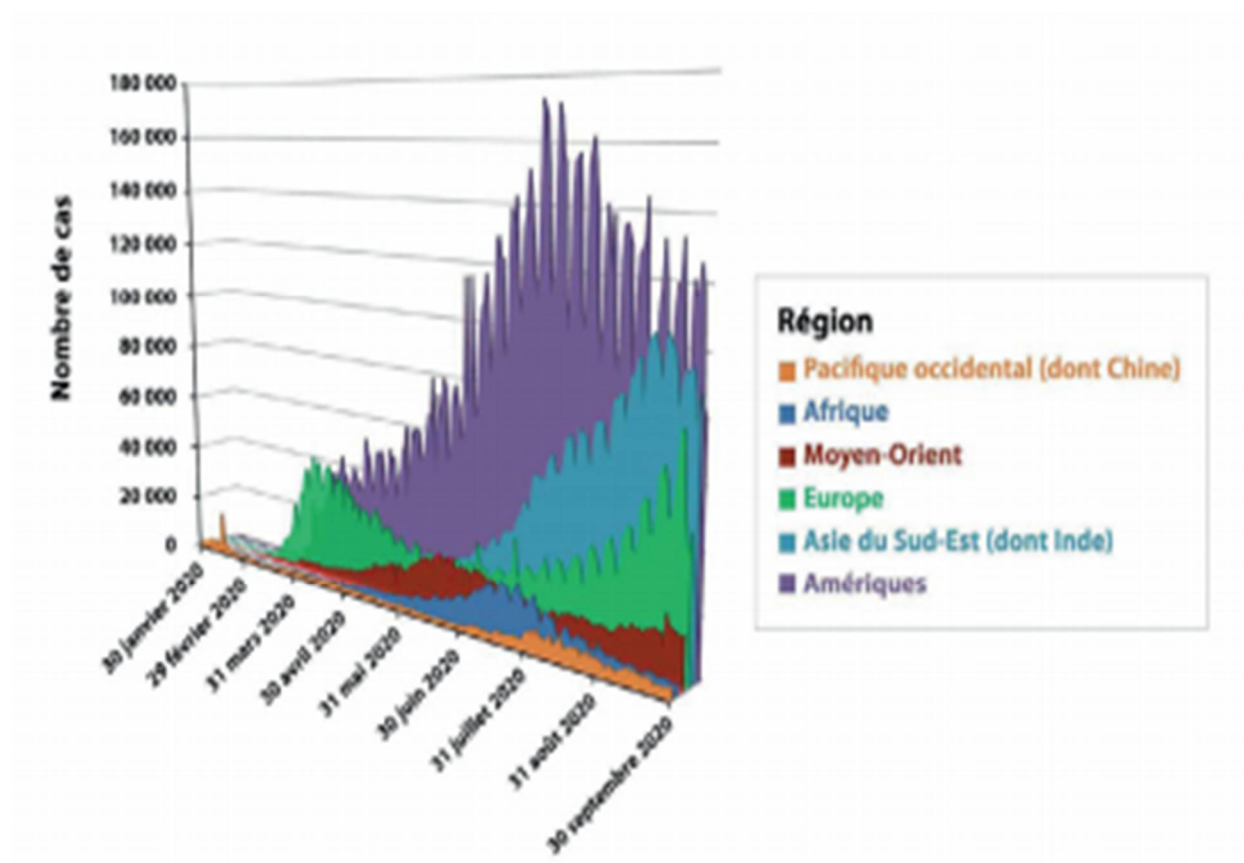


Figure 6:Nombre quotidien de nouveaux cas de Covid-19 par région de l'OMS entre le 30 janvier et le 30 septembre 2020

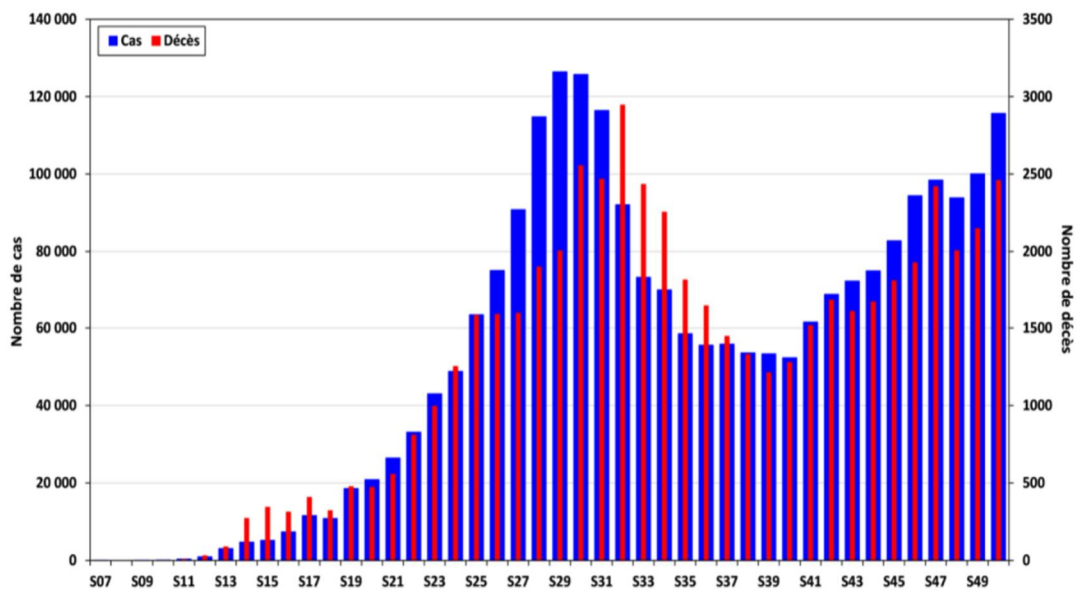


Figure 7:Évolution hebdomadaire des cas confirmés et des décès de Covid-19 déclarés en Afrique et dans le sud de l'Océan indien entre le 2 février et le 13 décembre (semaine 50) 2020.

3-1-2-Au Maroc :

Dès la première alerte internationale de la pandémie de COVID-19, le Maroc s'est préparé pour faire face à ce virus.

Le premier cas atteint par le SRAS-CoV-2 importé de l'Italie a été déclaré le 2 Mars 2020.

Le premier cas local a été déclaré le 13 Mars 2020 à Casablanca.

Et depuis, le nombre de personnes atteintes par COVID-19 a continué à s'augmenter progressivement nécessitant la mise en place de mesures sérieuses de distanciation sociale et de confinement afin de limiter la transmission de la maladie et cela à partir du 15 Mars 2020. Ces mesures consistent à [30]:

- La fermeture de toutes les frontières marocaines : terrestres, aériennes et maritimes le 15 Mars 2020.
- La suspension des études scolaires et universitaires ainsi qu'une fermeture des mosquées le 16 Mars 2020.
- Début d'un confinement progressif devant l'état d'urgence sanitaire le 20 Mars 2020.

Par conséquent et environ 10 à 14 jours après le début de ces mesures, un ralentissement relatif de la propagation de cette épidémie a été constaté.

Par la suite, deux pics successifs ont été enregistrés le 23 et le 28 Mars 2020 après un dépistage actif de 2 groupes différents ; le premier était chez des personnes venues de l'Egypte après un voyage organisé et le deuxième était la contamination des juifs marocains après avoir participé à une cérémonie familiale. Le deuxième pic a coïncidé avec le dépistage organisé chez le personnel soignant.

Le 3 Avril 2020, le Maroc a enregistré 844 cas infecté par le SRAS-CoV-2 dont 83,1% autochtones.

Vu l'état d'urgence sanitaire, le Maroc a prolongé le confinement d'un mois jusqu'au Mai 2020 suivi d'un déconfinement progressif à partir du 28 Mai 2020.

Depuis le mois d'Aout 2020, le nombre de cas confirmés a commencé à s'augmenter progressivement pour atteindre un pic de 6195 cas le 12 Novembre 2020 qui a été le plus grand nombre de cas enregistré depuis Mars 2020 pour totaliser 356 336 cas et 5 846 décès puis il a commencé à dégraisser progressivement avec des mesures de confinement strictes [31].

Entre temps, plusieurs nouvelles variantes ont été apparues et ont endommagé de plus la situation sanitaire.

Après 3 mois de fermeture, le Maroc a rouvert de nouveau ses frontières le 15 Juin 2021 qui a coïncidé avec l'émergence du variant Delta qui est le plus contagieux. Par conséquent, le nombre de cas confirmés COVID-19 a commencé à augmenter depuis Juillet 2021 pour causer une nouvelle vague beaucoup plus importante que les autres depuis le début de l'épidémie.

En effet, le nombre moyen de nouveaux cas était de 8 277 par jour [32].

Le 15 Aout 2021, le Royaume a enregistré le plus grand nombre de nouveaux cas contaminés depuis le début de l'épidémie qui est de 17 620 avec un nombre de décès de 194 ce qui a été responsable de classer le Maroc le 37^{ème} pays le plus impacté par le variant Delta dans le monde le 21 Aout 2021 [32].

Actuellement, le nombre de cas est entrain de diminuer grâce aux mesures de confinement et de la vaccination de la population avec une moyenne de 3200 cas par jour et de 73 décès par jour pour totaliser le 10 Septembre 2021 893 462 cas confirmés et 13 296 décès depuis Mars 2020 [32] (Figure 8).

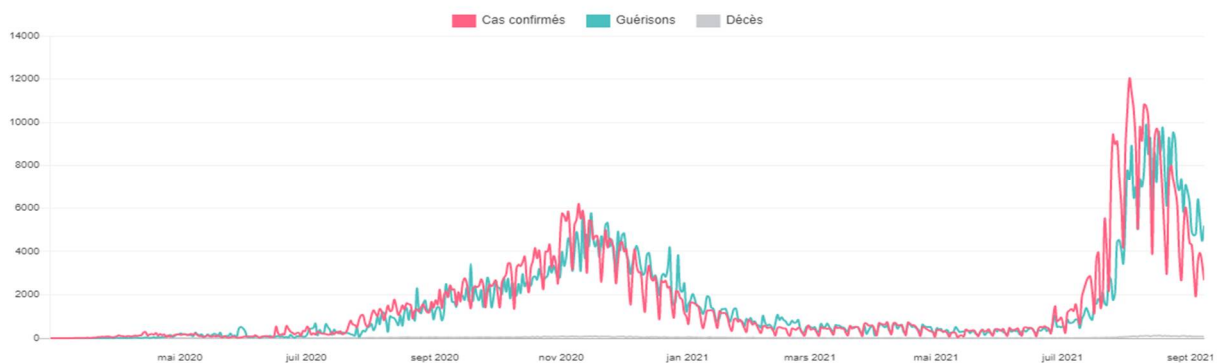


Figure 8: Courbes montrant l'évolution de la pandémie COVID-19 depuis Mars 2020 jusqu'à Septembre 2021 (nombre de cas confirmés, guéris et le nombre de décès).

3-2-Réservoir :

Tous les coronavirus qui infectent les humains sont d'origine zoonotique.

Comme le SRAS-CoV-1 et le MERS-CoV, la chauve-souris, colonisée ainsi par plusieurs virus avec une gravité variable, est le réservoir naturel du SRAS-CoV-2 du fait d'une homologie génomique de 96% en comparant la séquence génétique humaine du SRAS-CoV-2 avec le génome du coronavirus de la chauve-souris qui a été isolé en 2013 en Chine chez une espèce appelée BatCoV RaTG13 de *Rhinolophus Affinis* de la province de Yunnan [33].

La transmission du SRAS-CoV-2 de la chauve-souris à l'Homme a été effectuée nécessairement par un hôte intermédiaire comme s'était le cas pour les autres coronavirus humains (SRAS-CoV-1 et MERS-CoV), d'où, l'identification de cet hôte intermédiaire est essentielle pour pouvoir casser la chaîne de transmission entre les différentes espèces [34].

En effet, Liu et al [35] ont détecté le 24 Octobre 2019 la présence d'un coronavirus de type SRAS-CoV au niveau des échantillons pulmonaires de deux pangolins malaisiens trouvés morts. Il a été constaté alors à partir des analyses de ces deux échantillons pulmonaires l'existence d'une identité de 80,24% à 88,93% avec les SRASr-CoV connus. Dès l'apparition du nouveau coronavirus SRAS-CoV-2 quelques mois après, la comparaison génomique de son génome entier avec le coronavirus détecté chez les pangolins malais morts a révélé une identité de 91,02% et une identité de 90,55% en le comparant avec le génome de BatCoV RaTG13[34]. .

Par conséquent, **le pangolin malais** a été considéré comme l'hôte intermédiaire du SRAS-CoV-2.

On constate alors qu'il s'agit d'un virus circulant à bas bruit dans la faune sauvage qui a subi plusieurs mutations en passant aux hôtes intermédiaires ce qui a favorisé l'émergence du SRAS-CoV-2 aux êtres humains

3-3-Transmission de la maladie :

Le SRAS-CoV-2 responsable de COVID-19 s'est propagé rapidement dans le monde et il est beaucoup plus contagieux que le SRAS-CoV-1 et le MERS-CoV.

Le nombre exacte de reproduction R_0 a été compris entre 2,2 et 2,7 au début de l'épidémie puis, et avec son développement et sa diffusion rapide avec le temps, le R_0 a été estimé à 5,7 avec une fourchette de 3,8 à 8,9 [36] [37]

3-3-1- Les modes de transmission :

a- Transmission par les gouttelettes :

C'est le principal mode de transmission.

Le SRAS-CoV-2 est transmis directement lors d'un contact étroit (à moins d'un mètre) avec des gouttelettes lourdes chargées de particules virales de la personne porteuse du virus présymptomatique, asymptomatique ou symptomatique et ceci par les muqueuses buccales, nasales ou conjonctivales.

De plus, la transmission indirecte du virus par les gouttelettes est possible à travers les mains après un contact avec les surfaces contaminées. En effet, la durée de persistance du virus sur ces surfaces est variable et dépend de l'inoculum initial, du type de surface, de la température et de l'humidité ambiante [38].

b- Transmission par aérosols:

La transmission par aérosols est possible et reste encore en cours d'étude.

Les aérosols sont des microgouttelettes inférieures à 10 micromètres et qui peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures provoquant ainsi une infection lors de l'inhalation de fortes doses d'aérosols dans les poumons.

Cette transmission se fait généralement lorsque la personne est dans un espace clos insuffisamment aéré avec une charge virale importante pendant une période prolongée avec de personnes infectées.

Une transmission aérienne est aussi possible en milieu hospitalier au cours d'interventions médicales et chirurgicales qui génèrent des aérosols surtout aux blocs opératoires lors de l'intubation, l'extubation et l'aspiration du patient. D'où il est fortement recommandé que les personnels de la santé qui effectuent ces procédures et qui sont en contact direct avec les patients contaminés de porter un équipement de protection individuelle (EPI) approprié.

c- Transmission oro-fécale :

Plusieurs études ont indiqué que le système digestif peut être une voie de transmission potentielle du SARS-CoV-2 [39].

La maladie COVID-19 peut avoir des manifestations digestives telles que les douleurs abdominales et la diarrhée puisque le récepteur du virus ACE2 est fortement exprimé au niveau des entérocytes de l'iléon et du colon ainsi que d'autres organes du système digestif [40] où il peut se répliquer et y survivre, c'est pour cela, l'ARN viral a été recherché et détecté dans des prélèvements fécaux des patients infectés ce qui indique alors la possibilité de la transmission oro-fécale [41].

d- Transmission verticale Mère-Nouveau-né :

La transmission verticale du SRAS-CoV-2 est possible mais elle est minoritaire. Une méta analyse et une revue systématique ont été faites sur 936 nouveau-nés issus de mères COVID-19 positives au cours du troisième trimestre montrant une transmission verticale de 3,2% ce qui est équivalent aux taux des autres agents causant des infections congénitales. En effet, l'ARN viral a été détecté chez les nouveau-nés à partir de plusieurs sites tels que : l'écouvillonnage nasopharyngé qui a révélé une positivité de 2%, le prélèvement à partir du sang des cordons ombilicaux a été positif dans 2,9% des échantillons réalisés, 7,7% à partir des échantillons placentaires, 9,7% des échantillons fécaux, 0% du liquide amniotique, 0% des échantillons urinaires ainsi qu'une sérologie positive dans 3,7% des cas [42].

Cependant, le taux de transmission verticale au cours du premier trimestre n'a pas encore été évalué du fait de la rareté des cas.

e- Autres voies de transmission :

Une étude de Zhang et al [39] a montré que le SRAS-CoV-2 a été détecté dans les urines du fait de l'existence des récepteurs ACE2 dans les cellules urothéliales de la vessie où le virus peut se répliquer d'où la possibilité de la transmission par voie urinaire

3-3-2-Les facteurs agissant sur la survie et la transmission du SRAS-CoV-2:

a- La Température :

La température est un facteur environnemental déterminant dans la survie du SRAS-CoV-2.

En effet, une température élevée est capable de réduire la réplication de toutes les espèces virales, mais actuellement, la température de l'inactivation du SRAS-CoV-2 est encore en cours de recherche.

D'après une étude de Biryukov et al [43], 90% du SRAS-CoV-2 a été inactivé en environ 36 minutes sur une surface en acier inoxydable maintenue à 54,5°C. De même, ce virus perd son infectiosité à 90% en 52 heures à 24°C et en 21 heures à 35°C. Par contre, il est très résistant à des températures plus basses même au-dessous de 0°C et peut survivre plusieurs jours.

b- L'humidité : [44]

Les aérosols émis par la personne infectée par le SRAS-CoV-2 s'évaporent plus rapidement à une faible humidité d'où ils restent plus longtemps dans l'air ce qui favorise une augmentation de la propagation de l'agent pathogène.

Dans des environnements à forte humidité (95%) avec une température de 35°C, la demi-vie des virus diminue plus rapidement et leur dépôt se fait en 50 secondes et par conséquent, une faible quantité d'aérosols s'évaporent. Alors, une humidité élevée joue un rôle dans la réduction de la transmission du SRAS-CoV-2 sous forme de gouttelettes et d'aérosols.

c- Les surfaces : [45]

Une étude a été faite à une température ambiante de 22°C et une humidité de 65% sur différentes surfaces contaminées pour détecter la stabilité du virus et a montré que le virus peut survivre plus longtemps sur les surfaces lisses que rugueuses. En effet, le SRAS-CoV-2 peut survivre jusqu'à 4 jours sur le verre et les cartes bancaires et jusqu'à 2 à 3 jours sur l'acier inoxydable et le plastique. Il peut survivre aussi sur le carton jusqu'à 24 heures et sur le cuivre jusqu'à 4 jours

de son inoculation. De plus, ce virus peut être trouvé sur les souris d'ordinateur, les poubelles, les sols ainsi que les lits des malades ce qui facilite la transmission nosocomiale surtout dans les unités des soins intensifs.

Toutefois, tout contact avec ces surfaces contaminées par le SRAS-CoV-2 peut entraîner une infection de la personne par le virus d'après les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) mais avec un risque faible.

d- Les produits désinfectants :

Le SRAS-CoV-2 est très sensible aux produits désinfectants qui sont capables de l'inactiver au bout de 5 minutes. Parmi ces désinfectants on cite : le savon, les hydro-alcooliques, l'éther (75%), les désinfectants chlorés, l'éthanol, l'acide peroxyacétique et le chloroforme qui sont efficaces aussi bien pour la désinfection des mains que des surfaces et des locaux [46].

3-3-3-Les facteurs influençant la transmission du SRAS-CoV-2 :

- Le port du masque en public et de façon correcte avec le respect strict de la distanciation physique et l'évitement de tout contact étroit dans des milieux clos non aérés jouent un rôle important dans la réduction de la transmission de la maladie. Ainsi qu'un port et un retrait appropriés et corrects des équipements de protection individuelle (EPI) aux des milieux hospitaliers.
- La pratique des règles d'hygiène des mains : lavage fréquent des mains surtout après tout contact avec les gouttelettes et les sécrétions et avant de toucher le visage pour éviter le risque de la contamination.
- La désinfection des milieux publics surpeuplés très fréquemment, de plus, il faut s'assurer du bon fonctionnement des systèmes de ventilation dans les milieux clos pour une bonne aération.
- Les mesures de confinement mises en place depuis le début de la

pandémie aussi bien de la population générale que des sujets infectés par le virus ont permis la chute du taux de reproduction (R_0) en France de 77% mais au prix de lourdes conséquences surtout sur les niveaux sociaux et économiques. Et même lors du déconfinement, une nouvelle méthode a fait la preuve de son efficacité en Chine [47] et en Corée du Sud [48] qui consiste à réaliser les tests RT-PCR massifs avec l'identification des personnes à risque précocement et l'isolement des personnes malades ce qui permet de contrôler l'épidémie et de limiter la transmission.

- L'immunité collective est la seule solution pour casser la chaîne de contamination du virus en absence d'un traitement antiviral spécifique de COVID-19 et ce par la vaccination. En effet, il a été estimé que l'épidémie s'arrêtera lorsque 70% de la population sera immunisée [49].

3-3-4-Les facteurs de risque :

- Le voyage en zones d'endémie ou le contact avec des personnes venant de ces zones augmente le risque de la contamination par le virus en période de pandémie.
- l'âge avancé et l'association des comorbidités tels que l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité, les maladies cardiovasculaires et les maladies respiratoires chroniques augmentent le risque d'infection et de morbi-mortalité [50].

Transmission du nouveau Coronavirus 2019 (2019-nCoV puis SRAS-CoV-2)
 Responsable de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19 ; *CoronaVirus Disease-19*)

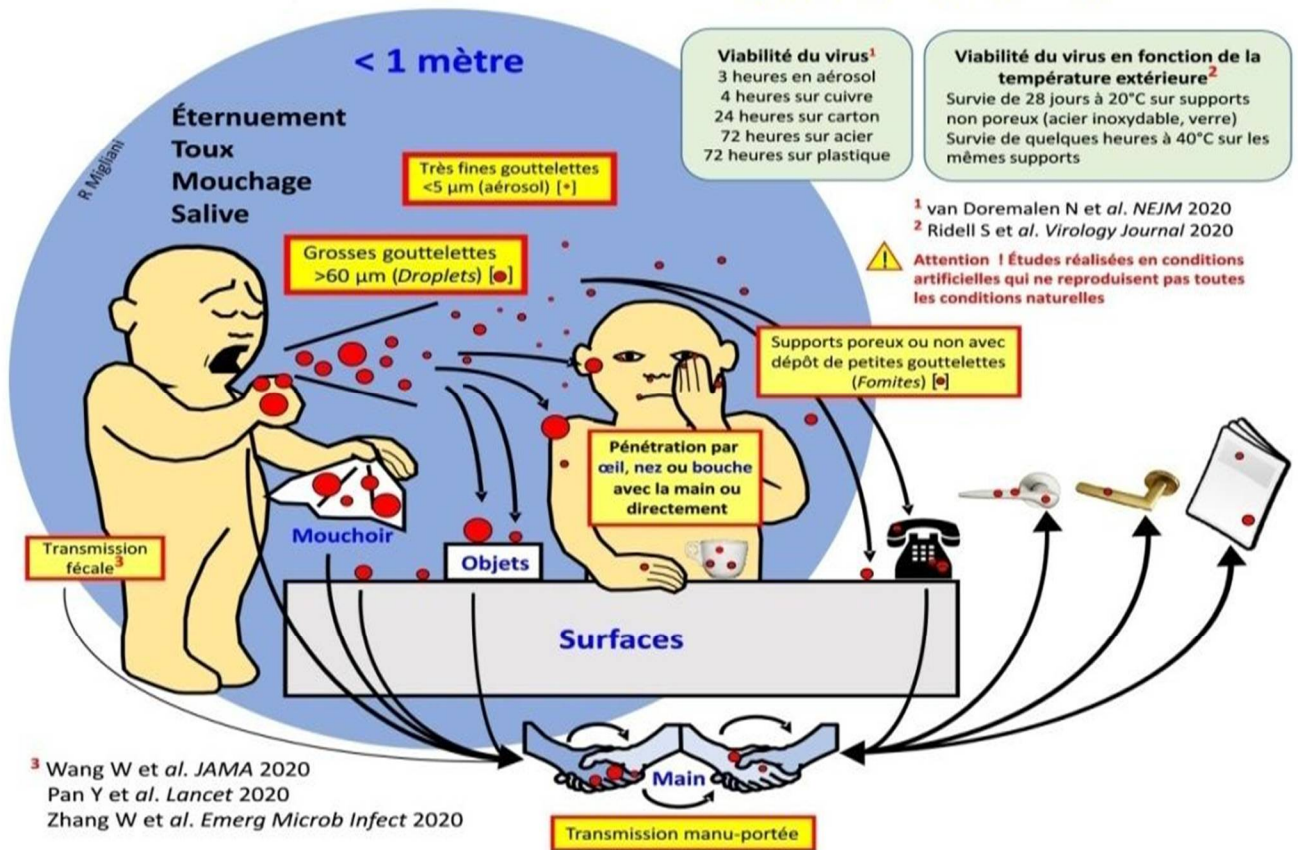


Figure 9: Modes de transmission et mesures de barrières du SRAS-CoV-2.

4-Diagnostic positif :

4-1-Clinique :

La maladie COVID-19 se présente en 3 phases : la phase d'incubation, la phase symptomatique et la phase d'aggravation.

La phase d'incubation de la maladie est l'intervalle entre le jour du 1^{er} contact avec le virus et le jour de l'apparition du premier symptôme.

Elle varie entre 2 et 14 jours avec une moyenne de 5.2 jours et avec une contagiosité du virus même pendant sa période de latence. Ainsi, la période d'incubation est importante pour déterminer la durée de l'isolement du sujet infecté afin de contrôler la diffusion de la maladie [53].

Le spectre clinique de la maladie à COVID-19 est variable allant de la forme asymptomatique ou pauci symptomatique à la forme symptomatique qui peut être bénigne ou évoluer vers des formes graves entraînant une insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une ventilation mécanique et une atteinte multiviscérale mettant en jeu le pronostic vital du patient.

En effet, le pourcentage des personnes asymptomatiques varie de 17,9 à 33,3%. Se sont dans la plupart des cas les sujets jeunes immunocompétents et les enfants [52], et la majorité des personnes contaminées développent des formes symptomatiques de la maladie.

