

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE



Année universitaire 2021/2022

N°...../

Thème

**PATIENS COVID 19 EN REANIMATION :  
FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE**

Thèse présentée et soutenue publiquement le 09/06/2022 devant le Jury de la Faculté de  
Médecine et d'odontostomatologie par :

**Mme Aminata DOUMBIA**

**Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine**

**(Diplôme d'Etat)**

**Jury :**

**Président : Pr TOLOBA Yacouba**

**Membres : Dr TOURE Mamadou Karim**

**Dr BEYE Seydina Alioune**

**Co-directeur : Dr DIALLO Boubacar**

**Directeur : Pr COULIBALY Youssouf**

# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

### **A ALLAH, le tout puissant et miséricordieux**

Gloire à ALLAH, l'omniscient, l'omnipotent qui m'a accordé la santé, la détermination, l'endurance et la force pour la réalisation de ce travail. Louanges à lui seul pour sa clémence et sa miséricorde. Je te prie de bénir la connaissance acquise et de me permettre d'en apprendre encore plus pour pouvoir secourir au mieux les personnes dans le besoin.

### **A mon père : Sériba DOUMBIA**

Aucun mot ne saurait traduire le respect, l'admiration, l'amour que j'ai pour toi. Des sacrifices tu en as tellement faits pour mes frères, sœurs et moi au point de te priver parfois du minimum pour nous assurer une bonne éducation. Sache que tes efforts ne seront jamais vains in shaa ALLAH. Tes prières, tes conseils, ont été pour moi d'un grand soutien tout le long de ce parcours. Qu'ALLAH t'accorde une bonne vie ici-bas et dans l'au-delà.

### **A ma mère Aissata SALL**

Tu m'as toujours accolée l'étiquette de la plus bavarde de tes filles, mais aujourd'hui sous le poids de l'émotion je peine à trouver les mots juste pour te traduire ce que j'ai sur le cœur. Malgré ton état de santé fragile tu n'as jamais cessé de jouer ton rôle de mère. Tu as toujours su allier rigueur, et douceur pour nous éduquer. Tu as su plus d'une fois trouver les mots justes pour me reconforter et me redonner courage. Ce travail est le fruit de tous tes sacrifices. Qu'Allah te protège et te préserve du mal, te comble de sa Grâce, te bénisse et te donne la santé et la longévité.

### **A ma sœur aînée Fatoumata DOUMBIA**

Plus qu'une sœur, tu as été pour mes frères et moi, une mère, une confidente, une amie, un repère, un pilier. T'avoir comme grande sœur est l'une des plus grandes bénédictions qu'ALLAH m'ait accordée. Très tôt tu t'es retrouvée avec la responsabilité de prendre soins de nous et tu n'as jamais failli à ta mission. Ton soutien, ton accompagnement et tes prières ne m'ont jamais fait défauts. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour moi. Qu'ALLAH te comble de ses grâces et qu'il me donne la capacité de te rendre fière.

**A ma tante Aminata SALL, son défunt mari Cheick Tourad N'DIAYE et ses enfants**

Grace à vous la chaleur du cocon familial ne m'a jamais fait défaut à Bamako. Merci pour votre soutien et votre amour, merci de m'avoir ouvert vos cœurs en me donnant une place importante dans votre famille avec tous les privilèges inclus.

Cher oncle de par ta simplicité, ta bonne humeur, tes taquineries, tu as toujours su maintenir une atmosphère chaleureuse dans ta demeure. Merci pour tous tes conseils et ton accompagnement. J'aurai tant aimé que tu aies pu voir le produit final de ce travail, mais ALLAH en a décidé autrement. Qu'ALLAH te fasse miséricorde.

**A mon oncle Youssouf SALL**

Tonton Abass merci pour tout. Vous vous êtes toujours soucieux de l'éducation de mes frères et moi. Merci infiniment de m'avoir aidé à réaliser ce rêve. Puisse Dieu vous donner une meilleure santé et une longue vie.

**A mon frère aîné Docteur Mohamede DOUBOUYA**

Ma source d'inspiration et ma plus grande fierté dans ce domaine aussi noble qu'est la médecine. Tu as été pour moi un exemple, un soutien, un mentor de par ton amour et ta dévotion dans ton travail. Ton soutien ne m'a jamais fait défaut.

**A mes frères et sœurs : Madou, Djénéba, Cheick, Djamilatou**

Votre amour, votre respect, et soutien m'ont toujours donnée la force de persévérer. Par nos différents rapports vous m'avez toujours démontrés votre fraternité. Ces quelques mots ne suffisent absolument pas pour exprimer l'attachement et l'amour que je porte pour vous. Daigne ALLAH nous protéger, nous assister et nous unisse d'avantage.

**A mon défunt frère Ousmane DOUMBIA**

Ta perte a été un grand choc pour nous. Je prie ALLAH de t'accorder sa clémence et son paradis. Tu nous manques énormément.

**A mon fils Mohamed Mouhssine FAYICAL**

La prunelle de mes yeux. Je remercie ALLAH de m'avoir accordé cette grâce d'être mère. Avec toi j'ai découvert cette nouvelle vie. Cette aventure partagée avec toi n'a pas été de tout repos, mais Alhamdulillah nous y sommes arrivés. Qu'ALLAH fasse de toi un enfant plein de baraka, qu'il te protège. Je t'aime

## Remerciements

### **Au Pr COULIBALY**

Ce fut un réel honneur de faire partir de vos élèves. Votre connaissance de la médecine, votre rigueur, votre dévotion, votre pédagogie et votre amour du travail bien fait, sont tant de qualités qui font de vous une référence dans ce domaine. L'admiration que nous vous portons n'a cessé de croître tout au long de notre séjour. Merci cher maître pour votre humilité, pour tous vos conseils et l'enseignement prodigués. Puisse ALLAH vous récompensez.

### **Au Pr KEITA**

Merci pour vos conseils. Votre amour du travail bien fait et votre grande moralité nous ont inspiré tout le long de ce travail. Qu'ALLAH vous comble de ses grâces.

### **Au Pr DOUMBIA Diéneba**

Merci pour votre patience, votre simplicité et votre abord facile. Vos conseils m'ont été d'une très grande utilité.

### **Au Dr Boubacar DIALLO**

De par votre disponibilité, votre abord facile, votre souci du bien être de vos élèves, votre courage, votre rigueur vous avez été d'un grand soutien pour la réalisation de ce travail. Avec vous nous avons appris que rien ne vaut un travail bien fait et que le bien être du patient prime sur tout. Votre dévotion pour la cause des malades force l'admiration. Merci pour l'enseignement prodigué, pour tous vos conseils et votre encouragement. Vous avez toujours su trouver les mots justes pour me reconforter et me redonner le courage de continuer dans ces nombreux moments où j'étais épuisée. Merci pour votre patience et pour votre compréhension. Qu'ALLAH vous accorde santé, succès, prospérité, longévité et vous facilite la réalisation des projets qui vous tiennent à cœur.

### **Au Dr Alioune Seydina BEYE**

Merci pour votre générosité, votre sympathie, votre simplicité envers les internes. Votre détermination et votre dévouement pour le travail, font de vous un maître exceptionnel. La richesse de vos connaissances en médecine force l'admiration. Qu'Allah vous récompense en bien pour tout votre travail.

### **Au Dr Hammadoun DICKO**

Cher maître merci pour votre humilité, votre disponibilité, votre simplicité, vos encouragements tout au long de ce travail, et pour tout l'effort que vous fournissez

inlassablement pour notre formation. Recevez ici nos sincères remerciements et les sentiments de notre attachement.

**Au Dr Modibo KEITA**

Vous avez contribué à rehausser la qualité de ce travail. Merci pour votre disponibilité, votre patience, et l'enseignement.

**A mon cher époux Dr Fayçal MAHAMADOU**

Alhamdoulillah, je ne cesserai de remercier ALLAH de m'avoir permis de te connaître. J'ai appris tellement de choses à tes côtés. Tu as toujours su comment me réconforter, m'apaiser et me redonner confiance en moi. Merci pour ta patience, pour ton amour inconditionnel, pour tous tes sacrifices ; in shaa ALLAH le succès sera notre. Daigne ALLAH préserver cet amour qui nous lie, qu'il bénisse notre ménage, qu'il nous assiste dans nos projets, qu'il nous unisse d'avantage ici-bas et dans l'au-delà.

**A la famille CISSE et DIALLO du Point G**

Vous m'avez portée assistance à un moment où j'étais dans le besoin et ce sans réserve. Vous m'avez accueillie mon fils et moi comme des membres de votre famille. La concrétisation de ce travail est en grande partie grâce à vous. Vous m'avez appris que partager ne voulait forcément pas dire en avoir de trop. Merci pour cet amour, merci pour cette chaleur familiale donnée depuis le premier jour. Qu'ALLAH vous préserve tous et vous assiste.

**A mes oncles et tantes :**

**Abdoulaye SALL, Awa SALL, Khadîdja SALL, Bassirou SALL, Aidani SALL, Ramata SALL**

Merci pour votre affection et votre soutien tout au long de mes études. Vos conseils et vos encouragements m'ont beaucoup servi au cours de ce travail. Trouver ici l'expression de mon profond attachement et de mes sincères reconnaissances. Puisse Dieu vous donner une meilleure santé et une longue vie.

**A mes amis**

**Dr Nana TOURE, Dr Aliou MAIGA, Fatouma DEMBELE, Oumou MAIGA, Dr Fatouma KANTE, Dr Aminata GORO, Bamiky TOURE**

Vous avez été de bonnes compagnies. De par vos conseils, les moments de détente, les séances de travaux vous avez été une réelle motivation pour moi. Recevez ce travail en signe de reconnaissance. Qu'ALLAH vous assiste dans vos vies respectives.

**A Dr André KASSOUGUE et aux internes de la réanimation Dramane SACKO, Féliciano KOUGNIMON**

Merci pour la convivialité et l'entraide. Les moments partagés avec vous étaient pleins de gaietés et d'enseignements.

**Aux DES d'anesthésie- réanimation et autres spécialités**

Merci pour les connaissances partagées.

**Au major, infirmier(e)s, aides-soignants et garçons de salle de la réanimation**

Trouvez ici l'expression de ma gratitude.

**A mes aînés de la faculté de médecine**

**Dr Fatim MAIGA, Dr Sabou DOUMBIA, Fatoumata Zahra DOUMBIA, Dr Mariam DOUMBIA, Dr Ousmane COULIBALY, Amsa MAI**

Merci pour l'accueil, le soutien, et l'accompagnement. Votre disponibilité n'a jamais fait défaut.

**Aux cadets de la faculté de médecine**

De peur d'oublier des noms, je n'en citerai pas. Merci pour votre respect, votre disponibilité et votre bonne humeur. Que cet amour fraternel qui nous lie demeure au-delà de cette faculté et à jamais.

