



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



Année: 2021

Thèse N°: 267

# Prise en charge des Patients avec maLadies hépatiques et digestives au sein de covid 19

## THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2021*

PAR

**Monsieur Said BAHA**

*Né le 17 Mai 1994*

*De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat*

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

**Mots Clés** : COVID 19; Pathologie digestive; Chirurgie d'urgence

**Membres du Jury** :

**Monsieur Aziz ZENTAR**

Professeur de Chirurgie Générale

**Monsieur Abderrahman EL HJOUJI**

Professeur de Chirurgie Générale

**Monsieur Mohamed EL ABSI**

Professeur de Chirurgie Générale

**Monsieur Hakim ELKAOUI**

Professeur de Chirurgie Générale

**Monsieur Mohammed MEZIANE**

Professeur d'Anesthésie Réanimation

**Monsieur Mbarek YAKA**

Professeur de Chirurgie Générale

**Président**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

**Juge**

**Membre associé**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



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

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ

1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH

1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK

1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI

1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI 1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI

2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen :**

**Professeur Mohamed ADNAOUI**

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

Professeur Brahim LEKEHAL

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

Professeur Taoufiq DAKKA

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

Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général**

Mr. Mohamed KARRA

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)  
Anesthésie -Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – [Doyen de la EMPR](#)  
Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENSOUA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers](#)  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)  
Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de EMPT](#)  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la EMPA](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale - [Directeur du CHUIS](#)  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique

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

Chirurgie Générale  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

#### **Mars 1994**

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

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

#### **Mars 1995**

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

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

#### **Décembre 1996**

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

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie

Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

#### **Novembre 1997**

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

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

#### **Novembre 1998**

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

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

### **Janvier 2000**

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

### **Novembre 2000**

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

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique <a href="#">Directeur Hôp. Des Enfants Rabat</a>
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie - <a href="#">Directeur Hôp. Univ. International (Cheikh Khalifa)</a>
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale <a href="#">Directeur Hôpital Ibn Sina</a>
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique <a href="#">V-D chargé Aff Acad. Est.</a>
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie

Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

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

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

### **Janvier 2004**

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

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

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale

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

#### **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

#### **Octobre 2007**

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

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

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

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie

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

### **Mars 2009**

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

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

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  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique

Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha\*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani\*

Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

### **Octobre 2010**

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

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

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

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

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

### **Février 2013**

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

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie

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

### **AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah

Chirurgie Thoracique

Pr. BENCHAKROUN Mohammed\*

Traumatologie- Orthopédie

Pr. BOUCHIKH Mohammed

Chirurgie Thoracique

Pr. EL KABBAJ Driss\*

Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira\*

Biochimie-Chimie

Pr. HARDIZI Houyam

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pr. HASSANI Amale\*

Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila

Pneumologie

Pr. JEAIDI Anass\*

Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad\*

Génécologie-Obstétrique

Pr. MAKRAM Sanaa\*

Pharmacologie

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

CCV

Pr. SEKKACH Youssef\*

Médecine Interne

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Génécologie-Obstétrique

### **DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham\*

Anesthésie-Réanimation

Pr. BENAZZOU Salma

Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Biochimie-Chimie

Pr. BOUCHRIK Mourad\*

Parasitologie

Pr. DERRAJI Soufiane\*

Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Anatomie

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MARJANY Mohammed\*

Radiothérapie

Pr. FEJJAL Nawfal

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. JAHIDI Mohamed\*

O.R.L

Pr. LAKHAL Zouhair\*

Cardiologie

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed

Chirurgie Pédiatrique

Pr. SABIR Maria

Psychiatrie

Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem

Dermatologie

Pr. TAHIRI Latifa

Rhumatologie

## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **JANVIER 2016**

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

### **JUIN 2017**

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

### **MAI 2018**

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

### **NOVEMBRE 2018**

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

### **NOVEMBRE 2019**

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

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

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

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

### PROFESSEURS HABILITES :

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

*Mise à jour le 05/03/2021*

***KHALED Abdellah***

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



***Dédicaces***

**À  
FEU SA MAJESTE LE ROI  
HASSAN II**



*Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.*

**À**  
**SA MAJESTÉ LE ROI**  
**MOHAMED VI**  
*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général*  
*des Forces Armées Royales*  
*Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale*



*Qu'Allah le glorifie et préserve son Royaume.*

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



*Que Dieu le garde.*

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



*Que Dieu le protège.*

**À**  
**TOUTE LA FAMILLE ROYALE**



**A**

***Monsieur le Général de Corps d'Armée***

***Abdelfattah LOUARAK***

***Inspecteur Général des Forces Armées Royales***

***En témoignage de notre grand respect***

***Et notre profonde considération***



**A**

***Monsieur le Médecin Général de Brigade***

***Mohammed ABBAR***

***Inspecteur du Service Santé***

***En témoignant de notre grand respect***

***Et notre profonde considération***



**A**

***Monsieur le Médecin Général de Brigade***

***El Mehdi ZBIR***

***Directeur de l'Hôpital Militaire d'Instructions Mohamed V – Rabat***

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération et sincère admiration*



**A**

***Monsieur le Médecin Général de Brigade***

***BOULAHYA Abdellatif***

***Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne – Marrakech***

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



**A**

***Monsieur le Colonel Major***

***Abderrazak SABIR***

***Médecin Chef du 3ème Hôpital de Laayoune***

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



**A**

***Monsieur le Médecin Colonel***

***Karim FILALI***

***Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire***

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



**A**

***Monsieur le Médecin Colonel Major***

***Elbaaj Mohammed***

***Directeur de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail - Meknes***

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*

***A mes chers parents :***

*FERKHANE KHADIJA ET MOHAMED BAHA*

*mes deux soeurs : LAILA BAHA ET NAWAL BAHA et a*

*tous mes amis et collègues .*



***Remerciements***

***A notre maître et président de thèse ,  
Monsieur le professeur Aziz ZENTAR ,  
professeur de chirurgie générale***

*C'est avec une profonde gratitude et une joie immense que nous  
avons reçu votre acceptation de présider le jury de notre thèse en  
plaçant votre confiance en notre travail. Avec tout le respect que  
nous vous devons, veuillez trouvez ici, l'expression de notre  
profond respect et nos vifs remerciements.*

***A notre maître et rapporteur de thèse ,  
Monsieur le professeur Abderrahmane EL HJOUJI ,  
professeur de chirurgie générale***

*Ce fut un honneur et privilège de travailler avec vous, vos compétences, qualités humaines et votre simplicité ont toujours suscités en nous une grande admiration. Nos sincères remerciements à vous pour votre confiance, votre constante disponibilité, votre patience et surtout vos conseils judicieux. C'est avec une joie et un plaisir immense que nous exprimons notre gratitude pour tous vos efforts déployés pour la réalisation de ce travail riche d'intérêt.*

*Je remercie également tous les membres du jury pour leur présence et leur soutien à la contribution de ce travail.*



***Liste des illustrations***

# LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Structure du coronavirus .....	9
<b>Figure 2:</b> Modèle de la réplication des coronavirus.....	11
<b>Figure 3:</b> Modèles de transcription des coronavirus .....	15
<b>Figure 4:</b> Physiopathologie d'une maladie a plusieurs visages .....	21
<b>Figure 5:</b> Scanner abdominopelvien , appendice normale.....	38
<b>Figure 6:</b> Scanner thoracique objectivant des images d'opacité en verre dépoli , très évocatrices du COVID 19 avec atteinte parenchymateuse modérée .....	39
<b>Figure 7::</b> A) Stase liquidienne grêlique diffuse .....	52
<b>Figure 8:</b> : .....	53
<b>Figure 9:</b> Evaluation du degré d'urgence des examens endoscopique en période de pandémie de SARS-COV 2 .....	74

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1 :</b> Symptomatologie de l'infection à COVID 19 .....	27
<b>Tableau 2:</b> Principales données de la littérature sur l'atteinte digestive liée au COVID 19 .....	47
<b>Tableau 3:</b> Patients souffrant de MICI considérés comme risque élevé , modéré ou faible.....	56



# ***Sommaire***

# Sommaire

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>RAPPEL ET GENERALITES</b> .....	4
<b>I. CORONAVIRUS</b> : .....	5
A-Historique : .....	5
B-Caractères virologiques : .....	9
1-Attachement et pénétration : .....	12
2-Traduction primaire : .....	12
3-Transcription de l'ARN viral : .....	13
4-Réplication de l'ARN viral : .....	19
5-Traduction des protéines virales : .....	19
C-Physiopathologie : .....	21
D-Epidémiologie et transmission : .....	23
E-Présentation clinique : .....	26
F-Diagnostic : .....	28
<input type="checkbox"/> RT-PCR .....	29
<input type="checkbox"/> CT- scan .....	29
<input type="checkbox"/> Sérologies .....	30
<input type="checkbox"/> Biologies (anomalies évocatrices) .....	30
G-Traitement : .....	31
<input type="checkbox"/> La chloroquine-l'hydroxychloroquine .....	31
<input type="checkbox"/> L'azithromycine .....	31
<input type="checkbox"/> Le remdesivir .....	32
<input type="checkbox"/> Le lopinavir-ritonavir .....	33
<input type="checkbox"/> Les anti-interleukine .....	34
<input type="checkbox"/> Corticostéroïdes .....	34
<input type="checkbox"/> Le plasma de convalescent .....	36

<b>LES DIFFERENTS TYPES DE PATHOLOGIE :</b>	37
A. Les urgences:	38
1.La chirurgie digestive urgente , victime collatérale de la crise de COVID-19 :	41
2.Effet collatéraux du confinement :	41
3.La chirurgie urgente , victime collatérale :	42
4.Solutions proposées :	43
B. Pathologies hépatobiliaires et gastro-intestinales durant le covid19 :	44
1.Troubles digestifs et anomalies paracliniques :	44
<input type="checkbox"/> Symptômes digestifs liés au COVID-19 :	44
<input type="checkbox"/> Anomalies biologiques liées au COVID-19 :	48
<i>a-Détection virale :</i>	48
<i>b-Biologie standard :</i>	49
<i>c-Anomalies de l'imagerie digestive au cours du COVID 19 :</i>	51
<i>d-Anomalies endoscopiques liées au COVID 19 :</i>	54
2.Prise en charge des patients avec maladies hépatiques et digestive durant la pandémie COVID 19 :	55
<i>a-MICI et COVID 19 :</i>	55
<i>b-Attitude de prise en charge en cas de maladie hépatique chronique :</i>	58
<i>c-Stratégie globale pour la pratique de la chirurgie viscérale en situation d'épidémie de COVID 19 :</i>	59
C. Pathologie tumorale :	63
1Stratégie pour la pratique de la chirurgie digestive oncologique en situation d'épidémie de COVID 19 :	63
2.Spécificité de la prise en charge par type de cancers :	65
3.Spécificité de la prise en charge des cancers colorectaux :	66
4.Spécificité de la prise en charge des cancers du pancréas :	68
5.Impact oncologique du délai d'attente :	68
6.Spécificité de la prise en charge des cancers œsogastriques :	70
7.Spécificité de la prise en charge tumeurs primitives du foie	71
D.Gestion de l'endoscopie en période épidémique :	73

<b>GESTION DES PROGRAMMES OPERATOIRES EN CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE AU SORTIR DE LA CRISE COVID 19 :</b> .....	75
<b>CONCLUSION</b> .....	79
<b>RESUMES</b> .....	81
<b>REFERENCES</b> .....	85

# LISTE DES TABLEAUX



# ***Introduction***

Nous sommes en train de vivre une situation inédite mettant à l'épreuve tous les systèmes de santé de par le monde. Le 11 mars 2020, l'OMS a en effet déclaré que l'épidémie de COVID-19 était devenue une pandémie. Partout dans le monde, les autorités recommandent des mesures renforcées d'hygiène préventive faisant appel au sens civique de leurs administrés. Les pics épidémiologiques et la gravité des syndromes de détresse respiratoire aiguë risquent de submerger nos services de réanimation et de soins intensifs. Nos gouvernements prennent les mesures nécessaires afin de tenter « d'aplatir » la courbe et d'étaler dans le temps le nombre de cas nécessitant une hospitalisation et dans le même temps prennent des mesures afin d'augmenter notre capacité d'hospitalisation conventionnelle et en soins intensifs. Le ministre français de la Santé, Olivier Veran, a déclenché par anticipation le plan blanc au niveau national « afin que nous ne soyons pas pris à la gorge ». Il a été « demandé à tous les établissements de déprogrammer sans délai, et sans préjudice de perte de chance pour les patients, toutes les interventions chirurgicales non urgentes nécessitant un recours à la réanimation postopératoire ou à la surveillance continue. Une attention particulière est demandée pour les patients suivis en oncologie. Cette mesure a pour objectif de libérer des places dans les services de réanimation mais également de ne pas exposer un opéré récent à une infection délétère par le virus. »

Un article, publié récemment sur l'expérience de nos collègues Chinois [1], semble montrer que les patients porteurs d'un cancer sont plus susceptibles de développer une infection par le virus en raison de leur état d'immunodépression secondaire au cancer, aux chimiothérapies et à la chirurgie.

Cet article souligne également que ces patients sont à plus haut risque de développer des épisodes sévères (39 % vs 8 %). Les patients, ayant été opérés ou ayant reçu une chimiothérapie anticancéreuse dans le mois précédant l'apparition du virus, avaient un risque supérieur (75 %) de développer un épisode sévère que ceux n'ayant pas été opérés ou n'ayant pas reçu de chimiothérapie (43 %). Il est vrai que cette étude porte sur un nombre peu important de patients et que beaucoup de critiques « scientifiques » peuvent être faites, mais avons-nous raisonnablement le temps d'attendre des données plus solides avant de prendre des décisions. Notre point de réflexion principal porte donc sur l'impact oncologique d'un report de prise en charge chirurgicale en balance avec le surrisque de mortalité en cas d'infection respiratoire grave due au coronavirus. Il nous a semblé utile de diffuser des pistes de réflexions, des propositions de stratégies à mettre en place pour gérer à notre échelle cette crise inhabituelle à laquelle nous devons faire face. Réflexions pour la prise en charge des patients mais également réflexions sur la protection des soignants qui sont, du fait de leur métier, surexposés au risque de contamination.



***Rappel et généralités***

# I. CORONAVIRUS :

## A-Historique :

**De 1930 à aujourd'hui, la famille des coronavirus a captivé des générations de chercheurs, qui tentent encore de percer tous leurs mystères.**

En 2016, une professeure des écoles grecque âgée de 45 ans était transportée aux urgences de l'hôpital Hygeia, à Athènes. Elle présentait des symptômes inhabituels : plus de 39 °C de fièvre, une toux sèche et une céphalée sévère. Le médecin qui l'a examinée a remarqué que la partie inférieure de son poumon gauche tremblait à l'inspiration, ce qui a par la suite été confirmé par un scanner. Pourtant, l'institutrice était non-fumeuse et n'avait aucun problème de santé.

Pensant qu'il s'agissait d'une pneumonie bactérienne, les médecins de l'hôpital lui ont administré des antibiotiques. Mais pendant les deux jours qui ont suivi, l'état de la patiente s'est détérioré, et le diagnostic de pneumonie s'est révélé négatif. Sa respiration devenant irrégulière, elle a été placée sous oxygène et un nouveau traitement lui a été prescrit. Les médecins ont testé l'institutrice pour toute une série de pathologies, y compris différentes souches de la grippe, la légionellose, la coqueluche et d'autres maladies respiratoires comme le SRAS et le MERS, mais rien n'y faisait : tout était négatif.

Un seul résultat était positif, mais il était si surprenant que les médecins ont effectué le test à nouveau pour s'assurer qu'ils n'avaient pas fait d'erreur. Le résultat fut sans appel : la patiente souffrait d'une infection connue mais inexpliquée, appelée 229E. Il s'agit du premier coronavirus jamais dépisté chez un être humain.

Le virus 229E a été découvert dans les années 1960 par une équipe de chercheurs qui tentaient de trouver le virus responsable de la rhinopharyngite. À l'époque, des techniques existaient déjà pour isoler certains virus, mais les recherches de l'équipe en question n'ont pas permis d'expliquer toutes les souches : environ 35 % des cas de rhinopharyngite étaient causés par des virus non identifiables par les chercheurs.

En 1965, Dorothy Hamre, chercheuse à l'université de Chicago, a ainsi décidé de relever le défi de cet angle mort médical. En étudiant des cultures de tissus d'étudiants atteints de rhinopharyngite, elle a découvert un nouveau type de virus : le 229E.

Au même moment, une équipe de chercheurs britanniques, dirigée par le Dr David Tyrrell, en apprenait davantage sur la fameuse rhinopharyngite. Isolant ce qui semblait être un nouveau type de virus en culture tissulaire, l'équipe a découvert qu'il ressemblait à un virus déjà isolé dans les années 1930 sur des poulets atteints de bronchite. Il s'agissait d'un coronavirus, le premier à pouvoir infecter l'être humain.

Le Dr Ken McIntosh, chercheur à la Harvard Medical School, nous explique : « Ces virus ont toujours été très présents chez les animaux. On avait par exemple connaissance d'un virus appelé virus de la bronchite infectieuse aviaire, pour lequel des vaccins étaient disponibles ».

À l'époque de ces découvertes, le Dr McIntosh faisait partie d'une équipe des Instituts américains de la santé qui s'intéressait également aux causes de la rhinopharyngite. Son équipe a ainsi découvert un virus connu aujourd'hui sous le nom d'OC43, un autre coronavirus humain commun qui provoque des infections respiratoires. Le terme « coronavirus » a pour sa part été inventé en

1968, les chercheurs s'étant inspirés de la manière dont, au microscope, la surface du virus en forme de couronne ressemblait à la couronne solaire (« *corona* » en anglais).

Ces découvertes ont fait couler beaucoup d'encre dans les médias de l'époque, un article affirmant notamment : « La science a triplé ses chances de vaincre la rhinopharyngite ». Pourtant, le Dr McIntosh rappelle que la communauté scientifique ne s'est pas intéressée à l'étude des coronavirus avant l'apparition du SRAS en 2003. Comme le 229E et l'OC43 provoquaient des pathologies peu sévères chez l'être humain, les médecins pouvaient les traiter de manière similaire aux rhinopharyngites provoquées par d'autres virus : paracétamol, antitussifs, et une bonne soupe accompagnée de quelques jours de repos.

Puis est arrivée l'épidémie de SRAS en 2003, qui a débuté avec un coronavirus en Chine et qui s'est propagée dans 29 pays. Bien qu'il ait finalement été confirmé que cette maladie n'avait contaminé que 8 096 personnes, 774 décès lui ont été attribués, un taux de mortalité incroyablement élevé qui a incité les chercheurs à réexaminer cette classe de virus. « Lorsque le SRAS est apparu, la famille des coronavirus a été chamboulée, elle est devenue bien plus vaste et beaucoup plus technique », se souvient le Dr McIntosh.

Depuis, deux autres coronavirus qui provoquent également des rhinopharyngites ont été découverts : le NL63 et le HKU1. Ce n'est qu'en 2012, près de 50 ans après sa découverte, que le génome complet du 229E a finalement été séquencé. Entre temps, plusieurs rapports ont été publiés, démontrant que le 229E pourrait potentiellement provoquer des symptômes respiratoires graves chez les patients ayant un système immunitaire affaibli.

Pour la plupart des personnes en bonne santé en revanche, ses symptômes se limitent à un rhume.

Malgré la surveillance étroite exercée sur les coronavirus depuis l'apparition du SRAS, on ne sait aujourd'hui toujours pas pourquoi trois coronavirus (le SRAS-CoV-1, le MERS-CoV et le SRAS-CoV-2, source de la pandémie de Covid-19) entraînent des symptômes bien plus graves et un taux de mortalité plus élevé, alors que les quatre autres coronavirus humains connus restent sans danger.

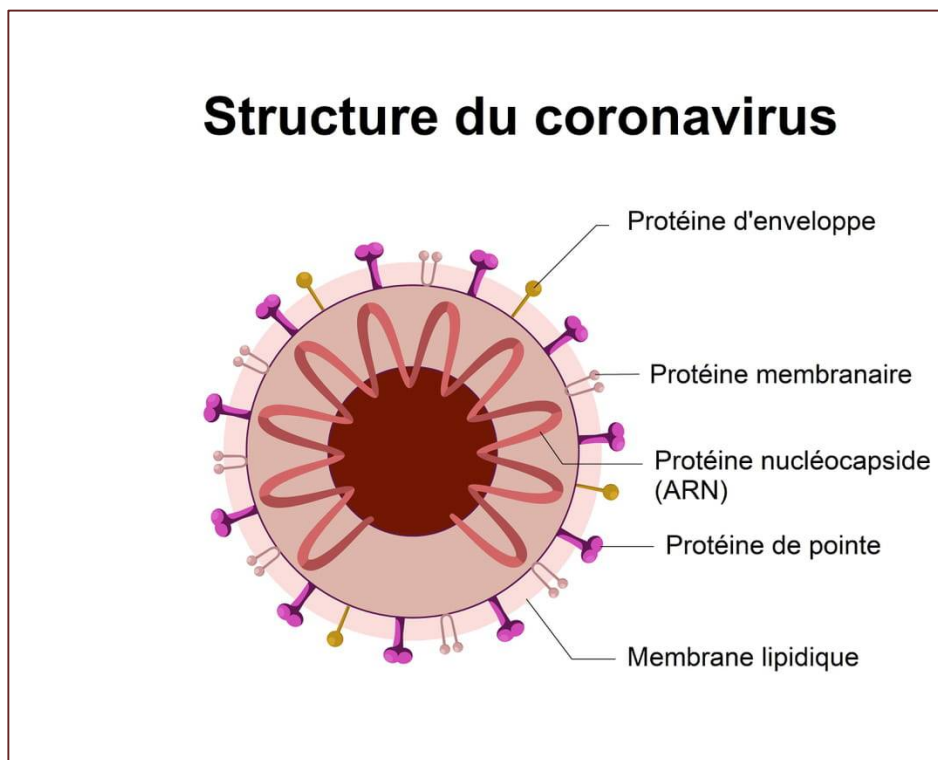
Une chose est sûre, tous ces coronavirus ont un point commun : les chauves-souris. En effet, tous les coronavirus connus qui contaminent les humains semblent provenir des chauves-souris. Ils se propagent ensuite généralement vers d'autres animaux, les marchés et étals de nourriture en plein air étant propices à la reproduction interespèces, avant d'atteindre les humains. On sait par exemple que l'OC43 a été transmis à l'homme par le bétail et semble circuler depuis le XVIII<sup>e</sup> siècle. Le MERS a quant à lui été transmis à l'homme par les chameaux.