- On peut alors classer les patients atteints de COVID-19 en 5 groupes selon la sévérité d'après les instituts nationaux de la santé (National Institutes of Health NIH) [51]:

- ✓ **Les cas asymptomatiques ou paucisymptomatique** : le patient ne présente pas de symptômes mais avec un test positif.
- ✓ **Les cas bénins** : les patients présentent des symptômes bénins sans essoufflement et sans images radiologiques de pneumonie à la TDM thoracique.
- ✓ **Les cas modérés** : les patients ont comme signes cliniques une fièvre avec des signes respiratoires et une saturation supérieure ou égale à 94% à l'air ambiant ou des images radiologiques en rapport avec une pneumonie liée au COVID-19.
- ✓ **Les cas graves** : les patients développent une dyspnée voire une hypoxie avec une saturation inférieure ou égale à 94% à l'air ambiant et une tachypnée ou une atteinte parenchymateuse >50% à la TDM thoracique.
- ✓ **Les cas critiques** : l'état critique des patients COVID-19 positifs peut se manifester par un état de choc septique, une détresse respiratoire aiguë sévère, une défaillance multi viscérale évoluant vers le décès.

La phase symptomatique est alors très polymorphe variante d'une personne à l'autre.

La fièvre et la toux sèche sont les principaux symptômes, ils représentent respectivement 88.7% et 67.8% d'après une étude de 1099 cas dirigée par le professeur Zhong [54]. D'autres symptômes moins courants tels que la myalgie dans 38.1% des cas, odynophagie dans 13.9%, les expectorations dans 33.4% des cas et ainsi l'essoufflement dans 18.6% des cas. De plus, le SRAS-CoV-2

est responsable de manifestations gastro-intestinales qui peuvent précéder les symptômes respiratoires ou apparaître au cours de l'évolution de la maladie et qui sont moins fréquentes, telle que les diarrhées (3.8%), les vomissements (5%) et les douleurs abdominales.

Des manifestations neurologiques sont aussi fréquentes au cours de l'infection par COVID-19 tels que les céphalées dans 34% des cas, l'hyposmie ou l'anosmie et la dysgueusie qui apparaissent généralement vers le 5^{ème} jour de la symptomatologie. Ces manifestations pouvant être seuls ou accompagnant les signes respiratoires [53].

D'autres manifestations cutanées moins fréquentes peuvent survenir telles que des lésions acrales qui ressemblent à des pseudo-engelures dans 40,4% des cas d'après une méta-analyse comprenant 34 études sur 996 patients contaminés par le SRAS-CoV-2 [55], des éruptions maculopapuleuses érythémateuses, vésiculaires et urticariennes dans 21,3%, 13% et 10,9% des cas respectivement. Ainsi, d'autres éruptions vasculaires qui ressemblent au liveo ou purpura ont été décrites surtout chez les patients âgés dans 4% des cas.

Chez le jeune enfant, bien que l'infection par le SRAS-CoV-2 soit le plus souvent inapparente ou bénigne, elle peut entraîner un syndrome inflammatoire multi systémique avec une éruption de type érythème polymorphe similaire à la maladie de kawasaki appelée le MISC syndrome (Multisystem Inflammatory Syndrom in Children) [55].

Selon une méta-analyse de 212 études sur 281 461 patients de différents pays [56], l'évolution de la maladie vers la phase d'aggravation survient chez 23% de patients avec une mortalité atteignant 6% survenant le plus souvent vers la 3^{ème} semaine de la symptomatologie.

En effet, cette phase survient le plus souvent chez les patients âgés et ayant des comorbidités qui représentent les facteurs de risque majeurs de la gravité de COVID-19 tels que :

- L'hypertension artérielle : son effet aggravant est lié à l'âge qui représente à son tour le principal facteur de mortalité dans l'infection par COVID-19.
- La surcharge pondérale : elle fragilise le système immunitaire, peut s'accompagner de troubles cardiovasculaires et conduire à une mauvaise ventilation pulmonaire. De plus, les cellules adipeuses peuvent constituer un réservoir du virus et augmenter la durée de contagiosité.
- Les maladies cardiovasculaires, la bronchopneumopathie obstructive chronique (BPCO), l'insuffisance rénale chronique, le cancer et les maladies de système.

Par ailleurs, à ce stade, la maladie à COVID-19 se complique par la survenue d'une dyspnée entre le 5^{ème} et le 8^{ème} jour après le début des symptômes et qui est en rapport avec l'activation de l'immunité adaptative et l'orage cytokinique évoluant dans des stades avancés vers l'insuffisance respiratoire aigüe avec un SDRA et la ventilation mécanique ainsi que d'autres manifestations extrapulmonaires de sévérité telles que [57]:

-L'atteinte rénale : l'apparition d'une insuffisance rénale aigüe est la manifestation la plus fréquente après l'atteinte pulmonaire et qui est de mauvais pronostic augmentant le risque de mortalité.

-L'atteinte cardiaque : dont la lésion myocardique représente la principale manifestation cardiaque de gravité notamment l'ischémie myocardique,

l'infarctus du myocarde et la myocardite, on peut voir aussi les troubles de rythme, les cardiomyopathies et le choc cardiogénique. Toutes ces lésions sont capables d'augmenter le risque de séjour en USI et par conséquent le risque de mortalité.

-L'atteinte neurologique : par l'évolution vers les formes graves telles que l'accident vasculaire cérébral, l'altération de l'état de conscience voire le coma.

-L'atteinte hématologique : qui se manifeste principalement par l'hypercoagulabilité pouvant être responsable de l'embolie pulmonaire, la thrombose veineuse profonde et les thromboses artérielles pouvant survenir même avec un traitement prophylactique.

-L'atteinte hépatique : la forme sévère se manifeste par une cytololyse dans 14 à 53% des cas avec un dysfonctionnement hépatique.

-L'atteinte endocrinologique : principalement le diabète qui est capable d'augmenter le risque de la gravité de la maladie en provoquant une baisse de défense immunitaire et un état pro inflammatoire, ce qui favorise ainsi l'élévation des chiffres glycémiques, les cétozes et les acidocétozes diabétiques.

4-2- Les examens complémentaires :

4-2-1- Les anomalies biologiques: [58]

Les anomalies biologiques liées au COVID-19 apparaissent généralement dans les formes symptomatiques bénignes et surtout graves de la maladie.

En effet, la leucopénie, dont la cause n'est pas encore bien connue, est liée probablement à une suppression de la moelle osseuse, à une séquestration lymphocytaire ou à une apoptose, et une lymphopénie qui est la caractéristique cardinale de la maladie, sont les anomalies hématologiques les plus courantes au cours de la COVID-19.

Dans le cas d'une pneumonie sévère, la numération formule sanguine montre des taux de leucocytes et de polynucléaires neutrophiles élevés ainsi qu'une majoration de la lymphopénie CD4 et CD8 avec une thrombopénie modérée.

De plus, parmi les anomalies du bilan biochimique on trouve le plus souvent une élévation de la protéine C réactive (CRP) atteignant 150mg/l ou plus, elle est proportionnelle à la gravité de la maladie, une élévation de la procalcitonine est généralement observée chez les patients hospitalisés en USI, une hyperferritinémie, une hypoalbuminémie, une élévation des transaminases : Alanine aminotransférase et l'aspartateaminotransférase (ALAT/ASAT), une hyperbilirubinémie ainsi qu'un taux élevé de lactate déshydrogénase (LDH) témoignant la sévérité de la maladie. Des élévations de l'urée sanguine et de la créatinine peuvent être observées dans les formes sévères de la maladie indiquant une insuffisance rénale aigue dans 4,5% des cas. Des troubles hydroélectrolytiques et une acidose métabolique peuvent être associés. De même, une élévation de l'interleukine-6 circulante suite à une réponse immunitaire importante est associée le plus souvent au décès.

Une augmentation de la NT Pro-BNP peut être observée chez certains patients ainsi qu'une augmentation de la troponine cardiaque de haute sensibilité I pendant l'hospitalisation qui témoigne une atteinte myocardique sévère représentant des facteurs de mauvais pronostic. De plus, environ 90% des patients hospitalisés avaient des signes d'hypercoagulabilité marquée par l'augmentation de la concentration des D-dimères dans le sang, ce qui augmente le risque de mortalité ainsi qu'une augmentation de fibrinogène et un temps de Quick prolongé.

De même, une alcalose respiratoire probablement secondaire à une polypnée peut être présente dans 28% des cas.

4-2-2- Les tests diagnostiques :

a- Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction : RT-PCR

[59] [60]

La RT-PCR (la *réaction en chaîne par polymérase avec transcription inverse*) a été validé par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis et avait l'autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) pour une détection qualitative du génome viral.

La RT-PCR a une spécificité très élevée atteignant 83% permettant de détecter l'ARN du SRAS-CoV-2 à partir des échantillons de différents sites des voies respiratoires avec une sensibilité qui varie selon plusieurs facteurs: le site anatomique du prélèvement, sa technique de réalisation, son délai par rapport à la date d'apparition des symptômes et des conditions du transport du prélèvement au laboratoire qui doivent être respectés en utilisant un conditionnement de catégorie B (norme UN 3373) avec un triple emballage (tube, contenant rigide à visser et Biotainer rigide UN 3373) afin de s'assurer du résultat et sans utilisation de pneumatique. Le résultat est généralement obtenu en 4 heures.

Selon une étude effectuée sur 205 patients infectés par COVID-19 [59], les prélèvements qui proviennent des voies respiratoires inférieures sont les plus sensibles et ils semblent rester positifs pendant longtemps. En effet, une sensibilité de 93% a été détectée en cas du prélèvement sur un échantillon de lavage broncho alvéolaire (LBA) qui se fait généralement pour les patients sous

ventilation mécanique aux unités de soins intensifs, une sensibilité de 72% à partir des expectorations et de 46% sur un échantillon d'une biopsie à la fibroscopie. Cependant, l'écouvillonnage nasopharyngé est le prélèvement de première intention pour faire le diagnostic de la maladie COVID-19 avec une sensibilité qui atteint 63%.

Lors de sa réalisation, l'écouvillon doit être inséré de façon profonde et rotatoire dans le nez afin de prélever les cellules de la muqueuse tout en suivant le plancher de la fosse nasale. Par conséquent, le prélèvement nasopharyngé augmente la biosécurité du personnel médical et paramédical par rapport aux autres sites de prélèvement et ceci par la diminution du risque d'exposition aux gouttelettes d'aérosols des sujets contaminés lors de sa réalisation.

Toutefois, la sensibilité du virus dans les selles, le sang et les urines reste médiocre (<50%).

En effet, la RT-PCR se positive dans la plupart des cas à partir du premier jour des symptômes avec un pic à la première semaine chez les patients symptomatiques qui peuvent rester positifs jusqu'à la 2^{ème} ou la 3^{ème} semaine après le début de la symptomatologie, néanmoins, la persistance d'une RT-PCR positive indique que l'ARN viral est encore présent dans les voies respiratoires mais ne préjuge pas la contagiosité de la personne. Occasionnellement, des RT-PCR faussement positives peuvent survenir en raison d'erreurs techniques et de contamination des réactifs ; par contre un test négatif ne peut pas exclure l'atteinte par le SRAS-CoV-2. Des tests faux négatifs sont alors possibles pouvant atteindre 20 à 30% à cause de plusieurs facteurs sus-cités.

b- Test antigénique rapide:

Le test antigénique rapide est un test qui permet de détecter l'antigène du SRAS-CoV-2 dans 15 à 20 minutes et il est disponible dans les pharmacies, les cabinets médicaux et peut se faire à domicile. Ce test est indiqué en cas de présence de symptômes liés au COVID-19 ou dans le cadre d'un dépistage collectif. La technique du prélèvement est pareille à celle du test de la RT-PCR par écouvillonnage nasal.

Cependant, il est moins sensible que la RT-PCR et il détecte l'antigène viral le plus souvent lorsque la charge virale est plus élevée, donc il n'est pas recommandé comme un test diagnostique de première intention du COVID-19 [61].

c- Tests sérologiques :

Les tests sérologiques sont des tests sanguins qui permettent de détecter les immunoglobulines IgG et IgM dirigés contre le SRAS-CoV-2. Parmi ces tests on trouve, les tests automatisables tels que les tests Elisa ou les tests unitaires immunochromatographiques rapides . Cette production d'anticorps dans l'organisme d'un sujet contaminé permet la surveillance de la maladie à COVID-19 en évaluant la réponse immunitaire suite à l'entrée du virus ou après la vaccination mais, elle n'est pas indiquée en première intention pour le diagnostic précoce de l'infection parce que les anticorps dirigés contre le SRAS-CoV-2 vont être détectés tardivement après 11 à 12 jours de de la symptomatologie [62].

Cependant, la durée de protection de ces anticorps contre le virus et contre une réinfection par le virus est en cours de recherche.

En effet, la Haute Autorité de la Santé (HAS) a mis en place des dernières recommandations pour la réalisation des tests sérologiques dans le cadre de la prise en charge de COVID-19 [63] :

- Les tests sérologiques sont indiqués dans les cas suivants :
 - Dans le diagnostic initial des patients hospitalisés présentant des symptômes graves de la maladie avec une tomodensitométrie thoracique évocatrice mais une RT-PCR négative, ou dans le cas des patients présentant des symptômes cliniques évocateurs d'une atteinte par le SRAS-CoV-2 mais sans signes de gravité avec une RT-PCR négative.
 - Dans le diagnostic de rattrapage des patients hospitalisés présentant des symptômes graves de la maladie sans réalisation d'un test RT-PCR avant 7 jours, ou les patients qui développent des symptômes bénins de la maladie COVID-19 sans signes de gravité et sans réalisation d'un test RT-PCR.
 - Dans le cadre de la détermination du schéma vaccinal chez les sujets qui veulent confirmer leur atteinte par le SRAS-CoV2.
 - Pour les sujets jeunes immunocompétents sans antécédents pathologiques notables lors du premier rendez-vous de vaccination.
- Les tests sérologiques ne sont pas indiqués dans les cas suivants :
 - Les sujets ayant contactés un cas suspect ou confirmé atteint par le SRAS-CoV-2.

- Dans le diagnostic initial d'un patient présentant des symptômes bénins ou graves de la maladie avec un examen clinique et un test RT-PCR réalisés au cours de la première semaine de la symptomatologie confirment le diagnostic de la maladie COVID-19.
- Dépistage des sujets ayant un risque de développer une forme grave de la maladie.
- Dépistage professionnel collectif.
- Suivi des sujets COVID-19 positifs.
- Contrôle de la séropositivité.

4-2-3- Tomodensitométrie thoracique : [64] [65]

L'imagerie par TDM thoracique est considérée comme un test diagnostic efficace et principal pour la détection de COVID-19 avec une sensibilité atteignant 97% qui est plus élevé que celle de la RT-PCR et une spécificité de 25%.

L'atteinte par COVID-19 se manifeste à la TDM thoracique par des opacités multifocales en verre dépoli essentiellement au niveau des bases pulmonaires, bilatérales, périphériques et sous pleurales contenant des bronchogrammes aériens, moins fréquemment et dans les cas plus graves, une consolidation parenchymateuse uni ou bilatérale peut être visualisée et rarement un épanchement ou un épaississement pleural associé ou non à des lymphadénopathies et des calcifications.

La TDM thoracique n'a pas d'indication chez les patients testés COVID+ sans comorbidités présentant des formes pauci-symptomatiques et chez les patients suspects sans signes de gravité clinique et sans comorbidités.

Donc, cet examen radiologique n'est pas recommandée ni pour le dépistage de la maladie ni pour faire un diagnostic précoce des patients asymptomatiques ou ayant des symptômes bénins sans signes de gravité ni des facteurs de risque.

Donc, une TDM thoracique sans injection du produit de contraste est indiquée chez les patients atteints de COVID-19 et présentant des signes de gravité ou une aggravation secondaire et chez les patients dont l'atteinte par COVID-19 est probable ou possible avec des comorbidités ou des facteurs de risque de gravité et un résultat du test PCR en cours.

Les patients hospitalisés dans les unités de prise en charge de COVID-19 et dont ils développent des critères de sévérité secondaires au cours de l'hospitalisation faisant suspecter une complication thrombo-embolique, une apparition d'un pneumothorax suite à une ventilation mécanique chez les malades en réanimation ou l'extension de l'atteinte parenchymateuse par rapport à l'atteinte initiale nécessitent la réalisation d'une TDM thoracique avec injection du produit de contraste d'emblée à visée thérapeutique et pronostic.

De même, une TDM thoracique est indiquée chez les patients qui nécessitent une chirurgie urgente ou un acte médical urgent tel que la thrombolyse afin de dépister une forme asymptomatique de la maladie.

Cependant, la majorité des patients atteints de COVID-19 peuvent avoir une TDM thoracique normale dans les 2 premiers jours de la symptomatologie.

On constate alors qu'au début de l'évolution de la maladie, on peut ne pas avoir un examen complémentaire suffisamment sensible pour détecter l'atteinte par COVID-19.

5-Variantes du SRAS-CoV-2 : [66]

Les nouveaux coronavirus 2019 sont caractérisés par leur grande diversité génétique due à la plasticité de leur génome entraînant ainsi un développement de diverses mutations qui peuvent être à l'origine de l'apparition de plusieurs nouvelles variations.

Plusieurs variantes du SRAS-CoV-2 ont été identifiées depuis le début de la pandémie, ce qui a amené le CDC et l'OMS à classer ces nouvelles variantes émergentes en deux groupes : les variantes intéressantes (VOI) et les variantes préoccupantes (COV).

En effet, les variantes préoccupantes (COV) sont caractérisées par un potentiel de transmission plus important que celui du SRAS-CoV-2 avec diminution de l'efficacité des anticorps produits lors d'une infection ancienne par le virus ou obtenus chez les sujets vaccinés ce qui est capable par conséquent d'impacter encore plus la santé mondiale en générant d'autres pics de COVID-19 et en augmentant ainsi le taux des patients hospitalisés et le taux de mortalité.

Parmi ces variantes, on cite:

*La variante alpha (lignée B.1.1.7) : Elle a été détectée la première fois en Décembre 2020 au Royaume-Uni à partir du séquençage génomique avec la découverte de 17 mutations par rapport aux séquences du génome du SRAS-CoV-2 dont 8 mutations sont localisées sur la protéine de pointe S. Les études menées au Royaume-Uni ont mentionné que cette nouvelle variante possède un taux de transmissibilité plus important de 43 à 82% que celui du SRAS-CoV-2 avec une capacité de développer plus de formes graves de la maladie que les autres variantes déjà existantes et un risque de mortalité de 1,64%.

Le variant B.1.1.7 a été signalé aux États-Unis en fin Décembre 2020 pour en devenir ensuite le variant le plus dominant.

*La variante beta (lignée B.1.351) ou GH501Y.V2: Elle a été détectée pour la première fois en Afrique du Sud en Octobre 2020. En comparant les séquences génétiques avec ceux du SRAS-CoV-2, 9 mutations ont été signalées au niveau de la protéine de pointe S dont 3 d'entre eux sont situées dans le domaine de liaison au récepteur (RBD) ce qui entraîne une augmentation de l'affinité de liaison de l'ACE2. Par conséquent, le variant B.1.351 a été capable d'augmenter le risque de transmission dans la population avec une diminution de sa neutralisation par les différentes stratégies thérapeutiques ce qui l'a rendu responsable d'une 2^{ème} vague de COVID-19.

Toutefois, le variant beta a été signalé aux États-Unis depuis fin Janvier 2021.

*La variante gamma (lignée P.1) : Elle a été détectée au Brésil en Décembre 2020 puis pour la première fois aux États-Unis en Janvier 2021. Cette 3^{ème} variante préoccupante a subi 10 mutations des séquences génétiques qui prédominent dans la protéine de pointe S dont 3 mutations sont situées au niveau du domaine de liaison du récepteur RBD comme celles de la variante beta. De plus, comme les autres variantes préoccupantes, la lignée P.1 est capable de réduire la neutralisation du virus par les différentes stratégies thérapeutiques (par les anticorps monoclonaux, par les sérums de convalescence et les sérums post vaccination).

* La variante delta (lignée B.1.617.2): Elle a été détectée la première fois en Inde en fin Décembre 2020. Cette 4^{ème} variante préoccupante est caractérisée par sa très grande contagiosité ainsi que l'augmentation importante du taux de mortalité d'où elle a été considérée en Avril 2021 la 2^{ème} vague mortelle de

COVID-19 en Inde.

Elle a propagé aux États-Unis en Mars 2021 et dans quelques mois à tout le monde entraînant un impact énorme sur la santé mondiale ce qui a amené l'OMS à la classer comme variante préoccupante en Mai 2021 et à la considérer comme la souche la plus dominante du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère.

En effet, 10 mutations ont été signalées au niveau des séquences génétiques dans la protéine de pointe S réduisant ainsi l'efficacité des traitements et des vaccinations.

Les variantes d'intérêt (VOI) sont aussi responsables d'une virulence accrue suite à des mutations avec une diminution de l'efficacité des traitements malgré les progrès thérapeutiques. Elles sont au nombre de 7 : Epsilon, Zeta, Eta, Thêta, Iota, Kappa et Lambda .

6-Physiopathologie :

En cas d'une atteinte par le SRAS-CoV-2, le système immunitaire va intervenir en activant la première ligne de défense : l'immunité innée d'action immédiate impliquant des cellules immunitaires qui sont capables de détruire le virus de manière non spécifique, en second lieu, une immunité adaptative retardée et spécifique peut être impliquée pour éliminer le virus [67] [68] (Figure11).

Ainsi, cette réponse immunitaire est différente d'une personne à l'autre par l'implication de plusieurs facteurs tels que l'âge, le sexe, la présence de comorbidités qui favorisent la forme grave de la maladie et la notion d'une immunité ancienne aux autres coronavirus humains [67].

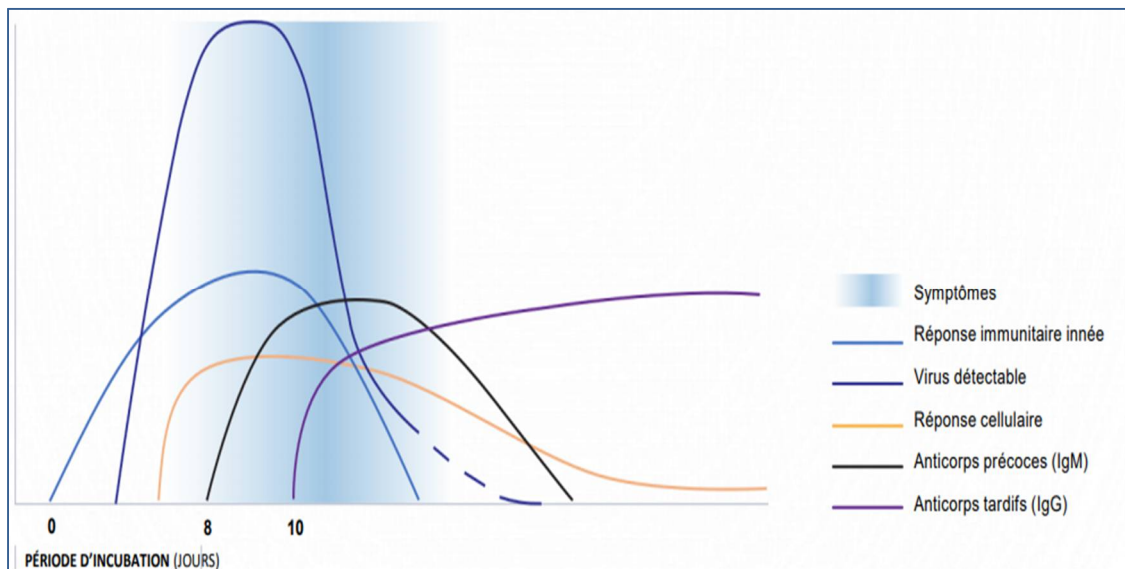


Figure 10: Courbe montrant la chronologie des réponses immunitaires humorales et cellulaires lors de l'entrée du virus dans la cellule.

6-1-La réponse immunitaire innée :

C'est une réponse immunitaire immédiate non spécifique qui intervient pour inhiber la réplication virale et de protéger les cellules non infectées.

Une fois fixé par l'intermédiaire du récepteur ACE2 de la cellule hôte, le virus va être endocyté grâce à sa protéine de pointe S à l'intérieur de la cellule et il va libérer ainsi son ARN simple brin qui va être reconnu par le système immunitaire ce qui va déclencher des voies de signalisation par les cellules dendritiques pour sécréter des interférons (IFN) de type 1 et 3 et des cytokines pro-inflammatoires qui sont à l'origine des symptômes typiques de l'infection (fièvre, myalgies...). En se fixant aux cellules cibles, ces derniers vont déclencher un mécanisme de défense antivirale, renforcer les propriétés de la barrière épithéliale, intervention des neutrophiles et des macrophages et apoptose des cellules infectées par le SRAS-CoV-2 [67] afin de bloquer la réplication virale et de protéger les cellules non infectées ainsi qu'une activation de l'immunité lymphocytaire pour la lyse des cellules infectées.

En cas de l'inefficacité de cette réponse immunitaire à l'élimination du virus, une réponse immunitaire spécifique va être activée.

6-2-La réponse immunitaire adaptative :

C'est la deuxième ligne de la défense antivirale qui représente une réponse inflammatoire plus importante et spécifique à l'infection. Ce mécanisme intervient suite à une inefficacité de la réponse immunitaire innée généralement entre le 6^{ème} et le 8^{ème} jour de la symptomatologie et responsable d'une aggravation clinique chez certains patients surtout les plus âgés avec des comorbidités [68].

Par conséquent, la défense de l'organisme se fait par l'intervention des cytokines inflammatoires qui vont réguler cette réponse immunitaire en favorisant une réaction inflammatoire importante. Ces cytokines sont essentiellement la TNF- α , l'interleukine-6 (IL-6) et l'interleukine-10 (IL-10), de plus, des données ont montré que les patients hospitalisés en USI avaient des taux plasmatiques plus élevés d'IL-2, d'IL-7, d'IL-10, de facteur de stimulation des colonies granulocytaires (G-CSF), de protéine induite par l'interféron gamma de 10 kD (IP-10), de monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), protéine inflammatoire macrophage 1- α (MIP-1 α), et TNF- α [69].