**A ma très chère famille ROSE l'expérience syndicale**

Merci d'avoir été cette si belle école de formation au leadership. En ton sein j'ai trouvé, frères, sœurs, amies.

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**



## **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

### **Professeur Yacouba TOLOBA**

- **Professeur titulaire en pneumo-phthisiologie à la FMOS,**
- **Pneumo-phthisiologue et allergologue au chu du Point g,**
- **Chef de service de pneumo-phthisiologie du CHU du Point g,**
- **Expert de la tuberculose multi résistante à l’OMS**
- **Secrétaire général de la Société Malienne de Pneumologie,**
- **Secrétaire général de l’Association Nationale de Formation continue en Allergologie au Mali,**
- **Membre de la Société Africaine de Pneumologie de la Langue Française (SAPLF)**
- **Chef du Département d’Enseignement et de Recherche à la FMOS**

**Cher maitre,**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Praticien infatigable, votre désir de vouloir toujours l’excellence, votre rigueur dans le travail, votre humilité et votre abord facile imposent respect et considérations scientifiques. Que ce travail soit le témoin de notre sincère reconnaissance et de notre profonde estime.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

### **Docteur Mamadou Karim TOURE**

- **Spécialiste en Anesthésie Réanimation**
- **Maitre-assistant en anesthésie-réanimation à la FMOS**
- **Chef du service d'anesthésie et de réanimation de l'hôpital dermatologique de Bamako**
- **Membre de la Société d'Anesthésie-Réanimation et de Médecine d'Urgence du Mali (SARMU-Mali)**
- **Membre de la Société d'Anesthésie Réanimation de l'Afrique Francophone (SARAF)**

**Cher maitre,**

Nous sommes honorés de vous avoir dans ce jury et ainsi de bénéficier de votre contribution pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Nous avons été particulièrement impressionnés par votre simplicité, votre sympathie, votre dévotion pour le travail bien fait et la richesse de vos connaissances.

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissante.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Docteur Seydina Alioune BEYE**

- **Maitre-assistant en anesthésie-réanimation à la FMOS**
- **Praticien hospitalier au CHU Point G**
- **Membre de la Société d'Anesthésie-Réanimation et de Médecine d'Urgence du Mali (SARMU-Mali)**
- **Membre de la Société de Réanimation de langue française (SRLF)**

**Cher maitre,**

Nous sommes très heureux de votre présence dans ce jury. Vous nous avez honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail.

Votre détermination, votre dévouement pour le travail et la richesse de vos connaissances, font de vous un maitre exceptionnel.

Trouvez ici l'expression de notre respect et de notre reconnaissance.

**A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

**Docteur Boubacar DIALLO**

- **Spécialiste en Anesthésie Réanimation,**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G,**
- **Chargé de recherche en Anesthésie Réanimation,**
- **Membre dqe la Société d'Anesthésie-Réanimation et de Médecine d'Urgence du Mali (SARMU-Mali),**
- **Membre de la Société d'Anesthésie Réanimation de l'Afrique Francophone (SARAF),**

**Cher maître**

Votre disponibilité constante pour la cause des patients et votre amour pour le travail bien fait nous ont énormément impressionnés.

Nous vous remercions pour votre accueil, votre disponibilité, votre accompagnement et le partage de vos connaissances.

Trouvez ici l'expression de notre respect et reconnaissance.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Professeur Youssouf COULIBALY**

- **Professeur titulaire en Anesthésie et réanimation**
- **Chef du service d'Anesthésie-Réanimation du CHU point G**
- **Coordinateur général des Diplômes d'études spécialisées à l'USTTB**
- **Président de la société d'Anesthésie-Réanimation et de Médecine d'Urgence du Mali (SARMU-MALI)**
- **Président de la Société d'Anesthésie et de Réanimation d'Afrique Francophone (SARAF)**
- **Chevalier de l'ordre National du Mali**

**Cher Maitre,**

Tout au long de ce travail nous avons apprécié vos grandes qualités scientifiques et humaines, vos enseignements et surtout votre sens élevé de la responsabilité.

Votre rigueur dans le travail, votre disponibilité et votre souci constant pour l'excellence font de vous un exemple à suivre.

Nous sommes fière d'être comptée parmi vos élèves.

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

<b>ACE 2</b>	: Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2
<b>ALAT</b>	: Alamine Amino Transférase
<b>ARN</b>	: Acide Ribonucléique
<b>ASAT</b>	: Aspartate Amino transférase
<b>ATCD</b>	: Antécédents
<b>AVC</b>	: Accident Vasculaire Cérébral
<b>BAL</b>	: Lavage Broncho Alvéolaire
<b>BHE</b>	: Barrière Hémato Encéphalique
<b>BPCO</b>	: Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier et Universitaire
<b>CO-RADS</b>	: Covid 19 Reporting and Data System
<b>COVID 19</b>	: Coronavirus Diseases 2019
<b>EPI</b>	: Equipement de Protection Individuel
<b>FC</b>	: Fréquence Cardiaque
<b>FiO2</b>	: Fraction inspirée en Oxygène
<b>FR</b>	: Fréquence Respiratoire
<b>HCQ</b>	: Hydroxy- Chloroquine
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>IC</b>	: Intervalle de confiance
<b>IFN 1</b>	: Interféron de type 1
<b>IgG</b>	: Immunoglobuline G
<b>IgM</b>	: Immunoglobuline M
<b>LDH</b>	: Lactate Déshydrogénase
<b>MERS-CoV</b>	: Middle East Respiratory Syndrome-related Coronavirus
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>ORa</b>	: Odds Ratio ajusté
<b>PR</b>	: Polyarthrite Rhumatoïde
<b>PRR</b>	: Pattern Recognition Receptor
<b>RT-PCR</b>	: Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
<b>SARS-CoV2</b>	: Severe Acute Respiratory Syndrome- Coronavirus 2
<b>SDRA</b>	: Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue
<b>SNC</b>	: Système Nerveux Central

<b>SpO2</b>	: Saturation pulsée en Oxygène
<b>SRLF</b>	: Société de Réanimation de Langue Française
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>UI</b>	: Unité Internationale

**Liste des figures :**

<b>Figure 1 : Taxonomie des coronavirus .....</b>	<b>22</b>
<b>Figure 2 : Génome du SARS-CoV-2. ....</b>	<b>24</b>
<b>Figure 3 : Structure d'un coronavirus.....</b>	<b>25</b>
<b>Figure 4: Protéines structurales du SARS CoV-2 et leurs rôles.....</b>	<b>27</b>
<b>Figure 5 : Cycle de réplication du SARS CoV-2.....</b>	<b>28</b>
<b>Figure 6 : Durée et niveau de contagiosité du SARS-CoV2 . Source : [39].....</b>	<b>32</b>
<b>Figure 7: Voie d'inflammation induite par le virus. Source : [45].....</b>	<b>34</b>
<b>Figure 8 : Modèles typiques de COVID-19 à l'imagerie CT.....</b>	<b>45</b>
<b>Figure 9: Radiographie thoracique conventionnelle montrant différents degrés de sévérité d'une pneumonie due au COVID-19 chez trois patients différents .....</b>	<b>46</b>
<b>Figure 10: Images d'échographie pleuropulmonaire. ....</b>	<b>47</b>
<b>Figure 11 : Corticothérapie dans la COVID19 .....</b>	<b>50</b>
<b>Figure 12 : Anti IL-6 dans le COVID 19 .....</b>	<b>50</b>
<b>Figure 13 : Inhibiteur de JAK et COVID 19 .....</b>	<b>50</b>
<b>Figure 14 : Antiviral et COVID19 .....</b>	<b>51</b>
<b>Figure 15 : Anticorps monoclonal et COVID 19 .....</b>	<b>51</b>
<b>Figure 16 : Flow chart des cas.....</b>	<b>60</b>
<b>Figure 17: Sexe des patients .....</b>	<b>61</b>
<b>Figure 18 : Evolution des cas admis au service de réanimation du CHU POINT G.....</b>	<b>70</b>
<b>Figure 19 : Courbe ROC modèle 1, 2 et 3 .....</b>	<b>76</b>
<b>Figure 20 : Les régions du score d'échographie pulmonaire (LUS). ....</b>	<b>104</b>



**Liste des tableaux :**

<b>Tableau 1 : Principaux symptômes retrouvés chez les patients COVID 19</b> .....	39
<b>Tableau 2 : Incidence des anomalies des résultats du scanner thoracique chez les patients confirmés pour la COVID-19 par la RT-PCR.</b> .....	44
<b>Tableau 3 : Délai d'hospitalisation</b> .....	60
<b>Tableau 4 : Age des patients</b> .....	61
<b>Tableau 5: Comorbidités/facteurs de risque</b> .....	62
<b>Tableau 6: Symptômes</b> .....	63
<b>Tableau 7 : Facteurs de gravités</b> .....	64
<b>Tableau 8: Paramètres de surveillance</b> .....	65
<b>Tableau 9 : Pathologies associées</b> .....	66
<b>Tableau 10: Données d'imagerie</b> .....	67
<b>Tableau 11: Données de la biologie</b> .....	68
<b>Tableau 12: Prise en charge respiratoire.</b> .....	69
<b>Tableau 13 : Autres prise en charge</b> .....	69
<b>Tableau 14: Mesures thérapeutiques</b> .....	69
<b>Tableau 15: Durée d'hospitalisation.</b> .....	70
<b>Tableau 16: Age et pronostic</b> .....	71
<b>Tableau 17: Facteurs de gravité, comorbidités et pronostic</b> .....	71
<b>Tableau 18: Pronostic selon les paramètres de surveillance</b> .....	72
<b>Tableau 19: Données d'imagerie et pronostic</b> .....	72
<b>Tableau 20: Traitement et pronostic</b> .....	73
<b>Tableau 21: Facteurs associés au décès</b> .....	74
<b>Tableau 22 : Cotations score clinique</b> .....	105

# TABLE DES MATIERES

<b>Table des matières</b>	
<b>I. Introduction</b> .....	19
<b>II. Objectifs</b> .....	21
<b>1. Objectif général</b> .....	21
<b>2. Objectifs spécifiques</b> .....	21
<b>III. Généralités</b> .....	22
<b>1. COVID 19</b> .....	22
<b>IV. Méthodologie</b> .....	54
<b>1. Cadre d'étude</b> .....	54
<b>2. Type et période d'étude</b> .....	54
<b>3. Population d'étude</b> .....	55
<b>4. Critères d'inclusion</b> .....	55
<b>5. Critères de non inclusion</b> .....	55
<b>6. Procédure d'échantillonnage</b> .....	55
<b>7. Collecte des données</b> .....	55
<b>8. Définitions opérationnelles</b> .....	55
<b>9. Variables étudiées</b> .....	56
<b>10. Analyse statistique</b> .....	58
<b>11. Considérations éthique</b> .....	58
<b>12. Critères d'hospitalisation</b> .....	58
<b>13. Protocole de prise charge du service</b> .....	58
<b>V. Résultats</b> .....	60
<b>1. Résultats descriptifs</b> .....	60
<b>2. Résultats analytiques</b> .....	71
<b>VI. Commentaires et discussions</b> .....	77
<b>VII. Conclusions et recommandations</b> .....	89
<b>VIII. REFERENCE</b> .....	90
<b>IX. Annexes</b> .....	104
<b>X. Fiche d'enquête</b> .....	106
<b>XI. Fiche signalétique</b> .....	113