En Grèce, l'institutrice atteinte du 229E a finalement guéri et n'a pas eu besoin d'être placée sous assistance respiratoire. Les scanners de ses poumons, effectués deux ans après son séjour aux urgences, ont démontré que ses bronches étaient guéries et en bonne santé. Néanmoins, cette réaction sévère à ce que la plupart des gens considèrent comme étant « juste un rhume » met en évidence la difficulté du traitement des coronavirus : ils entraînent un large éventail de symptômes selon les patients[2].

Le Dr McIntosh présume que les coronavirus continueront à soulever des difficultés pour les chercheurs. Tout d'abord, parce qu'ils sont nombreux et complexes, mais aussi parce qu'ils peuvent muter relativement rapidement. Il note par ailleurs que ces virus peuvent également se recombinaison assez facilement au sein d'une même cellule, et que ce sont ces mutations qui sont probablement à l'origine du Covid-19.

## **B-Caractères virologiques :**

### **❖ Structure du virus :**



**Figure 1:** Structure du coronavirus

Il s'agit d'un virus dit enveloppé : il est doté d'une enveloppe d'origine cellulaire entourant sa structure virale contenant son génome. Les éléments clés qu'il produit sont :

- Les protéines responsables de la réplication du génome (polymérase, hélicase, protéases, etc.)
- Les protéines de structure :
  - La protéine S (pour spike) : en se liant à un récepteur à la surface de la cellule hôte (le récepteur ACE2), elle permet l'entrée du virus dans la cellule.
  - La protéine M (pour membrane) : elle s'ancree dans la membrane du virus et sert à lui donner sa forme.
  - La protéine E (enveloppe) : elle sert à l'assemblage et à la libération du virus hors de la cellule infectée.
  - la protéine N (nucléoprotéine) : elle se lie à l'ARN et forme avec lui un complexe impliqué dans le bourgeonnement des nouveaux virions dans la cellule.

#### ❖ **Génome viral :**

Le génome du virus SARS-CoV-2 est porté par une molécule d'ARN simple brin positif. Cela signifie que lorsque cette molécule d'ARN est libérée à l'intérieur de la cellule infectée, elle peut être, en grande partie, directement traduite en protéines par la machinerie de traduction de la cellule. Comme celui de nombreux coronavirus, ce génome est relativement grand : il compte 30 000 nucléotides (éléments de base constituant son ARN) et code pour une vingtaine de protéines. À titre de comparaison, le virus du sida, lui, compte 9 000 nucléotides.

Grâce aux immenses progrès des technologies depuis quarante ans en particulier des techniques de séquençage, le virus SARS-CoV-2 a été très rapidement identifié comme responsable de la nouvelle pneumonie apparue à Wuhan, et sa séquence déterminée en très peu de temps.

❖ **Réplication du virus :**

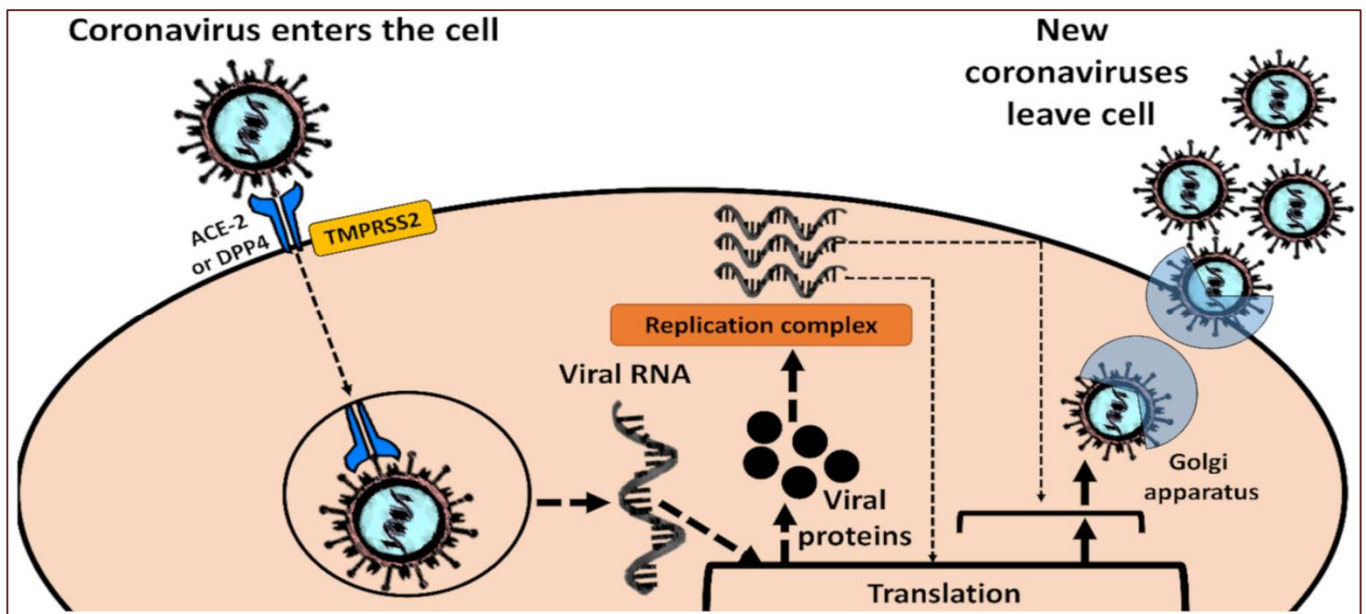


Figure 2: Modèle de la réplication des coronavirus

## **1- Attachement et pénétration :**

Bien que les coronavirus puissent s'attacher aux cellules grâce aux formes ubiquitaires acétylées des glycoprotéines et des lipides, une fixation plus spécifique entre le virus et un récepteur cellulaire est requise pour l'établissement d'une infection virale. Les coronavirus sont divisés en 3 groupes. Les membres du groupe 1 des coronavirus (qui comporte le TGEV et le HCoV-229E) utilisent l'aminopeptidase N (APN ou CD13) comme récepteur pour l'entrée dans la cellule. Les coronavirus du groupe 2 (qui comporte le MHV), utilisent comme récepteurs des membres de la sous-famille des glycoprotéines biliaires (bgp) de la famille des antigènes carcinoembryonnaires (CEA). Les glycoprotéines contenant de l'acide sialique (acide N-acétyl-9-O-acétylneuraminique) sont probablement un composant des molécules de la surface cellulaire requises pour l'infection par BCoV et HCoV-OC43. Néanmoins, la fixation aux récepteurs BGP ou APN n'est pas suffisante pour l'infection virale et n'explique pas les différences de tropisme des coronavirus. En plus des récepteurs susmentionnés, un second facteur mis en cause dans la protéine S (peut être un second site de fixation) a été impliqué dans le tropisme des *Coronavirus*.

## **2- Traduction primaire :**

Pour tous les virus à ARN positif, le premier événement de synthèse macromoléculaire suivant l'entrée du génome viral dans le cytoplasme est la traduction du génome viral ARN pour produire l'ARN polymérase ARN-dépendante, laquelle est traduite à partir du gène 1. Chez tous les coronavirus, le gène 1 contient 2 ORFs chevauchantes (1a et 1b) lesquels peuvent potentiellement être traduits en une protéine de plus de 700 kDa (rep1ab) grâce à un mécanisme de décalage du cadre de lecture ribosomale (ribosomal frame-shifting mechanism).

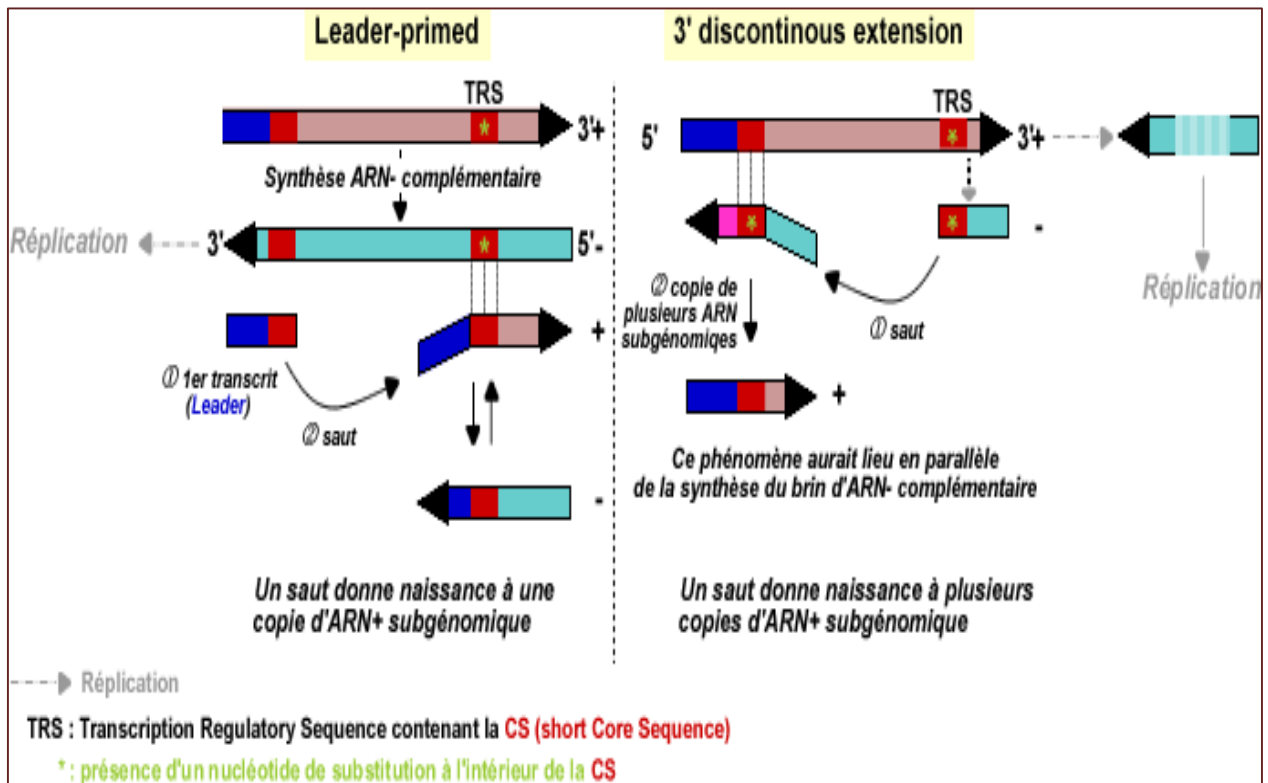
Le produit de la traduction primaire est co et post-traductionnellement modifié (process) en multiple protéines par des protéases virales et cellulaires. L'inhibition de la synthèse protéique à certains moments l'infection inhibe la synthèse d'ARN viral., suggérant que la polymérase est probablement traduite tout le long du cycle de réplication. L'ordre des évènements des modifications et les fonctions des produits du gène 1 ne sont pas encore totalement compris.

### **3- Transcription de l'ARN viral :**

L'ARN génomique viral de brin positif est transcrit en un brin d'ARN négatif, lequel est utilisé comme matrice pour la synthèse des brins positifs viraux d'ARNm et de l'ARN génomique. La synthèse du brin d'ARN négatif atteint un pic plus tôt et tombe plus rapidement que la synthèse du brin positif. Les cellules infectées contiennent entre 10 et 100 fois plus de brins positifs que de brins négatifs. Bien que des études initiales suggéraient que tous les brins d'ARN négatif étaient de la taille du génome, il est maintenant clair que les cellules infectées contiennent aussi des brins d'ARN négatifs subgénomiques correspondant en longueur et en abondance relative aux ARNm viraux. Tous les brins d'ARN négatif sont trouvés sous les formes double brin, et aucun brin d'ARN négatif n'a été trouvé sous forme libre. Le mécanisme de synthèse et les fonctions des brins d'ARN négatifs subgénomiques et de longueurs génomiques restent encore sujet à controverse. Mais il est clair qu'ils servent d'amorces pour la synthèse d'ARN subgénomiques car les intermédiaires répliquatifs radiomarqués sont composés à la fois des brins complémentaires de longueurs génomiques et subgénomiques. Deux modèles de la synthèse de l'ARN des coronavirus seront discutés plus loin.

Suivant les espèces de virus, il existe entre 5 et 7 ARNm subgénomiques numérotés par ordre décroissant. Les ARNm forment une série emboîtée avec un 3' commun. Bien que chaque ARNm, excepté le plus petit, soient polycistroniques (contenant 2 ou plus ORF), seule l'ORF en 5'terminal est traduite (avec parfois des exceptions).

Un trait caractéristique de l'ARNm subgénomiques des Coronavirus est la présence en leurs 5'terminal d'une séquence Leader de 60 à 90 bases identique à la partie 5'terminal de l'ARN génomique. Cette séquence Leader n'est pas présente ailleurs dans le génome, mais entre chaque ORF du génome, on trouve une petite séquence coeur (short Core Sequence ou CS), hautement conservée, contenant une séquence de 6 et 18 nucléotides homologue avec un séquence proche du 3' final du Leader. Cette CS est incluse dans un domaine plus grand constituant la séquence de régulation de la transcription (Transcription Regulatory Sequence ou TRS). Les 2 modèles favorisés pour expliquer comment les ARN Leader sont joint à chaque mRNA et comment les ARNm subgénomiques sont générés sont illustrés ci dessous :



**Figure 3:** Modèles de transcription des coronavirus

Le modèle doit être en accord avec les observations que, tardivement au cours du cycle répliatif, la taille de la cible des UV de chaque ARNm est similaire à leurs tailles physiques, et que, dans les cellules simultanément infectées par deux virus de souche MHV, approximativement la moitié des ARNm ont un Leader issu d'une souche et codent les séquences de l'autre souche.

Un des modèles pour la synthèse des ARNm de Coronavirus postule une transcription leader-primed (amorcée par le Leader). La transcription de l'ARN Leader commencerait en 3'terminal du brin d'ARN négatif complémentaire et terminerait avec la dissociation du Leader de la matrice, soit seul soit associé à

une (des) protéine(s) polymérase. Le Leader fixerait ensuite les séquences intergéniques en aval de de la matrice négative et servirait d'amorce (primer) pour la transcription des ARNm. Ces modèles sont basés sur des études anciennes montrant que les cellules infectées contiennent seulement des matrices de brin négatif de la taille du génome. L'épissage du génome étaient exclu car le taux d'inactivation par les ultraviolet de la synthèse des ARN génomiques et subgénomiques était proportionnel à la longueur de l'ARN. Ceci suggérait que l'ARN Leader était joint au corps de l'ARNm subgénomique durant la synthèse du brin positif. Les points obscurs de ce modèle sont : la cause du point de terminaison de la transcription initial du Leader et savoir si la fixation subsequent du Leader aux séquences intergéniques est médiée par un alignement de séquence d'ARN ou par reconnaissance par l'ARN polymérase. Plusieurs points vont dans le sens du modèle de la transcription leader-primed :

1. Les cellules infectées par le MHV contiennent des ARN Leader libres d'une taille de 60 à 90 nucléotides.
2. Un mutant thermo-sensible du MHV accumule des ARN Leader, mais pas d'ARNm, à température non-permissive.
3. Les Leader transcrits issus de 2 souches différentes de MHV dans une même cellule sont joints au hasard aux ARNm des autres souche.
4. Dans un système de transcription in vitro, dérivé de cellules infectées par le MHV, les ARN Leader ajouté exogènement peuvent être incorporés dans les ARNm.

Dans le modèle de transcription leader-primed, le CS sert de promoteur pour la transcription des ARNm. Le CS est conservé chez la plupart des espèces de Coronavirus. Six ou sept nucléotides à l'intérieur du CS constitue le cœur de la séquence promotrice, et des séquences additionnelles en amont de l'ARN Leader et en 5'terminal des ARN génomiques sont aussi requises pour l'initiation de la transcription. Il existe des variabilités entre différentes souches virales de MHV sur les CS qui précèdent les mêmes ORFs. Certains ARNm, comme l'ARNm 2-1 du MHV, peuvent être transcrits seulement si l'ARN Leader contient une séquence compatible. La séquence Leader de certains ARNm diffère légèrement de la séquence Leader de l'ARN génomique correspondant, suggérant que le processus d'amorçage par Leader requiert des séquences modifiées aux sites de fusion Leader-ARNm. Le modèle de transcription leader-primed est compatible avec la génération d'ARNm issus des matrices négatives subgénomiques et du brin complémentaire, mais le modèle ne tient pas compte de la génération d'observations des ARNs négatifs subgénomiques et des ARN intermédiaires de réplication subgénomiques.

Un modèle alternatif pour la synthèse d'ARN des Coronavirus postule une transcription discontinue durant la synthèse du brin d'ARN négatif complémentaire. Durant la synthèse du brin d'ARN négatif à partir de la matrice génomique, la polymérase ferait des pauses sur l'un des CS et sauterait jusqu'au 3'terminal de la séquence Leader à côté du 5'terminal de la matrice d'ARN génomique, générant un ARN négatif subgénomique avec une séquence Leader antisens en son 3'. Ces ARN négatifs subgénomiques et les brins négatifs complémentaires serviraient alors de matrice pour une transcription ininterrompue d'ARNm et génomiques positifs. Dans ce modèle, le CS sert de séquence de terminaison de la transcription et/ou de séquence qui interagit avec l'ARN

Leader pour permettre le saut de la polymérase durant la synthèse du brin d'ARN négatif. Plusieurs points observés vont dans le sens de ce modèle:

1. Les ARN subgénomiques négatifs ont une séquence poly(U) à leurs extrémités 5' et une séquence Leader à leurs extrémités 3'. Ainsi, ils apparaissent comme étant les copies exactes et complémentaires des ARNm viraux.
2. La relative abondance des différents ARN subgénomiques négatifs dans les cellules infectées est la même que la relative abondance des ARNm viraux correspondant.
3. Les ARN subgénomiques intermédiaires de réplication (R.I.) sont répliqués activement dans les cellules infectées. Lorsque les ARN subgénomiques ont été séparés par taille et dénaturés, les petits R.I. ont généré seulement des petits ARNm, et les grands R.I. ont généré seulement des grands ARNm. Ceci suggère que chaque ARNm subgénomique devrait être transcrit à partir d'une matrice de brin négative de même taille subgénomique.

Les données actuellement disponibles ne donnent pas l'avantage à l'un ou l'autre de ces modèles de transcription des coronavirus. Néanmoins, récemment, de fortes évidences concernant les coronavirus favoriseraient le modèle de transcription discontinue durant la synthèse du brin d'ARN négatif (Sawicki *et al.*, 2001). En réalité, ces auteurs ont montré que, en ajoutant des R.I. (Replicative Intermediate RNA) et des R.F. natifs (Replicative Form RNA), les cellules hépatiques de souris infectées par le virus contenaient 6 espèces d'ARN intermédiaires (R.I.) actifs transcrivant des ARNm subgénomiques (sgmRNA). Ils ont nommé ces intermédiaires de transcription (TIs) et les formes transcriptives natives (TFs) car il n'y a pas de réplication de l'ARN de taille génomique.

#### **4- Réplication de l'ARN viral :**

Contrairement à la synthèse discontinue de l'ARNm, la production de l'ARN génomique (brin entier positif) requiert une synthèse sans interruption en utilisant des matrices (template) négatives. Ainsi, le mécanisme de réplication de l'ARN et la transcription de l'ARNm subgénomique diffère à certain égard. L'étude de la réplication de l'ARN a été facilitée par DI RNA cloné, lequel peut répliquer à l'aide de la machinerie de réplication fournie par un virus MHV sauvage. La réplication de DI RNA a été utilisée pour déterminer des séquences d'approximativement 400 nucléotides aux extrémités 3' et 5' final de l'ARN génomique. Durant la réplication, la séquence Leader du virus peut être rapidement remplacé par celle du virus helper, suggérant que la réplication de l'ARN implique également une matrice d'ARN libre de manière similaire à la transcription. Cependant, le signal cis-déclenchant (cis-activating) pour la réplication est différent de celui de la transcription. Le mécanisme précis de la réplication de coronavirus reste encore à déterminer.