Ainsi, l'infiltration pulmonaire inflammatoire des patients infectés est expliquée par la production excessive des chimiokines telles que la CXCL17 qui est capable de recruter les macrophages alvéolaires, CCL2 et CCL8 liées au recrutement des polynucléaires neutrophiles, CXCL9 et CXCL16 pour le recrutement des lymphocytes T et NK et la CCL7 pour le recrutement des monocytes [69].

En effet, la charge virale augmente et va devenir quasiment indétectable suite à un défaut de production des IFN qui vont être interférés par les protéines du SRAS-CoV-2 dans des stades avancés de l'infection avec une exacerbation de la

production des cytokines en particulier l'IL-6 et la TNF- α provoquant ainsi une réaction hyper inflammatoire : c'est **l'orage cytokinique**.

Cette tempête cytokinique est donc un signe de gravité et de mauvais pronostic responsable d'une augmentation de la perméabilité vasculaire et de l'apoptose des cellules pulmonaires et endothéliales infectées pouvant contribuer à des complications thromboemboliques évoluant vers SDRA, une septicémie virale, voire la défaillance multiviscérale et le décès [70].

6-3-Réponse humorale :

Les principaux antigènes d'intérêt du SRAS-CoV-2 permettant une réponse de l'immunité adaptative humorale sont la protéine de pointe S et la protéine N [67], leur reconnaissance entraîne l'activation des anticorps anti viraux (anti-S et anti-N) pour empêcher la propagation du virus aux autres cellules non infectées, éliminer l'agent pathogène et mémoriser ces structures virales par l'intermédiaire des cellules mémoires (Figure 12) [71].

Une étude a été faite sur 9 patients infectés par le SRAS-CoV-2 a montré que la production des anticorps anti-Spike survient en moyenne vers le 7^{ème} jour après le début des symptômes et atteint 100% le 14^{ème} jour (2^{ème} semaine après le début des symptômes) avec une apparition des IgM et des IgG anti-S respectivement vers le 11^{ème} et le 14^{ème} jour de la symptomatologie [72].

Une autre étude de Guo [73] a montré une apparition plus tardive des anticorps anti-N vers le 14^{ème} jour chez 78% des patients.

En outre, Grzelak et al ont montré dans une étude qu'entre 14 à 21 jours après le début des symptômes, les anticorps neutralisants atteignent 80 à 100% de leur activité avec une positivité des anticorps anti-S et anti-N [74], ce qui explique que la majorité des patients commencent à rétablir leur état de santé à partir de cette période.

Les patients qui développent des formes sévères de la maladie ont des taux d'anticorps plus élevés que ceux qui développent des formes bénignes sans empêcher l'infection et qui peuvent être dans certains cas des acteurs de l'immunopathologie.

Donc, l'intervention de la réponse immunitaire humorale lors d'une infection par le SRAS-CoV-2 provoque une production précoce des IgM vers le 5^{ème} jour de la symptomatologie, par contre la production des IgG est plus tardive et plus prolongée que celle des IgM mais leur production au même temps est possible dans certains cas et ils ne peuvent être détectés qu'à partir de la 2^{ème} semaine de la symptomatologie.

De même, cette réponse humorale est capable de produire des cellules mémoire qui vont reconnaître l'agent pathogène empêchant ainsi une réinfection ultérieure.

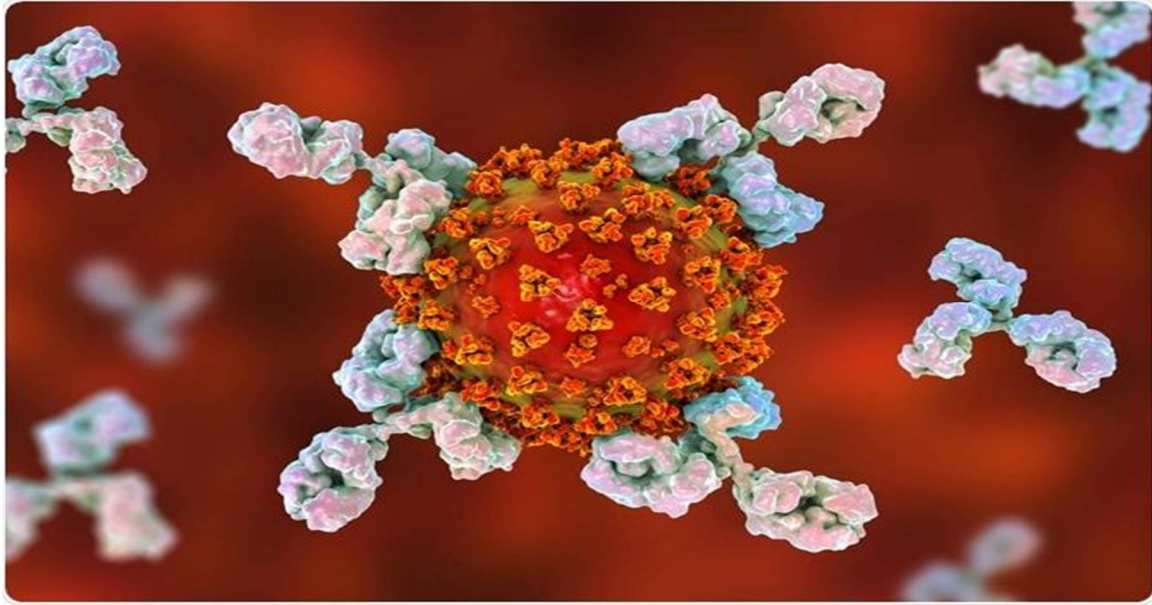


Figure 11 :Image d'un anticorps attaquant le virus en s'attachant à la protéine de pointe
S.

6-4-Réponse cellulaire :

La réponse cellulaire activée lors de l'entrée du virus dans la cellule entraîne la production des lymphocytes T CD4 et CD8 qui vont être dirigés contre les protéines de structure du SRAS-CoV-2 qui sont principalement la protéine de pointe S et la protéine N. En effet, le taux des lymphocytes au cours de l'infection par le virus varie selon la sévérité de la maladie.

Au cours d'une infection sévère par le SRAS-CoV-2, on peut observer une majoration de la lymphopénie avec une hyperneutrophilie progressive atteignant un pic vers le 8^{ème} jour après le début des symptômes [75](Figure 13).

Toutefois, cette lymphopénie concerne les populations CD4, CD8 et NK sans perturber le ratio CD4/CD8 [76].

En cas de cytotoxicité, les lymphocytes TCD4, CD8 et NK perdent leur multifonctionnalité, ce qui entraîne une augmentation de l'expression du récepteur NKG2A chez les patients développant des formes sévères de COVID-19.

En effet, les lymphocytes TCD4 atteignent leur pic après une semaine du début des symptômes alors que la réponse des lymphocytes TCD8 est plus modérée que celle des CD4 et elle atteint un pic entre la première et la deuxième semaine du début des symptômes [75].

La réponse immunitaire cellulaire est capable d'assurer une protection à long terme contre le virus mais la durée de protection exacte n'a pas encore été identifiée.

Alors, la guérison d'un patient infecté par le SRAS-CoV-2 se fait grâce à l'association de la réponse immunitaire cellulaire et humorale.

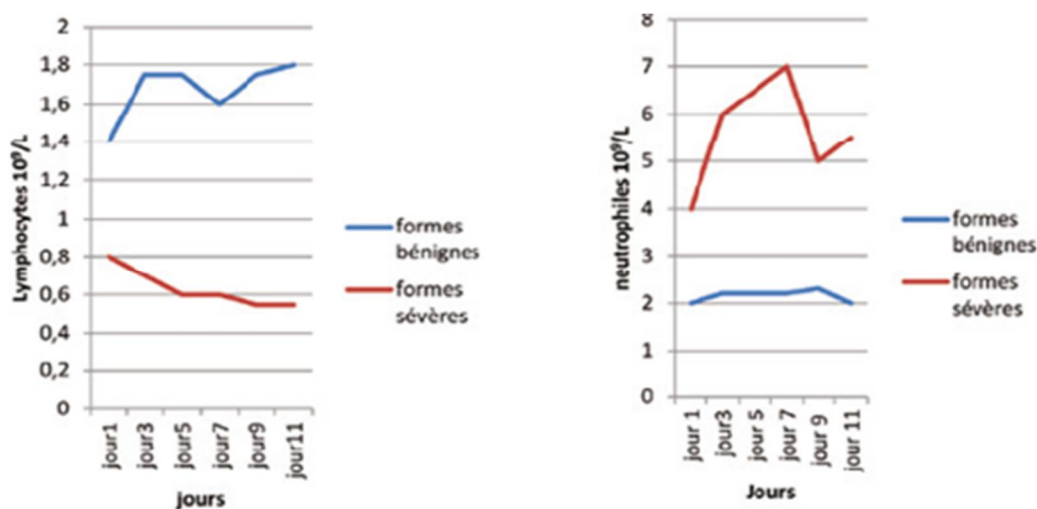


Figure 12: Courbes schématisant de l'évolution des lymphocytes et des polynucléaires neutrophiles au cours des formes bénignes et sévères de la maladie COVID-19.

7- La prise en charge thérapeutique :

Au début de la pandémie de COVID-19, la conduite thérapeutique était limitée. Ensuite, et après la connaissance approfondie de la structure du virus et de son génome, de son cycle de réplication et de sa pathogénèse, multiples progrès thérapeutiques ont été développés après plusieurs recherches cliniques mais jusqu'à présent, aucun traitement antiviral curatif n'est reconnu.

Parmi les variétés thérapeutiques on trouve les médicaments antiviraux tels que le Remdesivir, l'hydroxychloroquine, le Lopinavir /Ritonavir et l'Ivermectine qui ne sont plus indiqués actuellement ; les anticorps neutralisants anti SRAS-CoV-2 tels que le REGN-COV2 (Casirivimab et Imdevimab), le Bamlanivimab et l'Etesevimab, le Sotrovimab qui sont autorisés par la FDA mais uniquement pour les patients non hospitalisés dont l'âge est supérieur ou égal à 12 ans et un poids supérieur ou égal à 40 kg ayant une forme légère à modérée de la maladie avec un risque élevé de développer une forme grave nécessitant l'hospitalisation [66].

On trouve aussi d'autres thérapies pharmacologiques qui agissent au cours de la 2^{ème} phase hyperinflammatoire de la maladie qui provoque généralement des formes graves. Ces thérapies sont autorisés à l'utilisation d'urgence (EUA) par la FDA telles que les anti-inflammatoires stéroïdiens (les corticoïdes) et les agents immunomodulateurs (Tocilizumab, Ruxolitinib...) avec des indications variables au cours des formes modérées et graves de la maladie chez les patients hospitalisés nécessitant une oxygénothérapie par ventilation invasive ou non invasive [77].

8-La Vaccination :

La vaccination représente le seul moyen de prévention primaire pour lutter contre le SRAS-CoV-2, casser la chaîne de contamination dans le monde et obtenir une immunité collective.

En effet, grâce aux efforts énormes des chercheurs cliniques, de nouveaux vaccins contre le SRAS-CoV-2 ont été développés au bout d'une courte période.

D'après les études réalisées, il s'est avéré que les vaccins anti-COVID disponibles jusqu'à présent assurent une stimulation plus efficace du système immunitaire qu'une infection naturelle, réduisent la diffusion de la maladie d'environ 80% et diminuent à 90% l'évolution vers la forme grave de la maladie [78].

Actuellement, plusieurs nouveaux vaccins ont été développés ; on trouve des vaccins à ARN, des vaccins à adénovirus, des vaccins à protéines recombinantes et des vaccins vivants atténués ou inactivés :

- Le vaccin BNT162b2 ou BioNTech/Pfizer [79]: c'est un vaccin à base d'ARNm ayant l'autorisation d'utilisation d'urgence EUA émise par la FDA le 11 Décembre 2020.

En effet, ce vaccin est autorisé chez toute personne âgée de 16 ans ou plus, il est administré à 2 doses en intramusculaire avec un intervalle de 21 jours à 6 semaines. Il assure une protection de 95% contre le variant alpha et de 88% contre le variant delta après l'injection des deux doses.

- Le vaccin ARNm-1273 ou Moderna : Comme BNT162b2, le vaccin Moderna est à base d'ARNm, il a été autorisé par la FDA le 18 Décembre 2020 [80]. Toutefois, il est administré à deux doses en intramusculaire avec

un intervalle entre les deux allant de 28 jours à 6 semaines et une efficacité de 94,1% contre le variant alpha du SRAS-CoV-2. Par ailleurs, ce vaccin assure une efficacité contre le variant Delta de 76% et une protection contre les formes graves et l'hospitalisation atteignant 81% [81].

- **Le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 ou AstraZeneca [82]:** c'est un vaccin recombinant à adénovirus non répliquatif qui a été développé à l'université d'Oxford. Il a été autorisé dans de nombreux pays dans le monde mais il n'a pas encore été approuvé par la FDA pour qu'il soit utilisé aux États-Unis. Ce vaccin assure une efficacité contre le SRAS-CoV-2 de 70,4% après l'administration de deux doses par voie intramusculaire, par contre il assure une efficacité de 64% après l'administration d'une seule dose.

Cependant, il a été rapporté d'après une étude qui a été faite en Angleterre en Juillet 2021, que le taux d'efficacité de ce vaccin contre le variant Delta est de 67% après l'administration des deux doses.

- **Le vaccin Ad26.COV2.S ou Janssan [83]:** c'est un vaccin à adénovirus recombiné, il s'agit d'un vecteur viral vivant non répliquatif qui est indiqué pour les personnes âgées de 18 ans et plus [104]. Ce vaccin a la particularité d'être administré à dose unique, en effet, il est capable d'assurer une efficacité de 66,9% après 2 semaines de son injection et de 66,1% après un mois. Il a été autorisé par la FDA le 27 Février 2021.
- **Le vaccin Sputnik V ou Gam-COVID-Vac :** c'est le premier vaccin élaboré dans le monde contre le nouveau coronavirus en Russie. C'est un vaccin vivant à adénovirus, à vecteur viral non répliquatif. Il a été fabriqué à partir d'un fragment du gène codant pour la protéine de pointe S du SRAS-CoV-2 inséré sur un génome à adénovirus humain de type 26 et 5 dont

chaque type est administré à une dose ; le type Ad26 est injecté à la 1^{ère} dose et le type Ad5 est injecté à la 2^{ème} dose à 21 jours d'intervalle [84]. En effet, selon un essai clinique randomisé publié dans The Lancet [84], il a été identifié que Sputnik V assure une efficacité de 91,6% avec une efficacité de 73,1% 12 à 14 jours après l'injection de la première dose.

- **Le vaccin Coronavac et Sinopharm** : Ce sont des vaccins entiers inactivés fabriqués en Chine administrés en deux doses en intramusculaire avec intervalle allant de 21 jours à 4 semaines. Le vaccin Coronavac a été validé par l'OMS en Juin 2021, il assure une efficacité de 50,6% contre l'infection par le SRAS-CoV-2 et de 100% contre les formes graves nécessitant l'hospitalisation [108]. Le vaccin Sinopharm a été validé par l'OMS en Mai 2021 et il assure une efficacité de 79% contre le COVID-19 [85].
- **Le vaccin NVX-CoV2373 ou Novavax** : c'est le seul vaccin à protéines recombinantes contre le COVID-19. Il est obtenu à partir de la protéine de pointe S provoquant une réponse immunitaire antigénique avec une efficacité rapportée à partir des essais cliniques à 89,3% contre le SRAS-CoV2 après deux injections à 21 jours d'intervalle mais ce vaccin n'a pas encore eu l'autorisation de mise sur le marché [86].

Plusieurs autres vaccins sont en cours d'évaluation et de développement.

Toutefois, tous ces vaccins sont capables d'engendrer des effets indésirables allant des plus bénins aux plus graves selon le terrain chez une minorité mais en comparant les risques et les avantages de la vaccination par rapports aux complications qui peuvent être induites de la maladie COVID-19, un résultat très favorable pour le vaccin a été démontré [87]. Selon l'OMS, 22% de la population mondiale a été vacciné contre le COVID-19 jusqu'à Juin 2021.

II. PANDEMIE DE COVID-19 ET SON IMPACT SUR LA PRATIQUE DE LA MEDECINE

A raison de la très grande contagiosité du SRAS-CoV-2, de sa propagation rapide et des mesures de confinement établies à l'échelle internationale, la pandémie à COVID-19 a eu un impact majeur sur tous les domaines de la vie : sociales, économiques et surtout sanitaire.

Le recours aux soins des patients a nettement diminué à cause des mesures de confinement et des craintes de contracter le COVID-19 à l'hôpital ce qui a été responsable d'une chute de l'activité aussi bien des médecins généralistes que des spécialistes de 23% et de 46% respectivement d'après une étude qui a été faite en France à la Provence-Alpes-Côte d'Azur [88], et par conséquent, une détérioration de l'état de santé de ces patients surtout ceux qui ont des comorbidités associées.

Une étude belge de John Campbell et al [89] a aussi analysé le recours des patients aux soins et a montré qu'une personne sur cinq a consulté un médecin généraliste durant le confinement et 23% des patients atteints de maladie chronique qui n'ont pas consulté ont développé des symptômes qui ont détérioré leur état de santé.

Ainsi, la considération de COVID-19 comme priorité a été responsable d'écarter et de retarder la prise en charge des autres maladies et de déséquilibrer le système de soins.

1-Impact de la pandémie de COVID-19 sur les organisations :

La prise en charge des malades infectés par le SRAS-CoV-2 a été à l'origine de multiples perturbations dans le secteur médical telles que [90]:

- un système de tri a été établi dans les hôpitaux consistant à poser certaines questions à la recherche de symptômes évocateurs d'une infection par le SRAS-CoV-2 (respiratoires, gastrointestinales...) , une notion de contagé ou de contact récent avec une personne infectée ou suspecte ou la notion de voyage récent dans un pays endémique, à mesurer la température et à insister sur les mesures de protection telles que le port de masque, l'utilisation des gels hydro-alcoolique et la distanciation physique et enfin de calculer le score. De plus, de nombreux services ont été réorganisés et transformés en services dédiés pour l'hospitalisation des malades atteints de COVID-19 et des circuits COVID ont été établis pour les chirurgies d'urgence comprenant un bloc opératoire et une unité de chirurgie pour les patients opérés en urgence.
- Tous les personnels de santé ont été réaffectés dans ces différents services pour participer à la prise en charge des patients en temps de crise.
- Déprogrammations en masse des interventions chirurgicales électives.
- Modifications des recommandations de prise en charge dans diverses spécialités.

- Les consultations hospitalières non urgentes ont été reportées au moment des pics épidémiques pour éviter le risque d'infections croisées et les remplacer par les consultations téléphoniques. Sinon, si la consultation médicale ne peut pas être retardée, en se présentant à l'hôpital, le patient venu seul ou au maximum avec une seule personne, doit passer par le circuit COVID afin de limiter le risque de transmission du virus [91].

2-Impact de la pandémie de COVID-19 sur les professionnels de santé :

Les professionnels de santé sont les plus exposés à la contamination par le SRAS-CoV-2 au cours de cette situation critique et surtout les urgentistes, les anesthésistes réanimateurs et les chirurgiens.

Avant tout, tout personnel de santé impliqué dans la prise en charge des patients COVID+ doit être formé des techniques d'habillage et de déshabillage des équipements de protection individuelle (EPI) contenant une combinaison, une sur-blouse, une charlotte, un masque N95 au-dessous du masque chirurgical, deux paires de gants, des lunettes et des bottes imperméables avec un respirateur à épuration d'air motorisé (PAPR) pour plus de protection des gouttelettes et des aérosols au cours de la chirurgie . Wong et al [92] ont notamment signalé la nécessité de faire des formations par simulation in situ pour mieux apprendre la technique du port et du retrait de l'EPI.

Et malgré la protection, plusieurs personnels de santé ont été contaminés. En effet, en France, 31 171 professionnels de santé dans différents établissements ont été contaminés par le SRAS-CoV-2 entre le 1^{er} Mars et le 21 Juin 2020. Parmi ces professionnels de santé, 84% sont des personnels médicaux et paramédicaux dont 28% des infirmiers, 24% des aides-soignants, 10% des

médecins, 3% des internes, 5% d'autres professionnels de santé et 10% de professionnels non soignants avec un total de 16 décès [90].

L'intubation trachéale est l'acte le plus contaminant dans la pratique de la médecine et surtout en cas d'urgence avec un matériel de protection incomplet. En effet, une étude de cohorte internationale a montré qu'un personnel de santé sur 10 impliqué dans l'intubation d'un patient suspect ou confirmé atteint par le SRAS-CoV-2 a été contaminé après avoir fait un test RT-PCR de confirmation [93].

Cependant, toutes ces conditions de réorganisation des services à l'hôpital, de la surcharge de travail, du stress et de la peur d'être contaminé par le virus ou de contaminer les membres de la famille en dehors des milieux de travail et du nombre croissant des patients hospitalisés aux unités de COVID-19 ont eu un impact psychologique important sur les professionnels de santé en période d'épidémie tel que la dépression, l'anxiété, l'épuisement professionnel ainsi que les états de stress post traumatique [93], d'où un soutien psychologique doit être fournis .

Par ailleurs, cette pandémie a impacté le travail des résidents au sein des services des hôpitaux universitaires. En effet, leur présence dans leurs propres services d'origine a été réduite afin de limiter la diffusion du SRAS-CoV-2 et leur affectation dans les services dédiés pour la prise en charge des patients COVID-19 positifs ainsi que le standard du SAMU [94]. Par conséquent, la formation au niveau des hôpitaux et des universités a été perturbée par l'annulation des congrès et des conférences, la réduction des activités des recherches et même les visites et les staffs médicaux ont été remplacés par des réunions virtuelles ainsi que la fermeture des universités en période de pandémie et la mise en place du E-learning [94].

3-Impact de la pandémie de COVID-19 sur les patients :

La pandémie de COVID-19 a énormément impacté la prise en charge des patients non COVID à cause de la surcharge de travail et à la priorité accordée aux patients atteints par le COVID.

Ces patients non COVID ont alors vécu des difficultés d'accès aux soins et à certains examens au cours de l'épidémie ainsi qu'un retard de consulter les urgences à cause de la crainte d'exposition au virus aux hôpitaux ce qui a été à l'origine de nombreux effets indésirables. Par ailleurs, les motifs de consultation aux urgences sont devenus plus graves avec des diagnostics plus avancés tels que les infarctus de myocarde sévères, les accidents vasculaires cérébraux tardives, des situations chirurgicales à un stade évolué dont le traitement chirurgical n'est plus possible ainsi qu'une diminution du taux de survie des patients présentant des arrêts cardiaques avant l'hospitalisation dont leur incidence a été multiplié par 2 d'après une étude française [95]. La majorité de ces patients avaient une tranche d'âge entre 60 et 90 ans et ayant plusieurs comorbidités qui permettent de les classer à un score ASA entre 3 et 4.

4-Impact de la pandémie COVID-19 sur la pratique de la chirurgie :

4-1-Impact de la pandémie de COVID-19 sur l'activité chirurgicale dans le monde :

La pandémie de COVID-19 a eu un impact mondial profond sur tout le système sanitaire et plus particulièrement sur l'activité chirurgicale qui a été bouleversée et a été limitée aux urgences chirurgicales.

En effet, durant la première vague de COVID-19, l'activité chirurgicale mondiale a enregistré une baisse de 28 404 603 interventions chirurgicales

électives sur 12 semaines depuis le début des mesures de confinement dans 190 pays dans le monde soit 72,3% qui ont été reportées ou annulées dont 90,2% des chirurgies électives bénignes, 8,2% de chirurgies carcinologiques et 1,6% d'obstétrique. Cette baisse a concerné surtout les pays d'Asie centrale et de l'Europe [96].

En Suisse [97], il y a eu un intervalle de 3 semaines entre l'apparition du 1^{er} cas COVID-19 en Italie et le 1^{er} cas en Suisse (qui est apparu le 23 Février 2020) ce qui a permis par conséquent les hôpitaux et tous les systèmes de santé à anticiper la réorganisation des services et la réaffectation des personnels de santé. Par ailleurs, la diminution de la capacité des blocs opératoires au sein du centre hospitalier universitaire vaudois(CHUV) a atteint 60% depuis le début du confinement avec une augmentation des lits aux unités de soins intensifs de 450%, d'où une réduction de 45,3% de la capacité opérationnelle (121 opérations) entre Mars 2020 et Mars 2019 a été constatée. En effet, les blocs opératoires ont été transformés en soins intensifs et les personnels de santé des services des blocs opératoires et d'anesthésie ont été affectés pour la prise en charge des patients atteints par le COVID-19 au sein de ces services. Mais toutes ces mesures prises ont eu un impact négatif sur l'état de santé des patients non infectés par le nouveau coronavirus-2019 par les complications qui peuvent survenir à la suite du report d'une chirurgie programmée.

Cependant, la deuxième vague en automne 2020 a été responsable d'une régression d'un nombre plus important de chirurgies d'environ 40 millions et surtout la spécialité oncologique qui a été la plus touchée [98] et cela à cause des réorganisations des services et des ressources hospitalières et de la considération des patients atteints par le COVID-19 comme priorité en plus de la surcharge

des unités de soins intensifs sachant que tout patient intubé et ventilé y séjourne environ 3 à 4 semaines.

Ces reports des interventions électives seront responsables de l'accumulation du nombre des chirurgies qui vont s'ajouter aux listes d'attentes après la pandémie de COVID-19. Il a été estimé alors qu'une récupération chirurgicale de 20% par rapport à la période d'interruption de l'activité chirurgicale de 12 semaines de la première vague qui a été étudiée nécessite en moyenne 45 semaines avec un intervalle entre 43 et 48 semaines ; si le nombre des chirurgies de base augmente de 10%, une moyenne de 90 semaines avec un intervalle entre 86 et 95 semaines sera nécessaire pour gérer cette accumulation et une augmentation de 30% nécessite 30 semaines en moyenne avec un intervalle de 29 à 32 semaines pour éliminer cet arriéré [96].