## I. Introduction

En Décembre 2019, est apparue en Chine dans la province de Wuhan une épidémie de pneumonie infectieuse. Dénommée Coronavirus Disease-19 (COVID 19), cette pneumonie infectieuse est due à un virus émergent de la famille des coronavirus : le SARS-CoV-2 [1,2]. Les coronavirus sont responsables d'infections respiratoires chez les mammifères et les oiseaux. Il s'agit de virus à ARN, regroupés en quatre sous-familles : Alpha coronavirus, Beta coronavirus, Gamma coronavirus et Delta coronavirus. Chez l'homme, quatre sont responsables de pathologies bénignes chez les patients immunocompétents (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 et HKU1) [3]. Deux sont responsables de pathologies sévères et potentiellement mortelles : le SARS-CoV-1 et le MERS-CoV, identifiés respectivement en 2003 et 2012 [4]. Le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 est un Beta coronavirus. La transmission interhumaine se produit par contact direct avec des gouttelettes respiratoires ou en touchant des surfaces contaminées.

De son apparition en Chine en Décembre 2019, elle s'est rapidement propagée à travers le monde poussant l'OMS à déclarer l'état de pandémie en Mars 2020 [2].

Au 03 aout 2020 plus de 18 million d'individus ont été infectés dont 700 000 décès de par le monde [5].

En Afrique, plus de 1 800 000 cas de COVID 19 ont été enregistrés à la date du 06 novembre 2020 avec environ 44 000 décès.

Le Mali, qui a enregistré ses premiers cas le 25 mars 2020 ; comptait à la date du 05 mai 2022 un total de 30.888 cas positifs pour 732 décès [6].

La majorité des personnes atteintes par ce nouveau coronavirus souffrent de formes bénignes et se rétablissent les symptômes les plus fréquents étant la fièvre, la toux, la dyspnée. Les patients gravement malades peuvent rapidement évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë, un choc septique, une défaillance multiviscérale et même la mort [7]. On estime qu'environ 20% des patients développent une forme grave avec une mortalité globale d'environ 2,3% [8].

De nombreuses études publiées de par le monde ont permis d'identifier des facteurs de risque de mauvais pronostic de la Covid19. Ainsi une étude de cohorte menée en chine dans la province de Wuhan a révélé que le sexe masculin, l'âge avancé (supérieur à 60 ans), la présence d'une ou de plusieurs comorbidités (obésité, diabète, HTA, BPCO, Tabac, immunodépression, insuffisance rénale chronique) semblent jouer un rôle pronostic significatif [9]. Les données préliminaires sur les premiers cas de réanimation au Mali sont

concordantes avec ces résultats. Cependant on note l'impact des défaillances d'organes (circulatoire, rénale) sur le pronostic de ces patients.

Dans les pays en développement comme le Mali où les conditions d'exercice médical sont marquées par une insuffisance de plateau technique ; une insuffisance de personnel qualifié, il paraît important d'identifier les facteurs de risques associés à la mortalité liée à ce virus, d'autant plus qu'il n'existe aucun traitement efficace à ce jour. La présente étude vise à identifier les facteurs de mortalité chez les patients Covid19.

## **II. Objectifs**

### **1. Objectif général**

Déterminer les facteurs de mortalité des patients Covid 19 admis en réanimation au CHU Point G.

### **2. Objectifs spécifiques**

- Décrire les caractéristiques socio démographiques, et cliniques des patients Covid-19 en réanimation ;
- Déterminer le taux de mortalité en réanimation ;
- Identifier les facteurs associés à la mortalité des patients Covid-19 en réanimation.

### III. Généralités

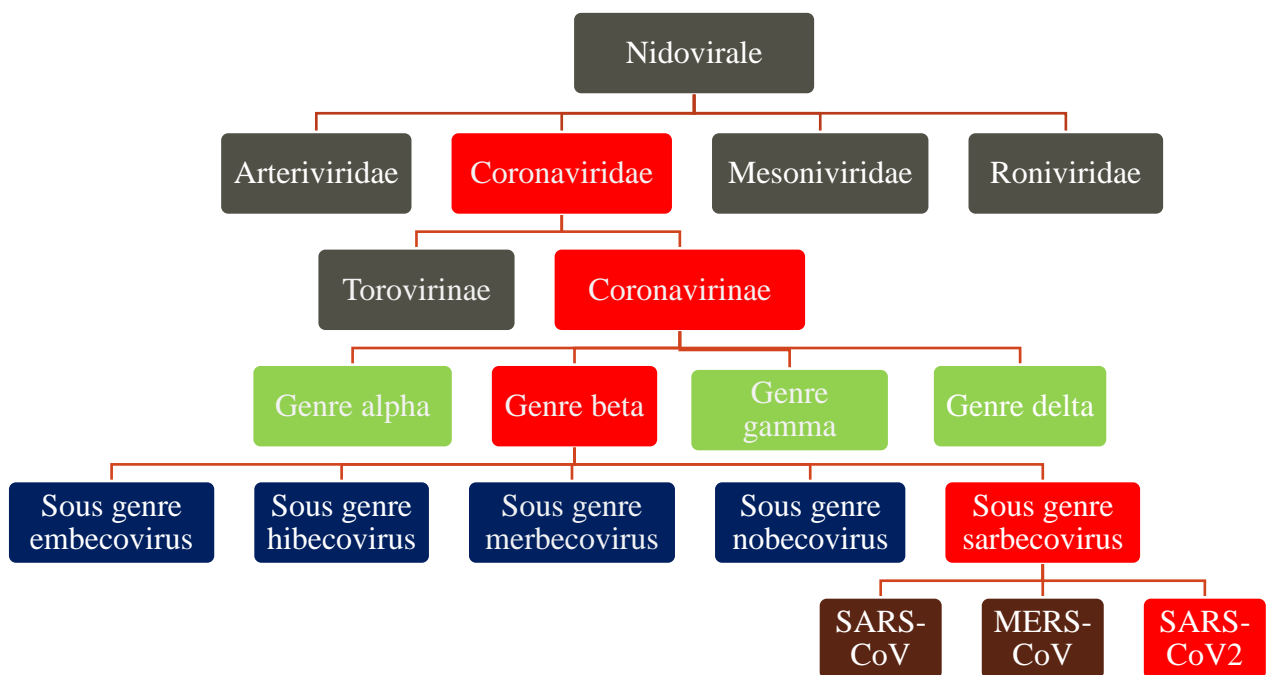
#### 1. COVID 19

La dénomination « COVID-19 » découle de l'expression anglaise Corona Virus Disease2019 (maladie à coronavirus-2019) qui a subi quatre apocopations : corona = co, virus= vi et disease = d, 2019 = 19, formant deux syllabes CO-VID, (2019 correspondant à l'année d'apparition de la maladie) [10]. Il s'agit d'une nouvelle maladie infectieuse respiratoire causée par le coronavirus SARS-CoV2.

#### 2. Agent pathogène : SARS-CoV-2

##### 2.1. Taxonomie et éléments historiques

Les Coronavirus appartiennent à la sous-famille des coronavirinae de la famille des Coronaviridae de l'ordre des Nidovirales. Cette sous-famille comprend quatre genres: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus et Deltacoronavirus



**Figure 1 : Taxonomie des coronavirus**

Les coronavirus (CoV) sont des virus qui infectent plusieurs espèces. Les deux premiers ne peuvent infecter que les mammifères, les deux autres infectent principalement les oiseaux. Le SARS-CoV-2 est un Betacoronavirus (sous genre Sarbecovirus) qui peut infecter les animaux et les humains [11].

Les premiers CoV se rapportent aux animaux et n'ont d'abord pas reçu l'appellation « coronavirus ». Cette appellation est apparue plus tardivement dans le 1er rapport du

Comité international de taxonomie virale (ICTV) en 1971 [12]. Le terme « coronavirus » fait officiellement son apparition dans la revue Nature en 1968. Ce nouveau groupe de virus se définit alors essentiellement, à partir de critères morphologiques. Le nom « coronavirus » tire son origine du fait que ces virus portent des excroissances qui évoquent une couronne. Il faut attendre mars 2003, et l'identification du SARS-CoV qui est l'agent infectieux responsable du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) pour que les coronavirus suscitent l'intérêt de la communauté médicale et scientifique. En effet, le SARS-CoV se trouve à l'origine de la première pandémie infectieuse du XXI<sup>e</sup> siècle. En septembre 2012, un nouveau coronavirus, le MERS Cov émerge au Moyen-Orient (Middle-East respiratory syndrome-related coronavirus, MERS-CoV), plus précisément en Arabie Saoudite. Il est responsable d'un syndrome respiratoire sévère confirmant ainsi le haut potentiel d'émergence de ces virus. Enfin, le SARS-Cov-2, dernier coronavirus humain est apparue en décembre 2019 à Wuhan en Chine. Il s'est rapidement propagé dans le monde poussant l'OMS à déclarer l'état de pandémie.

## **2.2. Origine**

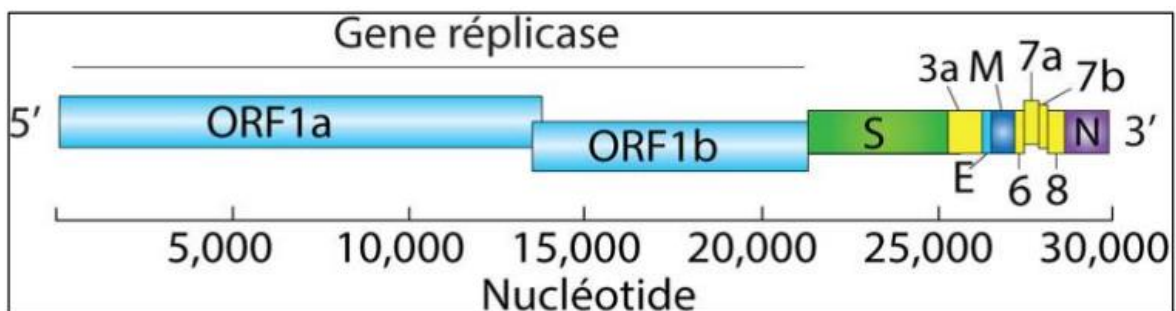
Plusieurs études portent à croire que la transmission zoonotique des CoV à l'homme passe par une espèce hôte intermédiaire, dans laquelle des virus mieux adaptés aux récepteurs humains peuvent être sélectionnés, favorisant ainsi le franchissement de la barrière d'espèce [13]. Le SARS-CoV 2 est un Betacoronavirus, du clade des Sarbecovirus. Les virus connus les plus proches du SARS-CoV-2 viennent de deux chauves-souris Rhinolophe ou « fer à cheval », trouvées dans le Yunnan en 2013 (RaTG13,[14] ) et 2019 (RmYN02, [15]). L'identité entre les génomes est d'environ 96% pour l'une (RaTG13) et 93% pour l'autre (RmYN02), mais ce taux d'identité varie le long des séquences.