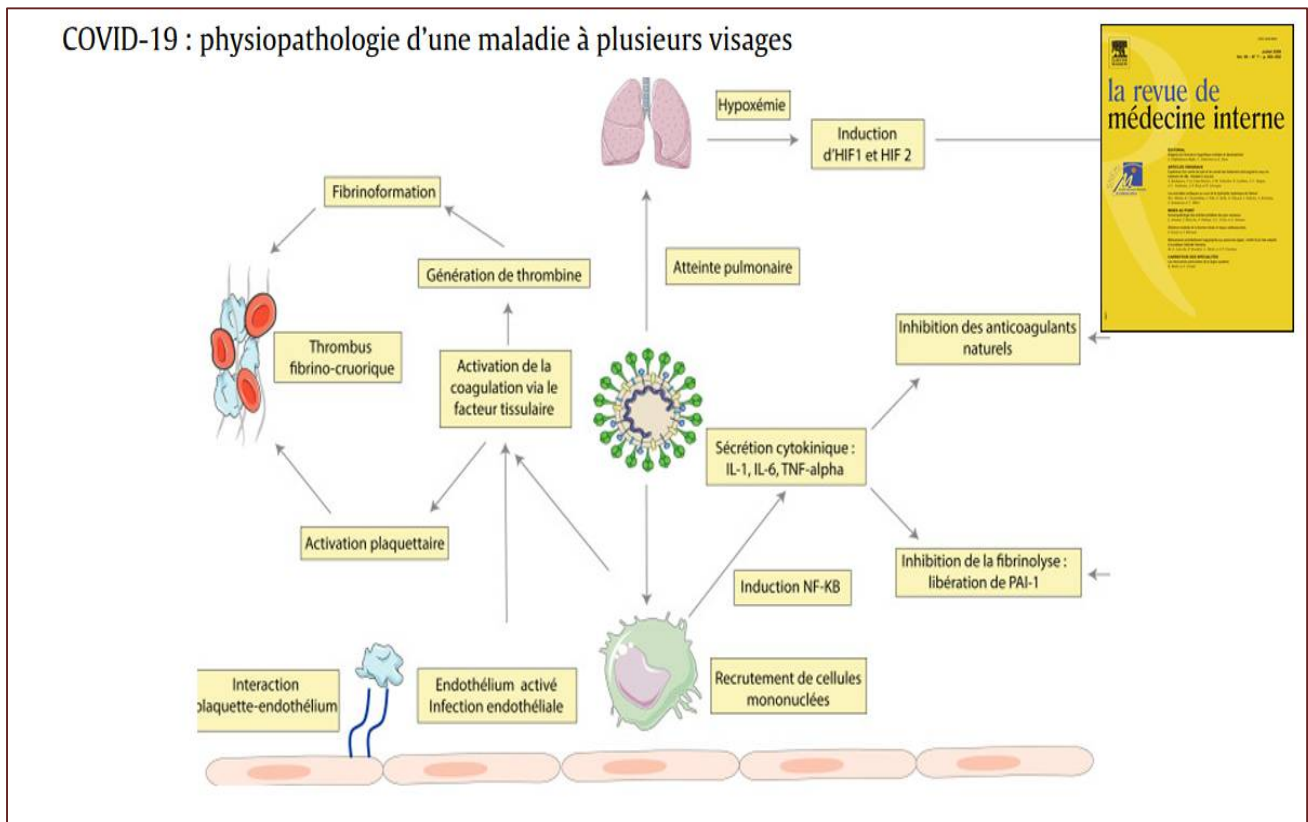
#### **5- Traduction des protéines virales :**

Bien que tous sauf le plus petit des ARNm du coronavirus soient polycistroniques, en général, seul l'ORF en 5' de chaque ARNm est traduite. Récemment, quelques exceptions à cette généralisation ont été découvertes. Comme décrits ci-dessus, chez tous les coronavirus, l'ARNm1 contient 2 grandes ORF qui chevauche de 43 à 76 nucléotides et cet ARNm est traduit en une seule polyprotéine par un mécanisme de décalage du cadre de lecture (frameshifting). La polyprotéine subirait des modifications (process) co- et post-traductionnelle par des protéases virales et de l'hôte amenant à de multiples protéines. Plusieurs autres ARNm des coronavirus sont dicistroniques ou tricistroniques. Par

exemple, l'ARN3 de l'IBV (avian coronavirus Infectious Bronchitis Virus) contient trois ORFs légèrement chevauchantes qui sont toutes les trois traduites *in vivo* et *in vitro*. La traduction de ces trois ORF est régulée par un IRES en amont qui permet aux ribosomes de dévier (bypass) en amont des ORF et de traduire l'ORF3C par un mécanisme de traduction cap-indépendant similaire à la traduction chez les Picornavirus. La protéine légèrement hydrophobe de 10-12 kd codée par l'ORF3C de l'IBV pourrait être une protéine de l'enveloppe virale appelé E, similaire à la protéine TGEV codée par l'ARNm4 monocistronique et par le second ORF de l'ARNm5 du MHV. L'ARNm5 de l'IBV contient deux ORF qui sont toutes les deux traduites *in vitro* et *in vivo*, et une ORF interne avec laquelle le gène N du BCoV (Bovine CoronaVirus) est traduit *in vivo*.

Le nombre d'ORF codant pour des protéines non-structurales, leurs ordres dans le génome, et leurs mécanismes de traduction diffèrent en proportion des espèces de coronavirus. Les fonctions des protéines non-structurales sont largement inconnues. Plusieurs protéines non-structurales, comme par exemple les gènes 2,4 et 5a du MHV, ne sont pas essentielles pour la production du virus *in vitro*.

## C-Physiopathologie :



**Figure 4:** Physiopathologie d'une maladie a plusieurs visages

Les coronavirus sont des virus à ARN simple brin enveloppés. Ils infectent une grande variété d'espèces et sont divisés en quatre genres ;  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\delta$  en fonction de leur structure génomique. Les coronavirus humains tels que 229E et NL63 sont responsables d'affections respiratoires bénignes et appartiennent au coronavirus  $\alpha$ . En revanche, le SARS-CoV, le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) et le SARS-CoV-2 responsable du COVID-19 sont classés parmi les coronavirus  $\beta$ , dit émergents. Les coronavirus

ont quatre protéines structurales ; Spike (S), membrane (M), enveloppe (E) et nucléocapside (N). Le récepteur permettant l'entrée du virus dans les cellules qu'il infecte est une molécule présente à leur surface : l'enzyme ACE2. Néanmoins, l'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules cibles se fait également grâce à l'intervention d'une enzyme cellulaire appelée TMPRSS2 (Type II transmembrane serine protease) [3] qui coopère avec ACE2 pour favoriser l'entrée du virus dans la cellule. On peut ainsi imaginer l'ACE2 comme une serrure et TMPRSS2 comme la clé avec laquelle le virus peut l'ouvrir pour rentrer. L'ACE2 est une protéine largement exprimée dans le cœur, les vaisseaux, les intestins, les poumons (en particulier dans les pneumocytes de type 2 et les macrophages), les reins, les testicules et le cerveau. Sa présence dans ces différents organes semble expliquer la variété des tableaux cliniques et des complications liées au COVID-19 [4] . Son rôle physiologique est de dégrader l'angiotensine II, afin d'en limiter les effets négatifs (vasoconstriction, inflammation, thrombose) liés à la liaison aux récepteurs AT1. L'entrée du SARS-CoV2 dans la cellule régule à la baisse les récepteurs ACE2, qui perdent dès lors leur capacité de dégradation de l'angiotensine II. C'est cette perte d'expression et d'activité de l'ACE2 qui pourrait être à l'origine de l'inflammation pulmonaire importante et des phénomènes micro-thrombotiques observés [5] .

## **D-Epidémiologie et transmission :**

La maladie se caractérise par une transmission interhumaine élevée, avec un taux de reproduction ( $R_0$  dans l'absolu, ou  $R_t$  à un moment précis) élevé. Des valeurs de l'ordre de 2,2 à 3,3 sont généralement citées, mais des chiffres aussi haut que 3 à 4 ont été évoqués pour la phase ascendante de l'épidémie à la mi-janvier dans la région de Wuhan, ce qui signifie alors qu'une personne en infecte en moyenne trois à quatre [6]. Ce taux de reproduction est dépendant des mesures de santé publiques prises pour diminuer la transmission du virus. Les mesures de distanciation sociale, par exemple, ont pour objectif d'amener le  $R_t$  en dessous de 1, niveau sous lequel une transmission soutenue du virus n'est plus possible [7]. En l'absence de vaccin, ces mesures prises par de nombreux pays se sont avérées efficaces à ce stade pour freiner ou arrêter la propagation du virus de manière à ne pas saturer le système hospitalier surtout, bien qu'elles n'aient malheureusement pas in fine d'effet rémanent, faisant craindre une nouvelle flambée après leur levée [8].

Le mode de transmission du SARS-CoV-2 reste incomplètement compris. Bien qu'il soit vraisemblable que la dichotomie traditionnelle gouttelettes-aérosol soit une réduction un petit peu simpliste [9], il n'en reste pas moins que la voie principale de transmission interhumaine du SARS-CoV-2 se fasse via les plus grosses gouttelettes respiratoires (définies classiquement comme des particules de taille supérieures à 5 à 10  $\mu\text{m}$ ) qui sont émises et se répandent dans un périmètre restreint (environ 2 mètres) par les individus lorsqu'ils toussent, éternuent ou parlent. Les individus s'infectent soit par inhalation, soit par contact de ces gouttelettes avec les muqueuses [10]. Il est possible que la transmission se fasse également dans une certaine mesure par voie aérienne

(génération d'aérosols) [11] mais l'incertitude subsiste à ce sujet. Une attention particulière doit néanmoins être portée aux risques de contamination en lien avec les procédures à risque de générer une aérosolisation telles que l'aérosolthérapie, la ventilation artificielle (invasive ou non) ou l'oxygénothérapie notamment à débit élevé.

Le virus a également été retrouvé dans de nombreux autres échantillons (sang, selles, salive, urines, sécrétions lacrymales et conjonctivales, sperme), mais la contribution des modes de transmission non respiratoire à l'épidémie reste inconnue, et si tel en était le cas, probablement marginale[12].

À côté des contacts directs, la transmission peut également se faire par contact indirect, les mains se contaminant avec les surfaces. L'importance de ce mode de transmission est inconnue, mais le risque est probablement surtout présent dans les milieux de soins ou au domicile des malades. Le virus peut survivre plusieurs heures sur les surfaces extérieures ; la durée de persistance n'est pas bien connue, et dépend de l'inoculum initial, du type de surface, de la température et de l'humidité ambiante. À titre d'exemple, il a été montré (condition de laboratoire et avec un pulvérisateur à haut débit) une stabilité du virus de l'ordre de 4 heures sur le cuivre, 24 heures sur le carton, et jusqu'à 72 heures sur le plastique et l'acier inoxydable. Il est par contre bien établi que le virus est sensible au savon et aux désinfectants usuels [13].

L'une des caractéristiques importantes qui participe à la transmission élevée du SARS-CoV-2 est le fait qu'il puisse être transmis par des personnes avant l'apparition des symptômes (présymptomatiques). En effet, la charge virale est déjà très élevée dans les voies respiratoires supérieures environ 2 à 3 jours avant l'apparition des symptômes pour atteindre son pic 1 jour avant les

symptômes et décroître ensuite progressivement. Il a été estimé qu'un peu moins de la moitié (44%) des transmissions se fait à la phase pré-symptomatique. [14]

On ne sait pas précisément combien de temps les patients peuvent rester contagieux. Si le virus peut parfois être détecté par RT-PCR plusieurs semaines (jusqu'à environ 6 semaines), il semble généralement ne plus être cultivable à partir du courant de la deuxième semaine (9-10 jours) . Il convient donc de rappeler que l'on détecte par PCR de l'ARN et non un virus en état de se répliquer. Une PCR positive ne renseigne donc pas forcément sur l'infectivité du virus (contagiosité).

Il a par ailleurs été bien démontré que certaines personnes infectées peuvent être porteuses asymptomatiques du virus, et peuvent transmettre le virus. Leur contribution relative à l'épidémie reste cependant inconnue.

La durée d'isolement (confinement) recommandée reste l'objet de discussions. Actuellement, les recommandations belges préconisent pour les patients COVID-19 hospitalisés 14 jours d'isolement à partir du premier jour du début des symptômes (à la condition que les symptômes respiratoires s'améliorent et que la fièvre ait disparu depuis au moins 3 jours), une durée portée à 28 jours pour les patients séjournant aux soins intensifs sauf si les contrôles de PCR sont négatifs à deux reprises . Un isolement plus court, de 7 jours (moyennant les mêmes conditions d'afébrilité et d'amélioration respiratoire), est préconisé pour les patients non hospitalisés [15] .

Le CDC américain recommande de lever l'isolement à partir de 10 jours à dater du début des symptômes, y compris pour les patients hospitalisés, moyennant les mêmes conditions (au moins 3 jours sans fièvre) . Une levée d'isolement sur base du suivi de PCR peut aussi être proposée surtout chez des patients immunodéprimés pouvant excréter plus longtemps le virus [16] .

### **E-Présentation clinique :**

La période d'incubation de la maladie peut s'étendre jusqu'à deux semaines. Les symptômes apparaissent néanmoins chez la plupart des malades endéans les 4 à 5 jours de la contamination [17,18] . À 11 jours 97.5% des personnes ont développé des symptômes.

La présentation classique de la maladie est celle d'une pneumonie, avec fièvre, toux et dyspnée. L'absence de fièvre au départ n'exclut cependant pas le diagnostic : ainsi, dans une large série américaine, seul un peu plus de 30% des malades présentaient une température  $>38^{\circ}\text{C}$  au départ [19] . La très grande majorité des patients développera néanmoins de la fièvre au cours de l'infection . Le clinicien veillera à toujours mesurer la saturation du patient qu'il examine, car l'hypoxie peut parfois être très bien tolérée : on a décrit chez un nombre significatif de patients un aspect d'« hypoxémie silencieuse »[20].

En dehors de la pneumonie, les symptômes de présentation sont variables (Tableau 1).

**Tableau 1 :** Symptomatologie de l'infection à COVID 19

Symptôme	Fréquence au déclenchement de la maladie (%)	Fréquence en cours de maladie (%)
Toux	50	78-88
Fièvre	42	68-75
Myalgies	35	60-66
Céphalées	17	42-65
Mal de gorge	15	25-38
Dyspnée	10	31-41
Rhinorrhée	12	12-21
Anosmie/agueusie	non évalué	16
Malaise	10	29
Nausées-vomissements	2	17-20
Douleur abdominale	2	1-13
Diarrhée	6	32

La maladie peut se présenter comme une infection des voies respiratoires supérieures dite banale, et prendre un aspect cliniquement difficilement distinguable d'une autre virose. Dans certains cas rares, le tableau initial peut aussi être dominé ou limité à une symptomatologie digestive [21] . Les anomalies du goût et de l'odorat, allant de la perturbation discrète à l'anosmie et/ou l'agueusie complète, ont été bien décrites. Elles peuvent précéder les autres symptômes, ou être les seules manifestations de l'infection dans de rares cas (environ 3% des malades dans une série italienne [22] ). Des éruptions cutanées et des atteintes oculaires (conjonctivite) sont également possibles.

Enfin, des présentations atypiques ne sont pas rares, notamment chez la personne âgée, et le clinicien devra rester vigilant et envisager le diagnostic devant un syndrome gériatrique (chute, delirium, déclin fonctionnel).

La maladie prend volontiers un cours bi-phasique : après un début modéré, les symptômes s'aggravent et la dyspnée s'installe vers la fin de la première semaine. C'est fréquemment à ce moment-là que les patients avec des présentations sévères sont hospitalisés . Dans les cas les plus sévères, l'insuffisance respiratoire s'installe et les patients présentent un tableau d'ARDS. Cette seconde phase de la maladie se présente fréquemment sous la forme d'un tableau très inflammatoire, voire dans les cas les plus sévères, sous forme d'une tempête cytokinique, ce qui fait penser qu'il y a une place dans le traitement pour les médicaments immunomodulateurs . Les complications cardio-vasculaires et thrombo-emboliques de la maladie ne sont pas rares dans les formes sévères, ce qui est probablement à mettre en liaison avec l'atteinte endothéliale. Une série autopsique allemande a ainsi démontré une thrombose veineuse profonde chez 7 patients sur 12. Pour 4 des malades, l'embolie pulmonaire était la cause directe du décès [23] .

### **F-Diagnostic :**

Selon l'un des traditionnels postulats de Koch, l'isolation et la culture du pathogène en laboratoire à partir d'un échantillon d'organe malade est le « gold standard » du diagnostic d'une maladie infectieuse. Toutefois, cette méthode de détection est lente et nécessite un équipement et des techniques de culture spécifiques qui sont limitées à certains types de laboratoires (niveau de sécurité élevée : L3 et L4). Face à cette pandémie, sur le terrain, une technique plus rapide et plus accessible était indispensable pour identifier, isoler et traiter sans tarder les patients atteints.

### \* *RT-PCR*

L'alternative, devenant l'examen de choix pour le diagnostic, est la recherche directe de l'ARN viral par PCR (Polymerase Chain reaction). Cette recherche se fait sur un frottis nasopharyngé ou oropharyngé. Dans certains cas, celle-ci pourra être réalisée sur des prélèvements par lavage broncho-alvéolaire toutefois il s'agit d'un examen invasif et aérosolisant, réservé à certaines situations cliniques particulières. La sensibilité de la PCR varie selon les études entre 59 et 83% [24,25] . Un premier résultat négatif n'exclut donc pas totalement le diagnostic. De même, étant donné l'évolution de la charge virale au cours du temps, si la PCR est réalisée de manière trop précoce ou au-delà d'une semaine de symptômes le résultat peut s'avérer également négatif.

### \* *CT- scan*

Le scanner thoracique s'est imposé rapidement parmi les outils diagnostiques de première ligne. En effet, les anomalies observées dans les cas confirmés [26] ont permis d'établir des critères diagnostiques classant les patients en différentes catégories : de peu probable à suspect en passant par possible, avec une sensibilité allant jusque 98% [27] . Ainsi qu'en fonction de l'étendue des lésions qui prédominent à titre de verre dépoli dans les zones basales et postérieures. Grâce à une filière dédiée, les Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL) ont donc rapidement intégré le scanner dans l'algorithme de prise en charge initiale au moment du pic épidémique . Celui-ci supplante dans certains cas très suspects la PCR, conformément à la définition de cas émise par l'institut de santé publique Belge (Sciensano) dans ses recommandations. La performance du scanner dépend cependant de la probabilité pré-test: l'image n'est pas facilement distinguable de certaines autres pneumonies virales ou atypiques.

### \* *Sérologies*

Pour compléter l'arsenal d'outils diagnostiques, il y a lieu d'évoquer la sérologie. Comme pour la PCR, il faut tenir compte de la fenêtre temporelle puisque les anticorps IgM (et les IgA) commencent à apparaître à partir du 5e jour, et les IgG du 10e jour [28,29] . Pour des patients dont les symptômes sont anciens (> une semaine), à un moment où justement la charge virale diminue et fait chuter la sensibilité de la PCR, en combinaison avec le scanner, la recherche de ces anticorps trouve toute sa place pour aider le clinicien dans le diagnostic du COVID-19. Elle trouve surtout sa place pour déterminer la séroprévalence de la maladie au sein des populations (enquêtes épidémiologiques).

### \* *Biologies (anomalies évocatrices)*

Il existe également plusieurs indices biologiques utilisés en première ligne permettant, si ce n'est de confirmer le diagnostic, à tout le moins d'ajouter des arguments en faveur d'une suspicion d'infection à COVID-19. En plus d'un syndrome inflammatoire (CRP > 5 mg/dl) la lymphopénie, et l'éosinopénie en valeur absolue sont deux anomalies de l'hémogramme très régulièrement retrouvées. Le rapport neutrophile sur lymphocyte (NLR) semble se démarquer comme un facteur pronostic. Une majoration des LDH, isolée ou avec cytolyse hépatique fait partie, si ce n'est des critères diagnostics, certainement des critères de sévérité [30] . Il en va de même des anomalies suggestives d'hémophagocytose (élévation persistante de la CRP ainsi que de la ferritine et des triglycérides, diminution du fibrinogène) par les macrophages suractivés.

## **G-Traitement :**

### **\* *La chloroquine-l'hydroxychloroquine***

Ces deux molécules utilisées respectivement dans le traitement du paludisme et des maladies inflammatoires ont montré leur activité in vitro sur le virus, en bloquant son entrée dans la cellule et son endocytose par différents mécanismes [31,32] . C'est de Chine que sont parvenues les premières informations d'efficacité clinique potentielle de la chloroquine avec amélioration radiographique, amélioration de la clairance virale et diminution de la progression de la maladie sur base de données préliminaires de 100 patients . Par la suite, plusieurs études successives du groupe du Pr. Raoult sont venues étayer la thèse d'un effet sur la clearance virale et d'une efficacité clinique. Toutefois, ces résultats n'ont pas pu être reproduits à grande échelle et ces études ont été fortement critiquée pour leur méthodologie. Très récemment, une étude observationnelle de 1376 patients, n'a pas mis en évidence ni une efficacité de l'hydroxychloroquine (HCQ) ni un effet plus délétaire sur un outcome composite (intubation ou décès toute cause) . Il convient de rappeler que ces médicaments ont un risque faible de toxicité cardiaque et sont contrindiqués en cas d' allongement de l'espace QTc. Dans les unités COVID, nous avons décidé de suivre les recommandations belges émises le 13 mars recommandant l'usage de HCQ chez les patients COVID-19 hospitaliser (sauf contre-indication) [33] .

### **\* *L'azithromycine***

L'azithromycine (AZM) est un antibiotique connu pour ses propriétés anti-inflammatoires. C'est à nouveau l'équipe marseillaise de Didier Raoult qui est à l'origine de données sur une petite série sans bras comparateur suggérant une

efficacité clinique et virologique (diminution de la charge virale) grâce à l'association de l'hydroxychloroquine et de l'azithromycine . Par ailleurs, il s'agit d'une molécule qui allonge également l'espace QT chez des patients à risque (âge, antécédents cardiaques,...). Nous avons décidé, aux CUSL, de réserver ce traitement à certains types de patients : sévérité clinique, radiologique ou biologique, et absence de commorbidités cardiaques ; un contrôle ECG étant réalisé après 24 heures de bithérapie, pour s'assurer de l'absence d'allongement du QTc au delà de 500 msec. Une étude est actuellement en cours en Belgique (EudraCT Nbr: 2020-001614-38) à laquelle nous participons.

### \* *Le remdesivir*

Le remdesevir est un nouvel analogue nucléosidique ayant une activité in vitro contre le SARS-CoV-2 . Il a, au départ, été utilisé pour traiter le virus Ebola mais sans succès. Ce traitement a été approuvé par la FDA début mai 2020 au Etats Unis pour des cas de pneumonie à COVID-19 sévères. Hors étude clinique, il n'est pas disponible en Belgique et les données sur son efficacité restent contradictoires et parcellaires, à ce jour.

Des premières données lors d'un usage compassionnel chez des patients atteints de formes sévères de COVID-19, ont montré à une amélioration clinique chez 36 des 53 patients (68%)[34] .

Selon les résultats préliminaires de l'analyse intermédiaire d'un essai international randomisé contrôlé sur 1063 malades (Adaptive COVID-19 Treatment Trial, or ACTT), publiés récemment par le National Institute of Allergy and Infectious Diseases aux Etats-Unis (non peer-review), le remdesivir en comparaison au placebo aurait un effet favorable sur le temps de récupération

(sortie de l'hôpital ou fin de l'oxygénorequérance) avec une médiane significative de 4 jours en moins . À noter également une tendance, mais non significative à ce stade, à une baisse de la mortalité de 3%.