4-2- Impact de la pandémie de COVID-19 sur l'activité chirurgicale au Maroc :

Toutes les activités médicales et chirurgicales non urgentes ont été suspendues par les autorités de santé depuis l'arrivée du premier cas COVID-19 confirmé au Maroc en Mars 2020 pour pouvoir réorganiser les services médicaux, chirurgicaux ainsi que les blocs opératoires et orienter tous les personnels de santé pour la prise en charge des patients atteints de COVID-19 hospitalisés dans ces circuits.

Une étude a été faite évaluant l'impact de la pandémie COVID-19 sur l'activité chirurgicale à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V (HMIM-V) de Rabat en 2020 [99], montrant une baisse de 60,5% de l'activité chirurgicale au cours du deuxième trimestre (Avril-Mai-Juin) par rapport à 2019 à cause du confinement total et du report de toutes les chirurgies électives. De plus, une

baisse de l'activité chirurgicale urgente de 22% par rapport à celle de 2019 a été enregistrée et qui peut être expliquée par les mesures de confinement total qui ont été mises depuis le début de la pandémie et de la peur des patients de consulter les urgences ce qui est responsable de plusieurs complications. Après la première vague et dès le début de l'aplatissement de la courbe épidémiologique, l'HMIMV a commencé à reprendre l'activité chirurgicale facultative progressivement et avec prudence mais avec une baisse de 20% par rapport à 2019 pendant le 3^{ème} et le 4^{ème} trimestre

En effet, l'activité chirurgicale carcinologique a régressé de 40% pendant les 3 mois de Mars-Avril et Mai 2020 par rapport à 2018 et 2019, par contre l'activité chirurgicale non carcinologique a régressé de 70% pendant cette même période [124]et cela est qui expliqué par la non disponibilité des lits dans les USI pour les chirurgies lourdes qui nécessitent une prise en charge postopératoire en réanimation et du manque du personnel et des ressources ce qui est à l'origine d'une détérioration de l'état de santé des patients surtout pour les cancéreux.

Donc la pathologie carcinologique était la principale hantise pendant cette période de crise sanitaire.

4-3- La planification chirurgicale au cours de la pandémie de COVID-19 :

4-3-1-Les chirurgies urgentes :

Elles sont jugées urgentes car leur retard pourrait nuire au patient tel que les pathologies occlusives, infectieuses, ischémiques et traumatiques.

Au cours de la période de la crise sanitaire et lors de l'évaluation du patient aux urgences, il est conseillé que l'examen clinique soit réalisé par deux chirurgiens

afin de mieux évaluer cliniquement le patient et le degré d'urgence de la chirurgie, s'il n'y a pas de risque sur l'état de santé du patient elle pourra être retardée de 24 heures et un test RT-PCR serait demandé [100].

Dans le cas où la chirurgie est jugée comme urgente et elle ne pourra pas être reportée, il faut considérer que tout patient soit atteint par le nouveau coronavirus en prenant les mesures de protection complètes et avec un isolement en postopératoire [100].

Parmi les interventions chirurgicales urgentes on trouve [101]:

-Les urgences chirurgicales qui doivent être opérées dans moins d'une heure :

- ✓ Etat de choc hémorragique – Exsanguination aigue
- ✓ Pronostic vital mis en jeu
- ✓ Dissection de l'aorte
- ✓ Traumatisme de niveau 1
- ✓ Syndrome de loge aigu
- ✓ Césarienne d'urgence
- ✓ Faciite nécrosante
- ✓ Occlusion ou perforation intestinale aigue
- ✓ Péritonite
- ✓ Lésion vasculaire aigue

- Les urgences chirurgicales qui doivent être opérées dans les 24h :

- ✓ Appendicite
- ✓ Cholécystite aigue

- ✓ Arthrite septique
- ✓ Fractures ouvertes
- ✓ Fractures de la diaphyse fémorale et de la hanche
- ✓ Lésions de la moelle épinière
- ✓ Lésions nerveuses aiguës
- ✓ Infections chirurgicales

Malgré la réalisation de ces interventions chirurgicales urgentes à temps, les chirurgiens ont rapportés l'augmentation des cas compliqués tels que les appendicites perforées et les cholécystites abcédées et ce à cause du retard de consulter les urgences dès l'apparition du premier symptôme.

4-3-2-Les chirurgies semi-urgentes:

Elles ont été maintenues au cas par cas selon l'état de santé du patient, la pathologie sous-jacente et la disponibilité des ressources.

Les actes chirurgicaux qui sont classés comme semi-urgents sont **[101]:**

- ✓ La césarienne programmée
- ✓ Les procédures cardiothoraciques et cardiovasculaires
- ✓ Les fractures vertébrales et acétabulaires
- ✓ Les fractures fermées
- ✓ La réparation d'un anévrisme cérébral
- ✓ Les dispositifs d'accès vasculaire
- ✓ Les greffes de peau, de lambeaux ou les fermetures de plaies

4-3-3-Les chirurgies programmées :

Elles sont dites électives car elles peuvent être reportées à une date ultérieure et ont une faible probabilité d'avoir un impact significatif sur la santé du patient.

Pendant la pandémie de COVID-19, les chirurgies électives ont été classées en deux groupes [101] :

-Les chirurgies essentielles qui doivent être réalisées dans un intervalle de temps entre 1 et 3 mois telles que :

- ✓ La réparation d'une hernie
- ✓ L'hystérectomie
- ✓ Les chirurgies du cancer et les biopsies
- ✓ Les procédures valvulaires cardiaques subaiguës
- ✓ Les chirurgies reconstructrices

-Un autre groupe comprenant les chirurgies facultatives qui peuvent être réalisées dans un délai de plus de 3 mois telles que :

- ✓ Les chirurgies esthétiques
- ✓ Les chirurgies bariatriques
- ✓ Les chirurgies de sport
- ✓ Les remplacements articulaires
- ✓ Les procédures d'infertilité
- ✓ Les vasectomies et la ligatures des trompes

Ainsi, la chirurgie électorive représente un très large éventail dans la pratique chirurgicale et ceci par sa participation à la consommation d'une partie importante des ressources humaines hospitalières surtout au niveau des services d'anesthésie et de réanimation dont on a énormément besoin au moment de la pandémie, alors il a été nécessaire d'interrompre toute chirurgie électorive non urgente et non cancéreuses depuis le début de la pandémie surtout celles qui nécessitent un séjour en USI en postopératoire afin de minimiser la pression sur les anesthésistes et les réanimateurs d'une part et pour fournir plus de lits d'hospitalisation pour la prise en charge des patients COVID-19 positifs qui nécessitent un soutien médical très complexe d'une autre part avec une préservation des EPI [102].

En Italie, à la ville de Toscane, une diminution de 75% des chirurgies électorives a été enregistrée en comparant le nombre des interventions chirurgicales électorives effectuées entre Mars 2019 et Mars 2020 [103] ce qui a impacté négativement les patients non infectés par le SRAS-CoV-2, donc il faut préserver toutes les ressources pour effectuer une chirurgie nécessaire car tout report injustifié pour une pathologie évolutive est capable de provoquer une autre crise de santé.

D'où, dès l'aplatissement de la courbe épidémiologique pendant un laps de temps, il a été décidé de reprendre la chirurgie électorive progressivement pour certains patients asymptomatiques et ceci par la mise en place le 17 Avril 2020 par l'American College of Surgeons, l'American society of Anesthesiologists, l'Association of periOperative Nurses et l'American Hospital Association d'une feuille de route pour la reprise de la chirurgie électorive selon des conditions [104] [105] (Figure 14) :

- Au moment de la reprise de la chirurgie électorive, il devra y avoir une baisse remarquable du nombre de cas confirmés dans la zone géographique pendant au moins 14 jours associée à une diminution du nombre de cas hospitalisés dans les services de COVID (USI et non USI).
- Formation du personnel de santé sur les modalités de prise en charge des patients face à cette épidémie.
- Disponibilité des ressources hospitalières nécessaires pour le déroulement de la chirurgie : EPI- personnels formés- les fournitures chirurgicales et médicales et les lits en USI et aux autres services.
- Faire des tests de dépistages des patients avant la chirurgie électorive.
- Hiérarchisation et planification des cas selon plusieurs facteurs : priorité aux chirurgies qui ont été déjà reportées depuis le début de la pandémie, la spécialité chirurgicale, terrain du patient et la durée de la chirurgie.

De plus, pour faciliter le triage des chirurgies facultatives, l'American College of Surgeon a établi une échelle d'acuité en les classant en niveaux selon le degré de l'acuité de la chirurgie et l'état de santé du patient **[106]**:

- Niveau 1a : chirurgie de faible acuité chez un patient stable à il est recommandé de reporter la chirurgie ou de l'effectuer dans un centre de chirurgie ambulatoire.
- Niveau 1b : chirurgie de faible acuité chez un patient en mauvais état de santé à il est recommandé de reporter la chirurgie ou de l'effectuer dans un centre hospitalier ambulatoire.

- Niveau 2a : chirurgie d'acuité intermédiaire ne mettant pas en jeu le pronostic vital mais elle risque d'engendrer des morbidités et mortalité ultérieure chez un patient en bon état de santé à il est recommandé de reporter la chirurgie si possible ou de l'effectuer dans un centre de chirurgie ambulatoire.
- Niveau 2b : chirurgie d'acuité intermédiaire chez un patient en mauvais état de santé à il est recommandé de reporter la chirurgie si possible ou de l'effectuer dans un centre de chirurgie ambulatoire.
- Niveau 3a : chirurgie de haute acuité chez un patient en bon état de santé : comme la plupart des chirurgies carcinologiques à il est recommandé de ne pas reporter la chirurgie.
- Niveau 3b : chirurgie de haute acuité chez un patient en mauvais état de santé à il est recommandé de ne pas reporter la chirurgie.

Par ailleurs, Il s'est avéré qu'un nombre important de ces patients ont été opérés lors de la période d'incubation du virus sans le savoir ce qui a été capable d'entraîner des troubles immunitaires secondaires à la chirurgie augmentant le risque de complications pulmonaires périopératoires.

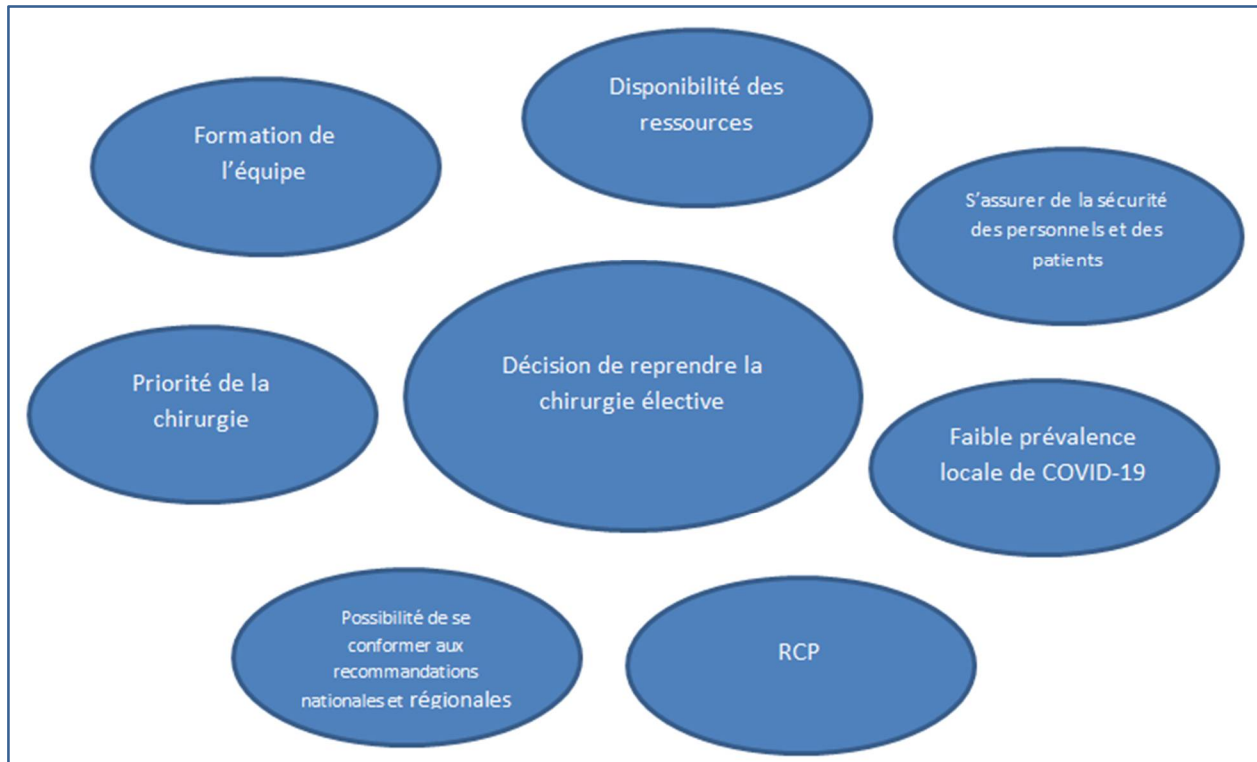


Figure 13: Conditions générales pour la reprise de la chirurgie programmée.

4-4- Mesures périopératoires dans le cadre de la pandémie de COVID-19 :

4-4-1-En préopératoire :

Tout patient candidat à une chirurgie électorive doit être évalué en préopératoire par un médecin anesthésiste par l'intermédiaire de la télé-médecine avec un interrogatoire complet [104]:

- Etat général du patient.
- Les antécédents personnels.
- Antécédent d'atteinte par COVID-19 ou présence actuelle de symptômes respiratoires, de la fièvre ou d'une gastroentérite active ou récente.
- Notion d'anosmie et/ou de dysgueusie récente ;

- Antécédent de voyage dans les 14 jours derniers à une région ou un pays endémique.
- Antécédent de contact récent avec une personne suspecte ou confirmée atteinte par COVID-19.

Les examens complémentaires biologiques et radiologiques nécessaires doivent être demandés puis une réunion en RCP est réalisée afin d'évaluer les risques et les bénéfices de la chirurgie.

Une réévaluation doit être effectuée le jour de l'intervention avec une explication au patient du déroulement de la chirurgie et des risques.

Lors de la chirurgie d'urgence, un bloc opératoire et un circuit spécifique doivent être bien organisés tout en considérant que tout patient est atteint par le virus jusqu'à preuve du contraire. De ce fait, toutes les mesures de prévention et de protection doivent être respectées.

Par ailleurs, pour la prévention de la propagation du virus, contrairement aux salles à pression positive standard, les salles opératoires doivent être en pression négative lors de la pratique de la chirurgie en période de pandémie de COVID-19 avec une différence en dessous de $-4,7$ Pa [107]. De plus, il faut limiter au maximum le nombre de personnes ayant accès au bloc opératoire au cours de l'intervention.

En ce qui concerne les équipements de protection individuelle, les personnels de santé doivent s'habiller avant d'entrer à la salle opératoire. Une étude de Pichi et al [108] préconise l'habillage à 2 personnes pour vérifier le port d'un EPI complet et correct.

4-4-2-En peropératoire :

Au cours de l'intervention chirurgicale, il est recommandé de restreindre au maximum le nombre de personnels dans la salle opératoire et de s'assurer de la présence de tout le matériel nécessaire pour l'opération afin de limiter l'entrée et la sortie.

En peropératoire, les procédures de génération d'aérosols (AGP) constituent le risque principal de la transmission du virus. Parmi ces procédures on cite : l'intubation, l'extubation, le drainage thoracique, la bronchoscopie, l'endoscopie gastro-intestinale ainsi que l'utilisation des dispositifs énergétiques qui doivent être limité autant que possible tel que l'électrocoagulation en essayant de réduire la fumée générée et l'éliminer par des évacuateurs spéciaux [109].

Avant l'intubation, les anesthésistes, correctement protégés, doivent fournir au patient une oxygénation à 100% d'O₂ pendant 3 à 5 minutes afin d'éviter une ventilation manuelle et de limiter le risque d'aérosolisation du virus [110], en plus, toute personne ne s'impliquant pas à l'intubation doit quitter la salle au cours de cet acte et la porte doit être fermée 10 minutes après l'intubation afin de limiter le risque de propagation du virus .

Au cours de l'intubation, de l'extubation endotrachéale, de l'aspiration des voies respiratoires et dans le but de se protéger contre l'exposition des gouttelettes et des aérosols dans la salle opératoire, il a été recommandé d'utiliser un cube transparent en plastique appelé « Aerosol Boc » ou AB contenant 4 orifices circulaires qui a été conçu par un médecin taiwanais (figures 15 et 16) [111] [112].

En effet, de nouvelles recommandations ont été établies pour la pratique d'un geste chirurgical au cours de l'épidémie de COVID-19 dont toute l'équipe au sein de la salle opératoire doit les appliquer [113]:

- Le port de lunettes est obligatoire en plus de tout l'équipement de protection individuelle (EPI).
- Privilégier la voie d'abord par laparoscopie à chaque fois que c'est possible (selon l'état cardio-respiratoire du patient et la pathologie chirurgicale à réaliser) afin de diminuer le risque d'exposition et de transmission du SRAS-CoV-2, de réduire la durée de l'hospitalisation postopératoire et de diminuer l'impact sur la fonction respiratoire. Mais, même avec la laparoscopie, le risque est toujours là et cela par la présence de l'agent pathogène dans le pneumopéritoine qui est favorisé par la dissection. Ainsi, la transmission aux personnels de santé se fait par voie aérienne lorsque les aérosols sont libérés dans la salle opératoire par les fuites au cours de l'intervention ou l'exsufflation à la fin de l'intervention et ce qui favorise encore la contamination des surfaces au sein de la salle. Alors, pour minimiser ce risque, il faut :
 - ✓ Vérifier avant de commencer toute intervention chirurgicale le bon fonctionnement de tous les systèmes d'aspiration et de ventilation.
 - ✓ Essayer de créer des orifices sans fuites lors de l'introduction des trocars avec l'utilisation si c'est disponible des trocars à ballonnet.
 - ✓ En cas de la présence de fumées au cours de l'intervention, il est interdit de créer de fuite mais l'aspiration par l'aspirateur sera indiqué dans ce cas.

- ✓ Avant la réalisation d'une incision auxiliaire et le lors du retrait des trocarts à la fin de l'opération, il faut aspirer tout le pneumopéritoine avec l'utilisation de faible pression d'insufflation.
- Limiter la réalisation des sutures en faisant des nœuds extracorporelles.

Dans ce cas, il est préférable qu'un chirurgien expérimenté pratique l'intervention pour diminuer le risque de complications peropératoire ainsi que la durée de l'opération sinon et si l'état du patient est instable, une laparotomie sera privilégiée.



Figure 14:La boîte à aérosol (60 × 60 × 40 cm).



Figure 15:L'utilisation de la boîte à aérosol pendant l'intubation endotrachéale sous la direction du vidéo-laryngoscope.

4-4-3-En postopératoire :

En postopératoire, l'extubation et la récupération du patient doivent s'effectuer à la salle opératoire. Le personnel médical, paramédical et le personnel de nettoyage doivent suivre des mesures de protection stricte selon les recommandations nationales et locales aussi bien dans la salle opératoire que dans la salle de surveillance post interventionnelle (SSPI).

Au cours de l'hospitalisation postopératoire, que ce soit dans une unité de soins intensifs ou un service de chirurgie , il sera privilégié d'admettre les patients asymptomatiques dans des chambres individuelles avec une pression négative et d'interdire les visites familiales pour protéger le patient lui-même, le visiteur, le personnel de santé et les autres patients hospitalisés avec une surveillance stricte de la température et des symptômes respiratoires [109]. Dès l'apparition d'une fièvre non expliquée ou d'un symptôme respiratoire récent en postopératoire, une enquête approfondie doit être réalisée afin d'éliminer une infection par le

SRAS-CoV-2 [114]. En cas de la confirmation du diagnostic de COVID, un isolement de 14 jours de tout personnel impliqué dans la chirurgie sera indiqué.

En outre, les infirmiers doivent faire plus attention lors des soins postopératoires avec renforcement des mesures d'hygiène pour éviter les risques des infections croisées des patients opérés qui sont plus fragiles et plus susceptibles de choper une infection nosocomiale.

Il est aussi préférable de limiter les visites postopératoires et le séjour à l'hôpital en les remplaçant par des appels téléphoniques lorsque cela est possible.

III. CHIRURGIE CHEZ LES PATIENTS

ASYMPTOMATIQUES ATTEINTS DE COVID-19

A- Prévalence de l'infection a covid-19 chez les patients

préopératoires /préopératoires asymptomatiques

12 patients sur 4638 initialement asymptomatiques ont développé une infection SRAS-CoV-2 en postopératoire soit une prévalence de 0,25%.

Les 12 patients dans notre étude avaient tous la notion de contact d'un sujet atteint de COVID-19 avant leur admission à l'hôpital (notion que nous avons appris à posteriori) et aucun d'entre eux n'avait de signe ou de symptôme en faveur de COVID-19 avant la chirurgie ni lors de la consultation préanesthésique.

Dans la littérature, cette prévalence avoisine 0,13% selon une étude américaine de **Singer JS [115]** à 0,5% selon une autre étude américaine de **Gutman MJ [116]** (Tableau 8)

Tableau 8: Tableau comparatif de la prévalence de l'infection à SRAS-COV-2 chez les patients atteints de COVID-19 asymptomatiques en préopératoire

AUTEURS	Pays	Période de l'étude	Patients opérés	Patients Covid-19	Prévalence
Singer JS [115]	USA	7 Avril - 21 Mai 2020.	4751	6	0,13 %
Hendrickson NR [117]	USA	7 Avril - 21 Mai 2020	1997	26	0,35 %
Gutman MJ [116]	USA	27 Avril -12 Juin 2020	1276	7	0,5 %
Notre série	Maroc	1 ^{er} Avril- 30 Septembre 2020	4638	12	0,25 %

Il convient de noter qu'aucun de nos patients n'avait manifesté une symptomatologie en rapport avec une atteinte COVID-19 avant leur admission et leur programmation chirurgicale.

B- Particularités des patients asymptomatiques opérés :

Notre revue de la littérature n'a retrouvé qu'une seule étude [118] qui décrit les caractéristiques cliniques et l'évolution postopératoire des patients atteints de COVID-19 asymptomatique à priori en phase d'incubation. Tous les patients de cette série avaient la notion de contact direct avec un sujet atteint de COVID-19 avant leur admission à l'hôpital, et aucun d'entre eux n'avait de signe ou de symptôme de COVID-19 avant la chirurgie.

1- Age moyen :

L'âge moyen des patients inclus dans notre étude est de 58 ans. Nous avons relevé que cet âge était plus avancé (64 ans) chez les patients admis en réanimation que celui des cas moins grave non admis en réanimation (50 ans). Dans sa série, Lei [118] a retrouvé un âge moyen de 55 ans pour tous les patients ainsi que pour les patients qui ont été admis en réanimation (55ans) alors qu'il n'est que de 47 ans pour les patients moins grave non admis USI [118]. L'âge avancé représente un facteur de risque d'admission en réanimation [75-95-115-118-119].

2- Comorbidités :

Dans notre étude 66,6% de patients (8/12) ont au moins une comorbidité dont 6 (85,7 %) ont été admis en réanimation. Parmi les principales comorbidités retrouvées on a le terrain néoplasique et le diabète chez 85,7% des patients admis en réanimation.

Ce qui sort également de l'étude de Lei [118], où les patients qui ont été hospitalisés en réanimation avaient plus de comorbidités (80%) que ceux non hospitalisés en réanimation (42,1%).

C- Evolution post opératoire :

Il convient de noter que les symptômes de COVID-19 se sont manifestés rapidement après la chirurgie, et l'infection par le SRAS-CoV-2 a été confirmée en laboratoire (par RT-PCR) peu de temps après. En effet, nos patients ont développé des symptômes en faveur de COVID-19 très peu de temps (24 heures-5 jours) en postopératoire comme dans les résultats de Lei [118] qui a retrouvé un délai moyen entre la chirurgie et l'apparition des premiers symptômes de 2,6 jours.

Notre revue de littérature trouve que la chirurgie a fait évoluer rapidement et aggraver la symptomatologie COVID-19. Dans son étude, Lei [118] trouve que la dyspnée apparaisse au bout de 3,5 jours à partir de l'apparition du premier symptôme. Ce délai reste plus court chez les patients non opérés comme ça a été rapporté dans l'étude de Huang en Chine qui était de 8 jours [120] et qui est aussi plus court que les 5 jours rapportés dans l'étude de Wang [121].

1- Les complications postopératoires chez les patients

asymptomatiques opérés non diagnostiqué en pré opératoire :

Le COVIDSurg Collaborative [122] a rapporté dans une étude de cohorte internationale que 23,8% des patients qui développent une infection par le SRAS-CoV-2 décèdent dans les 30 jours suivant l'opération ; 51,2% développent une complication pulmonaire dont 38% finissent par décéder. Ces taux de mortalité concernent dans la plupart des cas le sexe masculin, les patients dont l'âge est supérieur ou égal à 70 ans et ayant des comorbidités avec un score ASA entre 3 et 5. Les interventions chirurgicales lourdes, malignes et urgentes augmentent le risque de mortalité chez ces patients.

Au cours des chirurgies urgentes ou des chirurgies programmées les patients asymptomatiques sont capables de développer des complications postopératoires majeures liées au COVID-19 telles que le SDRA, l'état de choc septique, les troubles de rythme cardiaque et les atteintes cardiaques aiguës pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque [123].

De même, 3 études ont rapporté le pronostic périopératoire des porteurs asymptomatiques du SRAS-CoV-2 non diagnostiqués initialement et qui ont subi au cours de cette période d'incubation une intervention chirurgicale

Le SDRA, l'état de choc et la surinfection étaient les principales complications post opératoires dans notre étude ce qui reste en accord avec la série de Lei [118]. Lei dans cette étude de cohorte rétrospective en Chine qui est à notre connaissance la plus grande série des patients asymptomatiques opérés (34 patients). Parmi ces patients 15 (44,1%) ont nécessité l'hospitalisation en unité de soins intensifs en postopératoire suite au développement des symptômes en rapport avec le SRAS-CoV-2, ces derniers avaient plusieurs facteurs de risque tels que l'âge avancé, l'association de plusieurs comorbidités et une intervention chirurgicale plus invasive et plus longue dont 7 (20,6%) d'entre eux sont décédés.