Plus éloigné globalement (90% d'identité), se trouve un virus de pangolin, avec une seule mutation en acide aminé, contre une douzaine pour la chauve-souris. Toutes les autres souches apparentées au SARS-CoV-2 sont beaucoup plus éloignées, notamment le SARS-CoV-1 (80% d'identité). Les analyses montrent qu'au sein des Sarbecovirus, les recombinaisons sont nombreuses [16]. Celles-ci sont très probablement à l'origine du SARSCoV-2, mais à ce jour on ne peut l'affirmer car on n'a pas trouvé dans les réservoirs naturels de génomes ou portions significatives de génomes qui soient très proches de la forme humaine.



### 2.3. Genome

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire positivement polarisé de 29,9 kb [17]. Les deux tiers du génome codent pour un vaste gène réplacase (composé de *orf1a* et *orf1b*) qui sera traduit en deux poly protéines, par la suite clivées en seize protéines non structurales indispensables à la réplacation virale [18]. Le tiers restant du génome code essentiellement pour les protéines de structures du virus dont quatre glycoprotéines membranaires - la protéine Spike (S), l'Hémagglutinine-Esterase (HE) et les protéines de membrane (M) et d'enveloppe (E) ainsi que la protéine de capsid (N).

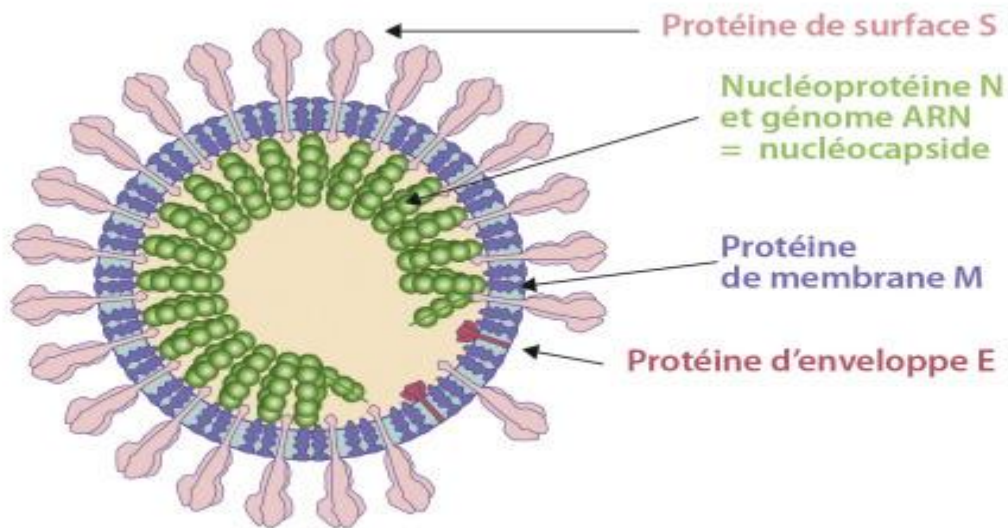


**Figure 2 : Génome du SARS-CoV-2.**

ORF, open reading frame ; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [19]

### 2.4. Structure

Le SARS CoV 2 est un virus sphérique, enveloppé de 60-220 nm. Il comprend de l'extérieur vers l'intérieur, la glycoprotéine Spike (S) (donne l'aspect en couronne au virus en microscopie électronique), l'enveloppe, la membrane et la nucléocapsid [20]. La nucléocapsid hélicoïdale, formée de la protéine de capsid (N) complexée à l'ARN viral, est protégée par une enveloppe phospholipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines de surface (S, HE, M et E).



**Figure 3 : Structure d'un coronavirus.**

- **Protéines S**

La glycoprotéine Spike (S) est une protéine transmembranaire organisés en trimères. Elle est localisée dans la partie externe du virus et forme des projections disposées en couronne, d'où la dénomination « coronavirus ».

Cette protéine permet la liaison des virus aux cellules hôtes par attraction à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 exprimée dans les cellules des alvéoles pulmonaires. Elle est formée de deux sous-unités : S1 et S2. La sous unité S1 participe à la fixation des virions à la membrane de la cellule hôte par interaction avec l'ECA2 humaine déclenchant ainsi le processus d'infection tandis que la sous unité S2 permet la fusion de l'enveloppe virale à la membrane cellulaire [21].

- **Protéines N**

La protéine N de la nucléocapside est une protéine hautement phosphorylée, située dans la région du réticulum endoplasmique de Golgi qui est structurellement attachée au génome viral. Elle est liée à l'ARN viral et est engagée dans des processus concernant le génome viral, le cycle de réplication du virus et la réponse de la cellule hôte à l'infection virale [21].

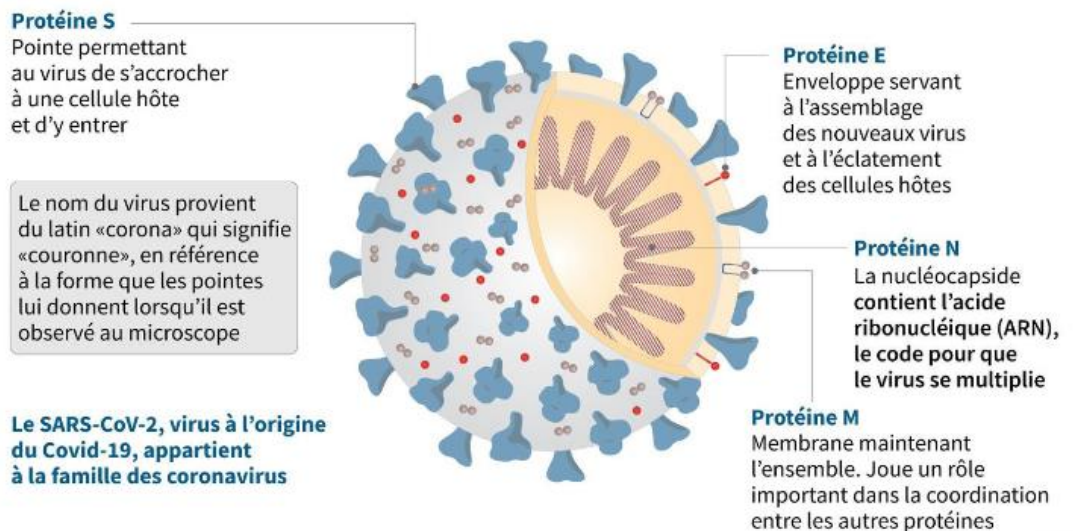
- **Protéine M**

La protéine membranaire M est la protéine de structure la plus abondante, composée de 222 acides aminés et joue un rôle majeur dans la détermination de la forme de l'enveloppe virale. Elle est également reconnue comme l'organisateur central de l'assemblage des virus.

La liaison de la protéine M avec la protéine N contribue à la stabilisation de la nucléocapside et favorise l'achèvement de l'assemblage viral en stabilisant le complexe protéique ARN-N au sein du virion interne (l'encapsidation de l'ARN) [22].

- **Protéine E**

La quatrième protéine structurale d'enveloppe joue un rôle essentiel dans la morphogénèse et l'assemblage viraux et en cas de mutation sur la protéine E, la formation de particules virales est fortement altérée. L'ensemble, M et E constituent l'enveloppe virale et leur interaction est suffisante pour la production et la libération des virions, ainsi cette protéine est considérée comme une cible médicamenteuse potentielle [21].



**Figure 4: Protéines structurales du SARS CoV-2 et leurs rôles.**

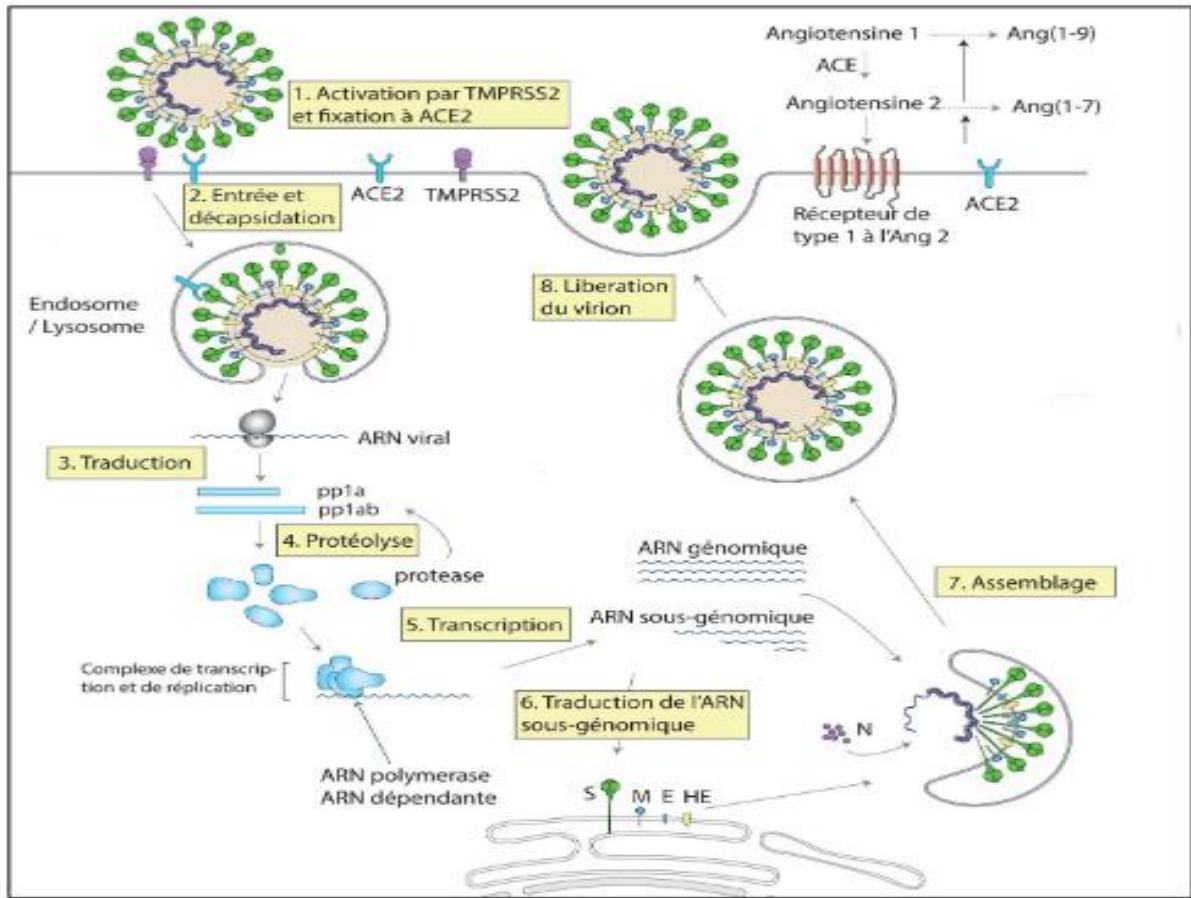
### 2.5. Entrée dans la cellule hôte et cycle de réplication