Par contre, dans un essai randomisé en double aveugle en Chine portant sur 237 patients atteints de COVID-19 sévère, le délai d'amélioration clinique n'était pas statistiquement différent avec le remdesivir par rapport au placebo. La mortalité à 28 jours et le temps de clairance virale étaient similaires également dans les deux groupes. Par ailleurs, le remdesivir a été arrêté précocement en raison d'événements indésirables (notamment des symptômes gastro-intestinaux, des élévations des enzymes hépatiques ou de la bilirubine et une aggravation de l'état cardiopulmonaire) dans 12% des cas (contre 5% dans le groupe placebo). Plusieurs limites à cette étude : celle-ci a été arrêtée précocement par manque de recrutement, des thérapies concomitantes (lopinavir-ritonavir, interféron alpha-2b et / ou corticostéroïdes) ont été utilisées chez de nombreux patients de l'étude, et les groupes n'étaient pas correctement matchés avec plus de comorbidités dans le groupe remdesivir (hypertension, diabète sucré et maladie coronarienne).

#### *\* Le lopinavir-ritonavir*

Cet inhibiteur de protéase possède une activité in vitro contre le Sars-CoV . Il n'a malheureusement pas fait la preuve de son efficacité contre le COVID-19, puisque dans une étude randomisée sur 199 patients, comparé au traitement standard, le temps de résolution clinique, ni la clearance virale ni la mortalité n'ont été diminuées .

Il faut signaler que des vastes études internationales (Discovery, Recovery, Solidarity) sont en cours dans lesquelles ces différentes molécules (Remdesevir, lopinavir/ritonavir, Hydroxychloroquine) sont évaluées.

#### \* *Les anti-interleukine*

Étant donné que le COVID-19 provoque une tempête cytokinique (élévations de cytokines inflammatoires comme l'IL6, des marqueurs inflammatoires comme la ferritine, la CRP ou les D-Dimères), l'idée de bloquer la cascade inflammatoire est évidemment une piste très intéressante chez les patients présentant ces signes de tempête.

Le tocilizumab est un inhibiteur du récepteur de l'IL-6 utilisé dans le traitement de maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Horton, ou la maladie de Still. Dans une petite étude observationnelle (21 patients) en Chine, l'administration d'une dose unique intraveineuse de tocilizumab s'est traduite par une amélioration clinique chez 91% des patients. Une étude réalisée par l'assistance publique des hôpitaux parisiens semble prometteuse et les résultats sont attendus sous peu. Le sarilumab et le siltuximab sont d'autres anti-IL-6 en cours d'évaluation dans plusieurs études internationales. Ces trois anti-IL-6 ne sont pas disponibles en Belgique hors étude (COVID-aid).

#### \* *Corticostéroïdes*

Une méta-analyse incluant 11 études (5 249 sujets) sur l'impact de la corticothérapie sur les résultats des personnes infectées par le SRAS-CoV-2, le SRAS-CoV ou le MERS-CoV vient récemment d'être publiée [35]. Parmi ces études, deux portaient principalement sur de l'association des corticostéroïdes et la clairance virale et 10 ont exploré l'impact des corticostéroïdes sur la

mortalité, la durée d'hospitalisation, l'utilisation de la ventilation mécanique et un critère d'évaluation composite. L'utilisation de corticostéroïdes a été associée à une clairance retardée du virus avec une différence moyenne de 3,78 jours, une durée d'hospitalisation prolongée et une augmentation de l'utilisation de la ventilation mécanique.

Il n'y a pas eu de réduction significative des décès avec un rapport de risque relatif (RR) = 1,07 (IC 90% = 0,81; 1,42; I2 = 80%). Cette analyse conclut donc que l'utilisation de corticostéroïdes chez les sujets infectés par le SRAS-CoV-2, le SRAS-CoV et le MERS-CoV n'est pas bénéfique, mais s'agissant (excepté pour une étude dans le SRAS-CoV) d'études observationnelles il est difficile d'exclure que la prescription de corticoïdes par les médecins ne soit en fait qu'une conséquence de la sévérité de la maladie.

Wang *et al.*, quant à eux, ont démontré que chez les patients atteints de pneumonie sévère au COVID-19, de faibles doses de corticostéroïdes administrées précocement et brièvement (1-2mg/kg/j durant 5-7 jours) étaient associées à une amélioration plus rapide des symptômes cliniques et à une amélioration scanographique des images pulmonaires. Cependant, il s'agissait d'une recherche observationnelle rétrospective monocentrique avec un petit nombre de patients (n=46 dont 26 traités par corticoïdes). Aux CUSL, en plus du traitement standard par hydroxychloroquine, des corticostéroïdes (méthylprednisolone 0,5 mg / kg pendant 3 à 5 jours) étaient parfois ajoutés après évaluation clinique chez les patients pour lesquels il y avait une contre-indication à l'azythromycine ou chez les patients présentant une aggravation des symptômes respiratoires et un besoin accru d'oxygène malgré le traitement initial par hydroxychloroquine.

Il faut aussi mentionner que les corticoïdes inhalés, largement utilisés pour le traitement de l'asthme et d'autres maladies pulmonaires obstructives, pourraient avoir un impact bénéfique en réduisant l'expression de l'ACE2 dans les cellules bronchiques probablement en limitant la production des interférons .

✱ *Le plasma de convalescent*

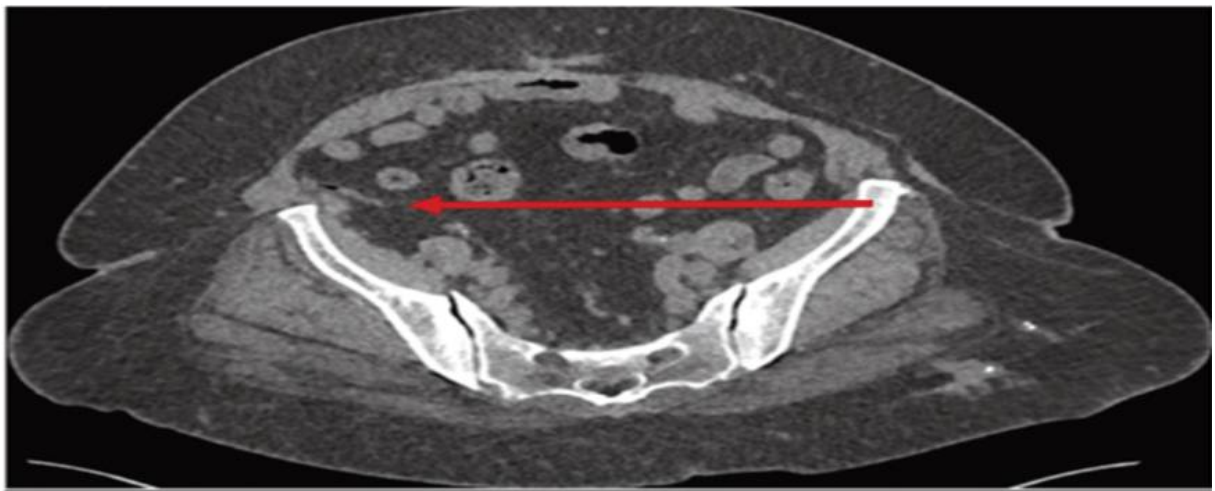
L'utilisation de plasma de patient convalescent dans le COVID-19 a été décrite dans quelques séries de cas. Une étude décrit cinq malades avec un COVID-19 sévère, sous ventilation mécanique, avec charge virale élevée, chez qui l'administration de plasma convalescent a permis de diminuer la charge virale nasopharyngée, le score de sévérité, et amélioré l'oxygénation 12 jours après la perfusion [36] . Dans un autre série de six malades, qui ont reçu le plasma plus tardivement, cinq sont décédés malgré une clairance virale dans les trois jours de traitement . En Belgique, des études cliniques devraient également voir le jour pour ce type de traitement (Dawn plasma).



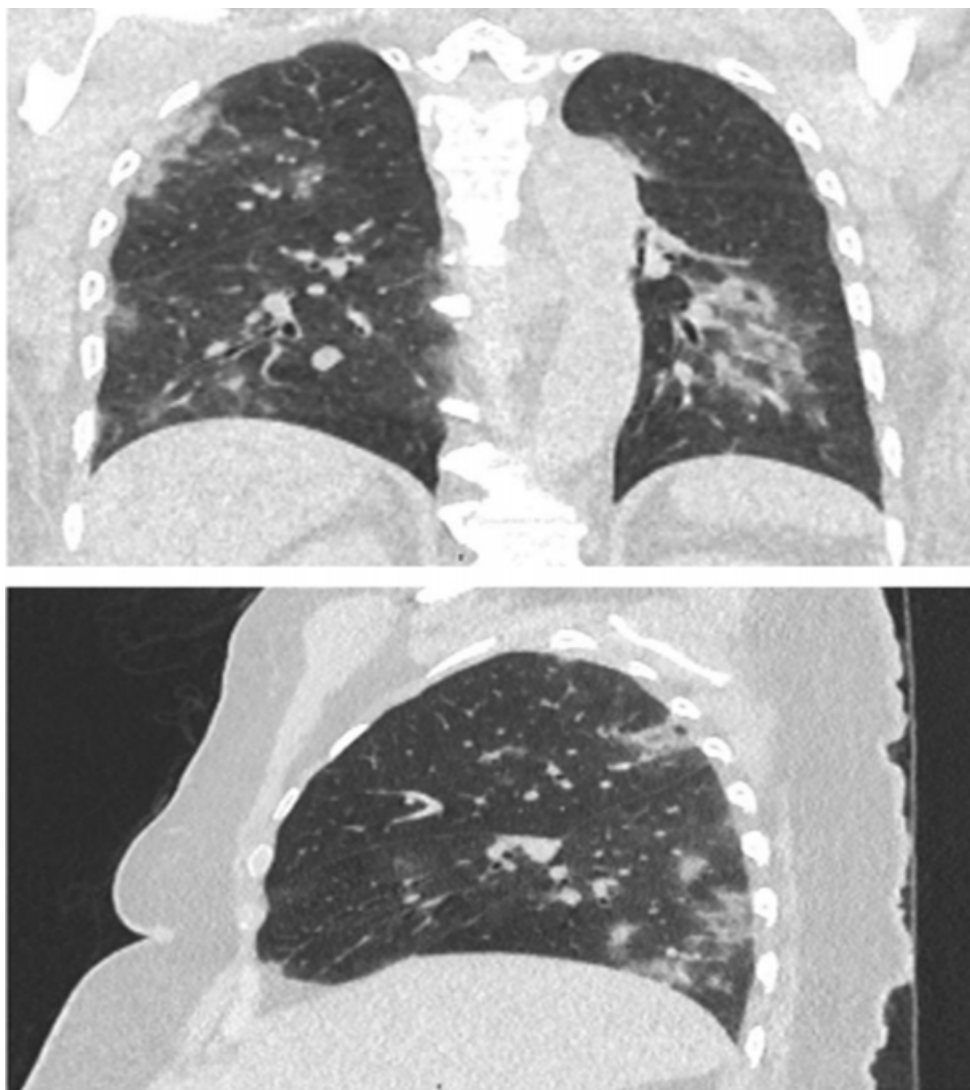
***Les différents types  
de pathologie :***

### **A. Les urgences:**

La présentation clinique initiale d'une maladie de la COVID-19 peut être un syndrome appendiculaire. La réalisation d'une tomodensitométrie abdominale permet d'infirmier le diagnostic d'appendicite et la tomodensitométrie thoracique de poser le diagnostic d'infection par le SARS-CoV-2. La réalisation d'un scanner est nécessaire avant d'envisager une chirurgie d'urgence pour appendicite aiguë.



**Figure 5:** Scanner abdominopelvien , appendice normale



**Figure 6:** Scanner thoracique objectivant des images d'opacité en verre dépoli , très évocatrices du COVID 19 avec atteinte parenchymateuse modérée

L'infection par coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) peut avoir des formes de présentation clinique différentes [37]. En cette période de pandémie, il est important de songer à ce diagnostic même en cas de syndrome douloureux abdominal évoquant une appendicite aiguë. Dépister avant une chirurgie d'urgence, une co-infection peut modifier le circuit patient et peut-être faire revoir la proposition thérapeutique. Mais, dans certains cas, il peut s'agir d'un diagnostic différentiel qui nécessite non pas une chirurgie mais un traitement médical bien différent. Une patiente de 63 ans, aux antécédents d'HTA, de diabète non insulino-dépendant, d'accident vasculaire ischémique avec un BMI à 45, s'est présentée aux urgences, en période de pandémie de SARS-CoV-2, pour douleur abdominale. Les douleurs évoluaient depuis 4 jours associées à quelques selles diarrhéiques. Un épisode unique de vomissement était rapporté. La température était à 38,1° au domicile avant l'arrivée aux urgences. L'examen clinique, difficile du fait d'un abdomen pléthorique, notait une vigilance localisée en fosse iliaque droite. Il n'était pas rapporté de signe extradigestif, en particulier, pas de syndrome respiratoire. Les constantes hémodynamiques étaient normales. La température était normale aux urgences. La biologie objectivait un syndrome inflammatoire modéré avec une CRP à 89 et 5900GB (absence de leucopénie et de lymphopénie). Une tomodensitométrie était demandée pour porter le diagnostic d'appendicite aiguë selon les recommandations [38]. Cet examen identifiait un appendice normal, récusant le diagnostic (Fig. 5). L'équipe de radiologie décidait d'imager le thorax et redressait le diagnostic pour un diagnostic de la COVID-19 (Fig. 6) [39]. La patiente n'était pas opérée.

## **1. La chirurgie digestive urgente , victime collatérale de la crise de COVID-19 :**

Nous vivons depuis quelques mois une pandémie de la COVID-19 sans précédent et qui a profondément bouleversé notre activité chirurgicale quotidienne. Personne ne conteste l'importance d'une prise en charge prioritaire des patients atteints de COVID-19 dont le pronostic vital peut être engagé à court terme. Toutes les équipes chirurgicales, toutes spécialités confondues, ont adapté leur activité en supprimant l'activité de chirurgie ambulatoire et en réduisant au maximum les interventions réglées et notamment la chirurgie carcinologique majeure, afin de rendre disponible le personnel médical et paramédical aux nécessités de prise en charge des patients admis pour COVID-19. Mais au bout de plusieurs semaines de plan blanc , qui contient des mesures d'organisations destinées à faire face à une situation sanitaire exceptionnelle ou une activité accrue d'un hôpital , nous commençons à entrevoir les dommages collatéraux de cette épidémie.

## **2. Effet collatéraux du confinement :**

Déjà, hors du domaine des pathologies chirurgicales, il a été observé que le confinement est responsable d'une augmentation de plus de 30 % en deux semaines des violences conjugales[40]. Du fait aussi du confinement prolongé, certains patients consultent tardivement aux urgences (« pour ne pas déranger » d'après un article du journal Le Monde paru le 31 mars 2020 [41] ), ainsi l'appendicite initialement non compliquée devient une péritonite appendiculaire localisée. Par ailleurs, certains patients COVID-19 peuvent présenter des symptômes gastro-intestinaux tels que diarrhée, vomissements et douleurs abdominales [42] . Ainsi, des patients ont consulté aux urgences pour des

symptômes digestifs et ont été orientés directement dans la filière COVID-19 avec des résultats de tests qui se sont au final révélés négatifs et ont donc été adressés au chirurgien avec plusieurs heures de retard.

### **3. La chirurgie urgente , victime collatérale :**

Collard M et al. [43] ont insisté sur la place du traitement non-chirurgical de l'appendicite aiguë non compliquée de l'adulte, comme une alternative à la chirurgie au cours de la crise sanitaire de la COVID-19. Cependant, on peut aisément imaginer, sous la pression de l'énorme activité liée à l'épidémie de COVID-19, la restriction de l'accès aux salles d'opération, ou le déploiement du personnel, la tentation d'extrapoler cette recommandation à des cas limites d'appendicites (diamètre juste au-dessus de la limite, doute sur un épanchement péritonéal, etc.) qui auraient théoriquement dû être opérées en urgence. De la même manière, on peut être tenté de traiter médicalement une cholécystite aiguë non compliquée afin de différer l'acte opératoire après la crise sanitaire de la COVID-19 ou d'opter pour la mise en place d'une endoprothèse devant une tumeur colique occlusive plutôt que de l'opérer d'emblée. Ces trois situations simples (on peut en citer d'autres) soulèvent une question éthique : Les circonstances de crise sanitaire nous permettent-elles de déroger aux règles de bonnes pratiques ? En l'occurrence, l'appendicectomie quand le patient ne remplit pas stricto-sensu les conditions pour un traitement non-chirurgical [44] , la cholécystectomie en urgence [45] , et la chirurgie de première intention pour tumeur colique occlusive [46] . La réponse devrait être : non, il ne faudrait pas qu'une mauvaise gestion des urgences chirurgicales soit une victime collatérale de la crise sanitaire de la COVID-19.

#### **4. Solutions proposées :**

Alors comment procéder ? La solution la plus simple pourrait être de transférer les patients dans des établissements (publics ou privés) non soumis à la pression de la COVID19. Peut-être aussi devrait-on séparer au sein des équipes médicales : des équipes COVID et des équipes non-COVID. Il conviendrait aussi de délivrer un message clair au grand public sur le fait que les urgences chirurgicales ne doivent pas être négligées et que le confinement n'est pas un frein aux consultations urgentes. En tous les cas, il ne faut surtout pas que l'on dégrade la qualité de nos pratiques chirurgicales du fait de l'urgence sanitaire liée à la COVID-19. Une urgence chirurgicale reste une urgence et demande une prise en charge diligente ; réalisée dans des conditions de sécurité adaptée cette intervention peut être faite dans le cadre d'une prise en charge ambulatoire ou de réhabilitation améliorée. En l'absence de disponibilité de salle d'opération ou de salle de soins post-interventionnelle (salle de réveil), le traitement nonchirurgical ne doit être envisagé que chez les cas où il est indiqué selon les recommandations factuelles.

## **B. Pathologies hépatobiliaires et gastro-intestinales durant le covid19 :**

### **1. Troubles digestifs et anomalies paracliniques :**

#### **\* Symptômes digestifs liés au COVID-19 :**

La protéine spiculaire du coronavirus est capable de se fixer sur le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) pour entrer dans la cellule infectée puis d'interagir avec la sérine protéase TMPRSS2 et provoquer ainsi une réplication virale dans le tissu contaminé. Or l'ACE2 intervient dans la régulation de la réponse inflammatoire et est fortement exprimé dans les cellules épithéliales des entérocytes du grêle proximal et distal. Cela suggère donc un rationnel pour une sur-incidence des troubles digestifs et notamment de la diarrhée liée à l'infection à COVID-19 [47] . Ainsi, dans le seul cas rapporté de biopsies endoscopiques pour une diarrhée attribuée au COVID-19, on notait un infiltrat lymphoplasmocytaires et un œdème du chorion ainsi que la présence d'ACE2 et d'une protéine de la capsid virale cytoplasmique dans l'estomac, le duodénum et le rectum [48] . De ce fait, on peut donc faire l'hypothèse que l'ingestion d'aliments contaminés représente un possible mode de contamination. Dans la série princeps de Huang et al. rapportant une série de 41 patients hospitalisés dans un centre hospitalier de Wuhan, l'incidence des troubles digestifs semblait anecdotique. Seule la survenue d'une diarrhée était rapportée chez 3 % des patients [49] . Une autre étude chinoise sur un large effectif de 1099 patients semblait confirmer ces données avec une incidence des nausées et/ou vomissements de 5 % et de la diarrhée de 3,8 % [50]. Elle permettait par ailleurs de fournir des données épidémiologiques intéressantes telles que l'âge médian : 47 ans, les

comorbidités : 23,7 %, la médiane d'incubation : 4 jours, le personnel soignant atteint : 3,5 % de la cohorte, l'imagerie pulmonaire normale chez les patients non sévères : 17,9 %, le recours à une oxygénothérapie : 41,3 %, la nécessité d'une ventilation mécanique : 6,1 %, et les facteurs de risque des formes sévères : âge et comorbidités. La forme digestive pure est également possible et initialement considérée comme rare. Ainsi, il avait été rapporté au début de l'épidémie le cas d'une patiente de 22 ans ayant une diarrhée fébrile isolée avec un bilan sanguin normal et une coproculture négative chez qui le scanner thoracique montrait une pneumopathie bilatérale suspecte de COVID19 [51] . Le prélèvement pharyngé confirmait le diagnostic et durant les 18 jours de son hospitalisation, la diarrhée s'était progressivement amendée sans que la patiente ne développe de signes extra-digestifs.

Toutefois, il existe des données récentes concordantes suggérant que les troubles digestifs seraient en fait bien plus fréquents. Ainsi dans une étude rétrospective récente portant sur 1141 patients ayant une infection documentée, la fréquence des troubles digestifs initialement isolés s'élevait à 16 % bien qu'il existe une atteinte pulmonaire au scanner dans 96 % des cas [52] . Chez ces patients, les symptômes observés étaient les suivants : anorexie 98%, nausées 73 %, diarrhée 37 %, douleurs abdominales diffuses 25 %, nausées et vomissements 20 %, douleurs abdominales et diarrhée 9 %, l'ensemble des symptômes était présent dans 7 %. Le taux de mortalité était de 3,8 % et uniquement liée à une insuffisance respiratoire aiguë. Il faut noter que la diarrhée rapportée dans les diverses études est constamment liquidienne, que des troubles hydro-électrolytiques sévères secondaires à cette diarrhée n'ont pas clairement été décrits et qu'il n'a pas été publié de cas de diarrhée glairo-

sanglante secondaire à l'infection virale. Les douleurs abdominales ne sont pas clairement caractérisées dans la littérature et semblent peu spécifiques. Les données épidémiologiques chinoises les plus récentes rapportent que l'incidence des troubles digestifs au cours de l'évolution de l'infection est de 79 % avec par fréquence décroissante : anorexie, diarrhée, nausées/vomissements, douleurs abdominales et saignement digestif [53] . Dans une cohorte de 305 patients en provenance de Wuhan, une diarrhée d'une durée médiane de 4,1 jours  $\pm$  2,5 jours (extrêmes 1 à 14 jours) était observée chez la moitié des patients au cours de leur hospitalisation. La fréquence des vomissements semblait plus fréquente chez les enfants que chez les adultes.