Quatre cas de patients asymptomatiques en préopératoire ont été rapporté en Iran [124] cas Iran, ils ont développé diverses complications en postopératoire en rapport avec une atteinte par COVID-19. 3 parmi ces 4 patients ont subi une chirurgie abdominale (réparation de hernie, cholécystectomie par laparoscopie et cholécystectomie avec hystérectomie) et ont développé respectivement à J18, J14 et J2 post opératoire de la fièvre avec des symptômes respiratoires et gastro-intestinaux en rapport avec une infection par le SRAS-COV-2 documentée par

le test RT-PCR et la TDM thoracique. L'évolution a été marquée par la survenue de SDRA et le décès de 2 de ces 3 patients à J20 et J24 post opératoire respectivement et l'amélioration clinique du 3^{ème} patient. Le 4^{ème} patient ,non connu porteur de symptômes évocateurs de COVID-19,a été candidat à un bypass gastrique mais qui a présenté un jour avant l'opération une détresse respiratoire aiguë sévère qui a rapidement évolué vers un arrêt cardiorespiratoire et le décès.

En Grèce, une patiente de 70 ans a été opérée pour une arthroplastie du genou, l'évolution a été marquée par l'apparition d'une toux avec une fièvre en post opératoire immédiat compliquée par une maladie à COVID-19 et qui s'est amélioré après quelques jours [125].

Ces résultats ont été étonnants laissant les chirurgiens se demander à quel moment ces patients ont contracté le virus : avant l'hospitalisation, pendant la période périopératoire ou en post opératoire après la sortie de l'hôpital [126].

2- Admission en Réanimation et recours à la ventilation invasive :

Parmi les 12 patients opérés dans notre étude, 7 (58,3%) ont été hospitalisés en réanimation dont 5 (71,4%) ont eu besoin d'une ventilation invasive et chez les 2 autres (28,5%), on a eu recours à une ventilation non invasive. De même que dans la série chinoise de Lei et Coll [118] où 44,1% (15/34) ont été admis en réanimation, 7 patients (46,7%) ont reçu de ventilation non invasive alors qu'une ventilation invasive était nécessaire pour 5 patients (33,3%).

La majorité des séries publiées [75-95-115-118-119] s'accordent que les patients qui sont admis en réanimation et en USI pour des formes sévères de la maladie sont volontiers les plus âgés et avec plus de comorbidités ce qui suggère que l'association de l'âge, des comorbidités et surtout la malignité représentent un facteur de risque de séjour en réanimation.

3-Taux de mortalité :

Cinq des 12 patients (41,6 %) qui ont subi une chirurgie dans notre série ont été décédés en post opératoire suite aux complications liées au COVID-19. Ce taux de mortalité est beaucoup plus élevé que celui révélé dans l'étude de Lei [118] qui est de 20,6% et surtout très augmenté par rapport à celui rapporté par Wu Z [119] qui est de 2,3% chez des patients atteints de COVID-19 mais non opérés, et également supérieur au taux de létalité de 7,9% décrit dans une étude indienne de Kumar [127] chez des patients opérés sans antécédents cardiaques et sans atteinte par COVID -19 et qui ont été hospitalisés en réanimation.

Tableau 9: Tableau comparant le taux de mortalité en post opératoire

AUTEURS	Pays	Nombre de Patients	Mortalité
Lei [118]	Chine	34	20,6%
Wu Z* [119]	Chine	72 314	2,6%
Kumar** [127]	Inde	762	7,9%
Notre série	Maroc	12	41,6%

*Patients atteints de COVID-19 non opérés

**Patients non atteints de COVID-19 opérés

4-Délai de décès :

Nous avons relevé un délai de décès entre 6 et 11 jours avec une moyenne de 8,5 jours. Ce délai moyen est presque égal à celui retrouvé par Lei [118] qui est de 8,7 jours. Dans le rapport de Huang et ses collègues [120], ils retrouvent un délai estimé à 10,5 jours en moyenne (Tableau 10).

En d'autres termes, il est très probable que la chirurgie pratiquée pendant la période d'incubation de l'infection par le SRAS-CoV-2 a précipité l'évolution vers l'aggravation et le décès.

Tableau 10: Délai de décès en post opératoire chez les patients atteints de COVID-19

AUTEURS	Pays	Nombre de Patients	Délai
Lei [118]	Chine	34	8,7 jours
Huang* [120]	Chine	41	10,5
Notre série	Maroc	12	8,5 jours

*Patients atteints de COVID-19 non opérés

IV. CHIRURGIE PROGRAMMEE ET RISQUE DE COVID-19

EN POST OPERATOIRE

Les derniers rapports publiés soulignent un constat inquiétant car hormis le dépistage pré opératoire de COVID-19, un risque d'atteinte de la maladie demeure dans les 30 jours suivant la chirurgie. Ce risque est accru pour les patients ayant des terrains de comorbidité élevé (notamment l'insuffisance cardiaque, les néoplasies, la cirrhose, la BPCO et l'insuffisance rénale terminale) ainsi pour les patients ayant subi des interventions neurochirurgicales.

Par conséquent, un dépistage préopératoire plus rigoureux et un suivi postopératoire plus étroit sont justifiés chez ces patients car ils présentent un risque significativement élevé de morbi-mortalité postopératoire.

Dans une grande étude multicentrique américaine qui a inclus tous les patients programmés pour une chirurgie dans 170 hôpitaux de la Veterans Health Administration (VHA) [128], les patients ont été divisés en divers groupes en fonction de la positivité du test RT-PCR dans les 30 jours qui suivent une chirurgie programmée (COVID[-avant /+après]), avant la réalisation d'une chirurgie (COVID[+avant/-après]) ou négatif avant et après la chirurgie (COVID[-avant/-après]). En effet, l'incidence cumulée d'avoir un test RT-PCR positif après une chirurgie programmée était très faible (0,5%) lorsque le statut COVID-19 a été déjà identifié en préopératoire, mais elle peut atteindre 3,2% en absence de dépistage et ceci explique que les patients supposés négatifs et asymptomatiques en préopératoire étaient en période d'incubation du SRAS-CoV-2.

Ainsi, les patients avec des facteurs de risque d'avoir le COVID-19 en post opératoire ont un taux plus élevé de complications majeures telles que la reprise chirurgicale, la réadmission en réanimation et le décès, des complications pulmonaires (Pneumopathie, SDRA ou ventilation mécanique prolongée), l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, le choc septique, la TVP et l'EP et par conséquent, un séjour hospitalier plus long par rapport aux autres patients testés négatifs pour le COVID-19 [128].

D'après Bhangu et coll [129] dans leur étude de cohorte internationale, un test COVID-19 positif 7 jours avant et 30 jours après une intervention chirurgicale engendre un risque de complications pulmonaires de 32% ainsi qu'un risque de mortalité de 38%.

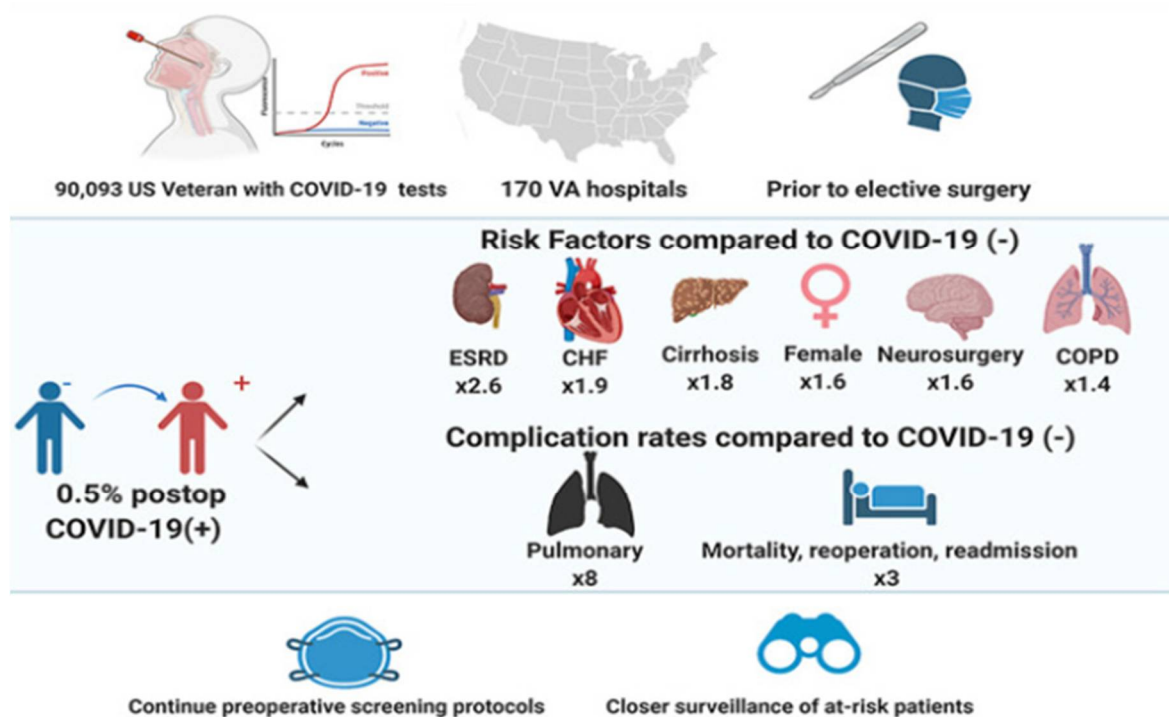


Figure 16: Figure montrant les complications chez les patients atteints de COVID-19 après une chirurgie programmée et implications pour un dépistage pré et postopératoire [128].

V. RECOMMANDATIONS DE REPORTER TOUTES LES OPERATIONS ET PROCÉDURES CHIRURGICALES NON URGENTES ET FACULTATIVES ET LEURS IMPACTS

Depuis le début de la crise sanitaire, les chirurgies programmées ont été reportées vu le nombre important des porteurs sains en période d'épidémie et la progression assez rapide du virus avec l'indisponibilité des ressources hospitalières. Quelques interventions chirurgicales semi urgentes ont été maintenues telles que les interventions oncologiques et cela en fonction de l'état de santé du patient et du stade de la maladie. D'où, de nouvelles recommandations ont été établies pour clarifier la prise en charge des patients en cas de report de la chirurgie électorale pendant la période de pandémie.

1- Recommandations et impact de la pandémie de COVID-19 sur la chirurgie oncologique :

La chirurgie oncologique est la pierre angulaire pour la thérapie des cancers jouant un rôle très important dans la détermination du pronostic de survie du patient en permettant de résecter définitivement la tumeur, de limiter l'évolution de certaines tumeurs, de retarder les métastases ou de les prévenir et d'améliorer ainsi la qualité de vie du patient. Alors, avec la pandémie actuelle, il a été nécessaire de reporter certaines interventions chirurgicales carcinologiques et de proposer d'autres alternatives thérapeutiques en fonction des ressources hospitalières disponibles et de l'état de santé du patient et pour éviter le risque de contracter le SRAS-CoV-2 en peropératoire.

Liang et al [130] ont rapporté que les patients cancéreux sont plus susceptibles d'être infectés par le SRAS-COV-2 et de développer des formes graves surtout le syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) que les autres patients (13 jours contre 43 jours) à cause de leur immunodépression qui est majorée par les traitements anticancéreux. En effet, 39% des patients cancéreux ont développé des formes sévères de COVID-19 ayant nécessité une hospitalisation en unité de soins intensifs contre 8% des patients n'ayant pas le cancer. De plus, et après une confirmation par une régression logistique, 75% des patients qui ont été opérés ou qui ont subi une chimiothérapie un mois avant l'infection par le SRAS-COV-2 ont un risque plus élevé de développer des formes sévères que ceux qui n'ont pas subi de chimiothérapie ni d'opération récente (43%).

Alors la décision de retarder ou d'annuler une chirurgie élective oncologique pendant cette crise sanitaire est très difficile et ne doit pas être prise à la légère nécessitant ainsi une approche multidisciplinaire en RCP en mettant en balance les risques et les bénéfices de la réalisation de la chirurgie par rapport à son report et la morbi-mortalité postopératoire qui peut être causée par le COVID.

En incluant 71 pays dans un modèle de régression bayésienne, il a été estimé que 23,4 à 77,1% des chirurgies oncologiques ont été reportées pendant la période de confinement de 12 semaines [131]. En plus du report des interventions chirurgicales, la plupart des protocoles de prise en charge ont été modifiés ce qui a gravement impacté certains types de chirurgie oncologique.

Il a été recommandé de [132-133-134] :

- Reporter toute chirurgie élective pour un cancer stable tout en s'assurant de la sécurité du patient en le surveillant.

- Envisager une chimiothérapie néoadjuvante en cas d'un retard du traitement chirurgical.
- Ne pas reporter et réaliser une chirurgie en urgence en cas d'un cancer compliqué pouvant engager le pronostic vital avec la mise en place de la télé-médecine pour le suivi postopératoire.
- Remplacer les consultations programmées par des consultations téléphoniques pour limiter les déplacements et les visites à l'hôpital en période de la crise épidémique.
- Renforcer les mesures de protection individuelle (le port et le changement des masques régulièrement, l'application du gel hydro-alcoolique...) et respecter de façon stricte la distanciation physique et les mesures de confinement pour les patients ayant un cancer ainsi que son entourage.
- Envisager une surveillance stricte ou un traitement plus intensif en cas d'une atteinte par le SRAS-COV-2 et surtout pour les patients plus âgés ou ayant d'autres comorbidités en plus du cancer.

En outre, une étude portant sur 3 672 561 patients du monde entier [135] a publié que le report d'une chirurgie oncologique a été à l'origine d'une augmentation du risque de mortalité en cas d'un cancer à un stade précoce de 1,2 à 3,2% par une semaine de retard.

Une autre étude anglaise a estimé qu'il pourrait y avoir au moins 6270 nouveaux décès (soit une augmentation de 20%) des patients ayant un cancer nouvellement diagnostiqué au Royaume-Uni au cours de l'année prochaine à cause de la pandémie de COVID-19 et de son impact significatif sur l'état de santé des patients [132].

Donc la chirurgie carcinologique a été gravement impactée par la pandémie de COVID-19 ce qui a créé plusieurs défis pour les chirurgiens.

2-Recommandations de la chirurgie viscérale oncologique au cours de la pandémie de COVID-19 :

Une étude a été réalisée au sein de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V (HMIMV) de Rabat rapportant l'impact de la pandémie de COVID-19 sur l'activité chirurgicale en 2020 a montré que le service de chirurgie viscérale a enregistré une baisse de 30% du nombre d'interventions chirurgicales oncologiques et de 75% du nombre de chirurgies bénignes par rapport à 2018 et 2019 [99].

2-1-Prise en charge chirurgicale des cancers oesogastriques :

Du fait du haut risque de complications post opératoires suite à une chirurgie d'un cancer oesogastrique (36 à 64% selon une étude MIRO en cas d'une oesophagectomie polaire supérieure et un taux de complications respiratoires de 18 à 30% [136] contre un taux de complications après une gastrectomie totale de 10 à 15% avec surtout des complications respiratoires et septiques [137-138]) et de la fragilité de ces patients, les gestes opératoires de gastrectomie et d'oesophagectomie doivent être reportés en période d'épidémie du SRAS-COV-2 donnant place à la chimiothérapie et la radiochimiothérapie néoadjuvantes mais tout en adaptant au cas par cas les décisions prises en RCP en fonction des effets indésirables de ce traitement néoadjuvant.

Par ailleurs, en raison du risque de complications plus faible en cas d'une gastrectomie partielle, une intervention chirurgicale peut être proposée pour les patients avec un risque opératoire faible mais dans le cas contraire, cette intervention doit être reportée.

Cependant, dans le cas des obstructions gastro-intestinales, le traitement palliatif ne doit pas être retardé [139].

2-2-Prise en charge chirurgicale des cancers du pancréas :

Il s'agit d'un cancer de mauvais pronostic dont le risque de morbi-mortalité post opératoire est élevé dans la majorité des cas [140], donc avec la pandémie de COVID-19, plusieurs recommandations ont été établies afin de reporter les chirurgies non urgentes du cancer du pancréas à cause des complications supplémentaires néfastes qui peuvent être engendrées, en tenant compte de multiples facteurs :

-En cas d'une tumeur du pancréas sans examen histopathologique : [141]

- La prise en charge chirurgicale sera reportée après la période d'épidémie **en cas d'une tumeur péri-ampullaire du pancréas.**
- Une intervention chirurgicale peut être proposée **pour les tumeurs corporéo-caudales** chez les personnes à faible risque opératoire, selon la disponibilité des blocs opératoires et en dehors des pics épidémiques, sinon, elle doit être reportée.

-En cas d'une tumeur du pancréas avec un examen histopathologique en faveur d'un adénocarcinome, certaines recommandations ont été publiées mais à discuter toujours au cas par cas selon le risque oncologique du patient et le risque d'immunodépression supplémentaire pouvant être induite en post-opératoire et qui est responsable de détériorer son état de santé [141] :

- Une chimiothérapie d'attente peut être indiquée **en cas d'une tumeur céphalique du pancréas.**
- Une intervention chirurgicale peut être proposée chez les patients ayant un faible risque opératoire en cas d'un adénocarcinome qui nécessite une spléno pancréatectomie gauche. Cependant, lorsque le patient est à haut risque opératoire (âge avancé, association d'autres comorbidités, dénutrition), la chirurgie doit être reportée et remplacée par une chimiothérapie d'attente.

2-3- Prise en charge chirurgicale des tumeurs primitives du foie :

Une étude a été réalisée par An et al sur 175 patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC) n'ayant reçu aucun traitement chirurgical a montré que le risque de progression tumoral est faible. En effet, le temps de doublement du volume médian de la tumeur était compris entre 85,7 jours et 851,2 jours [142].

Cependant, d'autres études de Mokdad et al et de Singal et al [143-144] ont conclu que le traitement chirurgical du CHC ne doit pas être reporté de plus de 3 mois afin d'éviter le risque de complications sinon, si la chirurgie ne peut pas être réalisée dans ce délai, un traitement néoadjuvant ou systémique doit être indiqué.

Donc des recommandations ont été publiées pour la prise en charge en période de la pandémie des patients ayant un CHC [141] :

- Une intervention chirurgicale peut être réalisée en cas d'une tumeur nécessitant un geste d'exérèse hépatique mineure chez un patient à faible risque opératoire et cela en fonction de la situation épidémique en ce moment et de l'accès opératoire, mais ce geste chirurgical doit être reportée dans le cas d'un patient à haut risque opératoire.
- Une intervention chirurgicale doit être reportée en cas d'une tumeur nécessitant un geste d'exérèse hépatique majeure. Cependant, une préparation par embolisation portale peut être réalisée si nécessaire avec une préparation nutritionnelle. En cas d'un cholangiocarcinome hilaire, il faut être très attentif des risques septique et nutritionnel qui peuvent survenir.

- Les patients ayant un acte de destruction par thermoablation peuvent être traités selon la situation épidémique et l'accessibilité des salles de radiologie interventionnelle et des blocs.

2-4- Prise en charge chirurgicale des cancers colorectaux :

Aux États-Unis le cancer colorectal est la deuxième cause de décès par cancer.

Une revue multi-institutionnelle de Bagaria et al dans 3 hôpitaux du réseau de la Mayo clinic [145] a été publiée étudiant l'association entre la survie globale et le délai avant une chirurgie pour les patient ayant un cancer colorectal de stade 2 ou 3 et a conclu que le report d'une chirurgie d'un cancer colorectal jusqu'à 3 mois n'augmente pas le risque de mortalité, de plus, il est peu probable que la progression de la maladie entraîne un risque de mortalité après 84 jours. Par contre en cas d'un cancer colorectal compliqué d'une obstruction, perforation ou de saignement, une chirurgie sera indiquée en urgence.

Alors, au cours de la crise de COVID-19, de nouvelles recommandations pour la prise en charge d'un cancer colorectal ont été mises en place [141] :

- Le traitement chirurgical doit être reporté de façon adéquate avec la situation épidémique pour **les lésions précancéreuses et les cancers colorectaux de bon pronostic (T1-2, N0)**.
- Une chimiothérapie néo adjuvante sera recommandée pour **les lésions coliques avancées** en attendant la réalisation d'une chirurgie radicale après le pic de l'épidémie et cela sera discuté au cas par cas en réunion multidisciplinaire tout en prenant en considération plusieurs facteurs de risque qui peuvent être à l'origine de la détérioration de l'état de santé de ces patients tels que : le risque oncologique, le risque d'immunodépression

induite par le traitement néo adjuvant et le risquer de l'évolution vers une occlusion.

- Une radio-chimiothérapie est indiquée pour **les cancers aux stades T3-4 et/ou N+**, une radiothérapie de courte durée suivie d'une période d'attente doit être également discutée pour réduire le temps d'exposition à l'hôpital et éviter le risque des infections nosocomiales.
- **En cas d'un cancer colorectal en occlusion**, une stomie doit être réalisée suivie d'une chimiothérapie post opératoire tout en faisant attention au cours des soins de la stomie.
- **En cas d'un cancer colorectal en fin de traitement et dont l'intervention chirurgicale doit être planifiée**, la décision va être adaptée à la situation épidémique et aux ressources médicales et paramédicales disponibles. D'où, dans la plupart des cas, la chirurgie sera retardée et une chimiothérapie d'attente peut être proposée [146].

Une étude GRECCAR 6 [147] recommande que le délai entre la fin de la radiochimiothérapie néo adjuvante et la chirurgie carcinologique de 8 semaines pour le cancer rectal avancé peut être reporté jusqu'à 12 semaines sans engendrer des conséquences néfastes sur l'état de santé du patient.

3- Recommandations de la chirurgie oncologique mammaire et gynécologique au cours de la pandémie COVID-19 :

Les patientes atteintes de cancer ont un risque de 4 à 8 fois plus élevé que les patientes non cancéreuses de développer des SDRA suite à une atteinte par COVID-19 pouvant évoluer rapidement vers le décès. Toutefois, ce risque est encore plus élevé si ces patientes subissent au cours de la période précédente une chimiothérapie ou une chirurgie donc la prise en charge thérapeutique est très délicate surtout en période de pandémie, par conséquent, il faut bien étudier le rapport bénéfice/risque en RCP avant de prendre toute décision thérapeutique. Le but est d'éviter au maximum les complications postopératoires [148].

Donc il a été recommandé de reporter toute chirurgie élective et envisager toute autre alternative thérapeutique en tenant compte du risque de perte de chance qui pourrait en résulter. De plus, il a été indiqué de retarder toutes les consultations de 2 mois et de les remplacer par la téléconsultation lorsque ça n'entraîne pas une perte de chance chez les patientes pour limiter le risque de transmission du SRAS-CoV-2 [148]. Par contre, les traitements qui ne peuvent pas être retardés longtemps chez certaines patientes doivent être maintenus tout en évaluant les avantages et les inconvénients du traitement anticancéreux par rapport au risque d'exposition au COVID-19 [149].

En effet, en étudiant l'impact de la pandémie sur les activités chirurgicales au sein de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V (HMIM-V) de Rabat, l'activité chirurgicale du service de gynécologie en 2020 a enregistré une baisse de 65% des chirurgies bénignes et de 40% des chirurgies carcinologiques en la comparant avec l'activité chirurgicale de 2018 et 2019 [99].

3-1- Cancer du sein :

3-1-1-Impact de la pandémie COVID-19 sur le cancer du sein :

Depuis le début des mesures de confinement et à cause de la propagation rapide du SRAS-CoV-2 et de la peur d'être contaminé, le nombre de consultants pour le diagnostic d'un nouveau cancer a diminué.

Selon une étude qui a été faite à l'institut de Curie en France entre le 16 Mars et le 17 Avril 2020, 387 patientes ont consulté pour la première fois pour un cancer du sein contre 582 patientes pendant la même période en 2019 soit une baisse de 34%. De même, les interventions chirurgicales du cancer du sein ont atteint 338 entre le 16 Mars et le 17 Avril 2020 contre 502 interventions chirurgicales durant la même période en 2019 soit une baisse de 33% [150].

3-1-2- Recommandations pour le cancer du sein en période de pandémie COVID-19:

Avec le report des chirurgies électives depuis le début de l'épidémie, plusieurs protocoles thérapeutiques ont subi des modifications majeures pour s'adapter avec la situation actuelle à raison du risque accru des complications postopératoires qui peuvent survenir.

En effet, une étude de Wagner et al [151] portant sur 818 patientes ayant un cancer du sein sans envahissement ganglionnaire a rapporté qu'un délai médian de 21 jours avec un intervalle de 1 à 132 jours entre l'imagerie initiale et la chirurgie n'est pas responsable ni de la croissance de la tumeur ni de la progression ganglionnaire.

En outre, deux études de Sanford RA et al et de Suleman et al [152-153] ont montré que pour le carcinome canalaire in situ et le cancer du sein invasif, les délais de chirurgie de 4 semaines et de 8 semaines et plus pour les patientes qui ont été opérées après une chimiothérapie néoadjuvante engendrent des résultats indésirables.

Alors, de nouvelles recommandations ont été mises en place pour diminuer le risque de la transmission du virus et de préserver les lits d'hospitalisations en soins intensifs au malades COVID-19 positifs [154]:

- **En cas de carcinome in situ**, la chirurgie peut être reportée à 6 semaines voire plus en cas d'une tumeur de bas grade.
- La chirurgie peut être retardée et remplacée par une hormonothérapie d'attente **en cas des tumeurs du sein exprimant des récepteurs hormonaux et chez les patientes ayant des comorbidités associées.**
- Privilégier la chirurgie première **en cas des tumeurs du sein triple négatives T1N0 ou HER2 surexprimé .**
- Chez les patientes ayant un cancer du sein de haut risque ou un traitement néoadjuvant qui ne peut pas être indiqué, la chirurgie doit être réalisée.

En cas d'une indication de la chirurgie, les patientes opérées doivent bénéficier d'un suivi postopératoire particulier pour réduire le risque d'infection nosocomiale, d'où la téléconsultation serait privilégiée.