La protéine S du SARS-CoV2 utilise le récepteur ACE2 pour entrer dans la cellule hôte. Ce récepteur est une protéine membranaire de type I présente en particulier à la surface des cellules épithéliales des poumons, du nez, du cœur, de l'intestin et des reins. Le SARS-CoV2 peut donc infecter tous ces organes, c'est pourquoi les patients atteints de COVID 19 présentent une grande diversité de symptômes [23]. La liaison de la sous-unité S1 de la protéine S au récepteur ACE2 entraîne une modification conformationnelle de la protéine S, exposant la sous unité S2 et permettant donc l'endocytose puis la fusion [18].

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

virales

[18,24].



**Figure 5 : Cycle de réplication du SARS CoV-2.**

ACE2 : Angiotensin-Converting Enzyme 2 ; ARN :acide ribonucléique ; SARS-CoV-2 : severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [19]

### **3. Caractéristiques épidémiologiques**

#### **3.1. Incidence et taux de létalité**

La pandémie de pneumonie infectieuse dénommée COVID-19 a débuté en décembre 2019 en Chine et demeure sans précédent pour ces 100 dernières années en termes d'impacts sur les activités humaines. Le total des cas déclarés depuis le 4 janvier 2020 dans le monde, à la date du 30 juin 2021, s'élève à environ 169 605 000 cas dont 3 645 000 décès soit une létalité de 2,1%. Seize pays ont déclarés plus de 2 millions de cas au 30 juin 2021 : les États-Unis d'Amérique (32 915 011), l'Inde (27 894 800), le Brésil (16 391 930), la France (5 568 026), la Turquie (5 235 978), la Fédération de Russie (5 063 442), le Royaume-Uni (4 480 949), l'Italie (4 213 055), l'Argentine (3 702 422), l'Allemagne (3 679 148), l'Espagne (3 663 176), la Colombie (3 342 567), l'Iran (2 893 218), la Pologne (2 871 950), le Mexique (2 408 778) et l'Ukraine (2 201 472). En ce qui concerne les décès les pays où le nombre de décès déclarés est le plus élevé, à cette date étaient par ordre décroissant : les États-Unis d'Amérique (588 292), le Brésil (459 045), l'Inde (328 972), le Mexique (223 072), le Pérou (183 39), le Royaume-Uni (127 775), l'Italie (126 002), la Fédération de Russie (121 162), la France (109 431) [25].

Le premier cas de COVID-19 en Afrique est apparu en février 2020 en Egypte et le virus s'est rapidement propagé aux 54 pays du continent. A la date du 21 janvier 2022 l'Afrique du sud est le pays le plus touché avec 3 572 860 cas pour 93 846 décès suivie du Maroc (1 078 002 cas pour 15 047 décès), la Tunisie (817 051 cas pour 25 881 décès), la Libye (401 444 cas pour 5 889 décès) [26]. Toutefois il est probable que le nombre réel d'infections soit beaucoup plus élevé, puisque le nombre de tests réalisés est faible dans plusieurs pays et que plusieurs personnes asymptomatiques n'ont probablement pas été diagnostiquées.

De l'apparition de son premier cas le 25 mars 2020 au 30 juin 2021, le Mali comptait officiellement 14 426 cas positifs pour 525 décès soit une létalité de 3,64% [27]. Au niveau de la distribution géographique, 9 régions sont touchés (Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti, Tombouctou, Gao, Kidal et Ménaka) ainsi que le district de Bamako.

## **3.2. Voies de transmission**

### **3.2.1. Transmission directe par inhalation de gouttelettes**

Elle survient lorsqu'une des gouttelettes respiratoires chargées de particules virales émises par une personne infectée au décours d'efforts de toux ou d'éternuement sont inhalés par des personnes se trouvant à proximité.

### **3.2.2. Transmission indirecte par contact avec les muqueuses buccales , nasales et/ou conjonctivales**

Elle peut survenir lorsqu'une personne saine touche une surface contaminée par le virus et touche par la suite son nez, sa bouche ou ses yeux [19]. En effet le virus peut survivre plusieurs jours sur des surfaces inertes. Ainsi le SARS CoV-2 peut rester viable jusqu'à 72 heures sur du plastique et de l'acier inoxydable ;4 heures sur le cuivre et moins de 24h sur le carton [28].

### **3.2.3. Transmission par aérosol**

Les résultats d'une études menées sur les aérosols ont permis de conclure que la transmission par aérosol du SARS CoV-2 est possible, puisque le virus peut rester viable dans les aérosols pendant 3 heures avec une réduction du titre infectieux de 10<sup>3,5</sup> à 10<sup>2,7</sup> TCID<sub>50</sub> [28]. Elle peut se produire en cas d'exposition prolongées à des concentrations élevées d'aérosols dans les espaces clos.

### **3.2.4. Autres voies de transmission**

Hormis ses 03 voies de transmission décrites ci-dessus d'autres voies ont été rapportées dans la littérature. Une étude réalisée en Chine du 01 au 14 février 2020 a montré que le récepteur ACE2 est abondamment exprimé dans les cellules d'épithélium gastrique, duodénal et rectal [29]. Cela conforte l'hypothèse selon laquelle le SARS CoV-2 peut provoquer une infection gastro-intestinale se manifestant par des nausées, vomissement, diarrhée. Par ailleurs une excrétion d'ARN viral ou de virus infectieux vivants dans les matières fécales a été évoquée dans une revue systématique avec méta-analyse , suggérant ainsi que la voie oro-fécale est une voie possible de transmission [30].

L'existence d'une possible transmission verticale du SARS CoV-2 a été évoquée par quelques auteurs. Cependant, des preuves virologiques directes sont inexistantes pour le moment [31]. Il est important de souligner que les personnes asymptomatiques peuvent contribuer à la transmission du virus.

### **3.3. Temps (durée) d'incubation**

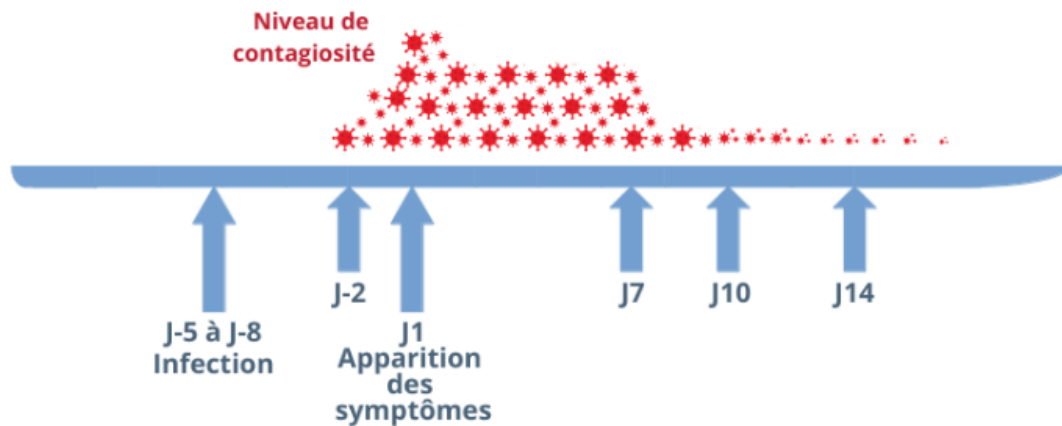
La période d'incubation a été défini par Guan et al. comme étant l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec patient suspect ou confirmé de COVID 19 et la date d'apparition des symptômes [32]. Des estimations fiables de ce temps d'incubation sont importantes afin de déterminer la durée de l'isolement en vue de contrôler la propagation de l'infection. Dans l'étude de Khalili et al. la période d'incubation varie de 2 à 14 jours, pour une moyenne de 5,68 jours [33]. Dans l'étude de Guan et al. et celle de Qun et al. la médiane de la période d'incubation était respectivement de 4 jours (IQR 2-7) et de 5,2 jours [32,34].

Il est important de noter que certaines personnes contractent le virus, mais demeurent asymptomatique.

### **3.4. Période de contagiosité**

Le potentiel de contagiosité d'un agent infectieux peut être évalué par un indicateur appelé  $R_0$  ou taux de reproduction. Il correspond au nombre moyen d'infections secondaires pouvant être générées à partir d'un cas index, dans une population entièrement susceptible d'être infectée, autrement dit qui n'a pas été immunisée contre l'agent infectieux [35]. L'OMS avait estimée le  $R_0$  à 2,6 (1,5-3,5) lors du premier mois de l'épidémie en Chine. En mai 2020 une étude menée en France à évaluer le  $R_0$  avant confinement à 2,90 et celui après confinement à 0,67 [36]. La pratique répétée de reverse-transcriptase polymérase-chain-reaction (RT-PCR) sur prélèvements nasopharyngés a montré que la charge virale était plus élevée lors des premiers jours de symptômes et qu'elle diminuait jusqu'au 11<sup>e</sup> jour [37]. La durée de positivité de la RT-PCR pouvait s'étendre jusqu'à 25 jours après l'apparition des premiers symptômes et dépassait 20 jours chez 7/21 patients rapportés dans une étude chinoise [38]. Ces études suggèrent que la contagiosité est probablement plus importante lors des premiers jours de symptômes et qu'elle pourrait persister plus de trois semaines. Cependant, ces résultats doivent être pondérés, un résultat positif de RT-PCR ne signifiant pas nécessairement que le virus est vivant et qu'il est infectieux. Des cultures virales sont pour cela indispensables [35].