L'étude de Jin et al. a comparé le devenir d'un groupe de 577 patients sans symptômes digestifs à un groupe de 74 patients ayant présenté au moins l'un des trois symptômes digestifs suivants : diarrhée définie par l'émission de plus de 3 selles par jour avec coproculture négative, nausées et vomissements [54] . L'existence d'un contage familial (31 % vs 20 %) et une forme plus grave de la maladie (23 % vs 8 %) incluant la nécessité d'une hospitalisation en réanimation (6,8 % vs 2,1 %) étaient significativement plus fréquents dans le groupe « symptômes digestifs ». Sur le plan clinique, une fièvre  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ , une asthénie, une dyspnée et des céphalées étaient significativement plus fréquentes dans le groupe « symptômes digestifs ». Sur le plan biologique, une lymphopénie ainsi qu'une élévation des ASAT et de la CRP étaient significativement plus fréquents dans le groupe « symptômes digestifs ». Une toux productive et une élévation des LDH étaient les deux principaux facteurs prédisant l'évolution vers une forme sévère de COVID-19 chez les patients présentant des symptômes digestifs. Ainsi, on peut schématiquement distinguer deux présentations

cliniques en zone d'endémie. Certains patients sans infection connue ont des symptômes digestifs aigus inauguraux isolés aspécifiques pour lesquels une infection COVID-19 peut être évoquée. D'autres patients ayant une infection COVID-19 documentée révélée par des signes respiratoires vont présenter secondairement des troubles digestifs. Dans ce dernier cas, il ne faudra pas se laisser piéger par une maladie digestive non liée au COVID19 notamment en cas de fièvre persistante. Une attention particulière sera portée à la diarrhée afin de ne pas méconnaître une autre cause (médicament, infection à Clostridium Difficile. . ..). On observe par ailleurs chez les patients infectés une augmentation des hémorragies digestives de cause usuelle en raison de la nécessité fréquente d'une anticoagulation efficace liée au sur-risque documenté de complications thromboemboliques associées au COVID-19. Les principales données de la littérature sont résumées dans le Tableau 2.

**Tableau 2:** Principales données de la littérature sur l'atteinte digestive liée au COVID 19

Auteur	Patients (n)	Patients avec troubles digestifs (n ou %)	Troubles digestifs isolés ou inauguraux	Diarrhée	Diarrhée en cas d'infection à COVID-19 sévère	Fréquence de la diarrhée (n/jour)	Nausées/vomissements	Douleurs abdominales	Excrétion virale dans les selles
Huang	41			3 %					
Guan	1099			4 %	16 %		5 %		
Luo	1141		16 %	37 %			73 %	25 %	
Tian	295	79 %	22 %	50 %		3,3 ± 1,6			
Jin	651	74 (11 %)			23 % vs 8 % (p < 0,001)				
Xiao	73	44 %							54 %

## \* Anomalies biologiques liées au COVID-19 :

### a-Détection virale :

La virémie au cours du COVID-19 semble être anecdotique. Ainsi une étude publiée dans Nature ne décrit aucun cas de virémie chez des patients ayant eu des prélèvements itératifs [60] . Ceci est en accord avec les données précédemment observées avec le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen Orient (MERS-CoV) et le SARS-CoV responsables de précédentes épidémies. Ces données sont rassurantes sur l'innocuité des dons de sang chez les patients ayant été touchés par la maladie. La sérologie semble être une méthode fiable pour détecter les patients infectés. Ainsi une étude récente montre que 100 % des patients infectés testés présentaient une sérologie positive en Ig G par technique ELISA [61]. Il n'existe à ce jour aucun kit validé mais il est clair que cette méthode devrait rapidement émerger en routine notamment pour détecter les soignants ayant pu contracter la maladie sans le savoir. La transmission oro-fécale du coronavirus est connue de longue date. Ainsi dans une étude publiée en 2003, 100 % des patients présentaient une excrétion virale dans les selles et 67 % des patients avaient encore du virus détectable 3 semaines après le début des symptômes cliniques [62] . Cela a également été rapporté avec le COVID-19 avec un cas bien documenté de RT-PCR isolément positive dans les selles (4 autres RT-PCR négatives dont 2 sur un prélèvement pharyngé et 2 sur des crachats) chez un patient ayant une pneumopathie bilatérale non grave [63] . Il semble par ailleurs, que l'excrétion virale dans les selles du coronavirus soit fréquente. Ainsi dans une étude portant chez 73 patients, il existait du RNA viral dans les selles chez 53,4 % de la population avec un délai de clearance virale de 1 à 12 jours . Parmi les patients ayant une analyse de selles positive, la

fréquence de la diarrhée n'était toutefois de que de 43,5 %. Il faut noter que l'analyse de selles montrait la persistance d'ARN viral alors que le prélèvement pharyngé initialement positif s'était négativé dans un quart des cas. De ce fait, le critère de guérison actuellement admis en Chine (négativation de 2 RT-PCR à un intervalle d'au moins 24 heures sur un prélèvement pharyngé) sera peut être prochainement réévalué [64] . Il reste toutefois incertain que la quantité de virus résiduelle présentée dans les selles s'accompagne d'une contagiosité persistante du patient. Pour la protection des proches au domicile, il est néanmoins recommandé de nettoyer et désinfecter quotidiennement les toilettes utilisées par les patients infectés jusqu'à deux semaines après disparition des symptômes respiratoires en utilisant des pastilles de Javel concentrées prêtes à l'emploi ou un désinfectant ménager équivalent.

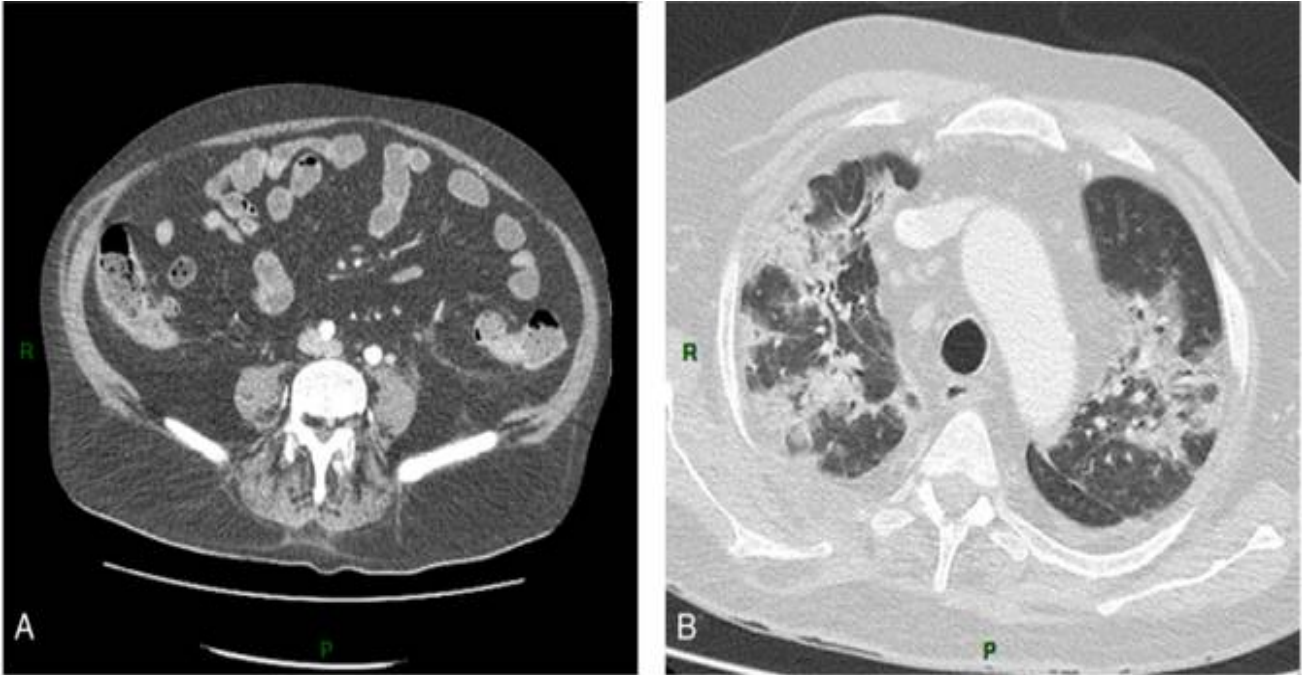
#### **b-Biologie standard :**

Certaines anomalies biologiques sont rapportées de façon constante dans plusieurs études et doivent être connues car elles peuvent orienter vers une infection chez un patient à la symptomatologie fruste. Ainsi dans la série de Guan et al.[6] , la fréquence des principales anomalies biologiques étaient : lymphopénie < 1500/mm<sup>3</sup> (valeur médiane 1000/mm<sup>3</sup>) : 83,2 %, thrombopénie < 150 000/mm<sup>3</sup> : 36,2 %, leucopénie < 4000/mm<sup>3</sup> : 33,7 %, ASAT > 40 UI/l : 22,2 %, ALAT > 40 UI/l : 21,3 %, Bilirubine totale > 17,1mol/l : 10,5 %, CRP ≥ 10 mg/l : 60,7 %, LDH ≥ 250 UI/l : 41 %, CPK ≥ 200 UI/l : 13,7 %, D Dimères ≥ 0,5 mg/l : 46,4 %. Dans la série de Luo et al. [8] portant sur 183 patients ayant une atteinte digestive initialement isolée, on notait une leucopénie (valeur moyenne 2700/mm<sup>3</sup>), une lymphopénie (valeur moyenne 530/mm<sup>3</sup>), une élévation de la CRP (valeur moyenne 18,7 ± 6,8 mg/l), une cytolysé hépatique

minime (ASAT  $65,8 \pm 12,7$  et ALAT  $66,4 \pm 13,2$ ) et une fonction rénale normale. Des anomalies des tests hépatiques sont rapportées dans la plupart des études. Dans la série de Shi et al.[8], il est suggéré que les patients présentant des symptômes depuis moins d'une semaine avaient une moindre élévation des transaminases que les patients présentant des symptômes depuis 1 à 3 semaines [65] . Les anomalies des tests hépatiques sont par ailleurs plus marquées chez les patients ayant une infection sévère notamment dans la population des patients hospitalisés en réanimation [66] . En l'absence de données histologiques disponibles, il n'a pas été démontré à ce jour la présence d'ARN viral dans le foie. On peut par ailleurs supposer que la perturbation des tests hépatiques soit plurifactorielle (toxicité médicamenteuse, cascade inflammatoire, hypoxémie). Il faut toutefois noter que malgré la présence de récepteur de l'ACE2 dans les cholangiocytes, les patients ne développent pas de cholestase associée au virus (absence d'élévation de la Gamma Gt et des PAL chez les patients sans hépatopathie préexistante dans les études). Par ailleurs, chez les patients de réanimation, l'insuffisance hépatique aiguë n'a pas été rapportée à ce jour comme un mode de complication des infections sévères COVID-19. Les patients cirrhotiques sont possiblement plus à risque de faire une infection sévère COVID-19 bien que cela ne soit pas encore documenté dans la littérature. L'AFEF (Société Française d'Hépatologie) conseille néanmoins de mettre en arrêt de travail les patients cirrhotiques ne pouvant pas effectuer de télétravail et d'effectuer de façon systématique un scanner thoracique devant toute décompensation de cirrhose afin de ne pas méconnaître une infection à COVID-19.

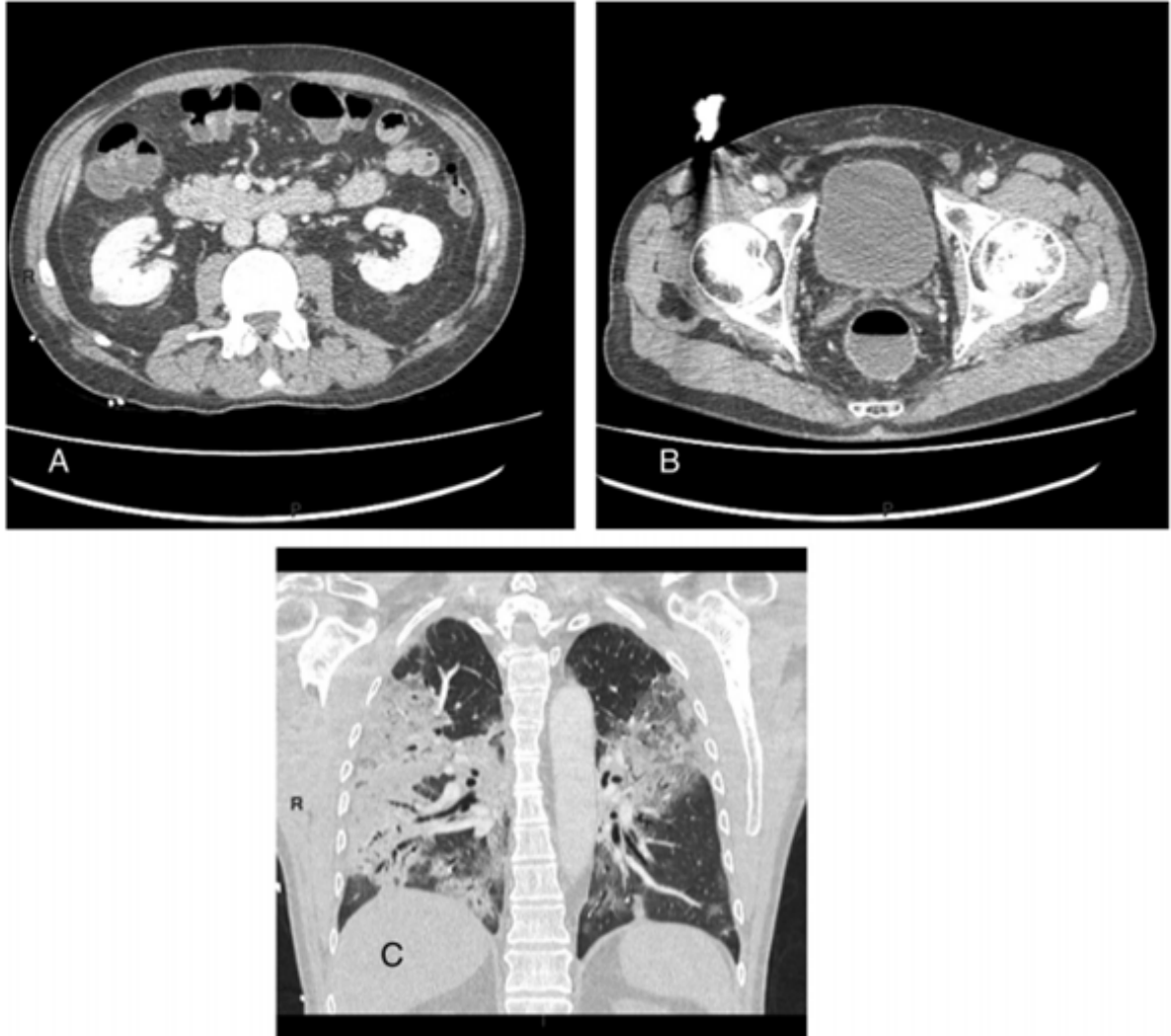
### *c-Anomalies de l'imagerie digestive au cours du COVID 19 :*

Aucune donnée n'a été rapportée à ce jour dans la littérature. Bien que la fréquence soit inconnue, un tableau de gastroentérite banale peut s'accompagner d'anomalies scannographiques à type d'épaississement et/ou de prise de contraste pariétale. Ainsi une série estimait que sur une analyse systématique de 446 scanners pathologiques, un épaississement du jéjunum et/ou de l'iléon était d'origine probablement infectieuse dans 25 % des cas [67] . Une analyse rétrospective récente de l'imagerie abdominale chez des patients admis à l'Hôpital Saint-Louis avec une infection à COVID-19 documentée ne semble pas montrer d'anomalies pariétales (données personnelles). Nous avons simplement observé chez certains patients ayant des symptômes digestifs une stase liquidienne grêlique et/ou colique jugée inhabituelle (Fig. 11 et 12). Il faut également noter qu'un tableau initialement d'origine digestive peut faire méconnaître une infection virale évolutive.



**Figure 7::** A) Stase liquidienne grêlique diffuse [67]

B) Atteinte pulmonaire modérée avec plages en Verre dépoli et condensations



**Figure 8:** :

- A) Stase liquidienne colique
- B) Stase liquidienne rectale [67]
- C) Atteinte pulmonaire sévère avec larges plages de verre dépoli et condensations bilatérales a prédominance sous pleurale

Les coupes thoraciques systématiques montraient un aspect typique d'infection à COVID-19 . Ce scanner thoracique a permis de suspecter l'infection, confirmé par le prélèvement pharyngé. En reprenant l'interrogatoire, la patiente signalait une toux sèche depuis 24 heures et une anosmie avec agueusie depuis 4 jours. Malgré l'obtention rapide d'une apyrexie en 48 heures sous antibiothérapie, son état respiratoire s'aggravait rapidement conduisant finalement à son décès à J9 d'hospitalisation. Ce cas illustre l'intérêt potentiel d'un scanner thoracique systématique chez un patient présentant des troubles digestifs avec fièvre.

#### **d-Anomalies endoscopiques liées au COVID 19 :**

Aucune donnée n'a été rapportée à ce jour dans la littérature. L'extrême contagiosité induite par l'aérosolisation des gouttelettes de salive ou la survenue d'une toux lors de l'endoscopie digestive haute et la contagiosité potentielle des selles en cas d'endoscopie digestive basse incite à ne réserver ces procédures qu'aux seules endoscopies d'urgence [68] . En pratique, les indications sont les suivantes : hémorragie digestive avec déglobulisation, impaction de corps étrangers, sténose digestive et obstruction biliaire symptomatiques, nécrosectomie ou drainage de collection pancréatique, volvulus du sigmoïde. Bien que la société française d'endoscopie digestive conseille de maintenir autant que possible les coloscopies de dépistage pour test de recherche de sang dans les selles positif et exploration d'une anémie ferriprive, il semble illusoire d'appliquer ces recommandations en zone de forte endémie. Ainsi, en Ile de France, la quasi-totalité des structures publiques et privées ne prennent en charge que les urgences vitales.

## 2. Prise en charge des patients avec maladies hépatiques et digestive durant la pandémie COVID 19 :

### *a-MICI et COVID 19 :*

Les MICI se caractérisent par une dysimmunité de base nécessitant fréquemment un traitement immuno-modulateur de fond. Bien que l'impact réel de ces thérapies sur le SARS-CoV-2 ne soit pas certain, ces patients ont été considérés comme faisant partie de la catégorie dite « à risque » .[69]

### **\* Présentation clinique :**

La famille des coronavirus est à l'origine de maladies gastro-intestinales et respiratoires. Bien que des particules virales entières n'aient pas été identifiées, l'ARN de SARS-CoV-2 a été isolé en quantités substantielles dans les selles des patients atteints de COVID-19[70 ,71] .

Outre les symptômes classiques du COVID-19, des douleurs abdominales, une diarrhée et des nausées/vomissements ont également été rapportés dans la phase initiale de la maladie. Ces derniers ont été associés à une maladie plus agressive. Il ne semble pas à l'heure actuelle que les patients atteints de MICI soient plus susceptibles à l'infection par SARS-CoV-2 ou qu'il soit un catalyseur de poussée inflammatoire. En revanche, le risque d'infection grave et la mortalité reste influencée par les cofacteurs désormais connus comme l'âge, les maladies cardiovasculaires, le tabagisme, le diabète, les maladies respiratoires chroniques, l'hypertension et/ou la présence d'un cancer [72] .

**Tableau 3:** Patients souffrant de MICI considérés comme risque élevé , modéré ou faible

Aucune recommandation spécifique n'a été faite concernant les MICI et la grossesse. Les femmes enceintes atteintes de MICI sont encouragées à suivre les mêmes recommandations que les femmes enceintes dans la population générale.

\* c'est-à-dire au moins une comorbidité ou âge  $\geq 70$  ans plus au moins une thérapie de la colonne du milieu

\*\* La thérapie combinée peut augmenter théoriquement le risque par rapport à la monothérapie, mais il n'y a pas de preuve spécifique

Haut risque: «confinement strict»	Risque modéré: «distance sociale maximale»	Risque faible: «distance sociale»
<p>1. Les patients atteints de MICI qui présentent une comorbidité (respiratoire, cardiaque, hypertensive ou un diabète) <b>et/ou</b> qui sont âgés de <math>\geq 70</math> ans <b>et*</b> suivent un traitement quelconque contre les MICI (voir colonne du milieu), à l'exception du 5-ASA, du budésonide, de la béclométhasone ou des thérapies topiques rectales</p> <p>2. Les patients atteints de MICI de tout âge, quelle que soit leur comorbidité, et qui répondent à un ou plusieurs des critères suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• traités par prednisolone orale ou intraveineuse <math>\geq 20</math> mg par jour (pendant qu'ils prennent cette dose)</li> <li>• introduction d'une nouvelle thérapie biologique en combinaison avec un immunomodulateur (début de la thérapie biologique dans les 6 semaines précédentes)</li> <li>• maladie modérément à sévèrement active malgré l'immunosuppression en cours</li> <li>• syndrome du grêle court nécessitant un soutien nutritionnel</li> <li>• alimentation parentérale en court</li> </ul>	<p>Les patients qui prennent les médicaments suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ustékinumab</li> <li>• Védolizumab</li> <li>• Méthotrexate</li> <li>• Anti-TNF alpha en monothérapie (infiximab, adalimumab, golimumab)</li> <li>• Thiopurines (azathioprine, mercaptopurine, thioguanine)</li> <li>• Inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus ou ciclosporine)</li> <li>• Inhibition de la Janus kinase (JAK) (tofacitinib)</li> <li>• Combinaisons thérapeutiques chez les patients stables**</li> <li>• Médicaments immunosuppresseurs donnés dans le cadre d'essai clinique</li> </ul>	<p>Les patients qui prennent les médicaments suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5-ASA</li> <li>• Thérapies topiques rectales</li> <li>• Stéroïdes à action topique (budésonide ou béclométhasone)</li> <li>• Thérapies contre la diarrhée sur malabsorption des sels biliaires (colestyramine, colestevlam, colestipol)</li> <li>• Antidiarrhéiques (loperamide)</li> <li>• Antibiotiques donnés dans le cadre d'une pullulation bactérienne ou d'atteinte périanale</li> </ul>

### ✳ -Stratégies à adopter dans la prise en charge des patients MICI :

Dans la situation actuelle, il est conseillé de délocaliser au mieux les soins aux patients immuno-supprimés et de proposer :

1. de privilégier les traitement sous-cutanés auto injectables.
2. de limiter les sorties du domicile tout particulièrement chez les patients âgés.
3. de garder des rendez-vous hospitaliers uniquement si ceux-ci sont indispensables et ne peuvent être organisés ailleurs.
4. d'éviter les transports en commun, tout particulièrement aux heures de pointe.