Concernant le dépistage du cancer du sein, la société française de radiologie recommande l'arrêt du dépistage systématique pendant la période de pandémie de COVID-19 et indique de faire les examens radiologiques (mammographie) directement pour les patientes symptomatiques [174]en espérant que le retard de diagnostic du cancer du sein suite au manque de dépistage durant cette période n'aura pas de conséquences néfastes.

3-2- Cancer de l'ovaire :

Une étude de Starbuck KD et al a montré que lorsque la chimiothérapie adjuvante pour les cancers primitifs de stade IIIc ou IV sera retardée, une diminution de la réponse au traitement chirurgical ultérieur sera résulté par rapport aux patients qui ont eu leur traitement à temps (54% contre 83%) ce qui impacte négativement sur la survie (13,8 mois contre 22,2 mois) [155]. Cependant, dans la plupart des cas, ce retard du traitement n'impacte pas significativement la survie des patients âgés et ayant des comorbidités associés.

En période de crise sanitaire de ce nouveau coronavirus, il est recommandé pour les cancers de l'ovaire avancés de privilégier la chimiothérapie néoadjuvante au lieu de la chirurgie de cytoréduction pour éviter le séjour en réanimation à cause du haut risque de complications. De même, la chimiothérapie intrapéritonéale hyperthermique (CHIP) en cas de l'évolution vers une carcinose péritonéale n'est pas indiquée pendant cette période [148].

Il a été recommandé que la chirurgie programmée après 3 ou 4 cycles de chimiothérapie doive être reportée après 6 cycles à raison de la saturation des ressources aux services d'anesthésie-réanimation et de l'accès limité aux blocs opératoires [148].

En cas de cancer de l'ovaire classé au stade précoce après l'annexectomie et en cas de la saturation des services d'anesthésie-réanimation, la chirurgie de restadification doit être reportée de 1 à 2 mois [148].

En période du pic épidémique, dans le cas de la découverte radiologique d'une image en faveur d'un cancer de l'ovaire sur une masse ovarienne isolée, il est recommandé de réaliser en 1^{er} temps une annexectomie et après, la chirurgie de stadification avec l'examen histologique seront programmés en 2^{ème} temps avec une décision en RCP en dehors des pics épidémiques [148].

4- Recommandations et impact de la pandémie de COVID-19 sur la neurochirurgie :

Tous les services de neurochirurgie dans le monde entier ont enregistré une baisse importante de leur activité chirurgicale à cause de la pandémie de COVID-19. En effet, le nombre total des admissions aux hôpitaux a régressé à cause des mesures de confinement qui ont été mises depuis le début de la pandémie ce qui a entraîné une baisse des accidents de la voie publique et par conséquent une diminution des urgences neurochirurgicales. De même, comme toutes les autres spécialités chirurgicales, les chirurgies électives neurochirurgicales ont été reportées ce qui a impacté encore plus l'activité chirurgicale.

En effet, l'activité neurochirurgicale au sein des blocs opératoires de l'HMIM-V de Rabat a régressé de 43% en 2020 par rapport à 2019 d'après une étude qui a été faite récemment.

En comparant le nombre des interventions neurochirurgicales effectuées en 2020 par rapport à celles effectuées en 2018 et 2019, des baisses de 69% et de 84% ont été enregistrées pour les chirurgies oncologiques et bénignes non oncologiques respectivement [99].

Une étude cas-témoin a été faite en Iran à la ville de Téhéran [156] rapportant que le nombre des interventions neurochirurgicales a régressé de 46,9% par rapport au nombre enregistré en 2019 avec une baisse des chirurgies électives de 55,8%. Cependant, 16,25% des patients qui ont subi une intervention neurochirurgicale élective ont développé une infection par le SRAS-CoV-2 entre J30 et J60 postopératoire dont 38,9% ont été hospitalisés en USI et 65,2% décédés sachant que tous les patients qui ont subi des interventions chirurgicales électives ont été dépistés par un test RT-PCR et une TDM thoracique.

En outre, pour les patients ayant une tumeur cérébrale maligne nouvellement diagnostiquée nécessitant un traitement chirurgical et n'ont pas pu être opérés à temps à cause de l'épidémie actuelle, une chimiothérapie ou une radiothérapie primaire a été indiquée ce qui est capable d'engendrer des troubles neurologiques permanentes altérant la qualité de vie et mettant en jeu le pronostic vital alors que cette évolution défavorable pourrait être évitée si la chirurgie aura lieu [157].

Les autres chirurgies bénignes programmées ont été aussi retardées jusqu'à stabilisation de la situation épidémiologique ce qui peut être responsable de plusieurs complications telles que la compression du tronc cérébral, de la moelle épinière ou de la queue de cheval ou encore une hyperpression intracrâniennes. Toutes ces complications vont être par la suite irréversibles. D'où la décision du report des interventions neurochirurgicales doit être bien étudiée en tenant compte de tous ses risques ainsi que l'impact de COVID-19 en cas de chirurgie [157].

Il a été recommandé de dépister toute personne candidate à une intervention neurochirurgicale par un test RT-PCR et une TDM thoracique avec l'utilisation approprié des équipements de protection individuelle (EPI) [158]. De même, il est indiqué d'éviter au maximum la chirurgie endoscopique endonasaletrans-sphénoïdale à raison du risque élevé de la propagation du virus par les procédures générant des aérosols et de la remplacer par la craniotomie pour les tumeurs de la base de crâne .

De même pour la neurochirurgie pédiatrique au moment de la pandémie, les indications d'une éventuelle intervention neurochirurgicale en France sont : une urgence chirurgicale engageant le pronostic vital, une tumeur maligne ou

bénigne menaçante, une chirurgie dépendant de l'âge et une urgence fonctionnelle. De plus, il a été recommandé de dépister tout enfant candidat à une chirurgie surtout s'il présente des symptômes évocateurs de COVID-19 ou ayant contacté un sujet suspect ou confirmé COVID-19 positif [159].

Donc, l'activité neurochirurgicale doit être reprise progressivement avec précaution et par ordre de priorité selon la gravité de la pathologie et le terrain du patient après une RCP à cause du mauvais pronostic en absence de chirurgie tout en tenant compte des ressources de l'hôpital.

5- Recommandations pour la prise en charge du cancer pleuropulmonaire en période de pandémie:

Les services de pneumologie et de la chirurgie thoracique et spécialement la chirurgie oncologique sont les plus touchés par l'épidémie actuelle dans le monde entier. En pneumologie, la majorité des services sont dédiés à la prise en charge des patients contaminés par le COVID et les services de chirurgie thoracique comme tous les autres services chirurgicaux, ont reporté toute chirurgie élective à cause du manque du personnel et de l'indisponibilité des lits en USI ce qui a contribué à plusieurs modifications dans la prise en charge surtout des patients ayant des cancers du poumon et de nouvelles recommandations ont été rapportées.

Au Maroc, et au sein de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V (HMIM-V) de Rabat, l'activité chirurgicale thoracique entre 2019 (pré COVID) et 2020 (per COVID) a enregistré une réduction de 30% d'après une étude récente. Les activités de la chirurgie thoracique oncologique et de la chirurgie thoracique bénigne ont chuté en 2020 de 30,7% et de 65% respectivement par rapport à 2018 et 2019 [99].

En ce moment critique, la télé-médecine a été recommandée pour les consultations médicales et le suivi des anciens patients [160].

Le cancer du poumon et la maladie à COVID-19 ont presque la même symptomatologie clinique c'est pour cela, il est recommandé de dépister systématiquement par RT-PCR toute personne candidate à une opération ou avant toute hospitalisation obligatoire avec l'utilisation appropriée des masques N-95 lors de tout acte générant d'aérosols (les résections pulmonaires : lobectomie, bilobectomie, pneumonectomie ou résection sous lobaire, bronchoscopie et EBUS) afin d'éviter le risque de transmission du virus dans les salles opératoires [160].

Cependant, la chirurgie pulmonaire est un acte très délicat qui augmente le risque d'infection par SRAS-Cov-2 en périopératoire et qui est capable d'altérer la fonction pulmonaire d'une part et le système immunitaire d'une autre part ce qui conduit à un mauvais pronostic post opératoire et même le décès dans la plupart des cas ce qui a été à l'origine des défis pour la gestion de la prise en charge en chirurgie oncologique thoracique.

Pour le cancer pulmonaire non à petites cellules CBNPC, la résection chirurgicale avec le curage ganglionnaire est le gold standard d'où il a été recommandé en période de pandémie COVID-19 de faire un triage des patients au cas par cas pour réaliser la chirurgie en fonction de l'âge du patient et de son terrain, du stade de la tumeur et du geste opératoire envisagé tout en tenant compte du risque/bénéfice de la chirurgie.

En effet, les cellules cancéreuses pulmonaires se doublent en 45 à 200 jours [161] mais d'après une analyse nationale des États-Unis, il a été identifié que tout retard de prise en charge de plus de 8 semaines est considéré comme un

facteur de risque indépendamment de la progression du CPNPC lui-même [162].

Donc, un report du traitement chirurgical de plus de 8 semaines peut être responsable d'une altération de l'état de santé des patients ayant un CPNPC à un stade précoce [163].

En outre, il est préférable en période de pandémie de COVID-19 de stadifier le CPNPC nouvellement diagnostiqué à un stade précoce par une TDM thoracique et une tomographie par émission de positrons (TEP) avant toute chirurgie indiquée à la recherche de métastases ganglionnaires ou à distance; ainsi toute bronchoscopie ou échoendoscopie bronchique (EBUS) qui sont considérés comme des procédures générant d'aérosols doivent être évitées au maximum pour limiter la transmission du virus et ne sont indiqués que dans le cas de suspicion de métastases ganglionnaires médiastinales (en cas d'hypertrophie des ganglions lymphatique plus de 1 cm ou en cas de captation hypermétabolique du fluor -18 fluorodésoxyglucose) [163]. Toutefois, au cours des bilans préopératoires d'une résection chirurgicale d'un cancer du poumon à un stade précoce, la spirométrie et la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) sont nécessaires pour l'évaluation de la fonction pulmonaire mais, avec cette crise sanitaire, la réalisation de ces examens est devenue moins accessible à cause de la fermeture de nombreux laboratoires pulmonaires ou le report de leur réalisation ce qui retarde encore plus la chirurgie [163].

En périopératoire, en cas de découverte des éléments de mauvais pronostic pour les patients âgés de moins de 65 ans tels qu'une tumeur de grande taille ou une invasion ganglionnaire et vasculaire, un traitement adjuvant sera indiqué en postopératoire .

En cas de cancer de poumon localement avancé, une immunothérapie par Durvalumb sera espacée toute les 4 semaines afin de limiter les visites à l'hôpital [163].

Les cancers à petites cellules (CPC) ont un pronostic plus mauvais que les CPNPC avec une progression plus rapide d'où il est recommandé de ne pas modifier les délais de prise en charge.

6- Recommandations pour la chirurgie urologique:

Les mesures de confinement et le report des chirurgies électives induits par la pandémie de COVID-19 ont engendré une perturbation de l'activité chirurgicale urologique.

L'association française d'urologie a publié une étude rapportant l'impact de cette pandémie sur les services d'urologie à Paris en comparant le nombre des interventions chirurgicales réalisées entre Mars 2020 et Mars 2019 [164] montrant ainsi une baisse de 55% de la pratique de la chirurgie urologique dont une diminution de 44% pour la chirurgie urgente et 31% pour la chirurgie oncologique. En ce qui concerne la chirurgie non oncologique, la transplantation rénale est la plus impactée par cette pandémie avec une baisse de 92% de son activité à cause de la lourdeur de la chirurgie, de l'immunodépression des patients, du risque accru de complications en postopératoire et de la non disponibilité des lits en USI ainsi que le personnel des services d'anesthésie et de la réanimation mais ça peut engendrer malheureusement une perte de chance pour ces patients. Les chirurgies fonctionnelle et andrologique ont également enregistré une baisse de leur activité de 85% et 81% respectivement [164].

Le bloc d'urologie de l'HMIMV de Rabat a enregistré une baisse de son activité

chirurgicale électorive en 2020 de 36% par rapport à 2019 par contre le bloc d'urgence a enregistré une augmentation de 17% pendant la même période. En comparant les activités de la chirurgie urologique oncologique et non oncologique de 2020 par rapport à 2018 et 2019, des baisses de 13% et de 56% ont été enregistrées respectivement [99].

Donc, avant toute décision de report d'une chirurgie urologique, il faut bien étudier en RCP chaque cas en tenant compte des risques et des bénéfices de la chirurgie et de la contraction du SRAS-CoV-2.

6-1- Cancer de la prostate :

En cas de la suspicion d'un cancer de prostate à partir des données de l'examen clinique et biologique au cours de la période de COVID-19, il est recommandé de retarder la biopsie et de compléter par une IRM jusqu'à un délai ultérieur.

En cas d'une suspicion d'un cancer de prostate à haut risque ou métastatique, la biopsie ne doit pas être retardée même en absence d'une IRM.

Si une compression médullaire secondaire à une métastase d'un cancer prostatique est suspectée, il est recommandé de réaliser les imageries spécifiques et la biopsie prostatique en urgence pour éviter de retarder l'hormonothérapie ainsi que le traitement symptomatique [165].

En cas d'un cancer de prostate de risque faible, une surveillance active tous les 6 mois est recommandée pour contrôler le taux d'APS, de plus, il est indiqué de retarder une éventuelle chirurgie de plus de 3 mois pour la sécurité du patient du fait de la propagation très lente de la tumeur et de reporter toute radiothérapie externe. Cependant, si le patient n'est pas apte pour une surveillance active de sa pathologie, un report de 2 mois de la chirurgie est capable d'affecter son état de santé [165].

En cas d'un cancer de prostate de risque intermédiaire favorable, il est recommandé de reporter tout traitement (radiothérapie externe, curiethérapie ou un traitement antiandrogénique) et de le surveiller activement.

En cas d'un cancer de prostate de risque intermédiaire défavorable, il est peu probable que l'issue clinique du patient soit affectée lors d'un report de la chirurgie de 2 mois [165]. Cependant, pour le traitement non chirurgical, un traitement anti-androgénique suivi de la radiothérapie est recommandé afin de retarder cette dernière de 4 à 6 mois.

En cas d'un cancer de prostate à haut risque, la prostatectomie avec curage ganglionnaire ne doit pas être retardée de plus de 2 mois et si cette chirurgie ne peut pas être réalisée dans ce délai, une hormono-radiothérapie doit être discutée. En cas d'une radiothérapie indiquée, un protocole d'hypofractionnement modéré ou d'ultra hypofractionnement est privilégié [165].

[6-2- Cancer du rein : \[166\]](#)

En cas d'un carcinome rénal classé T2 ou plus, des études ont rapporté que le report de la néphrectomie jusqu'à 3 mois n'a pas impacté la survie des patients, d'où il a été recommandé de retarder toute chirurgie du cancer rénal de stade T2 ou plus afin de limiter la propagation de la maladie COVID-19 et de protéger ces patients du risque de contamination nosocomiale au cours de l'intervention tout en maintenant une surveillance active.

Cependant, en cas d'un cancer rénal localement avancé avec un thrombus de la veine rénale, un thrombus de la veine cave, un envahissement loco-régional, une présence d'adénopathie macroscopique ou des symptômes tels qu'une hématurie ; la néphrectomie ne doit pas être retardée et doit se réaliser dans les plus brefs délais pour éviter les complications qui peuvent survenir tout en assurant la sécurité du patient et du personnel.

6-3- Cancer de la vessie :

Il a été rapporté d'après une étude qui a été faite sur 1509 patients que le report de la chirurgie du cancer de la vessie stade 2 ou plus d'une durée de plus de 3 mois impacte négativement la survie de ces patients [167]. En outre, une méta-analyse [168] a mentionné que pour les tumeurs de la vessie avec un stade réduit, le traitement par la chimiothérapie néoadjuvante a été plus capable d'améliorer la survie des patients que la cystectomie radicale seule. Donc, pour les zones de faible prévalence de COVID-19, la cystectomie radicale rapide peut être indiquée en faisant le tri des patients au cas par cas en RCP, par contre dans les zones à prévalence élevée, une attention spécifique à la chimiothérapie néoadjuvante doit être accordée aux patients qui sont aptes pour cette indication thérapeutique d'une part et dont l'histologie de la tumeur est sensible à ce traitement d'une autre part.

VI. PERTINENCE DES TESTS DIAGNOSTIQUES DANS LE DEPISTAGE PREOPERATOIRE :

Confrontés depuis la fin de la première vague aux obligations de reprendre et d'augmenter l'activité chirurgicale déjà impactée, la première décision pour les acteurs de santé est de savoir s'ils imposent un test de dépistage de COVID-19 en préopératoire pour tous les patients candidats à une chirurgie programmée et qui sont asymptomatiques.

Des études récentes comme notre série et celle de Lei et al [169] soulèvent des soucis quant aux risques de complications et de mortalité postopératoires (41,6% et 20,6% respectivement) chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2, qu'ils soient asymptomatiques ou pré symptomatiques au moment de la chirurgie [170]. De plus, ces patients présentent un risque de transmission du virus pour tout le personnel soignant et les autres patients hospitalisés ainsi que la contamination des salles opératoires.

Donc ces taux de mortalité et de morbidité des patients qui ont été opérés sans dépistage de COVID-19 en préopératoire sont inacceptables ce qui a amené plusieurs sociétés chirurgicales [171-172-173-174] à recommander le dépistage systématique et le screening pré opératoire chez les sujets asymptomatiques candidats à une chirurgie programmée. Cependant, dans des centres canadiens [175], ce dépistage n'a pas été préconisé.

Gruskay JA et al [176] ont rapporté dans une revue rétrospective de 99 patients de la chirurgie orthopédique qui ont pratiqué un test de dépistage par écouvillonnage nasopharyngé en pré opératoire, que 12/99 (12,1%) se sont révélés positifs dont 7/12 patients (58,3 %) étaient complètement

asymptomatiques. Ainsi, la possibilité que des patients subissent une chirurgie programmée pendant la période d'incubation du SRAS-CoV-2 représente une préoccupation préopératoire d'une importance critique.

Néanmoins, même avec un test RT-PCR de dépistage pré opératoire négatif pour les patients asymptomatiques, ces derniers peuvent être testés positifs en post opératoire et ce pour de nombreuses raisons [177] :

- Tout d'abord, les porteurs asymptomatiques peuvent avoir des tests RT-PCR faux négatifs au cours de leurs période d'incubation parce que le niveau initial d'ARN viral peut être faible et indétectable jusqu'à ce que sa réplication augmente dans les heures ou les jours qui précèdent l'apparition des symptômes ; en effet, sa sensibilité est de 0% dans les premiers jours après l'exposition, 33% un jour avant l'apparition des symptômes, 62% le jour de l'apparition de la symptomatologie et 80% le 3^{ème} jour de la symptomatologie. De plus, chez les sujets âgés, la période d'incubation ainsi que la transition vers une charge virale détectable sont plus lentes.
- Deuxièmement, la mauvaise qualité de l'échantillon d'écouvillonnage nasopharyngé peut être responsable de l'atténuation de la spécificité du test.
- Troisièmement, il est probable que les sujets asymptomatiques candidats à une chirurgie programmée lors d'une période de forte prévalence communautaire soient infectés avant le test.

- Finalement, le patient peut attraper le virus en post opératoire. D'après une étude chinoise de Wang [178], 44% des atteintes par COVID-19 étaient nosocomiales.

L'évaluation par une TDM thoracique représente le test de diagnostic le plus précis pour détecter une infection SRAS-CoV-2 mais son utilisation comme outil de dépistage de COVID-19 n'est pas encore praticable. La radiographie thoracique est inutile comme test de dépistage de COVID-19, cependant, selon une étude de Wong et coll à Hong Kong [179], 9% des patients présentant des images radiographiques anormales qui ont été testés négatifs par un test RT-PCR lors du dépistage initial ont obtenu des résultats de test positifs quelques jours après. Par conséquent, les images anormales à la radiographie doivent être soigneusement évaluées et il faut envisager de reporter la chirurgie programmée pour ces patients.

La disponibilité et la faisabilité de tous ces tests varient d'un pays à un autre et d'un hôpital à un autre ce qui peut être responsable de la création des défis majeurs.

En conclusion, connaître le statut COVID-19 par le dépistage préopératoire des patients asymptomatiques a pour but d'assurer la sécurité du patient en minimisant le risque de complications postopératoires et de mortalité, prévenir la transmission du virus aux personnels de santé et aux autres patients et assurer la gestion des ressources pendant la période d'épidémie telles que les EPI (Figure 17) [180] mais malgré ça, plusieurs limites coexistent et le risque est toujours présent, en essayant de pratiquer les stratégies alternatives lorsque cela est possible par l'imposition d'une période d'auto-isolément de 14 jours avant la date de l'intervention pour s'assurer que les patients subissent leur opération sans infection subclinique et en toute sécurité .

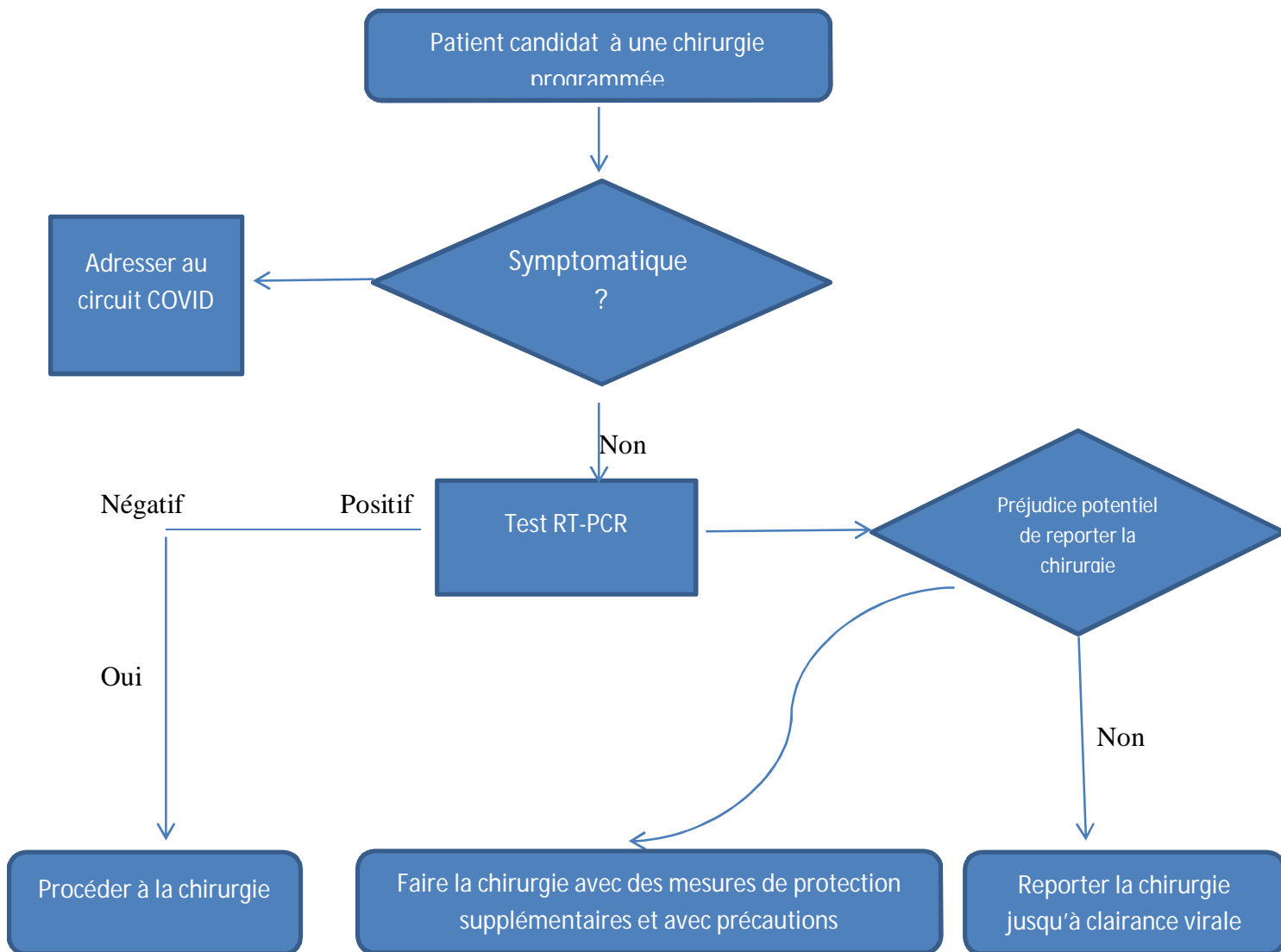


Figure 17: Protocole de test de COVID-19 RT-PCR de UCLA Health et algorithmes opératoires en cas d'une chirurgie éleative.

VII. LES DEFIS POUR LES CENTRES CHIRURGICAUX

La pandémie actuelle de COVID-19 a entraîné une crise mondiale énorme sur tout le système de santé et plus particulièrement sur le domaine chirurgical ce qui a été responsable de défis pour les chirurgiens et tous les personnels de santé d'une part, et les patients COVID et non COVID d'une autre part et en particulier au niveau des pays dont leurs systèmes de soins et de santé sont médiocres tels que la rareté des unités de soins intensifs dans les hôpitaux, le nombre limité des ventilateurs mécaniques et le manque des personnels de santé qualifiés, et aussi dans les pays où la prévalence du virus était très élevée ce qui a énormément impacté ce domaine.

Le diagnostic de COVID-19 en postopératoire est alarmant et faisant l'objet d'un débat laissant ainsi les chirurgiens poser la question : quand est ce que ces patients ont contracté le virus ; en pré, en per ou en postopératoire.

Par ailleurs, d'après une littérature mondiale [181], le taux de mortalité postopératoire par le SRAS-CoV-2 a atteint 20% ce qui est plus important que le taux de mortalité chez les patients atteints de COVID sans chirurgie (environ 2%). Ce taux a été inattendu et nécessite ainsi plus d'exigences en péri opératoire afin de garantir des mesures de sécurité et des indications chirurgicales adéquates.

Par conséquent, à raison du défi énorme lié au COVID-19, des stratégies d'atténuation s'imposent pour lutter contre la morbi-mortalité et cela en mettant en œuvre des protocoles tout en tenant compte des comorbidités préexistantes. Parallèlement, plusieurs recommandations ont été mises en place en cas de la nécessité d'une intervention chirurgicale en période de pandémie afin de limiter la diffusion du virus dans les salles opératoires telles que la limitation des procédures générant les aérosols.