**Figure 6 : Durée et niveau de contagiosité du SARS-CoV2 .** Source : [39]

#### 4. Physiopathologie

##### 4.1. Sur le plan cellulaire

##### 4.1.1. Réponse immunitaire inadaptée

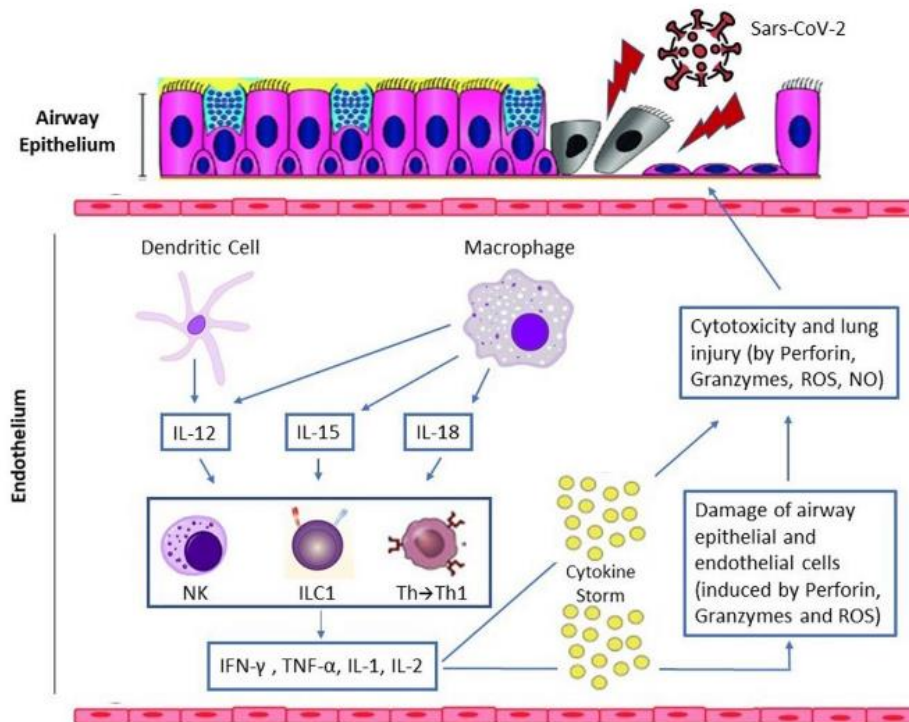
Lorsqu'un agent infectieux pénètre dans l'organisme l'activation du système immunitaire innée et adaptatif doit mener à son élimination et ainsi à la guérison. Toutefois le SARS-CoV2 semble être doté de mécanismes échappatoires lui permettant de se proliférer tout en ne déclenchant pas une réponse immunitaire efficace.

Cette évasion virale repose sur plusieurs mécanismes :

- échappement à la reconnaissance antigénique par les PRR via la production de vésicules à double membrane abritant le complexe de réplication viral [40];
- diminution de la signalisation des PRR par liaison compétitive de la protéine N à la TRIM25, bloquant ainsi la signalisation de RIG-1, ou encore par la protéine NSP16 qui prévient la reconnaissance de l'ARN viral par MDA-5 [41];
- inhibition de l'induction de la voie des interférons par inhibition de la signalisation de STING (protéines PLP-2-TM et Plpro-TM des SARS-Cov-1 et H-CoV-NL63) et d'IRF-3 (protéines PLpro du SARS-CoV-1 et ORF4, ORF5 du MERS-CoV qui inhibent sa phosphorylation et sa translocation nucléaire) [42].
- blocage de la signalisation des interférons, via la régulation négative de l'expression d'IFNAR (par la protéine ORF-3a du SARS-CoV-1) et de la phosphorylation de STAT-1 (par la protéine NSP3) [43];
- blocage de la signalisation NF- $\kappa$ B par les protéines PLP du SARS-CoV-1 et ORF4b, ORF5 du MERS-CoV [44].

L'échec de la réponse immunitaire antivirale devant la COVID-19 est à l'origine des mécanismes d'amplification de l'inflammation induisant la survenue de l'orage cytokinique [19]. Les cellules immunitaires sont activées séquentiellement pour limiter la dissémination du virus. Les cellules dendritiques et les macrophages agissent comme des cellules présentatrices d'antigène de première ligne qui, après la reconnaissance de l'antigène viral, produisent des cytokines, y compris l'interleukine l'IL -12, l'IL-15 et l'IL-18. Leur interaction détermine la chimiotaxie et l'activation des cellules Natural killer (NK), le recrutement des cellules lymphoïdes innées du groupe 1 (ILC1) et la différenciation des LT auxiliaires (LTh) en LT auxiliaires de type 1 (LTh1). Ces derniers sont associés à une expression accrue des cytokines, y compris IFN- $\gamma$ , le facteur de nécrose tumorale (TNF) - $\alpha$ , IL-1 et IL-2, avec activation conséquente des cellules NK, sécrétant la perforine, les granzymes, le monoxyde d'azote et les LT cytotoxiques (LTc) afin de tuer le virus. L'excès de neutrophiles et les macrophages activés de manière persistante causent des dommages importants à l'épithélium pulmonaire et à l'endothélium, entraînant une rupture de la barrière capillaire alvéolaire. La rupture de cette barrière permet à un liquide riche en protéines de pénétrer dans les alvéoles, provoquant une accumulation de liquide dans les espaces alvéolaires (œdème pulmonaire non cardiogénique) qui interfère avec les échanges gazeux [45].

Le SDRA représente l'événement immunopathologique commun pour les infections par le SARS-CoV-2, le SARS-CoV et le MERS-CoV [46]. La tempête de cytokines est l'un des principaux mécanismes du SDRA, par la réponse inflammatoire systémique non contrôlée qui résulte de la libération de grandes quantités de cytokines pro-inflammatoires comme IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- $\alpha$ ,... et les chimiokines par les cellules effectrices immunitaires dans l'infection par le SARS-CoV [47]. Selon une étude prospective réalisée à Wuhan en Chine, le SDRA est la principale cause de décès de la maladie COVID-19 [7].



**Figure 7: Voie d'inflammation induite par le virus.** Source : [45]

#### 4.2. Sur le plan organique

Le tropisme du SARS-CoV-2 explique en grande partie les différentes manifestations cliniques rencontrées au cours de la maladie. Le récepteur viral ECA2 est présent sur l'ensemble du tractus respiratoire, mais aussi sur les cellules du tractus gastro-intestinal et les cellules endothéliales [7].

##### 4.2.1. Tropisme au niveau du système respiratoire

Le SRAS-CoV-2 est transmis essentiellement par des gouttelettes respiratoires. Il peut infecter les pneumocytes qui expriment l'ACE2 et entraîner une réaction inflammatoire qui se manifeste par une détresse respiratoire de sévérité variée, qui dans sa forme la plus grave peut conduire à un SDRA [48]. Le SDRA constitue la principale cause de mortalité des patients COVID-19 [7]. En effet, les dégâts causés par le SARS-CoV-2 sont principalement centrés sur l'alvéole (l'unité fonctionnelle des poumons). L'atteinte concerne les deux composantes de l'alvéole :

- Atteinte de l'épithélium alvéolaire : apoptose des pneumocytes suite à l'action directe du virus ou indirectement via les cytokines pro-inflammatoires [49].
- Atteinte de l'intégrité vasculaire : la microcirculation alvéolaire est perturbée suite à

l'endothélite provoquée par le virus. Cela aboutit à l'hyperperméabilité vasculaire à l'origine des fuites liquidiennes et à l'hypercoagulabilité à l'origine de la formation des microthrombi qui ont été observées dans 38% des cas [49].

La caractéristique clé possible qui détermine l'évolution de la maladie, autre que la gravité de la maladie elle-même, est la profondeur de la pression intra thoracique négative associée à l'augmentation du volume courant dans la respiration spontanée. En effet, la combinaison d'une pression intra thoracique inspiratoire négative et d'une perméabilité pulmonaire accrue due à l'inflammation entraîne un œdème pulmonaire interstitiel. Ce phénomène, initialement décrit par Barach dans [50] et Mascheroni dans [51], tous deux dans un cadre expérimental, a été récemment reconnu comme la principale cause de lésion pulmonaire auto-infligée (P-SILI pour Patient Self-Inflicted lung injury) [52]. Au fil du temps, l'œdème accru augmente le poids des poumons, la pression superposée et l'atélectasie dépendante. Lorsque l'œdème pulmonaire atteint une certaine ampleur, le volume de gaz dans le poumon diminue et les volumes courants générés pour une pression inspiratoire donnée diminuent [53]. À ce stade, la dyspnée se développe, ce qui entraîne à son tour une aggravation du P-SILI.

#### **4.2.2. Tropisme au système cardiovasculaire**

Outre les poumons, l'expression du récepteur ACE2 est aussi particulièrement abondante dans le cœur et les vaisseaux sanguins de grand ou de faible calibre [54]. Il est exprimée par les cellules myocardiques et de nombreux cas de myocardite ont été rapportés [55]. Des images d'inflammation lymphocytaire au niveau myocardique, avec parfois une nécrose cardiomyocytaire et la présence de corps apoptotiques ont été observées [56]. Dans certaines études cliniques, l'insuffisance cardiaque concernait 7 à 20 % des patients COVID-19 et une atteinte myocardique (définie par une élévation de la troponine au-delà de 0,028ng/ml), concernerait environ 17 % des patients hospitalisés [57]. Un cas a été récemment rapporté de défaillance cardiaque liée à des lésions de myocardite apparaissant plusieurs semaines après le diagnostic initial d'une infection par le SARS-CoV-2 [58]. Malgré cette forte prévalence d'évènement cardio-vasculaire, aucune donnée d'autopsie ne soutient le rôle direct du virus, puisqu'aucune trace d'ARN n'a pu être isolée sur les biopsies cardiaques réalisées chez les patients [46]. En effet des particules virales ont été détectées en microscopie électronique dans le cytoplasme des macrophages interstitiels, mais pas dans les cardiomyocytes [58].