Pour maintenir un suivi régulier, les cliniques virtuelles avec consultation en ligne ou par téléphone sont conseillées pour prévenir le risque de rechute. Bien que le risque d'infections soit augmenté chez les patients sous immunomodulateurs, il est actuellement recommandé de maintenir les traitements afin de garder les patients en rémission, et donc limiter la prise de stéroïdes, le taux d'hospitalisation et de chirurgie. Il est nécessaire de limiter au maximum l'utilisation et la dose de stéroïdes, connus pour augmenter le risque d'infection grave. L'instauration d'un nouveau traitement immunomodulateur ou biologique devrait être reportée sur la base d'une évaluation individuelle des risques. La monothérapie devrait être privilégiée. Les inhibiteurs de Janus kinase comme le tofacitinib devraient être évités. Pour les patients déjà sous traitement biologique, le maintien du calendrier initial d'administration reste la stratégie à adopter. Toutefois, il est possible d'espacer l'intervalle d'administration des perfusions chez les patients en rémission. Le passage de l'infliximab à un anti-TNF sous-cutané peut entraîner un risque accru de perte de réponse, aussi cette stratégie devrait être limitée aux centres où les perfusions ne sont plus disponibles.

**\* -Que faire si un patient MICI contracte le COVID 19 :**

Les patients présentant des symptômes suspects de COVID-19 ne doivent pas se rendre à l'hôpital sauf s'ils présentent des symptômes respiratoires modérés à graves. Un dépistage par frottis nasal doit être effectué dans l'un des centres dédiés. En cas d'infection avérée, les données préliminaires disponibles suggèrent une augmentation du taux de mortalité et d'infection secondaire selon le type de traitement administré (registre SECURE-IBD : [www.covid-ibd.org](http://www.covid-ibd.org)). Dans ce contexte, la suspension du traitement de fond jusqu'à résolution de l'infection est recommandée notamment si la maladie est sous contrôle. Ceci est à considérer surtout pour les thérapies orales mais aussi pour les traitements biologiques [73] .

### ***b-Attitude de prise en charge en cas de maladie hépatique chronique :***

Même chez les sujets sans hépatopathie sous-jacente, le COVID-19 est associé à une élévation des transaminases chez 14 à 53% des sujets hospitalisés. L'élévation des transaminases, ainsi que l'hypoalbuminémie, sont associées à la sévérité du COVID-19 [73]. Les recommandations générales applicables aux patients MICI s'appliquent également chez les patients avec hépatopathie chronique [74,75] . Par ailleurs les vaccins contre la grippe saisonnière et le pneumocoque doivent être à jour. Chez les sujets avec une cirrhose compensée, le dépistage du carcinome hépatocellulaire et des varices œsophagiennes doit être repoussé. En raison de leurs comorbidités métaboliques fréquentes, les sujets avec stéatopathie dysmétabolique, ont un risque d'évolution défavorable augmenté en cas d'infection par SARS-CoV-2. À l'heure actuelle, aucune modification thérapeutique n'est recommandée chez les sujets avec une hépatite auto-immune recevant des immuno-suppresseurs. Finalement, les hépatites virales chroniques B et C ne semblent pas augmenter le risque d'évolution défavorable du COVID-19. En cas d'hépatopathie décompensée, les discussions pour les mises en liste de transplantation hépatique sont restreintes aux situations où le pronostic à court terme est engagé (insuffisance hépatique sévère, hépatite fulminante). Le traitement médicamenteux de tous ces patients doit être optimisé afin d'éviter autant que possible une décompensation et une hospitalisation ce qui les exposerait au risque de COVID-19 dans un environnement hospitalier surchargé.

### *c-Stratégie globale pour la pratique de la chirurgie viscérale en situation d'épidémie de COVID 19 :*

Les pathologies digestives et pariétales induisent un nombre important d'interventions chirurgicales, représentant 12 % des séjours chirurgicaux pour l'année 2015.

Les pathologies qui ne peuvent être différées de plus d'un mois doivent aussi être prises en charges, si possible par laparoscopie afin de minimiser l'impact postopératoire sur la fonction respiratoire. Dans tous les cas il faudra considérer que le patient est possiblement infecté et de fait, prévenir les infections croisées. Il est recommandé de ne pas réaliser de chirurgie électorale pour une pathologie bénigne car cette chirurgie pourra être réalisée sans en affecter le résultat lorsque l'épidémie sera jugulée. Il est important d'informer le patient et sa famille des raisons médicales qui nous font retarder l'intervention à savoir un intérêt collectif (libérer des lits d'hospitalisation conventionnelle et de réanimation, épargner le personnel soignant ...) et un intérêt individuel (éviter une infection respiratoire plus grave après chirurgie). Il est également utile d'informer le patient que l'intervention dont il a besoin sera probablement différée après la fin de l'épidémie car il y aura alors un nombre de patients important à traiter, ce nombre dépendra de la durée de l'épidémie.

Un cas particulier est celui du patient infecté ou suspect d'infection par le COVID-19 qui présenterait une pathologie chirurgicale urgente devant être opérée. Dans cette situation deux paramètres doivent être pris en considération : la protection du personnel soignant et la minimisation de l'impact respiratoire de l'intervention. Une communication large doit être la règle avec l'équipe du bloc opératoire, le département d'anesthésie et d'autres services connexes, et l'opération doit être réalisée sous une protection stricte. La salle d'intervention

sera, si cela est possible, en dépression afin d'éviter la diffusion et la contamination des personnels et des surfaces en dehors de la salle. Le choix de la voie d'abord devra être discuté au cas par cas avec l'anesthésiste : la laparoscopie étant à privilégier si la pathologie causale le permet et si l'état cardio respiratoire est stable ; dans les autres cas une laparotomie reste indiquée.

❖ **Précaution concernant la laparoscopie (appendicectomie, exploration...)**

En cas de doute ou de manque d'expérience en laparoscopie, une laparotomie devra être La laparoscopie a de nombreux avantages concernant essentiellement l'impact sur la fonction respiratoire et la durée d'hospitalisation. Il faut toutefois être très prudent lors de sa réalisation car il existe un risque d'exposition professionnelle et une infection du personnel présent. Le risque principal réside dans la présence d'agent pathogène dans le pneumopéritoine, cette présence étant favorisée par la dissection. L'aérosol libéré dans la salle pendant l'intervention (fuites) ou en fin d'intervention (exsufflation), pouvant contaminer par voie aérienne le personnel présent mais également contaminer le mobilier et toutes les surfaces de la salle d'intervention. Il est recommandé si l'on retient la voie d'abord laparoscopique de :

1. Vérifier tous les instruments et le bon fonctionnement du système d'aspiration dont l'utilisation doit être systématique, et ce avant l'incision via une chek liste.
2. Créer des orifices appropriés pour l'introduction des trocars sans fuite et utiliser si ils sont disponibles des trocars à ballonnet .
3. Il est interdit de créer une fuite en cas de présence de fumée gênant l'intervention mais d'aspirer ces fumées à l'aide de l'aspirateur .
4. Aspirer la totalité du pneumopéritoine avant de réaliser une incision auxiliaire et lors de la fin de l'intervention avant le retrait des trocars.

En cas de doute ou de manque d'expérience en laparoscopie, une laparotomie devra être privilégiée.

❖ **Adaptation de la période post-opératoire :**

Après toute intervention chirurgicale, le personnel médical, paramédical et de nettoyage doivent prendre des mesures de protection draconiennes en accord avec les recommandations nationales et locales (Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales : CLEIN), il en sera de même pour la salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI). En postopératoire le patient sera admis dans un secteur d'hospitalisation adapté à son état respiratoire. Il semble souhaitable que les secteurs d'hospitalisation soient aménagés en chambres individuelles pendant la période épidémique afin de limiter les infections croisées avec d'autres patients ou membres de la famille. Les chambres individuelles facilitent également la gestion de l'isolement si celui-ci s'avérait nécessaire. Il semble important d'informer le patient et sa famille que les visites ne sont pas autorisées. Cette interdiction ayant pour objectif de protéger le patient, le visiteur et le personnel. Même si les temps de soins par patient sont plus longs qu'à l'accoutumée du fait des précautions encore plus strictes prises pour éviter les infections croisées, il semble souhaitable de mettre en place un système de communication dématérialisé (téléphone, email) avec un membre de la famille afin que celle-ci soit informée de l'état de santé de leur proche. En effet, le fait que les proches ne puissent pas venir à l'hôpital et l'état de crise sanitaire actuel sont générateurs de stress et d'inquiétude. Il faut probablement en sus des numéros de téléphone penser à mettre en place un recueil des emails des contacts des familles.

### ❖ **Adaptation du système de consultation**

Toutes les consultations non indispensables doivent être annulées ou reportées. Elles seront au mieux remplacées par des consultations dématérialisées faisant appel à la télémédecine ou à des consultations téléphoniques. Diminuer le nombre de consultations devrait diminuer les risques d'infection croisée. Si la consultation est indispensable il faut la planifier en demandant au patient s'il présente des signes respiratoires, en expliquant au patient qu'il est souhaitable qu'il vienne seul ou accompagné par une seule personne afin d'éviter la multiplication des contacts possibles. Dans la même logique il faut programmer les consultations avec des délais longs entre les consultations afin d'éviter tout surpeuplement dans la salle de consultation. Les contacts avec les patients doivent être limités, si un examen clinique est indispensable il sera réalisé avec des mains gantées. Le personnel médical doit changer de gants immédiatement après avoir été en contact avec des patients, des fluides corporels ou des matériaux contaminés ; utiliser un gel hydro alcoolique pour les mains à séchage rapide et respecter strictement les dispositions pertinentes du CLEIN pour le personnel médical, y compris les horaires de changement de masque. La salle de consultation doit être régulièrement ventilée et aérée, les surfaces doivent être désinfectées entre deux patients immédiatement après avoir été en contact avec des patients, des fluides corporels ou des matériaux contaminés ; utiliser un gel hydro alcoolique pour les mains à séchage rapide et respecter strictement les dispositions pertinentes du CLEIN pour le personnel médical, y compris les horaires de changement de masque. La salle de consultation doit être régulièrement ventilée et aérée, les surfaces doivent être désinfectées entre deux patients.

## **C. Pathologie tumorale :**

### **1. Stratégie pour la pratique de la chirurgie digestive oncologique en situation d'épidémie de COVID 19 :**

L'infection à COVID-19 bouleverse notre vie quotidienne mais également la façon dont nous devons gérer les patients et en particulier ceux porteurs de pathologie cancéreuse. Ce nouveau coronavirus se transmet principalement par des gouttelettes respiratoires, mais il existe également une possibilité de transmission par contact et par voie oro-fécale. Cette infection a une période d'incubation de 1 à 14 jours. Les patients asymptomatiques en période d'incubation peuvent être contagieux et des tests négatifs n'excluent pas l'infection. Le patient cancéreux est un patient fragile souvent dénutri avec un système immunitaire compromis par le cancer mais également par les traitements ; il semble exister une augmentation des SDRA graves chez ces patients. D'autre part, pendant cette période particulière, il semble judicieux de préserver les ressources médicales sans compromettre le pronostic des patients. Pour les cas non urgents les traitements non chirurgicaux doivent être privilégiés, la chirurgie sera réalisée une fois l'épidémie jugulée. Il faut toutefois anticiper le fait qu'une fois l'épidémie jugulée, le retour à un fonctionnement normal se fera progressivement car les équipes médicales, en particulier les anesthésistes et les réanimateurs, seront épuisées par un engagement important de plusieurs semaines sur le front de l'infection. Il y aura de plus un grand nombre de patients à prendre en charge en raison du report de la chirurgie pendant la période de l'épidémie. Il nous faut donc établir une stratégie de prise en charge raisonnable prenant en compte la gestion de l'épidémie et le traitement du cancer. Le gain de temps, tout en contrôlant la progression de la maladie pendant la période de l'épidémie et celui d'un retour à la normale, est le challenge que nous devons relever. La prise en charge devra être adaptée à la

situation sanitaire de la région, des prévisions de l'évolution de l'épidémie et du risque de dépassement de nos systèmes de santé. Il est souhaitable d'anticiper ce risque de dépassement et de passer en mode dégradé de manière anticipée. Un patient dont la prise en charge nécessite une assistance respiratoire postopératoire en raison d'une chirurgie lourde ou d'une éventuelle complication pourrait ne pas pouvoir en bénéficier si notre système était saturé.

Il existe des points communs à la prise en charge des patients cancéreux :

1. Lutter contre la dénutrition en favorisant une alimentation équilibrée, en apportant des compléments alimentaires ou par la mise en place d'une alimentation entérale par sonde d'alimentation.
2. Eviter une altération importante du système immunitaire par des traitements agressifs.
3. Eviter les hospitalisations, les visites, les séjours à l'hôpital qui favoriseraient la contamination par le virus.
4. Privilégier une séquence thérapeutique qui n'impose pas un timing chirurgical strict qui ne pourra peut-être pas être réalisé.
5. Discuter des prises en charge en réunion multidisciplinaire afin de définir le plan de soins personnalisé le plus adapté au patient et à la période d'épidémie. Ces réunions devront se faire de façon virtuelle (RCP virtuelle) ou en petit comité (pratique de segmentation des équipes), afin d'éviter la propagation du virus parmi les différentes équipes médicales .
6. Une aide psychologique devra être proposée aux patients qui doivent faire face à la gestion du cancer et à la gestion de l'épidémie

Les collègues chinois ont publié plusieurs articles suggérant de modifier les pratiques et d'adapter les stratégies [80,81].

## 2. Spécificité de la prise en charge par type de cancers :

Deux points sont essentiels dans notre réflexion de stratégie de prise en charge :

1. Quels sont les risques opératoires connus et les sur-risques d'infections respiratoires ? Les dernières données de recherche montrent que les patients atteints de tumeurs sont plus susceptibles d'être infectés par de nouveaux coronavirus en raison du statut immunodéficient systémique causé par la maladie tumorale, les traitements oncologiques (Radiothérapie, Chimiothérapie) et la chirurgie. Les patients opérés ou traités par chimiothérapie dans le mois précédant l'infection avaient une forme grave dans 75% des cas, représentant un risque relatif en analyse multivariée de 5,34 (IC95% 1,80-16,18,  $p=0,0026$ )[1] . Dans ce sens l'exposition des patients à un surrisque de morbi-mortalité post-opératoire doit être prise en compte et incluse dans le choix de la stratégie retenue.
2. Quel serait l'impact oncologique d'un délai d'attente prolongé (6 à 12 semaines), lié à l'épidémie ? En effet, le délai de prise en charge chirurgicale est souvent considéré comme une mesure de la qualité des soins. Cependant, même si le temps d'attente est dans la majorité des cas dû à la surcharge des programmes opératoires, il a été démontré que ce temps peut permettre également de sélectionner les meilleurs candidats « chirurgicaux » (vrais résécables) et de les préparer à l'intervention (préhabilitation, gestion de l'anémie éventuelle, nutrition préopératoire). Dans la situation actuelle, et au regard des risques encourus, il est essentiel de se questionner sur l'impact oncologique de ce délai « imposé » par la situation sanitaire. Ces points seront détaillés organe par organe.

### 3. Spécificité de la prise en charge des cancers colorectaux :

#### ❖ Morbi-mortalité :

En chirurgie colorectale, la mortalité et la morbidité post-opératoires sont évaluées respectivement à 3,4% et 35% dans l'étude de l'AFC [82] . Cette étude prospective a inclus 1421 malades et la mortalité à trois mois était de 6,3 % . Quatre facteurs de risque de mortalité, accessibles avant l'intervention, ont été isolés : le caractère urgent de la chirurgie (risque relatif 4,42), les antécédents neurologiques (risque relatif 3,85), la perte de poids supérieure à 10 % du poids initial (risque relatif 3,42) et l'âge supérieur à 70 ans (risque relatif 2,16). Cette étude a démontré que plus le nombre de facteurs de risque de mortalité est élevé, plus le taux de mortalité est élevé. Pour la chirurgie du rectum, c'est la fistule anastomotique qui est la complication la plus redoutée, avec une fréquence de 15 à 26% (Greccar 5) et une mortalité associée comprise entre 6 et 39% [83].

#### ❖ Impact oncologique du délai d'attente :

Cet impact a été peu mesuré en chirurgie colique. Pour les formes avancées du cancer rectal, un traitement néo-adjuvant est nécessaire avec un délai entre la fin de la radiochimiothérapie et la chirurgie de 8 semaines, pouvant être porté à 12 semaines sans conséquences néfastes (Greccar 6)[84] . Ce ne sera donc pas les patients en début ou en cours de traitement qui nous poserons problème mais les patients ayant déjà terminé ce traitement et dont la chirurgie était déjà planifiée.

❖ Synthèse :

- Pour les lésions précancéreuses et les cancers de bon pronostic (T1-2, N0), il est souhaitable de retarder la prise en charge chirurgicale de manière appropriée à la situation de l'épidémie. - Pour les lésions coliques avancées, il semble prudent de recommander une chimiothérapie néo adjuvante et d'attendre la fin du pic de l'épidémie pour proposer une chirurgie radicale. Il faudra discuter ces situations au cas par cas afin de prendre en considération le risque oncologique, le risque d'évolution vers l'occlusion ainsi que le risque d'immunodépression induite qui pourrait être extrêmement délétère. - Pour les cancers T3-4 et/ou N+ une radiochimiothérapie est indiquée, une radiothérapie courte devra être discutée (suivie d'une période d'attente) afin de réduire le temps d'exposition à l'hôpital et d'éviter les infections. Une chimiothérapie d'induction pourra également être discutée au cas par cas. - Pour les cancers en occlusion, une stomie sera réalisée suivie d'une chimiothérapie. Une attention particulière sera donnée lors des soins de stomie (geste contaminant) afin d'éviter l'infection chez le personnel soignant. - Pour les cancers en fin de traitement dont l'intervention doit être planifiée, la stratégie devra être adaptée à la durée de l'épisode épidémique, du pic de celle-ci et des ressources médicales disponibles. Dans certains cas une chimiothérapie d'attente pourra être proposée [85].

#### **4. Spécificité de la prise en charge des cancers du pancréas :**

##### **❖ Morbi-mortalité :**

Malgré les efforts cumulés sur le plan chirurgical, anesthésiologique et réanimatoire, et des mesures d'optimisation péri opératoire (Réhabilitation améliorée, Préhabilitation) les taux de morbi-mortalité de la duodéno pancréatectomie céphalique restent élevés.

En effet, la dernière revue des données du PMSI en France estime le taux de mortalité à 8,2% [86] . Les taux de complications globales et sévères sont respectivement de 75% et 30%, avec par ordre de fréquence les complications spécifiques (fistule pancréatique, hémorragie) et les complications infectieuses [87]. Après spléno pancréatectomie gauche, bien que les taux de mortalité soient plus limités (3%), le taux de complications sévères est de l'ordre de 25%.

#### **5. Impact oncologique du délai d'attente :**

Deux études de cohortes rétrospectives des données du registre national nord-américain[88,89] ont évalué l'impact du délai d'attente avant pancréatectomie pour cancer. Mirkin et al [88] ont suggéré que la survie à long terme n'était pas affectée par le délai d'attente. Dans l'étude publiée par Swords et al , le délai d'accès à la chirurgie était court (1-14 jours) pour 34,4% des patients, moyen (15-42 jours) pour 51,6% des patients, et long (43-120 jours) pour 14% des patients. Les taux de mortalité étaient plus faibles pour les patients dont le temps d'attente était moyen (rapport de risque de 0,94 ; IC à 95 %, 0,90 à 0,97) et long (rapport de risque de 0,91 ; IC à 95 %, 0,86 à 0,96). Il n'y avait pas de différences en taux d'envahissement ganglionnaire, de non résecabilité locorégionale, de découverte d'extension métastatique à l'exploration et, ni de

marges positives. La mortalité à 90 jours était plus faible dans le groupe ayant un temps d'attente moyen (rapport de cotes 0,75 ; IC à 95 %, 0,65 à 0,85) et dans le groupe ayant un temps d'attente long (rapport de cotes 0,72 ; IC à 95 %, 0,60 à 0,88).

❖ Synthèse :

- En l'absence de documentation histologique : - Pour les tumeurs péri-ampullaires, il sera proposé de reporter la prise en charge chirurgicale, au regard des risques opératoires, au décours de l'épidémie - Pour les lésions corporéo-caudales, selon les possibilités d'accès opératoires et l'évolution de l'épidémie, l'intervention pourrait être proposée chez les patients à faible risque opératoire, mais devrait être reportée dans le cas contraire.

- En cas de documentation histologique en faveur d'un adénocarcinome pancréatique :

- une chimiothérapie d'attente pourrait être proposée pour les lésions céphaliques. Il faudra discuter ces situations au cas par cas afin de prendre en considération le risque oncologique ainsi que le risque d'immunodépression induite qui pourrait être extrêmement délétère (drainage biliaire et dénutrition en particulier). - Pour les lésions nécessitant une spléno pancréatectomie gauche, l'intervention pourrait être proposée chez les patients à faible risque opératoire (comorbidités, état nutritionnel), mais devrait être reportée dans le cas contraire, avec possible chimiothérapie d'attente. Il faudra discuter ces situations au cas par cas afin de prendre en considération le risque oncologique ainsi que le risque d'immunodépression induite qui pourrait être extrêmement délétère.