En conclusion, cette crise sanitaire mondiale de COVID-19 a généré plusieurs défis et des opportunités d'apprentissage uniques pour la pratique de la chirurgie et a constamment mis à l'épreuve la résilience humaine et par conséquent l'exhortation des humains à s'adapter aux conditions en améliorant la politique de la santé publique et les infrastructures afin de réduire ce fardeau [182] ce qui peut faciliter les stratégies de prise en charge lors des pandémies qui peuvent survenir au futur.



Limites de notre étude

Notre étude présente plusieurs limites :

- Tout d'abord la taille de l'échantillon est petite, seulement 12 patients. Il s'agit d'une situation très rare et les patients étaient asymptomatiques et involontairement programmés pour une chirurgie réglée alors qu'ils étaient en phase d'incubation du SRAS-CoV-2.
- De plus, nous n'avons pas prévu de dépistage systématique par un test RT-PCR en pré opératoire en raison de la situation épidémique dans notre contexte et la faible prévalence des cas positifs pour instaurer un dépistage.
- Il n'est pas très clair si certains patients ont contracté le COVID19 après leur hospitalisation. L'hypothèse sur la période d'incubation reste basée sur la chronologie des événements et l'état cliniques des patients.



Conclusion

L'affection de COVID-19 peut avoir d'autres impacts négatifs graves sur les suites postopératoires et peut entraîner une mortalité inattendue. La revue de la littérature n'a trouvé que de rares séries d'échantillon réduit de patients ne permettant pas de porter un constat avec certitude. Néanmoins, le dépistage préopératoire des candidats à une chirurgie programmée sur la base des seuls symptômes n'est pas suffisant à cause du taux élevé des tests de COVID-19 positifs chez les patients asymptomatiques.

Alors, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour élucider une meilleure méthode de dépistage préopératoire des patients asymptomatiques ainsi que pour la surveillance de l'évolution postopératoire et des complications.

En fonction de la gravité d'une épidémie et de la disponibilité des ressources, le risque et les avantages de la réalisation d'interventions chirurgicales programmées doivent être soigneusement évalués dans ce contexte.

D'autres recherches plus approfondies avec des échantillons de plus grande taille doivent être menées en étudiant les facteurs de risque de mauvais pronostic notamment l'âge, les comorbidités et la complexité chirurgicale chez les patients atteints de COVID-19 en post opératoire.



Résumés

RESUME

Titre : Evolution post opératoire des patients COVID-19 asymptomatiques méconnus

en préopératoire à propos de 12 patients avec revue de littérature

Auteur : Ben Kraiem Yosra

Rapporteur : Pr. KHALIL ABOUELALAA

Mots clés : COVID-19 – Asymptomatique – Post opératoire – Chirurgie

Introduction : Afin d'assurer une meilleure prise en charge des patients atteints de COVID-19 et pour réduire la transmission de la maladie, toutes les chirurgies programmées ont été reportées. Cependant, avec l'aplatissement de la courbe épidémiologique, l'activité chirurgicale a été reprise progressivement ce qui a été responsable d'augmenter le taux de complications et de mortalité postopératoires pour les patients asymptomatiques non diagnostiqués opérés en période d'incubation.

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'évolution postopératoire des patients asymptomatiques non diagnostiqués et qui ont développé une atteinte par COVID-19 après une chirurgie programmée.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle monocentrique rétrospective de 12 patients initialement asymptomatiques qui ont été opérés pendant leur période d'incubation de COVID-19 au sein des blocs opératoires de l'HMIM-V de Rabat pendant la période comprise entre le 1^{er} Avril et le 30 Septembre 2020.

Résultats : 4638 patients ont été opérés. Seulement 12 patients ont développés une atteinte COVID-19 après une confirmation par un test RT-PCR en post opératoire. Parmi les symptômes les plus courantes était la fièvre (91.6%). L'évolution postopératoire a été marquée par le développement de plusieurs complications telles qu'une surinfection secondaire (66.6%), un SDRA (58.3%) et un état de choc (50%).

7 des 12 (58.3%) patients ont été admis en réanimation et 5/12 (41,6%) ont eu besoin d'une ventilation invasive et décédés par la suite. Le SDRA était la principale complication développée chez tous les patients décédés.

Conclusion : De nombreux défis sont rencontrés lors de la pratique de l'activité chirurgicale pendant la période de la pandémie. Néanmoins, la connaissance du statut du patient en terme de COVID-19 avant tout acte chirurgical doit être envisagée afin de réduire et de contrôler le risque de morbi-mortalité post opératoire.

ABSTRACT

Title: Postoperative outcome of asymptomatic COVID-19 patients unrecognized preoperatively: 12 patients with review of the literature

Author : Ben Kraiem Yosra

Rapporteur : Pr. KHALIL ABOUELALAA

Key words: COVID-19 - Asymptomatic - Postoperative - Surgery

Introduction: To ensure better management of patients with COVID-19 and to reduce transmission of the disease, all scheduled surgeries were postponed. However, with the flattening of the epidemiological curve, surgical activity has been gradually resumed which has been responsible for increasing the rate of postoperative complications and mortality for undiagnosed asymptomatic patients operated during the incubation period.

The objective of our study is to evaluate the postoperative evolution of asymptomatic undiagnosed patients who developed COVID-19 after scheduled surgery.

Materials and methods: This is a retrospective monocentric observational study of 12 initially asymptomatic patients who were operated during their incubation period of COVID-19 in the operating rooms of the HMIM-V of Rabat during the period from April 1 to September 30, 2020.

Results: 4638 patients were operated on. Only 12 patients developed COVID-19 after confirmation by RT-PCR test in postoperative period. The most common symptom was fever (91.6%). The postoperative evolution was marked by the development of several complications such as secondary superinfection (66.6%), ARDS (58.3%) and shock (50%).

7 of the 12 (58.3%) patients were admitted to intensive care and 5/12 (41.6%) required invasive ventilation and subsequently died. ARDS was the main complication developed in all patients who died.

Conclusion: Many challenges are encountered when performing surgical activity during the pandemic period. Nevertheless, knowledge of the patient's COVID-19 status before any surgical procedure should be considered in order to reduce and control the risk of postoperative morbidity and mortality.

الملخص

العنوان: نتائج ما بعد الجراحة للمرضى الذين يعانون من وباء كوفيد-19 بدون أعراض ولم يتم تشخيصهم قبل الجراحة بصدد 12 حالة مع مراجعة الأدبيات

المؤلف: يسرى بن كريم

الأستاذ المشرف: الأستاذ خليل أبو العلاء

الكلمات الأساسية: كوفيد-19 - بدون أعراض - ما بعد الجراحة - الجراحة

مقدمة: من أجل ضمان إدارة أفضل لمرضى كوفيد-19 وتقليل انتقال المرض ، تم تأجيل جميع العمليات الجراحية المجدولة ومع ذلك ، مع تسطيح المنحنى الوبائي ، تم استئناف النشاط الجراحي تدريجياً والذي كان مسؤولاً عن زيادة معدل مضاعفات ما بعد الجراحة والوفيات للمرضى الذين لم تظهر عليهم أعراض والذين أجريت لهم عمليات جراحية خلال فترة الحضانة.

الهدف من دراستنا هو تقييم مسار ما بعد الجراحة للمرضى الذين لا تظهر عليهم أعراض والذين لم يتم تشخيصهم والذين أصيبوا بمرض كوفيد-19 بعد الجراحة المجدولة.

المواد والطرق: هذه دراسة رصدية بأثر رجعي من مركز واحد لـ 12 مريضاً بدون أعراض في البداية والذين خضعوا لعملية جراحية خلال فترة حضانة فيروس كوفيد-19 في غرف العمليات بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط خلال الفترة ما بين 1 أبريل و 30 سبتمبر 2020.

النتائج: تم تشغيل 4638 مريضاً. أصيب 12 مريضاً فقط بمرض كوفيد-19 بعد التأكد من خلال اختبار RT-PCR بعد الجراحة. كانت الحمى من أكثر الأعراض شيوعاً (91.6%). تميزت دورة ما بعد الجراحة بتطور العديد من المضاعفات مثل العدوى الثانوية (66.6%) ومتلازمة الضائقة التنفسية الحادة (58.3%) وحالة الصدمة (50%).

تم قبول 7 من 12 مريضاً (58.3%) في العناية المركزة و 12/5 (41.6%) احتاجوا إلى تهوية غازية وماتوا بعد ذلك. كانت متلازمة الضائقة التنفسية الحادة هي المضاعفات الرئيسية التي ظهرت لدى جميع المرضى المتوفين.

الخلاصة: واجهت ممارسة النشاط الجراحي العديد من التحديات خلال فترة الجائحة. ومع ذلك ، يجب النظر في معرفة حالة المريض من حيث كوفيد-19 قبل أي عملية جراحية من أجل تقليل والسيطرة على المخاطر والوفيات بعد الجراحة.



Bibliographie

- [1] "Organisation mondiale de la santé Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) ," no. 66. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
- [2] "Rapport de pneumonie groupée d'étiologie inconnue dans la ville de Wuhan," Commission municipale de la santé de Wuhan, 2020. <http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989>
- [3] "Organisation mondiale de la santé Prise en charge clinique des infections respiratoires aiguës sévères lorsqu'une infection par le nouveau coronavirus (nCoV) est suspectée [EB/OL] ," 2020.
- [4] Qun Li ,M.Med., Xuhua Guan, Ph.D., Peng Wu, Ph.D., et al., "Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia," 2020.
- [5] Chan J.F., "A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster," Lancet, 2020.no. 395, pp. 514-523.
- [6] Katsushi Kagaya , Alexander Zarebski , Gerardo Chowell Kenji Mizumoto, "Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Prince0ss cruise ship Yokohama, Japan," 2020.
- [7] Bai Y., "Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19.," Journal of the American Medical Association, 2020.
- [8] Zhao S., "Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: a data-driven analysis in the early phase of the outbreak.," International Journal of Infectious Diseases, 2020.no. 92, pp. 214-217.

- [9] COVIDSurg Collaborative, "Mortalité et complications pulmonaires chez les patients subissant une intervention chirurgicale avec une infection périopératoire par le SRAS-CoV2 : une étude de cohorte internationale. ," Lancet 2020 , no. 396, pp. 27-38.
- [10] Ranieri V.M., Rubenfeld G.D Force A.D.T., "Syndrome de détresse respiratoire aiguë: la définition de Berlin," JAMA, 2012 vol. 307, no. 23, pp. 2526-2533.
- [11] Marc Gozlan, "« Il était une fois les coronavirus »,," 2020.
<https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales>
- [12] MichelSegondy, "Human coronaviruses- Les Coronavirus humains," Revue Francophone des Laboratoires, Novembre 2020, pp. 32-39.
- [13] Qing-Dong Cao, Zhong-Si Hong, Yuan-Yang Tan, Shou-Deng Chen, Hong-Jun Jin, Kai-Sen Tan, De-Yun Wang & Yan Yan Yan-Rong Guo, "The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status," Military Medical Research , 2020,vol. 7, no. 11.
- [14] Su Eun Park, MD, PhD "Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome -coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19)," Clinical and Experimental Pediatrics, 2020,vol. 63, no. 4, pp. 119-124.
- [15] Organisation Mondiale de la Santé, "Appellation de la maladie à coronavirus (COVID-19) et du virus qui la cause," 2020.
[https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
- [16] Marco Cascella, Michael Rajnik, Abdul Aleem, Scott C. Dulebohn, and Raffaella Di Napoli., "Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19)," StatPearls Publishing, 2021.

- [17] PIERRE SORMANY, "Ce que l'on sait (et ce qu'on ignore) du virus de la COVID-19," Québec Science, 2020. <https://www.quebecscience.qc.ca/sante/portrait-virus-covid-19/>
- [18] a. Maillard, C. Mousseaux, L. Plaçais, et Q. Richiere V. Bonny, "COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages," Revue de Médecine Interne, 2020, vol. 41, no. 6, pp. 375–389.
- [19] Neha Pandey, Astha Shukla & Sunit K. Singh Meghana Rastogi, "SARS coronavirus 2: from genome to infectome," Respiratory Research, 2020, no. 318.
- [20] Hao Xu et al., "High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa.," International Journal of Oral Science, Février 2020, vol. 12, no. 1, p. 8.
- [21] Hillyer C, Du L Jiang S, "Anticorps neutralisants contre le SRAS-CoV-2 et d'autres coronavirus humains," Tendances en immunologie 41, 2020, pp. 355-359.
- [22] Philippe Seksik, "INFECTION À SARS-COV2 : CE QUE DOIT SAVOIR L'HÉPATO-GASTROENTÉROLOGUE," John Libbey Eurotext, Avril 2020.
- [23] Pr Philippe Sansonetti, "Covid-19 ou la chronique d'une émergence annoncée," Collège de France- Chaire de Microbiologie et Maladies Infectieuses, Mars 2020.
- [24] E.Caumes, "L'infection à SARS-CoV-2," Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux - Pratique, 2020, no. 291, pp. 2-4.
- [25] "Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID-19," Organisation Mondiale de la Santé, 2021. <https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
- [26] Vincent Dubée Rafael Mahieu, "Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la Covid-19," Actual Pharm, 2020, vol. 59, no. 599, pp. 24–26.

- [27] D Cereda, M Tirani, F Rovida, V Demicheli, M Ajelli, P Poletti, F Trentini, G Guzzetta, V Marziano, A Barone, M Magoni, S Deandrea, G Diurno, M Lombardo, M Faccini, A Pan, R Bruno, E Pariani, G Grasselli, A Piatti, M Gramegna, F Baldanti, A Melegaro et al "The early phase of the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy," L'Université de Cornell, 2020.
- [28] René MIGLIANI, "Situation de la pandémie de covid 19 - - 31 décembre 2020 (Partie 1)," no. 12, 2020. <https://www.mesvaccins.net/web/news/16876-situation-de-la-pandemie-de-covid-19-n-12-31-decembre-2020-partie-1>
- [29] ARIANE CHEVRIER, CÉDRIC GAGNON, ANTOINE BÉLAND ET JEAN-PHILIPPE CORBEIL MAUDE FAUCHER, "Suivez la propagation de la COVID-19 à travers le monde," Le Devoir, 2021.
<http://infocoronavirus.canalblog.com/archives/2021/06/19/39021875.html>
- [30] Ministère de la santé- Royaume du Maroc, "Epidémie du COVID-19 au Maroc," Avril 2020.
http://www.covidmaroc.ma/Documents/SITUATION_Epid%C3%A9mie_COVID-19/COVID-19
- [31] "Coronavirus. l'évolution de l'épidémie au Maroc," Le 360, 2021.
<https://m.le360.ma/covidmaroc/>
- [32] Morocco Ministry of Health, "l'évolution de l'épidémie au Maroc," Reuters, 2021.
<https://graphics.reuters.com/world-coronavirus-tracker-and-maps/fr/countries-and-territories/morocco/>
- [33] Xing-Lou Yang,Zheng-Li Shi Peng Zhou, "A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin," Nature, Février 2020,vol. 579, pp. 270-273.
- [34] Tao Zhang et al, "Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak," Current Biology, 2020, vol. 30, no. 7, pp. 1346-1351.

- [35] Wu Chen, and Jin-Ping Chen Ping Liu, "Viral Metagenomics Revealed Sendai Virus and Coronavirus Infection of Malayan Pangolins (*Manis javanica*)," *Viruses*, 2019, vol. 11, no. 979.
- [36] Yen Ting Lin, Chonggang Xu, Ethan Romero-Severson, Nick Hengartner, Ruian Ke Steven Sanche, "High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2," *Emerging Infectious Diseases*, 2020, vol. 26, no. 7, pp. 1470-1477.
- [37] Qianyin Lin , Jinjun Ran , Salihu S Musa , Guangpu Yang , Weiming Wang , Yijun Lou , Daozhou Gao , Lin Yang , Daihai He , Maggie H Wang Shi Zhao, "Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak," *International Journal of Infectious Diseases*, 2020, vol. 92, pp. 214-217.
- [38] Xi He, Eric H. Y. Lau et al "Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19," *Nature Medicine*, 2020, vol. 26, pp. 672–675.
- [39] Peng Zhou Wei Zhang, Rong-Hui Du , Bei Li , Xiao-Shuang Zheng , Xing-Lou Yang , Ben Hu , Yan-Yi Wang , Geng-Fu Xiao , Bing Yan , Zheng-Li Shi , "Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes," *Emerging Microbes and Infections*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 386-389.
- [40] Sasmita Poudel Adhikari et al, "Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review," *Infectious Diseases of Poverty*, 2020, vol. 9, no. 29.
- [41] Sanghvi Kaushal , Danson Yeo Charleen Yeo, "Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible?," *Lancet Gastroenterology Hepatology*, 2020, vol. 5, no. 4, pp. 335-337.

- [42] Olga Grechukhina , Alice Chen , Shota Popkhadze , Alyssa Grimshaw , Oded Tal , Hugh S Taylor , Reshef Tal Alexander M Kotlyar, "Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2020, vol. 224, no. 1, pp. 35-53.
- [43] Jennifer Biryukov et al, "SARS-CoV-2 is rapidly inactivated at high temperature," *Environmental Chemistry Letters*, Février 2021, pp. 1–5.
- [44] Samira Mubareka, John Steel, Peter Palese Anice C Lowen, "Influenza Virus Transmission Is Dependent on Relative Humidity and Temperature," *PLOS PATHOGENS*, 2007, vol. 3, no. 10, pp. 1470-1476.
- [45] Zhong-Yi Wang, Shou-Feng Zhang, Xiao Li, Lin Li, Chao Li, Yan Cui, Rui-Bin Fu, Yun-Zhu Dong, Xiang-Yang Chi, Meng-Yao Zhang, Kun Liu, Cheng Cao, Bin Liu, Ke Zhang, Yu-Wei Gao, Bing Lu, Wei Chen Zhen-Dong Guo, "Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020," *Emerging Infectious Diseases*, 2020, vol. 26, no. 7, pp. 1583-1591.
- [46]
- [47] Qifang Bi, Yongsheng Wu , Shujiang Mei , Chenfei Ye et al "Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study," *Lancet Infectious Diseases*, 2020, vol. 20, no. 8, pp. 911-919.
- [48] * Kai-Wen Cheng, PhD, Nafees Qamar, PhD, Kuo-Cherh Huang, DrPH, MBA, and James A. Johnson, PhD, MPA, MSc Ning Lu, "Weathering COVID-19 storm: Successful control measures of five Asian countries," *American Journal of Infection Control*, 2020, vol. 48, no. 7, pp. 851–852.

- [49] * Florence Lai, Wan In Wei, Samuel Yeung Shan Wong, and Julian W.T. Tang Kin On Kwok, "Herd immunity – estimating the level required to halt the COVID-19 epidemics in affected countries," *Journal of Infection*, 2020, vol. 80, no. 6, pp. 32-33.
- [50] Rafael Mahieu, Vincent Dubée "Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la Covid-19," *Actual Pharm*, 2020, vol. 59, no. 599
- [51] Don Klinkenberg, and Jacco Wallinga Jantien A Backer, "Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020," *Euro Surveillance*, 2020, vol. 25, no. 2000062.
- [52] Katsushi Kagaya , Alexander Zarebski , Gerardo Chowell Kenji Mizumoto, "Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020," *Euro Surveillance*, 2020, vol. 25, no. 10.
- [53] Raffaella Di Napoli, Abdul Aleem, Marco Cascella, Michael Rajnik, Scott C. Dulebohn. "Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19)," StatPearls Publishing, 2021.
- [54] Zhong-Si Hong et al "The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak : an update on the status," *Military Medical Research* , 2020, vol. 7, no. 11.
- [55] Danielle P Dubin , Daniel J Gould Giulia Daneshgaran, "Cutaneous Manifestations of COVID-19: An Evidence-Based Review," *American Journal of Clinical Dermatology*, 2020, no. 5, pp. 627-639.
- [56] Jie Li, Daniel Q Huang , Biyao Zou et al "Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes," *Journal of Medical Virology*, 2020, vol. 93, no. 3, pp. 1449-1458.

- [57] Aakriti Gupta, Mahesh V Madhavan, Kartik Sehgal et al "Extrapulmonary manifestations of COVID-19," Nat Med, 2020, vol. 26, no. 7, pp. 1017-1032.
- [58] Ting Yu , Ronghui Du , Guohui Fan et al Fei Zhou, "Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study," The Lancet, Mars 2020, vol. 395, no. 10229, pp. 1054-1062.
- [59] Lin Yao , Jiawei Li , Lei Chen , Yiyang Song , Zhifang Cai , Chunhua Yang Yafang Li 1, "Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19," Journal of Medical Virology, 2020, vol. 92, no. 7, pp. 903-908.
- [60] "Modalites De Prelevement Covid-19- Modalites De Prelevements, De Conservation Et D'acheminement Des Prelevements Pour Le Diagnostic Virologique D'un Cas Suspect Covid-19," institut pasteur algérie, 2020. <https://pasteur.dz/en/dz/287-modalites-de-prelevement-covid-19>
- [61] Anaïs Scohy- Ahalieyah Anantharajah- Monique Bodéus- Benoît Kabamba-Mukadi Alexia- Verroken Hector Rodriguez-Villalobos, "Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis," Journal of Clinical Virology, 2020, vol. 129, no. 104455.
- [62] Jennifer Abbasi, "The Promise and Peril of Antibody Testing for COVID-19," JAMA, 2020, vol. 323, no. 19, pp. 1881-1883.
- [63] "Covid-19 : quelle utilité aujourd'hui pour les tests sérologiques ?," Haute Autorité de Santé, Juin 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3273496/fr/covid-19-quelle-utilite-aujourd-hui-pour-les-tests-serologiques
- [64] Zhenlu Yang , Hongyan Hou , Chenao Zhan , Chong Chen , Wenzhi Lv , Qian Tao , Ziyong Sun , Liming Xia Tao Ai, "Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases," Radiology, 2020, vol. 296, no. 2, pp. 32-40.

- [65] Weibin Cheng, Na Zhao, Hongying Qu Yongshun Huang, "CT screening for early diagnosis of SARS-CoV-2 infection," *The Lancet Infectious Diseases*, 2020, vol. 20, no. 9, pp. 1010-1011.
- [66] Raffaella Di Napoli, Abdul Aleem, Marco Cascella, Michael Rajnik, Scott C. Dulebohn. "Evaluation and Treatment of Coronavirus (COVID-19)," 2021.
- [67] Anne-Claire N, "Réponse immunitaire associée au Sars-CoV-2," Elsevier , Février 2021. <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/paramedicaux-pro/reponse-immunitaire-associee-au-sars-cov-2>
- [68] "Une mise à jour sur la réponse immunitaire au SARS-CoV-2," Organisation Mondiale de la Santé , Février 2021. <https://www.who.int/fr/publications/m/item/update-49-immune-response-to-sars-cov-2-viral-infections>.
- [69] Nader Yatim , Laura Barnabei et al Jérôme Hadjadj, "Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients," *Science*, 2020, vol. 369, no. 6504, pp. 718-724.
- [70] Béhazine Combadière, "Immunité adaptative contre le virus SARS-CoV-2," *Med Sci* , Octobre 2020, vol. 36, no. 10, pp. 908–913.
- [71] Sophia Coveney, "Quelle est séroconversion ?," Kateryna Kon/Shutterstock, 2020, no. 1700617951. [https://www.news-medical.net/health/What-is-Seroconversion-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/What-is-Seroconversion-(French).aspx)
- [72] Roman Wölfel, Victor M. Corman, Wolfgang Guggemos, Michael Seilmaier et al "Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019," *Nature* , 2020, vol. 581, pp. 465–469.
- [73] Li Guo, Lili Ren , Siyuan Yang , Meng Xiao , De Chang et al "Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19)," *Clin Infect Dis*, 2020, vol. 71, no. 15, pp. 778-785.

- [74] Ludivine Grzelak et al, "SARS-CoV-2 serological analysis of COVID-19 hospitalized patients, pauci-symptomatic individuals and blood donors," medRxiv , 2020.
- [75] Shaohua Li, Lina Jiang , Xi Li , Fang Lin et al "Clinical and pathological investigation of patients with severe COVID-19," JCI Insight, 2020, vol. 5, no. 12: e138070.
- [76] Chuan Qin, Luoqi Zhou, Ziwei Hu, Shuoqi Zhang, Sheng Yang, Yu Tao, MD, Cuihong Xie et al "Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China," Clinical Infectious Diseases , 2020, vol. 71, no. 15, pp. 762–768.
- [77] Bauer, Antonelli, Massimo Craig M and Seth R. PharmD et al "The Surviving Sepsis Campaign: Research Priorities for Coronavirus Disease 2019 in Critical Illness," Critical Care Medicine, April 2021, vol. 49, no. 4, pp. 598-622.
- [78] Dr Michel NAHON, "COVID-19 : mise au point," *Urgences-Online*, 2021. <https://urgences-serveur.fr/covid-19-mise-au-point.html>
- [79] Fernando P. Polack, M.D., Stephen J. Thomas, M.D., Nicholas Kitchin, M.D., Judith Absalon et al "Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine," The New England Journal of Medicine, December 2020, vol. 383, no. 27, pp. 2603-2615.
- [80] L.R. Baden, H.M. El Sahly, B. Essink, K. Kotloff, S. Frey et al "Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine," The New England Journal of Medicine, February 2021, vol. 384 , no. 5, pp. 403-416.
- [81] Arjun Puranik, View ORCID ProfilePatrick J. Lenehan, Eli Silvert, View ORCID ProfileMichiel J.M. Niesen, Juan Corchado-Garcia et al "Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence," medRxiv, August 2021, no. 08.06.21261707.