#### **4.2.3. Tropisme au système nerveux**

À ce jour, les données publiées ne permettent pas d'expliquer aisément la physiopathologie de l'atteinte du système nerveux par le virus. Des symptômes tels que l'anosmie, l'agueusie, le mal de tête et le délire, et des complications telles que les crises épileptiques, la méningoencéphalite et le syndrome de Guillain-Barré ont été signalées et associées à la COVID-19 [59,60]. Le récepteur du SARS-CoV-2 est largement exprimé dans le système nerveux, notamment par les neurones, les astrocytes et les oligodendrocytes [49], mais cette explication est insuffisante pour comprendre l'infection cérébrale. Ainsi plusieurs mécanismes ont été suggérés pour expliquer la pénétration du virus dans le SNC. Une fois que le virus atteint le cerveau, il se réplique rapidement et se dissémine par le sang ou via les voies des neurotransmetteurs telles que les voies sérotoninergiques, et induit des dommages directs au cerveau tout en sonnant l'alarme de l'immunité innée [59]. Des cytokines pro-inflammatoires et des chimiokines sont alors produites dans le SNC. Les cytokines activent la microglie et des astrocytes qui contribuent à l'amplification de l'inflammation. Cela s'ajoute au recrutement des macrophages et des neutrophiles découlant de l'action des chimiokines ce qui provoque des dommages cérébraux indirects [59]. Par ailleurs, l'IL-6 et le TNF- $\alpha$  sont des cytokines capables d'altérer et de traverser la BHE et rejoindre le tissu neuronal enflammés [60]. L'absence du SARS-CoV-2 dans le liquide céphalo-rachidien laisse penser que l'atteinte médiée par le système immunitaire représente le mécanisme principal de l'atteinte cérébrale [61]. En somme, ces dégâts directs et indirects sont à l'origine d'atteintes aiguës ainsi que des troubles permanents comme les maladies neurodégénératives [49,59]. Dans une revue systématique, il a été suggéré que la neuro-invasion causée par le SARS-CoV-2 responsable de la diversité des manifestations cliniques peut même expliquer en partie l'insuffisance pulmonaire aiguë [59]. En effet, l'ACE2 est fortement exprimé dans la médulla ventrolatérale et dans le noyau du tractus solitaire ; deux régions impliquées dans la régulation du cycle respiratoire [62].

#### **4.2.4. Tropisme rénal**

La perturbation de l'homéostasie rénale est sans doute l'une des causes de mortalité associée à la COVID-19 [63]. Rien que la nature même de cet organe et ses fonctions de filtration du sang et d'élimination des déchets de l'organisme pourraient expliquer la multifactorialité des mécanismes d'atteintes [64]. L'ACE2 est exprimée dans la totalité des segments tubulaires et, de façon moins importante, par le glomérule [65]. Bien que les causes de l'atteinte rénale lors d'un sepsis soient multiples, la présence du virus au sein des

cellules tubulaires proximales et des podocytes a été prouvée par microscopie électronique. De même les explications notamment de l'atteinte tubulaire aigüe dans la littérature, s'orientent vers l'implication de l'hypoxie, du dysfonctionnement de l'immunité et de l'hypercoagulation ; pouvant entraîner les microangiopathies thrombotiques [66,67,68]. Cependant, comme il a été récemment démontré après beaucoup de soupçons, que le SARS-CoV-2 peut directement infecter les cellules du rein, il a été suggéré que la part de la physiopathologie rénale causée directement par la réplication du virus peut être non négligeable [66,69,70] (Comme c'est le cas avec l'atteinte du SNC). Les mécanismes d'entrée dans le parenchyme rénal ne sont toutefois pas parfaitement élucidés.

#### **4.2.5. Tropisme hépatique**

L'atteinte hépatique a été rapportée dans la littérature. La sévérité de l'atteinte peut même, dans des cas rares, se présenter par une hépatite aigüe [71]. En outre, la prévalence d'un bilan hépatique perturbé est vraisemblablement élevée [72].

À l'heure actuelle, le mécanisme physiopathologique n'a pas encore été élucidé.

Cependant, certains indices peuvent en offrir une explication partielle :

- Infection directe des hépatocytes résultant en une apoptose hépatique massive [73];
- Infection directe des cholangiocytes exprimant le récepteur ACE2 provoquant une stase biliaire et des cellules progénitrices pouvant entraîner une altération de la capacité d'auto réparation du foie [74] ;
- L'hépatotoxicité iatrogène, l'inflammation systémique et l'hypoxie hépatique [74].

#### **4.3. Coagulopathie et thromboses**

Des événements liés à l'hypercoagulabilité ont été rapportés par de nombreux auteurs. Mais les mécanismes physiopathologiques de leurs survenues n'ont pas encore livrés tous leurs secrets. L'état des connaissances actuel ne permet pas de se prononcer sur l'implication directe du SARS-CoV-2 dans l'hypercoagulation [75], malgré que l'infection des cellules endothéliales vasculaires par le virus ait été déjà prouvée [76]. Toutefois, plusieurs mécanismes sont potentiellement impliqués dans leurs physiopathologies :

- Sécrétion intense des cytokines pro-inflammatoires entraînant la libération du facteur tissulaire par les cellules mononuclées, l'activation des plaquettes et l'inhibition de la fibrinolyse suite à l'augmentation du taux de PAL-1 (l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1) ;
- Activation de la voie de signalisation des HIFs (hypoxia inducible transcription factors) en raison de l'hypoxémie, ce qui entraîne la synthèse de la PAL1et du

facteur tissulaire et l'inhibition des anticoagulants naturels. Par ailleurs, l'hypoxie augmente la viscosité du sang [75,77] ;

- Multiplication du virus dans les cellules endothéliales entraînant une endothélite [78];
- Agression de l'endothélium par les facteurs du complément [79];
- Hyperperméabilité vasculaire provoquant l'activation de la coagulation [80];
- Augmentation du taux de ferritine (résultant du syndrome d'activation des macrophages) du facteur VIII et upregulation du facteur Von Willebrand par les cellules endothéliales activées [49,54,77] ;
- Réduction de l'expression du récepteur ACE2 par le SARS-CoV-2 provoquant d'un côté l'amplification de l'action prothrombotique de l'angiotensine II et de l'autre côté, la levée du rétrocontrôle négatif sur le système kinine-kallikréine induisant la coagulation et l'hyperperméabilité vasculaire [81] ;
- Fréquence relativement élevée des anticorps anti-phospholipides et lupus anticoagulants dans le cas de la COVID-19 [82].

Le dysfonctionnement de l'hémostase provoqué par ces mécanismes est à l'origine de plusieurs manifestations, à savoir des complications macro vasculaires, coagulation intravasculaire disséminée, microangiopathies ainsi que la fibrose pulmonaire [49,67,83].

## **5. Diagnostic de la COVID 19**

### **5.1. Présentation clinique de la COVID-19**

#### **5.1.1 Formes non graves**

##### **➤ Formes asymptomatiques**

La présentation clinique de l'infection au Sars-CoV-2 est très polymorphe. Les symptômes de la maladie COVID-19 varient selon les individus, allant d'une infection asymptomatique ou paucisymptomatiques à une insuffisance respiratoire sévère nécessitant la ventilation mécanique et le soutien dans une USI, à des manifestations multiorganiques et systémiques en termes de septicémie, de choc septique et de défaillance multiviscérale [19]. La proportion de formes asymptomatiques est encore débattue, elle se situe probablement autour de 15 % [84]. La population pédiatrique est celle dans laquelle la grande fréquence des formes asymptomatiques (environ un tiers) en milieu hospitalier a été documentée de manière convaincante [85].

##### **➤ Formes symptomatiques modérées**

- **Chez l'adolescent et l'adulte**

Les symptômes les plus communs chez les patients présentant la forme simple de la COVID-19 sont similaires à ceux du syndrome grippal surtout au cours des cinq premiers jours de la maladie. Ces patients présentant des signes de pneumonie, mais aucun signe de pneumonie sévère, et présentent une saturation en oxygène (SpO<sub>2</sub>) ≥90 % à l'air ambiant [86].

**Tableau 1 : Principaux symptômes retrouvés chez les patients COVID 19**

Symptômes	Guan et al. [32]	Wu et al. [57]	Zhou et al. [9]
Fièvre	88,7%	93,5%	94%
Toux	67,8%	81,1%	79%
Asthénie	38,1%	32,3%	15%
Expectoration	33,7%	41,3%	23%
Dyspnée	18,7%	39,8%	ND
Myalgie	14,9%	32,3%	15%
Céphalées	13,6%	ND	ND
Frissons	11,5%	ND	ND
Nausées/vomissements	5%	ND	4%
Rhinite	4,8%	ND	ND
Diarrhée	3%	ND	5%

ND : Non disponible

#### - Chez l'enfant

De nombreuses études ont rapportés que la proportion de cas pédiatriques de COVID-19 était faible [87,88]. L'infection pédiatrique à COVID-19 est souvent asymptomatique, bénigne et d'évolution favorable. La symptomatologie est dominée par la fièvre, la rhinorrhée, les céphalées, la toux, les douleurs abdominales, l'éternuement, la diarrhée, asthénie physique, ou parfois des difficultés respiratoires et une polypnée avec un tirage sous costal sans besoin d'oxygène [85,86,87].



### 5.1.2. Formes graves

#### ➤ Facteurs de risques de gravité

La présentation clinique de l'infection à virus SARS-Cov-2 est très variable, allant des formes bénignes aux formes graves voir critiques. On estime que les infections asymptomatiques, ou avec des signes cliniques modérés ne nécessitant pas d'hospitalisation sont de loin les plus fréquentes (80 %). Environ 15 % des patients ont une forme clinique qui justifie une hospitalisation. Ces patients répondant à l'un des critères suivants : fréquence respiratoire  $\geq 30$  cycles / min ; saturation pulsée en oxygène (SpO<sub>2</sub>)  $\leq 93\%$  au repos ; (PaO<sub>2</sub>)/ (FiO<sub>2</sub>)  $\leq 300$  mmHg ; extension des lésions de plus 50% en 24 à 48 heures à l'imagerie pulmonaire. L'évolution des patients atteints de COVID-19 vers l'aggravation semble être associée à l'âge supérieur à 60 ans, aux antécédents cardiovasculaires et métaboliques notamment l'HTA et le diabète, à la sévérité de l'atteinte radiologique, et aux perturbations biologiques observées (hyperleucocytoses à prédominance PNN ; élévation des D-dimères, de la CRP, fibrinogène, de la créatininémie, de l'urée) [89,90,91].

#### ➤ Pneumonie grave

##### - Adolescent et adulte

Présence de signes de pneumonie sévère, à savoir fièvre ou suspicion d'infection respiratoire, plus l'un des éléments suivants : fréquence respiratoire  $>30$  respirations/min ; détresse respiratoire grave ; ou SpO<sub>2</sub>  $<90\%$  à l'air ambiant normal [86].

##### - Enfant

Enfant présentant une toux ou des difficultés respiratoires et au moins l'un des signes suivants : cyanose centrale ou SpO<sub>2</sub>  $<90\%$  à l'air ambiant normal ; détresse respiratoire grave (geignement, tirage sous costal très prononcé) ; signes de pneumonie avec signe général de danger (incapacité à téter ou à boire, léthargie ou perte de conscience, ou convulsions). D'autres signes de pneumonie peuvent être présents, notamment une respiration rapide pour l'âge [86].