## 6. Spécificité de la prise en charge des cancers œsogastriques :

### ❖ Morbi-mortalité :

La chirurgie des cancers œsogastriques reste une chirurgie à haut risque de complications. En effet, les taux de complications majeures après œsophagectomie polaire supérieure sont élevés, entre 36 et 64% dans l'étude MIRO, avec des taux de complications respiratoires majeures entre 18 et 30% [90] . Après gastrectomie totale, les taux de complications majeures, certes moins élevés sont de l'ordre de 10 à 15%, dominées par les complications respiratoires et septiques [91,92].

### ❖ Impact oncologique du délai d'attente :

Les cancers œsogastriques localisés, progressent généralement relativement lentement (quel que soit le sous type histologique) et le délai moyen de progression d'un stade localisé à un stade localement évolué ou métastatique est de 34 à 44 mois, au regard des données de la littérature asiatique. Par ailleurs le temps de doublement d'un cancer gastrique localement avancé est de 6,2 mois [93,94] . L'épidémiologie des cancers œsogastriques en France et en Europe étant différente, ces données doivent être analysées avec un certain recul clinique. Les tumeurs diagnostiquées à un stade précoce représentent moins de 5% des patients opérés et pour qu'un cancer de l'œsophage soit symptomatique, 80% de la lumière doit être fonctionnellement obturée.

### ❖ Synthèse :

Au regard de ces éléments et des stratégies actuelles de traitements préopératoires (Chimiothérapie néoadjuvante (FLOT en particulier), radiochimiothérapie néoadjuvante) excepté pour les formes superficielles, les

gestes de gastrectomie ou d'œsophagectomie doivent être reportés, avec discussion de la poursuite du traitement préopératoire si celui-ci se termine au cours de l'épidémie (Chimiothérapie d'entretien dont les modalités doivent être discutées en RCP et adaptées au cas par cas, en prenant en considération le risque non négligeable d'immunosuppression chimio-induite). Pour les cancers justifiant d'une gastrectomie partielle, en raison du risque de complications plus limitées, l'intervention pourrait être proposée chez les patients à faible risque opératoire, mais devrait être reportée dans le cas contraire.

## **7. Spécificité de la prise en charge tumeurs primitives du foie**

### **❖ Morbi-mortalité**

Les risques de complications post-opératoires doivent être estimés selon la nature du foie sous-jacent (cirrhose, stéatose) et le geste chirurgical programmé (hépatectomie mineure ou majeure, segments/secteurs hépatiques concernés). Les taux de complications globales sont de 15 % et 45% après hépatectomie mineure et majeure, respectivement et de 4 et 20% pour les complications sévères [95]. Sur foie cirrhotique, la dernière étude rétrospective de l'AFC a permis de documenter des taux de complications globales et sévères de 44% et 11% respectivement [96].

### **❖ Impact oncologique du délai d'attente :**

Pour le carcinome hépatocellulaire, le risque de progression tumoral, menant à une situation de non résecabilité est limité, ne mettant pas en danger la vie à court terme. An et al. ont analysé rétrospectivement les données de 175 patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire sans aucun traitement. Le temps de doublement du volume tumoral médian était de 85,7 jours et avec une extrême supérieure à 851,2 jours [97]. Peu de données similaires sont disponibles pour le cholangiocarcinome intra-hépatique.

❖ Synthèse :

Ainsi au regard du faible de risque de progression tumoral sur la période épidémique, il sera proposé de reporter la prise en charge chirurgicale des patients présentant une tumeur primitive du foie.

- En cas de lésion accessible à un geste d'exérèse hépatique mineure, selon les possibilités d'accès opératoires et l'évolution de l'épidémie, l'intervention pourrait être proposée chez les patients à faible risque opératoire, mais devrait être reportée dans le cas contraire.
- En cas de lésion justifiant d'un geste d'exérèse hépatique majeure, l'intervention doit être reportée, avec possiblement une préparation par embolisation portale si nécessaire, et préparation nutritionnelle. Une attention particulière doit être portée aux cholangoarcinome hilaires, en termes de risque septique et nutritionnel.
- Les patients candidats à geste de destruction par thermoablation pourraient être traités selon les possibilités d'accès opératoires et en salle de radiologie interventionnelle et l'évolution de l'épidémie.

#### **D. Gestion de l'endoscopie en période épidémique :**

Tout examen endoscopique digestif expose au risque d'aérosol de particules virales (sécrétions des voies aériennes supérieures, selles) et donc au SARS-CoV-2 [76,78]. Les examens par voie basse sont considérés à « risque intermédiaire ». Les gastroscopies sont considérées à « haut risque d'exposition » [77]. Étant donnée la prévalence pandémique du SARS-CoV-2 et une période d'incubation allant jusqu'à 14 jours, tout patient doit théoriquement être considéré comme infecté, ce qui justifie l'usage d'une protection personnelle spécifique lors des actes d'endoscopie [79]. En raison de la disponibilité limitée des protections personnelles, en particulier des masques FFP2, la sélection des cas est critique, se focalisant uniquement sur les urgences vitales et procédures endoscopiques essentielles.

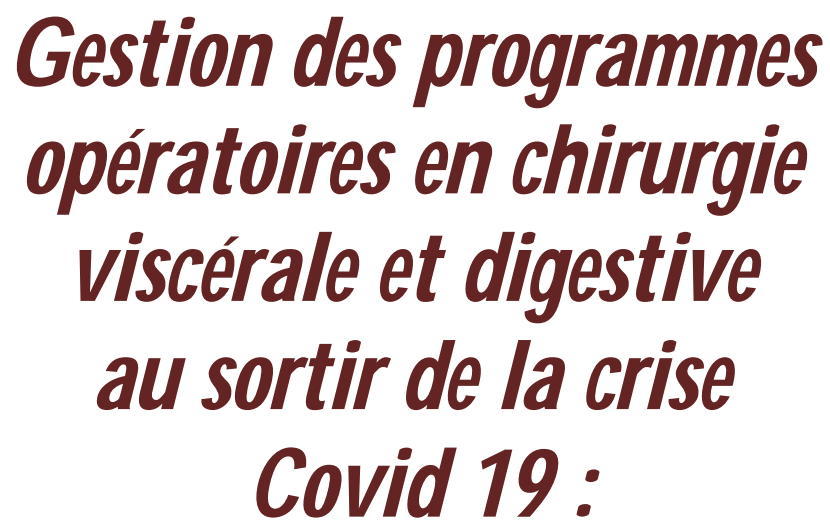
Selon l'article 10a de l'Ordonnance du Conseil Fédéral du 16 mars 2020 liée à la pandémie de COVID-19, la liste non exhaustive des indications urgentes et semi-urgentes proposées pour l'activité endoscopique digestive pendant la période pandémique est résumée dans (figure 9).

La sédation par propofol est recommandée afin de diminuer les réflexes nauséux et les réflexes de toux, en particulier en cas d'OGD [79]. En cas d'infection avérée par le SARS-CoV-2, une intubation oro-trachéale doit être évaluée au cas par cas et recommandée en cas d'hémorragie digestive haute. L'habillement du personnel doit se faire avant l'arrivée du patient en dehors de la salle d'endoscopie. La programmation opératoire est réduite afin d'assurer un temps entre les interventions nécessaires pour permettre une désinfection approfondie des surfaces et un habillage spécifique de l'équipe d'endoscopie. Nous recommandons le port d'un masque FFP2, un bonnet chirurgical, des

lunettes de protection, une casaque étanche, une paire de gants couvrant les poignets. En cas d'examen chez un patient porteur du SARS-CoV-2, le port de deux paires de gants et de surchaussures est recommandé. L'examen endoscopique est réalisé avec porte close, en équipe réduite au personnel indispensable à l'examen. Après l'endoscopie, le retrait méticuleux de la protection personnelle est recommandé, selon la procédure dédiée. L'organisation de l'équipe et la répétition des procédures de déshabillage est essentielle. Il n'y a pas de protocole dédié au retraitement des endoscopes puisque la désinfection habituelle est virucide à large spectre, couvrant ainsi le SARS-CoV-2. En revanche, l'élimination des déchets et des vêtements de protection doit être réalisée selon la filière à risques infectieux et les surfaces désinfectées.

<b>Urgent</b> Doit être réalisé	
Hémorragie digestive haute Impaction ou Corps étranger Ingestion de caustique Volvulus du sigmoïde	Hémorragie digestive basse abondante ou instable Obstacle sur le tube digestif nécessitant une prothèse ou une PEG ERCP : angiocholite, pancréatite aiguë, obstacle sur voies biliaires, nécrosectomie, drainage collections
<b>Semi-urgent</b> Doit être réalisé (risque potentiel de "perte d'opportunité")	
Diagnostic et bilan d'extension de cancer digestif (endoscopie, écho-endoscopie) Anémie spoliative	Suspicion et suivi de maladie inflammatoire intestinale aiguë Test FIT positif depuis >30 jours
Tout examen pouvant réduire une «éventuelle perte de chance réelle»	

**Figure 9:** Evaluation du degré d'urgence des examens endoscopique en période de pandémie de SARS-COV 2



***Gestion des programmes  
opératoires en chirurgie  
viscérale et digestive  
au sortir de la crise  
Covid 19 :***

La crise COVID a bouleversé l'organisation hospitalière en priorisant la plupart des moyens humains et matériels au service des consultations, hospitalisations et réanimations des patients contaminés, selon la gravité de leur état. Ces contraintes ont eu un impact majeur sur l'activité de toutes les spécialités médicales. La crise n'est certes pas finie. Les conséquences des délais et ruptures de parcours dans les prises en charge chirurgicales en période de crise devront être analysées. Le dé-confinement va inciter les patients à revenir vers les établissements de santé. Ces quelques règles ont pour but d'aider à la programmation en période de reprise d'activité chirurgicale.

**Le bloc opératoire est un environnement exigeant** : ouvert 24/7, il doit assurer à la fois l'urgence et le programmé en toute sécurité. La prise en charge d'un patient impose la mobilisation au minimum de 4 professionnels de santé, l'anesthésiste, le chirurgien, et deux IBODE sans compter les ressources mobilisées à la pharmacie, à la stérilisation, au biomédical. Certaines salles de réveil ont été utilisées pour l'extension des secteurs de réanimation. Les secteurs d'hospitalisation et les plateaux de chirurgie ambulatoire doivent encore gérer les effets collatéraux des redéploiements de personnels ... La programmation en sortie de crise doit tenir compte de l'accessibilité à ces ressources humaines, et matérielles.

**Le cadre de programmation de sortie de crise est contraint** : les établissements de santé doivent créer des secteurs distincts COVID+ et COVID-, et ne pas désarmer leurs lits de réanimation COVID+. La gestion des hypnotiques et curares est délégué par voie réglementaire aux ARS. La programmation dépendra étroitement de la date de levée du plan blanc, déclenché le 13 mars. Cette date est inconnue à ce jour et ne correspond pas à la date du déconfinement qui va probablement inciter les patients à revenir vers les établissements de santé.

Définir une liste d'actes dont la programmation serait « autorisée », éventuellement avec des niveaux associés de « priorité » est de facto une solution inacceptable et dangereuse, car comme toute liste elle sera nécessairement incomplète et ignorante des cas particuliers. De ce fait cette solution exposerait chirurgiens et anesthésistes à un défaut de couverture assurantielle et doit être abandonnée.

La programmation doit donc suivre, comme en dehors des périodes exceptionnelles avec un niveau d'exigence plus élevé les préconisations de concertation pluri-professionnelle et de traçabilité des informations [98] .

- 1- La programmation des patients impose une évaluation concertée entre anesthésistes et chirurgiens des bénéfices et des risques de l'acte, en prenant en compte les ressources nécessaires (réanimation, soins continus, DMI ...)
- 2- La priorisation des patients doit être réalisée en accord avec tous les professionnels des secteurs concernés. Cette règle vaut pour les secteurs d'hospitalisation dans la spécialité et concerne également les autres spécialités dans le cas de blocs multispécialités.
- 3- Le patient doit être informé de l'organisation des circuits COVID+ et COVID-, des risques associés et de la justification de l'acte opératoire pendant cette période.
- 4- La programmation est organisée et validée en multi-spécialités au conseil de programmation du bloc des blocs.

- 5- L'information délivrée aux patients justifiant l'acte et sa programmation dans cette période doit être tracés dans les dossiers patients.
- 6- Les urgences digestives, la cancérologie, et toutes les pathologies pouvant mettre en jeu le pronostic vital à court terme doivent continuer à être prises en charge sans retard après évaluation systématique de la morbidité et des besoins en réanimation en postopératoire.



***Conclusion***

Nous vivons depuis plus d'une année une pandémie de la COVID-19 sans précédent et qui a profondément bouleversé notre activité chirurgicale quotidienne.

Les symptômes liés du COVID-19 sont principalement caractérisés par la triade fièvre, toux sèche et dyspnée. Toutefois, des symptômes digestifs ont également été rapportés dont la fréquence, initialement considérée comme faible, semble toucher plus de la moitié des patients à des degrés divers. Ceux-ci se manifestent principalement par une anorexie, une diarrhée, des nausées et ou vomissements et des douleurs abdominales.

La pandémie dû au COVID 19 modifie l'organisation des soins et change la réalisation de la chirurgie digestive. Les priorités sanitaires et les circuits de soins sont modifiés. La chirurgie d'urgence reste prioritaire. Les interventions pour chirurgie fonctionnelles sont à reporter. La chirurgie par laparoscopie doit suivre des règles strictes pour ne pas exposer les professionnels à un sur-risque.

. La reprise de l'activité médico-chirurgicale devra faire l'objet d'une stratégie dédiée en amont du déconfinement.



## RESUME

Titre : Prise en charge des patients avec maladies hépatiques et digestives au sein de COVID 19

Auteur : BAHA Said

Rapporteur : Professeur Elhjouji Abderrahmane

Mots clés : COVID 19 , Pathologie digestive , Chirurgie d'urgence

Nous vivons depuis plus d'une année une pandémie de la COVID-19 sans précédent et qui a profondément bouleversé notre activité chirurgicale quotidienne. Personne ne conteste l'importance d'une prise en charge prioritaire des patients atteints de COVID-19 dont le pronostic vital peut être engagé à court terme. Toutes les équipes chirurgicales, toutes spécialités confondues, ont adapté leur activité en supprimant l'activité de chirurgie ambulatoire et en réduisant au maximum les interventions réglées et notamment la chirurgie carcinologique majeure, afin de rendre disponible le personnel médical et paramédical aux nécessités de prise en charge des patients admis pour COVID-19. Mais au bout de plusieurs semaines de plan blanc pour les hôpitaux et de quelques semaines de confinement pour la population, nous commençons à entrevoir les dommages collatéraux de cette épidémie.

La présentation clinique initiale d'une maladie de la COVID-19 peut être un syndrome appendiculaire. La réalisation d'une tomodensitométrie abdominale permet d'infirmier le diagnostic d'appendicite et la tomodensitométrie thoracique de poser le diagnostic d'infection par le SARS-CoV-2. La réalisation d'un scanner est nécessaire avant d'envisager une chirurgie d'urgence pour appendicite aiguë.

Les symptômes liés du COVID-19 sont principalement caractérisés par la triade fièvre, toux sèche et dyspnée. Toutefois, des symptômes digestifs ont également été rapportés dont la fréquence, initialement considérée comme faible, semble toucher plus de la moitié des patients à des degrés divers. Ceux-ci se manifestent principalement par une anorexie, une diarrhée, des nausées et ou vomissements et des douleurs abdominales. Bien que le pronostic soit lié à l'atteinte pulmonaire, les troubles digestifs semblent significativement plus fréquents chez les patients ayant une infection sévère COVID-19 . Les principales anomalies biologiques pouvant orienter précocement vers une infection COVID-19 sont la lymphopénie, une CRP augmentée et une augmentation des transaminases prédominant sur les ASAT. Le scanner thoraco-abdominal semble utile pour éliminer une pathologie digestive non liée au coronavirus et pour rechercher des images pulmonaires compatibles avec une infection COVID-19.

L'avènement proche de la sérologie devrait permettre d'identifier les malades ayant été infectés par l'épidémie de COVID-19 notamment les sujets pauci-symptomatiques non détectés au sein du personnel de santé. La reprise de l'activité médico-chirurgicale devra faire l'objet d'une stratégie dédiée en amont du déconfinement.

L'épidémie actuelle d'infection par le SARS-CoV-2 pose de nouveaux défis dans la prise en charge des patients avec pathologies gastroentérologique ou hépatologique. Les consultations avec les patients atteints de maladies chroniques devraient se faire idéalement par télé-médecine et les traitements administrés à domicile si possible. Ces derniers doivent être maintenus chez les sujets non infectés pour limiter le risque de décompensation de leur maladie de base. En cas d'infection avérée, on aura tendance à diminuer voire interrompre les traitements immunomodulateurs ou biologiques sauf si la maladie est en phase sévèrement active. Les examens endoscopiques électifs doivent être reportés. Les interventions urgentes doivent être effectuées en appliquant des mesures de protection adéquates.

La pandémie dû au COVID 19 modifie l'organisation des soins et change la réalisation de la chirurgie digestive. Les priorités sanitaires et les circuits de soins sont modifiés. La chirurgie d'urgence reste prioritaire. Les interventions pour chirurgie fonctionnelles sont à reporter. La chirurgie par laparoscopie doit suivre des règles strictes pour ne pas exposer les professionnels à un sur-risque. Le questionnement principal concerne la chirurgie oncologique, opérer ou reporter ? Il existe probablement un sur risque opératoire induit par la pandémie qui doit être mis en balance avec le retard de prise en charge chirurgical. Pour chaque type de cancer, colon, pancréas, œsogastrique, hépatocarcinome, la morbi-mortalité est rappelé et mise en parallèle avec le risque oncologique lié au retard à la chirurgie et/ou au temps de doublement de la tumeur. Cette comparaison permet de proposer des stratégies, ainsi pour les cancers coliques (T1-2, N0), il est souhaitable de retarder la chirurgie. Pour les lésions coliques avancées, il semble prudent de recommander une chimiothérapie néo adjuvante et d'attendre. Pour les cancers du rectum T3-4 et/ou N+ une radiochimiothérapie est indiquée, une radiothérapie courte devra être discutée (suivie d'une période d'attente) afin de réduire le temps d'exposition à l'hôpital et d'éviter les infections. La majorité des chirurgies complexes à forte morbi-mortalité, œsogastrique, hépatique ou pancréatique doivent sans doute le plus souvent être reportée.

## ABSTRACT

Title : Management of patients with liver and digestive diseases during the COVID 19 pandemic

Author : BAHA Said

Protractor : Professor Elhjouji Abderrahmane

Keywords : COVID 19 , Digestive pathology , Emergency surgery

For more than a year, we have been living through an unprecedented COVID-19 pandemic that has profoundly affected our daily surgical activity. No one disputes the importance of priority care for patients with COVID-19 whose prognosis may be vital in the short term. All surgical teams, all specialties included, have adapted their activity by eliminating outpatient surgery and reducing as much as possible the number of procedures performed, especially major carcinological surgery, in order to make the medical and paramedical staff available for the management of patients admitted for COVID-19. But after several weeks of white plan for hospitals and several weeks of confinement for the population, we start to see the collateral damage of this epidemic.

The initial clinical presentation of COVID-19 disease may be an appendicular syndrome. Performing an abdominal CT scan will rule out appendicitis and a chest CT scan will rule in SARS-CoV-2 infection. A CT scan is necessary before considering emergency surgery for acute appendicitis.

Symptoms related to COVID-19 are mainly characterized by the triad of fever, dry cough and dyspnea. However, digestive symptoms have also been reported and their frequency, initially thought to be low, seems to affect more than half of the patients to varying degrees. These are mainly manifested by anorexia, diarrhea, nausea and/or vomiting and abdominal pain. Although the prognosis is related to pulmonary involvement, digestive disorders appear to be significantly more frequent in patients with severe COVID-19 infection. The main biological abnormalities that may point to COVID-19 infection are lymphopenia, increased CRP and increased transaminases, predominantly AST. Thoracoabdominal CT appears to be useful in ruling out non-coronavirus-related digestive pathology and in searching for pulmonary images consistent with COVID-19 infection.

With the advent of serology, it should be possible to identify patients who have been infected by the COVID-19 epidemic, especially pauci-symptomatic subjects not detected by health personnel. The resumption of medical and surgical activities will have to be the subject of a dedicated strategy prior to decontamination.

The current epidemic of SARS-CoV-2 infection poses new challenges in the management of patients with gastroenterological or hepatological pathologies. Consultations with chronically ill patients should ideally be done via telemedicine and treatments administered at home if possible. The latter must be maintained in uninfected subjects to limit the risk of decompensation of their basic disease. In case of proven infection, immunomodulatory or biological treatments will tend to be reduced or interrupted unless the disease is in a severely active phase. Elective endoscopic examinations should be postponed. Urgent procedures should be performed with adequate protective measures.

The pandemic due to COVID 19 modifies the organization of care and changes the perftponed. Laparoscopic surgery must follow strict rules to avoid exposing professionals to excess risk. The main question concerns oncological surgery: to operate or to postpone? There is probably an over-risk of surgery induced by the pandemic which must be weighed against the delay in surgical management. For each type of cancer, colon, pancreas, oesogastric, hepatocarcinoma, the morbi-mortality is recalled and compared with the oncological risk related to the delay in surgery and/or the time of tumor doubling. This comparison makes it possible to propose strategies. For colonic cancers (T1-2, N0), it is desirable to delay surgery. For advanced colonic lesions, it seems prudent to recommend neoadjuvant chemotherapy and wait. For T3-4 and/or N+ rectal cancers, radio-chemotherapy is indicated, and a short course of radiotherapy should be discussed (followed by a waiting period) in order to reduce hospital exposure time and avoid infections. The majority of complex surgeries with high morbidity and mortality, oesogastric, hepatic or pancreatic, should probably be postponed.