- [82] Merryn Voysey, Sue Ann Costa Clemens et al "Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK," *The Lancet Journal*, 2021, vol. 397, no. 10269, pp. 99-111.
- [83] Jerald Sadoff, M.D., Glenda Gray, M.B., B.Ch., An Vandebosc et al "Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19," *The New England journal of Medicine*, 2021, vol. 384, pp. 2187-2201.
- [84] Denis Y Logunov et al, "Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia," *The Lancet Journal*, 2021, vol. 397, no. 10275, pp. 671-681.
- [85] Wey Wen Lim et al, "Comparative immunogenicity of mRNA and inactivated vaccines against COVID-19," *The Lancet Microbe*, SEPTEMBER 2021, vol. 2, no. 9, p. 423.
- [86] Vivek Shinde, M.D., M.P.H., Sutika Bhikha, M.B., B.S. et al "Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant," *The New England Journal of Medicine*, 2021, vol. 384, pp. 1899-1909.
- [87] "Risk of rare blood clotting higher for COVID-19 than for vaccines," University of Oxford, April 2021. <https://www.ox.ac.uk/news/2021-04-15-risk-rare-blood-clotting-higher-covid-19-vaccines>
- [88] M. Jardin, H. Guerrero, J. Mabile, H. Tréhard, D. Lapalus, C. Ménager, S. Nauleau, V. Cassaro, P. Verger et V. Guagliardo B. Davin-Casalena, "L'impact de l'épidémie de COVID-19 sur les soins de premier recours en région Provence-Alpes-Côte d'Azur : retour d'expérience sur la mise en place d'un dispositif de surveillance en temps réel à partir des données régionales de l'Assurance maladie," *Rev Epidemiol Sante Publique*, 2021, vol. 69, no. 3, pp. 105-115.

- [89] John Campbell, Grant Russell, Felicity Goodyear-Smith, Robert L Phillips, Chris van Weel and William Hogg Patricia Huston, "COVID-19 and primary care in six
- [90] Marie Coniel , Frédérique Haniquaut , Rachid Fourali , Claire Morgand , Laetitia May-Michelangeli , Catherine Grenier Philippe Cabarrot, "La crise Covid a-t-elle submergé les barrières de sécurité du système de santé ? – Analyse des déclarations d'événements indésirables en lien avec la Covid-19 déclarés dans la base de l'accréditation des médecins et revue critique de la littérature," Health and co, Décembre 2020.
- [91] A. Gangloff, F. Di Fiore, P. Michel,b, C. Brigand,K. Slim, M. Pocard,et L. Schwarz J.-J. Tuech, "Stratégie pour la pratique de la chirurgie digestive et oncologique en situation d'épidémie de COVID-19," J Chir Visc, 2020, vol. 157, no. 3, pp. 6–12.
- [92] Jolin Wong et al, "Preparing for a COVID-19 pandemic: a review of operating room outbreak response measures in a large tertiary hospital in Singapore," Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie , 2020, vol. 67, pp. 732–745 .
- [93] K El-Boghdadly , D J N Wong , R Owen , M D Neuman et al, "Risks to healthcare workers following tracheal intubation of patients with COVID-19: a prospective international multicentre cohort study," Anaesthesia, 2020, vol. 75, no. 11, pp. 1437-1447.
- [94] F.Di RoccoD.ScavardaM.VinchonA.Szathmari et al, "Impact de la pandémie COVID-19 sur la neurochirurgie pédiatrique en France," Neurochirurgie, August 2020, vol. 66, no. 4, pp. 192-194.
- [95] Prof Eloi Marijon et al, "Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 pandemic in Paris, France: a population-based, observational study," The Lancet Public Health, 2020, vol. 5 , no. 8, pp. 437-443.

- [96] COVIDSurg Collaborative, "Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans," *British Journal of Surgery*, 2020, vol. 107, no. 11, pp. 1440–1449.
- [97] Frédéric Triponez Nicolas Demartines, "La chirurgie électorive lors de la pandémie Covid-19," *Revue médicale Suisse*, 2020. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2020/revue-medicale-suisse-699/la-chirurgie-elective-lors-de-la-pandemie-covid-19>
- [98] Nicolas Demartines Didier Roulin, "Chirurgie," *Revue médicale Suisse*, 2020. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2021/revue-medicale-suisse-723/chirurgie>
- [99] Sarra DRISSI El Jouhari, "IMPACT DE LA PANDÉMIE COVID-19 SUR L'ACTIVITÉE CHIRURGICALEXPÉRIENCE DU SERVICE DES BLOCS OPÉRATOIRES DE L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V - RABAT AVEC REVUE DE LITTERATURE," 2021. <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/18825>
- [100] American College of Surgeons, "New algorithm aims to protect surgical team members against infection with COVID-19 virus," April 2020. <https://www.sciencedaily.com/releases/2020/04/200406112526.htm>
- [101] Philip F. Stahel, "How to risk-stratify elective surgery during the COVID-19 pandemic?," *Patient Safety in Surgery*, 2020, vol. 14, no. 8.
- [102] G Pellino A Spinelli, "COVID-19 pandemic: perspectives on an unfolding crisis," *British Journal of Surgery*, 2020, vol. 107, no. 7, pp. 785–787.
- [103] F. Gemmi, R. Cennamo, S. Forni, L. Bachini, F. Collini, M. Cardi F. Di Marzo, "Impact of SARS-CoV-2 on elective surgical volume in Tuscany: effects on local planning and resource prioritization," *British Journal of Surgery*, 2020, vol. 107, no. 10, pp. 391–392.

- [104] American Society of Anesthesiologists, Association of periOperative Registered Nurses, American Hospital Association American College of Surgeons, "Joint Statement: Roadmap for Resuming Elective Surgery after COVID-19 Pandemic," American College Of Surgeons , April 2020. <https://www.asahq.org/about-asa/newsroom/news-releases/2020/04/joint-statement-on-elective-surgery-after-covid-19-pandemic>.
- [105] MohammedHamoudab, AnsamGhzawic, AhmedSharaqid, AhmedNegidaef, ShaimaaSolimangAmira, YasmineBenmeloukah AmjadSoltanya, "A scoping review of the impact of COVID-19 pandemic on surgical practice," Annals of Medicine and Surgery, 2020, vol. 57, pp. 24-36.
- [106] "COVID-19: Guidance for Triage of Non-Emergent Surgical Procedures," American College Of Surgeons , March 2020. <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/triage>
- [107] Seung Yeon Yoo, Jae-Hoon Ko, Sangmin M. Lee, Yoon Joo Chung, Jong-Hwan Lee, Kyong Ran Peck & Jeong Jin Min Jiyeon Park, "Infection Prevention Measures for Surgical Procedures during a Middle East Respiratory Syndrome Outbreak in a Tertiary Care Hospital in South Korea," Scientific Reports , 2020, vol. 10, no. 325.
- [108] Barbara Pichi et al, "CORONA-steps for tracheotomy in COVID-19 patients: A staff-safe method for airway management," Oral Oncology, 2020, vol. 105, no. 104682.
- [109] B X Zhang , P Zhang , P Zhu , G B Wang , X P Chen K X Tao, "[Recommendations for general surgery clinical practice in novel coronavirus pneumonia situation]," Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2020, vol. 58, no. 0, p. 001.
- [110] Liana Zucco ,Nadav Levy, Desire Ketchandji, Michael Aziz et al, "An Update on the Perioperative Considerations for COVID-19 Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)," Anesthesia Patient Safety Foundation , June 2020, vol. 35, no. 2.

- [111] "Barrier Enclosure during Endotracheal Intubation," *New England Journal of Medicine* , April 2020, vol. 382, pp. 1957-1958.
- [112] P. Incollingo, U. Grossi & G. Gallo F. Bianco, "Preventing transmission among operating room staff during COVID-19 pandemic: the role of the Aerosol Box and other personal protective equipment," *Updates in Surgery* , 2020, vol. 72, pp. 907–910.
- [113] N. Bourdel, and R. Botchorishvili M. Canis, "Surgery and the COVID-19 epidemic: Some additional precautions. Re: “Strategy for the practice of digestive and oncological surgery during the COVID-19 epidemic”," *J Visc Surg*, 2020 vol. 157, no. 3, p. 65,.
- [114] Ali Aminian, Saeed Safari, Abdolali Razeghian-Jahromi, Mohammad Ghorbani, and Conor P. Delaney, "COVID-19 Outbreak and Surgical Practice- Unexpected Fatality in Perioperative Period," *Annals of Surgery*, 2020 vol. 272, no. 1, pp. 27-29,.
- [115] Jennifer S. Singer, Eric M. Cheng, MD, MS, Douglas A. Murad et al, "Low prevalence (0.13%) of COVID-19 infection in asymptomatic pre-operative/pre-procedure patients at a large, academic medical center informs approaches to perioperative care," *Surgery*, 2020 vol. 168, no. 6, pp. 980–986,.
- [116] Michael J Gutman, Manan S Patel, Christina Vannello, Mark D Lazarus, Javad Parvizi, Alexander R Vaccaro, Surena Namdari "What was the Prevalence of COVID-19 in Asymptomatic Patients Undergoing Orthopaedic Surgery in One Large United States City Mid-pandemic?," *Clin Orthop Relat Res*. August 2021. , vol. 479, no. 8, pp. 1691-1699 ,

- [117] Nathan R. Hendrickson, Kyle Kesler, David E. DeMik, MD, PharmD, 1 Natalie A. Glass, Matthew K. Watson, MBA, RN, 1 Bradley A. Ford, Jorge L. Salinas, and Andrew J. Pugely "Asymptomatic Pre-Operative COVID-19 Screening for Essential and Elective Surgeries: Early Results of Universal Screening at a Midwestern Academic Medical Center," *Iowa Orthopaedic Journal*, 2021 vol. 41, no. 1, pp. 33–38,
- [118] Lei Shaoqing et al, "Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection," *The Lancet**, April 2020 vol. 21, no. 100331.
- [119] Wu Z, Mc Googan J.M. "Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention.," *Journal of the American Medical Association*, 2020.
- [120] Prof Chaolin Huang, Yeming Wang et al "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China," *The Lancet Journal*, 2020, vol. 395, no. 10223, pp. 497-506.
- [121] Wang D., "Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in wuhan, China.," *Journal of the American Medical Association*, 2020, vol. 323, no. 11, pp. 1061-1069.
- [122] COVIDSurg Collaborative- Dr Cyril Quemeneur & Dr Arthur James, "Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study," *Lancet*, 2020, vol. 396, no. 10243, pp. 27-38.
- [123] Yasmine Benmeloukah, Shaimaa Solimang Amira, Amjad Soltanya, Mohammed Hamoudab, Ansam Ghzawic, Ahmed Sharaqid, Ahmed Negidaef, "A scoping review of the impact of COVID-19 pandemic on surgical practice," *Annals of Medicine and Surgery*, 2020, vol. 57.

- [124] Mohammad Ghorbani, Ali Aminian, Saeed Safari, Abdolali Razeghian-Jahromi, and Conor P. Delaney, " Surgical Practice and COVID-19 Outbreak - Unexpected Fatality in Perioperative Period," *Annals of Surgery*, 2020 vol. 272, no. 1.
- [125] Panagiotis Kakoulidis, Panagiotis Anagnostis, Anastasios Beletsiotis, Eleftherios Tsiridis Eustathios Kenanidis, "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Can Masquerade as Acute Postoperative Periprosthetic Joint Infection," April 2020. vol. 12, no. 4, p. 7857,
- [126] J. Y. Choi, M. S. Kim J. Lee, "Elective surgeries during the COVID-19 outbreak," *BJS*, 2020. vol. 107, no. 8, p. e250,
- [127] Kumar P. Renuka M.K. Kalaiselvan M.S. Arunkumar A.S, "Outcome of noncardiac surgical patients admitted to a multidisciplinary intensive care unit.," *Indian J Crit Care Med*. 2017, vol. 21, no. 1, pp. 17-22,.
- [128] Rachel Lak, Brian R. Englum, a Douglas J. Turner, Tariq Siddiqui, Minerva Mayorga-Carlin, John D. Sorkin, and Brajesh K. Lal Nikhil K. Prasad, "Increased complications in patients who test COVID-19 positive after elective surgery and implications for pre and postoperative screening," *American Journal of Surgery* ,April 2021.
- [129] Glasbey JC Bhangu A, Nepogodiev D. "Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study," *Lancet*, 2020, vol. 396, no. 10243.
- [130] Wenhua Liang, Weijie Guan , Ruchong Chen et al "Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China," *Lancet Oncology*, 2020, vol. 21, no. 3, pp. 335-337.
- [131] COVIDSurg Collaborative, "Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic" *British Journal of Surgery* , 2020, vol. 107, no. 11, pp. 1440–1449.

- [132] Jacqui Wise, "Covid-19: Cancer mortality could rise at least 20% because of pandemic, study finds," *BMJ*, 2020, vol. 369, no. 1735.
- [133] Denise Garcia , Julie B Siegel , David A Mahvi et al, "What is Elective Oncologic Surgery in the Time of COVID-19? A Literature Review of the Impact of Surgical Delays on Outcomes in Patients with Cancer," *Clinical Oncology Research*, 2020, vol. 3, no. 6, pp. 1-11.
- [134] K Søreide , J Hallet , J B Matthews et al, "Immediate and long-term impact of the COVID-19 pandemic on delivery of surgical services," *The British Journal of Surgery*, 2020, vol. 107, no. 10, pp. 1250-1261.
- [135] Alok A. Khorana , Katherine Tullio,Paul Elson et al, "Time to initial cancer treatment in the United States and association with survival over time: An observational study," *PLOS ONE* , 2019, vol. 14, no. 4, p. e0215108.
- [136] Christophe Mariette, Sheraz Markar, and Dabakuyo-Yonli et al, "Health-related Quality of Life Following Hybrid Minimally Invasive Versus Open Esophagectomy for Patients With Esophageal Cancer, Analysis of a Multicenter, Open-label, Randomized Phase III Controlled Trial," *Annals of Surgery*, 2020, vol. 271 , no. 6, pp. 1023-1029.
- [137] Robert E Roses , Rachel R Kelz , Jeffrey A Drebin , Douglas L Fraker , Giorgos C Karakousis Edmund K Bartlett, "Morbidity and mortality after total gastrectomy for gastric malignancy using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database," *Surgery*, 2014, vol. 156, no. 2, pp. 298-304,.
- [138] Wen-Jie Wang , Rui Li , Chang-An Guo et al, "Systematic assessment of complications after robotic-assisted total versus distal gastrectomy for advanced gastric cancer: A retrospective propensity score-matched study using Clavien-Dindo classification," *International Journal of Surgery*, 2019, vol. 71, pp. 140-148.

- [139] J S Peng Y H Chen, "[Treatment strategy for gastrointestinal tumor under the outbreak of novel coronavirus pneumonia in China]," *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*, 2020, vol. 23, no. 2, pp. I-IV.
- [140] Xavier Lenne , Guillaume Clement Mehdi El Amrani, "Specificity of Procedure volume and its Association With Postoperative Mortality in Digestive Cancer Surgery: A Nationwide Study of 225,752 Patients," *Annals of Surgery*, 2019, vol. 270, no. 5, pp. 775-782.
- [141] A. Gangloff, F. Di Fiore, P. Michel,b, C. Brigand,K. Slim, M. Pocard,et L. Schwarz J.-J. Tuech, "Stratégie pour la pratique de la chirurgie digestive et oncologique en situation d'épidémie de COVID-19," *J Chir Visc*, 2020, vol. 157, no. 3, pp. 6–12.
- [142] Chansik An et al, "Growth rate of early-stage hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease," *Clinical and Molecular Hepatology*, 2015, vol. 21, no. 3, pp. 279-86.
- [143] Ali Mokdad,Amit G Singal et al "Implementation of a Voice Messaging System is Associated With Improved Time-to-Treatment and Overall Survival in Patients With Hepatocellular Carcinoma," *JNCCN*, 2016, vol. 14, no. 1, pp. 38-46.
- [144] Amit G. Singal et al, "Therapeutic Delays Lead to Worse Survival Among Patients With Hepatocellular Carcinoma," *JNCCN*, 2013, vol. 11, no. 9, pp. 1101–1108.
- [145] Sanjay P. Bagaria et al, "Delay to Colectomy and Survival for Patients Diagnosed with Colon Cancer," *Journal of Investigative Surgery*, 2019, vol. 32, no. 4, pp. 350-357.
- [146] Angelita Habr-Gama et al, "Increasing the rates of complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for distal rectal cancer: results of a prospective study using additional chemotherapy during the resting period," *Diseases of the Colon & Rectum*, 2009, vol. 52, no. 12, pp. 1927-1934.

- [147] Laurent Mineur, Salma Kotti et al Jérémie H Lefevre, "Effect of Interval (7 or 11 weeks) Between Neoadjuvant Radiochemotherapy and Surgery on Complete Pathologic Response in Rectal Cancer: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial (GRECCAR-6)," *Journal of Clinical Oncology*, 2016, vol. 34, no. 31, pp. 3773-3780.
- [148] Cherif Akladios , Henri Azais , Marcos Ballester et al, "Recommendations for the surgical management of gynecological cancers during the COVID-19 pandemic - FRANCOGYN group for the CNGOF," *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 2020, vol. 49, no. 6, p. 101729.
- [149] MarieGosset , JocelynGal,RenaudSchiappa et al, "Impact de la pandémie de COVID-19 sur les prises en charge pour cancer du sein et gynécologique," *Bulletin du Cancer*, January 2021, vol. 108, no. 1, pp. 3-11.
- [150] Delphine Héquet , Manuel Rodrigues, Anne Tardivon et al, "Impact de l'épidémie de COVID-19 sur les demandes de prise en charge initiale pour cancer du sein," *Bulletin du Cancer*, Juin 2020, vol. 107, no. 6, pp. 620-622.
- [151] Jamie L Wagner et al, "Delays in primary surgical treatment are not associated with significant tumor size progression in breast cancer patients," *Annals of Surgery*, 2011, vol. 254, no. 1, pp. 119-24,.
- [152] Sanford RA, Lei X, Barcenas CH, Mittendorf EA, Caudle AS et al. (2016). Impact of Time from Completion of Neoadjuvant Chemotherapy to Surgery on Survival Outcomes in Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol* 23: 1515–1521
- [153] Suleman K, Almalik O, Haque E, Mushtaq A, Badran A et al. (2020) Does the Timing of Surgery after Neoadjuvant Therapy in Breast Cancer Patients Affect the Outcome? *Oncology* 98: 168–173

- [154] homasBachelot, Jean-YvesPierga et a JosephGligorov, "COVID-19 et personnes suivies pour un cancer du sein ," Bulletin du Cancer, Mai 2020, vol. 107 , no. 5, pp. 528-537.
- [155] Starbuck KD, Szender JB, Duncan WD, Morrell K, Etter JL et al. (2018) Prognostic Impact of Adjuvant Chemotherapy Treatment Intensity for Ovarian Cancer. PloS One 13: e0206913
- [156] Pooria Ahmadi, Kaveh Orai iYazdani, Alireza Zali, Saeed Oraee-Yazdani RoozbehTavanaei, "The Impact of the Coronavirus Disease 2019 Pandemic on Neurosurgical Practice and Feasibility of Safe Resumption of Elective Procedures During this Era in a Large Referral Center in Tehran, Iran: An Unmatched Case-Control Study," World Neurosurgery, 2021, vol. 154, pp. e370-e381.
- [157] Athanasios Zisakis, Graham Flint, and Antonio Belli Georgios Tsermoulas, "Challenges to Neurosurgery During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic," World Neurosurgery, 2020, vol. 139, pp. 519–525.
- [158] Abuzer Gungor, Teyyup Hasanov, Zafer OrkunToktas, TurkerKilic Baris Ozoner, "Neurosurgical Practice During Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic," World Neurosurgery, 2020, vol. 140, pp. 198-207.
- [159] F.Di RoccoD.ScavardaM.VinchonA.Szathmari et al, "Impact de la pandémie COVID-19 sur la neurochirurgie pédiatrique en France," Neurochirurgie, 2020, vol. 66, no. 4, pp. 192-194.
- [160] C.Chouaid, "Cancer du poumon à l'ère du COVID-19," Revue des Maladies Respiratoires Actualités, 2020, vol. 12, no. 2, pp. 2S378–2S382.,.
- [161] Nilkanth Tukaram Awad Mitali Bharat Agrawal, "Correlation between Six Minute Walk Test and Spirometry in Chronic Pulmonary Disease," Journal of Clinical and Diagnostic Research, August 2015,vol. 9, no. 8, pp. OC01 - OC04.,.

- [162] Kazuhisa Asai, Tetsuya Watanabe, Hiroshi Kanazawa, Kazuto Hirata Hiroki Fujimoto, "Association of six-minute walk distance (6MWD) with resting pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)," *Osaka City Med J*, 2011, vol. 57, no. 1, pp. 21-9,.
- [163] Peter J. Kneuert Robert E. Merritt, "Considerations for the Surgical Management of Early Stage Lung Cancer During the COVID-19 Pandemic," *Clinical Lung Cancer Home*, 2021, vol. 22, no. 3, pp. 156-160.
- [164] J. Anract, I. Duquesne et al U. Pinar, "IMPACT DE LA PANDÉMIE DE COVID-19 SUR L'ACTIVITÉ CHIRURGICALE AU SEIN DES SERVICES D'UROLOGIE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE – HÔPITAUX DE PARIS," *Prog Urol*, 2020, vol. 8, no. 30, pp. 439-447.
- [165] "RECOMMANDATIONS DE L'A.F.U.," AFU, Mars 2020.
<https://www.urofrance.org/outils-et-recommandations/recommandations/recommandations-afu/classees-par-annee.html>
- [166] Kwang Hyun Kim et al, "The impact of delaying radical nephrectomy for stage II or higher renal cell carcinoma," *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 2012, vol. 138, no. 9, pp. 1561-1567.
- [167] Sarah K Holt , Jonathan L Wright et al Alice T Chu, "Delays in radical cystectomy for muscle-invasive bladder cancer," *Cancer*, 2019, vol. 125, no. 12, pp. 2011-2017,.
- [168] Mohd Ghani Khairul-Asri , Tina Schubert , Markus Renninger , Rohan Malek , Hubert Kübler , Arnulf Stenzl , Georgios Gakis Omar Fahmy, "A systematic review and meta-analysis on the oncological long-term outcomes after trimodality therapy and radical cystectomy with or without neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer," *Urologic Oncology*, 2018, vol. 36, no. 2, pp. 43-53,.

- [169] Lei S et al, "Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection," *The Lancet**, April 2020 vol. 21, no. 100331.
- [170] Bitterman A, Haddad R, et al Nahshon C, "Hazardous postoperative outcomes of unexpected COVID-19 infected patients: A call for global consideration of sampling all asymptomatic patients before surgical treatment. ," *World Journal of Surgery* , 2020, vol. 44, pp. 2477-2481.
- [171] Fader AN Dowdy S, "Surgical considerations for gynecologic oncologists during the COVID-19 pandemic," *Society of Gynecologic Oncology*, 2021.
- [172] American College of Surgeons, "Local resumption of elective surgery guidance.," April 2020. <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/resuming-elective-surgery>
- [173] Sylvain A. Lothar, "Preoperative SARS-CoV-2 screening: Can it really rule out COVID-19?," *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 2020, vol. 67, pp. 1321–1326.
- [174] V P Bustos, M-D T Nguyen S S Bustos, "Elective surgery in asymptomatic patients with undetected SARS-CoV-2 infection: lessons learned from the global operating room," *British Journal of Surgery*, September 2020, vol. 107, no. 10, pp. e399–e400,.
- [175] British Columbia Ministry of Health British Columbia Centre for Disease Control, "Infection prevention and control (IPC) protocol for surgical procedures during COVID-19: Adult. Coronavirus COVID-19.," 2021. <https://bcmj.org/articles/elective-surgery-without-covid-19-testing-will-lead-excess-morbidity-and-mortality>
- [176] Gruskay JA ,Dvorzhinskiy A, Konnaris MA, et al, "Universal testing for COVID-19 in essential orthopaedic surgery reveals a high percentage of asymptomatic infections," *J Bone Joint Surg Am*, 2020, vol. 102, pp. 1379-1388,.

- [177] Rachel Lak, Brian R. Englum, a Douglas J. Turner, Tariq Siddiqui, Minerva Mayorga-Carlin, John D. Sorkin, and Brajesh K. Lal Nikhil K. Prasad, "Increased complications in patients who test COVID-19 positive after elective surgery and implications for pre and postoperative screening," *American Journal of Surgery*, April 2021.
- [178] Gao Y Wang X, Zhou Q., "Nosocomial infections among patients with COVID-19, SARS and MERS: a rapid review and meta-analysis.," *Ann Transl Med*, 2020, vol. 8, no. 10, p. 629,.
- [179] Ng MY Wong HYF , Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, Lui MM, Lee JCY, Chiu KW, Chung T, Lee EYP, Wan EYF, Hung FNI, Lam TPW, Kuo M, , "Frequency and distribution of chest radiographic findings in COVID-19 positive patients," *Radiology*, 2020, vol. 27, no. 20,.
- [180] Jennifer S. Singer, Eric M. Cheng, MD, MS, Douglas A. Murad et al "Low prevalence (0.13%) of COVID-19 infection in asymptomatic pre-operative/pre-procedure patients at a large, academic medical center informs approaches to perioperative care," *Surgery*, 2020, vol. 168, no. 6, pp. 980–986.
- [181] Bahiru Mantefardo & Bivash Basu Semagn Mekonnen Abate, "Postoperative mortality among surgical patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis," *Patient Safety in Surgery* , 2020, vol. 14, no. 37,
- [182] V P Bustos, M-D T Nguyen S S Bustos, "Elective surgery in asymptomatic patients with undetected SARS-CoV-2 infection" *British Journal of Surgery*, 2020.

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

بسم الله الرحمن الرحيم

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 بواجب من ضمير يهتدي وشر في جاعلا لصحة مريض هدي في 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 بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ❖ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم:

سنة : 2021

424

نتائج ما بعد الجراحة للمرضى اللذين يعانون من وباء كوفيد 19 بدون أعراض ولم يتم تشخيصهم قبل الجراحة بصدد 12 حالة مع مراجعة الأدبيات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة يسرى بن كريم

المزودة في 01 أكتوبر 1995 بتونس

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : كوفيد 19؛ بدون أعراض ؛ ما بعد الجراحة؛ الجراحة

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس ومشرف

السيد خليل أبو العلاء

أستاذ في الإنعاش والتخدير

عضوة

السيدة عزيزة بنطلحة

أستاذة مبرزة في الإنعاش والتخدير

عضو

السيد حكيم الكاوي

أستاذ مبرز في الجراحة العامة

عضو

السيد عبد الحميد جعفري