# ملخص

**العنوان:** إدارة مرضى الكبد والجهاز الهضمي في COVID 19

**المؤلف:** بحا سعيد

**المقرر:** الاستاذ الحجوجي عبد الرحمن

**الكلمات المفتاحية:** كوفيد 19 ، أمراض الجهاز الهضمي ، جراحة الطوارئ .

لأكثر من عام ، كنا نعيش في جائحة كوفيد 19 غير المسبوقة التي أثرت بشكل عميق على نشاطنا الجراحي اليومي. لا أحد يجادل في أهمية الإدارة ذات الأولوية للمرضى المصابين بكوفيد 19 الذين قد يكون تشخيصهم الذي يهدد حياتهم على المدى القصير. قامت جميع الفرق الجراحية ، جميع التخصصات مجتمعة ، بتكثيف نشاطها من خلال القضاء على نشاط جراحة العيادات الخارجية وتقليل التدخلات المنظمة قدر الإمكان وخاصة الجراحة السرطانية الكبرى ، من أجل توفير الطاقم الطبي والمساعدين الطبيين لتلبية احتياجات العلاج عبء المرضى المقبولين بسبب كوفيد 19. ولكن بعد عدة أسابيع من الخطة البيضاء للمستشفيات وبضعة أسابيع من الحبس للسكان ، بدأنا في رؤية الأضرار الجانبية لهذا الوباء.

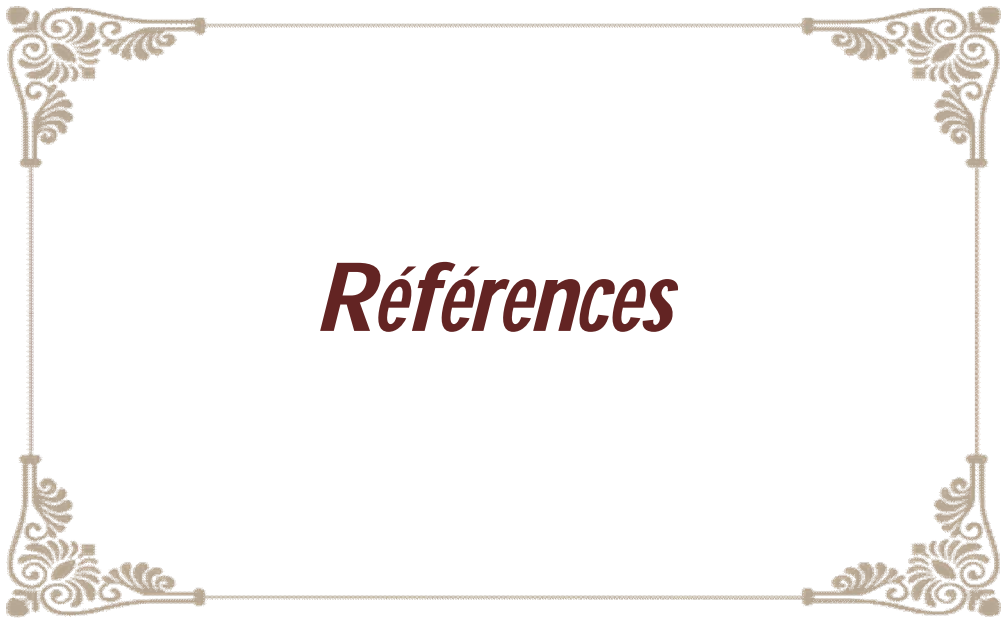
قد يكون العرض السريري الأولي لمرض كوفيد 19 متلازمة زائدة. يمكن أن يؤدي إجراء فحص بالأشعة المقطعية على البطن إلى استبعاد تشخيص التهاب الزائدة الدودية ، ويمكن لفحص الصدر بالأشعة المقطعية تشخيص عدوى SARS-CoV-2 يعد الفحص بالأشعة المقطعية ضروريًا قبل التفكير في الجراحة الطارئة لالتهاب الزائدة الدودية الحاد.

تتميز الأعراض المصاحبة لكوفيد 19 بشكل أساسي بثالوث الحمى والسعال الجاف وضيق التنفس. ومع ذلك ، تم الإبلاغ أيضًا عن أعراض الجهاز الهضمي ، ويبدو أن تواترها ، الذي يعتبر في البداية منخفضًا ، يؤثر على أكثر من نصف المرضى بدرجات متفاوتة. تتجلى هذه بشكل رئيسي في فقدان الشهية والإسهال والغثيان و / أو القيء وآلام في البطن. على الرغم من أن الإنذار مرتبط بالتدخل الرئوي ، يبدو أن اضطرابات الجهاز الهضمي أكثر شيوعًا بشكل ملحوظ في المرضى الذين يعانون من عدوى كوفيد 19 الشديدة. تشوهات المختبر الرئيسية التي قد تؤدي مبدئيًا إلى الإصابة بعدوى كوفيد 19 هي قلة المفاويات وزيادة CRP وزيادة في الترانسامينازات السائدة في AST. يبدو أن الماسح الضوئي للصدر والبطن مفيد في استبعاد أمراض الجهاز الهضمي غير المرتبطة بفيروس كورونا ولإيجاد صور رئوية متوافقة مع عدوى كوفيد 19. يجب أن يتيح الظهور الوشيك لعلم الأمصال تحديد المرضى الذين أصيبوا بعدوى وباء كوفيد 19 ، ولا سيما الأشخاص الذين يعانون من أعراض قليلة لم يتم اكتشافهم بين العاملين الصحيين. يجب أن يكون استئناف النشاط الطبي الجراحي موضوعًا لاستراتيجية مخصصة قبل عملية فك الارتباط.

يفرض الوباء الحالي لعدوى SARS-CoV-2 تحديات جديدة في إدارة المرضى الذين يعانون من أمراض الجهاز الهضمي أو أمراض الكبد. يجب أن تكون المشاورات مع المرضى المصابين بأمراض مزمنة عن طريق التطبيب عن بعد والعلاجات التي تُدار في المنزل إن أمكن. يجب الحفاظ عليها في الموضوعات غير المصابة للحد من مخاطر المعالجة من مرضهم الأساسي. في حالة وجود عدوى مثبتة ، سيكون هناك ميل لتقليل أو حتى مقاطعة العلاجات المعدلة للمناعة أو العلاج البيولوجي ما لم يكن المرض في المرحلة النشطة بشدة. يجب تأجيل الفحوصات التنظيرية الاختيارية. يجب تنفيذ التدخلات العاجلة من خلال تطبيق تدابير وقائية مناسبة.

تعمل جائحة كوفيد 19 على تغيير تنظيم الرعاية وتغيير طريقة إجراء جراحة الجهاز الهضمي. تم تغيير الأولويات الصحية ودوائر الرعاية. تظل الجراحة الطارئة أولوية.

يجب تأجيل إجراءات الجراحة الوظيفية. يجب أن نتبع الجراحة بالمنظار قواعد صارمة حتى لا تعرض المهنيين لمخاطر زائدة. التساؤل الرئيسي يتعلق بجراحة الأورام ، بالعملية أو بالتأجيل؟ من المحتمل أن يكون هناك خطر جراحي متزايد ناتج عن الوباء والذي يجب موازنته مقابل التأخير في التدبير الجراحي. لكل نوع من أنواع السرطان والقولون والبنكرياس والمريء وسرطان الكبد ، يتم استدعاء المرضى والوفيات ومقارنتها مع مخاطر الأورام المرتبطة بالتأخير في الجراحة و / أو الوقت الذي يستغرقه الورم لتضاعف. هذه المقارنة تجعل من الممكن اقتراح استراتيجيات ، وبالتالي بالنسبة لسرطانات القولون (T1-2 ، NO) ، فمن المستحسن تأخير الجراحة. بالنسبة لآفات القولون المتقدمة ، يبدو من الحكمة التوصية بالعلاج الكيميائي المساعد الجديد والانتظار. بالنسبة لسرطانات المستقيم T3-4 و / أو N + ، يشار إلى العلاج الإشعاعي الكيميائي ، ويجب مناقشة العلاج الإشعاعي القصير (متبوعًا بفترة انتظار) من أجل تقليل وقت التعرض للمستشفى وتجنب العدوى. غالبًا ما يتعين تأجيل غالبية العمليات الجراحية المعقدة ذات معدلات الاعتلال والوفيات المرتفعة، مثل جراحة المريء أو الكبد أو البنكرياس.





- [1] Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335-7.
- [2] <https://www.forbes.fr/business/lhistoire-des-coronavirus-de1930-a-aujourd'hui/>
- [3] Ziegler CGK, Allon SJ, Nyquist SK, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. *Cell.*
- [4] Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-1418.
- [5] Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020. Mar 12;1-8. doi: 10.1007/s11684-020-0754-0.
- [6] Pan A, Liu L, Wang C, et al. Association of Public Health Interventions With the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. *JAMA.* 2020.
- [7] Inglesby TV. Public Health Measures and the Reproduction Number of SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020. May 1. doi: 10.1001/jama.2020.7878.
- [8] Bourouiba L. Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19. *JAMA.* 2020. Mar 26. doi: 10.1001/jama.2020.4756.

- [9] WHO. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. 29 March 2020.
- [10] van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1564-1567.
- [11] <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/pdf/3000168.pdf>. 07 may 2020.
- [12] Ren SY, Wang WB, Hao YG, et al. Stability and infectivity of coronaviruses in inanimate environments. *World J Clin Cases.* 2020;8(8):1391-1399.
- [13] Centers for Disease C. Symptom-Based Strategy to Discontinue Isolation for Persons with COVID-19. 03 MAY 2020.
- [14] He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature Med.* 2020;26(5):672-675.
- [15] Centers for Disease C. Symptom-Based Strategy to Discontinue Isolation for Persons with COVID-19. 03 MAY 2020.
- [16] [https://COVID-19.sciensano.be/sites/default/files/COVID19/COVID-19\\_proce....](https://COVID-19.sciensano.be/sites/default/files/COVID19/COVID-19_proce....) 08 MAY 2020.
- [17] Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708-1720.

- [18] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020. Mar 26;382(13):1199-1207.
- [19] Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020.
- [20] [https://www.medscape.com/viewarticle/928803?src=wnl\\_tp10n\\_200508\\_mscpedi...](https://www.medscape.com/viewarticle/928803?src=wnl_tp10n_200508_mscpedi...)
- [21] Cheung KS, Hung IF, Chan PP, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterol*. 2020. Apr 3;S0016-5085(20)30448-0.
- [22] Spinato G, Fabbris C, Polesel J, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2020. Apr 22;e206771.doi: 10.1001/jama.2020.6771.
- [23] Wichmann D, Sperhake J-P, Lütgehetmann M, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2020. May 6. doi: 10.7326/M20-2003.
- [24] Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020:200642.
- [25] Long C, Xu H, Shen Q, et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol*. 2020;126:108961.

- [26] Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):425-434.
- [27] Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* 2020:200432.
- [28] Xiang F, Wang X, He X, et al. Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020. Apr 19;ciaa461.
- [29] Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020. May 6. doi: 10.1001/jama.2020.8259.
- [30] Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062.
- [31] Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research.* 2020;30(3):269-271.
- [32] Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis.* 2020. Mar 9;ciaa237. doi: 10.1093/cid/ciaa237.
- [33] [https://COVID-19.sciensano.be/sites/default/files/COVID19/COVID-19 Inter....](https://COVID-19.sciensano.be/sites/default/files/COVID19/COVID-19_Inter....) March 2020.

- [34] Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe COVID-19. *N Engl J Med*. 2020. Apr 10;NEJMoa2007016.
- [35] Li H, Chen C, Hu F, et al. Impact of corticosteroid therapy on outcomes of persons with SARS-CoV-2, SARS-CoV, or MERS-CoV infection: a systematic review and meta-analysis. *Leukemia*. 2020. May 5;1-9. doi: 10.1038/s41375-020-0848-3.
- [36] Zeng QL, Yu ZJ, Gou JJ, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Viral Shedding and Survival in COVID-19 Patients. *J Infect Dis*. 2020. Apr 29;jiaa228. doi: 10.1093/infdis/jiaa228.
- [37] Borges do Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM, et al. Novel coronavirus infection (COVID-19) in humans: a scoping review and meta-analysis. *J Clin Med* 2020;9(4):E941—901, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9040941> [pii: E941].
- [38] Pan Y, Guan H, Zhou S, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol* 2020;1—4, <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>
- [39] Soyer P, Dohan A, Eveno C, et al. Pitfalls and mimickers at 64-section helical CT that cause negative appendectomy: an analysis from 1057 appendectomies. *Clin Imaging* 2013;37(5):895—901
- [40] <https://www.lejdd.fr/Societe/confinement-le-huis-closfamilial-fait-craindre-une-hausse-des-violences-conjugales3956946>.

- [41] <https://www.lemonde.fr/societe/article/2020/03/31/coronavirus-les-medecins-inquiets-des-degats-collaterauxde-l-epidemie-60349773224.htm>
- [42] Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the digestive system. *J Gastroenterol Hepatol* 2020, <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.15047>.
- [43] Collard M, Lefevre JH, Maggiori L. Health crisis related to COVID-19: treatment modalities of acute uncomplicated appendicitis in adults managed by antibiotics alone as an alternative to appendectomy. *J Visc Surg* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2020.04.014> (in press).
- [44] Flum DR, Clinical practice. Acute appendicitis—appendectomy or the “antibiotics first” strategy. *N Engl J Med* 2015;372:1937—43.
- [45] de Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A, et al. Comparative operative outcomes of early and delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a population-based propensity score analysis. *Ann Surg* 2014;259:10—5.
- [46] van Hooft JE, van Halsema EE, Vanbiervliet G, et al. Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extracolonic cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2014;46:990—1053
- [47] Jiang W, Feng Z, Rao S, et al. Diarrhoea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus. *Gut* 2020, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320832>.
- [48] Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 2020, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>.

- [49] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020;395:497—506, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- [50] Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- [51] Song Y, Liu P, Shi XL, et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. *Gut* 2020, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320891>.
- [52] S, Zhang X, Xu H. Don't overlook digestive symptoms in patients with 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2020.03.043>.
- [53] : Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther* 2020, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.15731>.
- [54] Jin X, Lian J-S, Hu J-H, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut* 2020, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926>.
- [55] [60]: Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>.

- [56] [61]: Zhang W, Du R-H, Li B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect* 2020;9:386—9, <http://dx.doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071>.
- [57] [62]: Peiris J, Chu C, Cheng V, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet* 2003;361:1767—72, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13412-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13412-5).
- [58] [63]: Chen L, Lou J, Bai Y, Wang M. COVID-19 Disease With Positive Fecal and Negative Pharyngeal and Sputum Viral Tests. *Am J Gastroenterol* 2020, <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000000610>.
- [59] [64]: Mao R, Liang J, Wu K-C, Chen M-H. Responding to COVID-19: Perspectives from the Chinese Society of Gastroenterology. *Gastroenterology* 2020, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.046>.
- [60] [65]: Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:425—34, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4).
- [61] [66]: Zhang C, Shi L, Wang F-S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020, [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30057-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1).
- [62] [67]: Finkelstone L, Wolf EL, Stein MW. Etiology of small bowel thickening on computed tomography. *Can J Gastroenterol* 2012;26:897—901, <http://dx.doi.org/10.1155/2012/282603>.

- [63] [68] : Ong J, Cross GB, Dan YY. Prevention of nosocomial SARS-CoV-2 transmission in endoscopy: international recommendations and the need for a gold standard. *Gut* 2020, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321154>.
- [64] [69] : Charlie L. British Society of Gastroenterology (BSG) advice for management of inflammatory bowel diseases during the COVID-19 pandemic. [www.bsg.org.uk/covid-19-advice/](http://www.bsg.org.uk/covid-19-advice/)
- [65] [70] : Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine* 2020; in press.
- [66] [71] : Igel RWX, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020; epub ahead of print.
- [67] [72] : Song Y, Liu P, Shi XL, et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. *Gut* 2020–320891.
- [68] [73] : Danese S, Cecconi M, Spinelli A. Management of IBD during the COVID-19 outbreak: resetting clinical priorities. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2020;323:1061–3.
- [69] [74] : Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; epub ahead of print

- [70] [75] : Fix O. AASLD clinical insights for hepatology and liver transplant providers during the covid-19 pandemic. <https://www.aasld.org/sites/default/files/2020-03/AASLD-COVID19-ClinicalInsights3.23.2020-FINAL-v2.pdf>
- [71] [76] : Boettler T, Newsome PN, Mondelli MU, et al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. *JHEP Reports* 2020;100113.
- [72] [77] : Zhang Y, Zhang X, Liu L, Wang H, Zhao Q. Suggestions for infection prevention and control in digestive endoscopy during current 2019-nCoV pneumonia outbreak
- [73] [78] : .SGG/SSG recommendations for endoscopy. <https://sggssg.ch/fr/covid-19/covid-19-recommandations-suissees-pourles-endoscopies-gastro-intestinales-aucabinet-ou-a-lhopital-informations-ulterieures-importantes-international/>
- [74] [79] : Ang TL. Gastrointestinal endoscopy during COVID-19 pandemic. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2020; epub ahead of print
- [75] [80] : Zhang Y, Xu JM. [Medical diagnosis and treatment strategies for malignant tumors of the digestive system during the outbreak of novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2020;42(0):E005.
- [76] [81] : Wu F, Song Y, Zeng HY, Ye F, Rong WQ, Wang LM, et al. [Discussion on diagnosis and treatment of hepatobiliary malignancies during the outbreak of novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2020;42(0):E004.

- [77] [82] : Alves A, Panis Y, Mathieu P, Manton G, Kwiatkowski F, Slim K, et al. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. *Arch Surg.* 2005;140(3):278-83, discussion 84.
- [78] [83] : Denost Q, Rouanet P, Faucheron JL, Panis Y, Meunier B, Cotte E, et al. To Drain or Not to Drain Infraperitoneal Anastomosis After Rectal Excision for Cancer: The GRECCAR 5 Randomized Trial. *Ann Surg.* 2017;265(3):474-80.
- [79] [84] : Lefevre JH, Mineur L, Kotti S, Rullier E, Rouanet P, de Chaisemartin C, et al. Effect of Interval (7 or 11 weeks) Between Neoadjuvant Radiochemotherapy and Surgery on Complete Pathologic Response in Rectal Cancer: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial (GRECCAR6). *J Clin Oncol.* 2016;34(31):3773-80.
- [80] [85] : Habr-Gama A, Perez RO, Sabbaga J, Nadalin W, Sao Juliao GP, Gama-Rodrigues J. 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. *Dis Colon Rectum.* 2009;52(12):1927-34.
- [81] [86] : El Amrani M, Lenne X, Clement G, Delpero JR, Theis D, Pruvot FR, et al. Specificity of Procedure volume and its Association With Postoperative Mortality in Digestive Cancer Surgery: A Nationwide Study of 225,752 Patients. *Ann Surg.* 2019;270(5):775-82.

- [82] [87] : Schwarz L, Bruno M, Parker NH, Prakash L, Mise Y, Lee JE, et al. Active Surveillance for Adverse Events Within 90 Days: The Standard for Reporting Surgical Outcomes After Pancreatectomy. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(11):3522-9.
- [83] [88] : Mirkin KA, Hollenbeak CS, Wong J. Time to Surgery: a Misguided Quality Metric in Early Stage Pancreatic Cancer. *J Gastrointest Surg*. 2018;22(8):1365-75.
- [84] [89] : words DS, Zhang C, Presson AP, Firpo MA, Mulvihill SJ, Scaife CL. Association of timeto-surgery with outcomes in clinical stage I-II pancreatic adenocarcinoma treated with upfront surgery. *Surgery*. 2018;163(4):753-60.
- [85] [90] : mariette C, Markar S, Dabakuyo-Yonli TS, Meunier B, Pezet D, Collet D, et al. Healthrelated 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: The MIRO Trial. *Ann Surg*. 2019.
- [86] [91] : Bartlett EK, Roses RE, Kelz RR, Drebin JA, Fraker DL, Karakousis GC. Morbidity and mortality after total gastrectomy for gastric malignancy using the American College of 16 Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. *Surgery*. 2014;156(2):298-304.

- [87] [92] : Wang WJ, Li R, Guo CA, Li HT, Yu JP, Wang J, 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. *Int J Surg.* 2019;71:140-8.
- [88] [93] : Fujiya K, Irino T, Furukawa K, Omori H, Makuuchi R, Tanizawa Y, et al. Safety of prolonged wait time for gastrectomy in clinical stage I gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45(10):1964-8.
- [89] [94] : Oh SY, Lee JH, Lee HJ, Kim TH, Huh YJ, Ahn HS, et al. Natural History of Gastric Cancer: Observational Study of Gastric Cancer Patients Not Treated During Follow-Up. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(9):2905-11.
- [90] [95] : Kawaguchi Y, Fuks D, Kokudo N, Gayet B. Difficulty of Laparoscopic Liver Resection: Proposal for a New Classification. *Ann Surg.* 2018;267(1):13-7.
- [91] [96] : Hobeika C, Fuks D, Cauchy F, Goumard C, Soubrane O, Gayet B, et al. Impact of cirrhosis in patients undergoing laparoscopic liver resection in a nationwide multicentre survey. *Br J Surg.* 2020;107(3):268-77.
- [92] [97] : An C, Choi YA, Choi D, Paik YH, Ahn SH, Kim MJ, et al. Growth rate of early-stage hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease. *Clin Mol Hepatol.* 2015;21(3):279-86.
- [93] [98] : Conseil national professionnel , chirurgie viscérale et digestive .

# 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 بالمحامل الذي يستحقونه .
  - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشرفي في جاعلا صحة 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 بشري في .
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 267

سنة : 2021

# إدارة مرضى الكبد والجهاز الهضمي في COVID 19

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرفه

**السيد سعيد بحا**

المزدداد في 17 ماي 1994

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة

**دكتور في الطب**

**الكلمات الأساسية :** كوفيد 19؛ أمراض الجهاز الهضمي؛ جراحة الطوارئ

**أعضاء لجنة التحكيم:**

رئيس	السيد عزيز زنتار أستاذ في الجراحة العامة
مشرف	السيد عبد الرحمان الحجوجي أستاذ في الجراحة العامة
عضو	السيد محمد العبسي أستاذ في الجراحة العامة
عضو	السيد حكيم الكاوي أستاذ في الجراحة العامة
عضو	السيد محمد مزيان أستاذ في الإنعاش والتخدير
عضو مشارك	السيد مبارك ياك أستاذ في الجراحة العامة