### 5.1.3. Formes critiques

#### ➤ SDRA

Le SDRA se définit classiquement comme un œdème pulmonaire généralisé, lésionnel (non cardiogénique), provoquant une hypoxémie, dont la gravité est évaluée par le rapport  $PO_2/FiO_2$  selon les critères de Berlin 2012. Le diagnostic nécessite des critères cliniques et ventilatoires. Ce syndrome est évocateur d'une insuffisance respiratoire sévère d'apparition récente ou d'une aggravation d'un tableau respiratoire déjà identifié. Différentes formes de SDRA sont distinguées en fonction du degré d'hypoxie :

SDRA léger :  $200 \text{ mmHg} < PaO_2 / FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ .

SDRA modéré :  $100 \text{ mmHg} < PaO_2 / FiO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ .

SDRA sévère :  $PaO_2 / FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ .

Lorsque la  $PaO_2$  n'est pas disponible, un rapport  $SpO_2 / FiO_2 \leq 315$  évoque le SDRA [92]. Il apparaît chez 20 % de ces patients après une médiane de 8 jours. La ventilation mécanique est alors instaurée dans 12,3 % des cas [93].

#### ➤ Choc septique

Le choc septique chez l'adulte se définit par l'association de sepsis, de besoin de drogues vasopressives pour maintenir une PAM  $\geq 65 \text{ mmHg}$  et un taux de lactates  $> 2 \text{ mmol/L}$  (18 mg/dl) malgré un remplissage adéquat. Chez l'enfant il se reconnaît par la présence d'une hypotension (PAS  $< 5$  e centile ou  $> 2$  écarts types au-dessous de la pression normale pour l'âge) ou au moins deux des signes suivants : altération de l'état mental ; bradycardie ou tachycardie (FC  $< 90 \text{ bpm}$  ou  $> 160 \text{ bpm}$  chez le nourrisson, et FC  $< 70 \text{ bpm}$  ou  $> 150 \text{ bpm}$  chez l'enfant) ; allongement du temps de remplissage capillaire ( $> 2$  secondes) ou pouls faible ; tachypnée ; marbrures cutanées, ou peau froide ou éruption pétéchiale ou purpurique ; taux élevé d'acide lactique ; oligurie ; hyperthermie ou hypothermie [94]. Cet état septique est retrouvé chez une grande proportion des patients atteints de forme critique de la COVID 19 et associe un large éventail de signes avec une implication multi-organique. Cette combinaison est associée à des taux de mortalité hospitalière supérieurs à 40% [92].

#### ➤ Maladies thromboemboliques artérielles et veineuses (Thrombose veineuse, embolie pulmonaire, AVC, SCA)

La survenue d'évènements thromboemboliques chez les patients atteints de formes graves de la COVID 19 a été largement rapportée. En effet les patients atteints de COVID-19 sont exposés à plusieurs facteurs de risque connus d'évènement thromboembolique veineuse

tels que l'alitement, l'hypoxémie ou encore la présence de cathéters pour les formes les plus sévères. De plus, l'âge et l'obésité, deux facteurs de risque d'évènement thromboembolique veineuse, sont également des facteurs prédictifs bien identifiés de développement d'une forme sévère de COVID-19. Cette augmentation du risque de thrombo-embolie pourrait être la conséquence d'une atteinte directe de l'endothélium vasculaire et/ou une anomalie de l'hémostase [95].

#### **5.1.4. Forme chez la femme enceinte**

Les femmes enceintes représentent une population particulièrement exposée aux pneumopathies infectieuses, du fait des modifications physiologiques, propres à la grossesse (élévation du diaphragme, majoration de la consommation d'oxygène et œdème du tractus respiratoire). Des études, semblent montrer que les femmes enceintes au troisième trimestre de grossesse ont un risque de développer une forme grave proche de celui observé dans la population générale. La possibilité d'une transmission materno-foetale est encore controversée. Par ailleurs, ces études ne permettent pas de savoir si l'accouchement par voie basse est plus à risque de contamination materno-foetale que l'accouchement par césarienne. Le retentissement fœtal des infections maternelles à SARS-CoV-2 aux premier et deuxième trimestres reste également à éclaircir. Enfin, la description d'infection de nouveau-nés plusieurs jours après la naissance rappelle la nécessité d'une prévention stricte de l'infection dans les maternités [35].

#### **5.2. Critère d'hospitalisation en réanimation**

Les patients sévères et critiques sont d'emblée admis en réanimation. L'utilisation de critères

simples de gravité permet d'identifier rapidement ces patients.

Critères respiratoires : SpO<sub>2</sub> < 92% et/ou PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg et/ou signes de lutte respiratoire (FR ≥30/min et/ou mise en jeu des muscles respiratoires accessoires) non corrigés par O<sub>2</sub> jusqu'à 3 l/min.

Critères hémodynamiques : PAS < 90 mmHg

Critères neurologiques : Score de Glasgow <12

Autres critères de réanimation classique : Défaillance d'organe extra respiratoire, acidose respiratoire... chez un patient Covid19 avéré [96].

### **5.3. Diagnostic biologique**

#### **5.3.1. La réaction de polymérisation en chaîne par transcription inverse (RT-PCR)**

Les approches basées sur la détection des acides nucléiques sont devenues une technologie rapide et fiable et se caractérise par une détection rapide, une sensibilité et une spécificité élevée [92]. La RT-PCR est une technique de diagnostic qui utilise des prélèvements nasaux, ainsi que l'aspiration trachéale ou le lavage broncho-alvéolaire (BAL). La sensibilité du test RT-PCR est de 97,2 % sur les expectorations, et de 73,7% sur les prélèvements rhinopharyngés ou oropharyngés. Sa spécificité quant à elle est de 100% sur les écouvillons nasaux, de 98,6% sur des prélèvements oropharyngés et de 90% sur des échantillons d'expectorations.

#### **5.3.2. Test antigénique (TDR)**

Plusieurs solutions de tests rapides permettant la détection d'antigènes sont apparues sur le marché. Ce test basé sur l'immunochromatographie latérale est un test de diagnostic direct recherchant les antigènes viraux dans un prélèvement des voies respiratoires supérieures. La spécificité de cette méthode est comparable à celle de la RT-PCR [97]. Son faible coût et le délai de rendu de résultats (environ 10-15 minutes) lui donne l'avantage d'une large utilisation en cas de pénurie des kits de RT-PCR. Néanmoins, sa faible sensibilité (< 70%) par rapport à la RT-PCR le rend inadéquat lorsque la prévalence de la COVID-19 est faible au sein de la population [98].

#### **5.3.3. Tests sérologiques**

La sérologie est une technique qui permet de mesurer qualitativement ou semi quantitativement la production d'anticorps produits par l'organisme contre un virus. Il s'agit d'un test de diagnostic indirect de la COVID-19. Plusieurs techniques peuvent être utilisées pour sa réalisation, à savoir l'immunodosage à flux latéral, l'immunodosage en chimiluminescence et l'ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) [99]. Ces tests sont effectués sur des échantillons de sang. L'un des inconvénients des tests sérologiques est la sensibilité limitée à un stade précoce, lorsque l'hôte n'a pas encore développé d'anticorps spécifiques.

### **5.4. Diagnostic radiologique**

#### **5.4.1. Tomodensitométrie thoracique**

Le TDM thoracique est la méthode d'imagerie la plus performante parmi les méthodes d'imageries thoraciques exploités dans le cadre du COVID 19 [100]. Il est surtout indiqué pour les patients symptomatiques au stade modéré à sévère lorsque la RT-PCR est

négative, non disponible ou retardée, car son rôle central réside dans l'évaluation des dégâts pulmonaires, la détection et le suivi des complications cardiopulmonaires [101]. L'injection de produit de contraste permet de détecter notamment les complications thromboemboliques ; elle ne doit pas être systématique. Les résultats typiques de la TDM chez les personnes atteintes de COVID-19 étaient des opacités de verre dépoli, en particulier sur les lobes périphériques et inférieurs, et des zones de consolidation bilatérales multiples lobulaires et sous-segmentaires, en particulier chez les patients en USI [102]. Les résultats CT non typiques comprenaient un épanchement pleural (seulement environ 5%), des masses, des cavitations et des lymphadénopathies [103]. Les différentes anomalies scanographiques retrouvées chez les patients COVID-19 sont consignées dans le tableau ci-dessous.

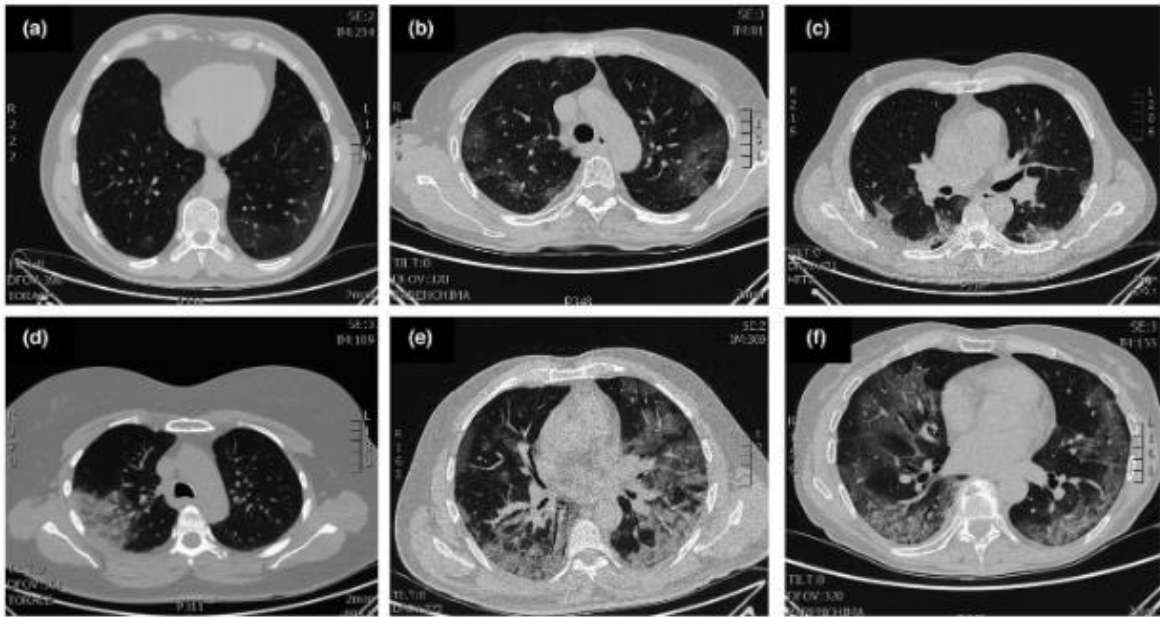
**Tableau 2 : Incidence des anomalies des résultats du scanner thoracique chez les patients confirmés pour la COVID-19 par la RT-PCR.**

Incidence	Anomalies des résultats du scanner thoracique
>70%	Opacités en verre dépoli ; élargissement vasculaire ; anomalies bilatérales ; implication du lobe inférieur ; prédominance postérieure.
10-70%	Consolidation 51.5% ; opacité linéaire 40.7% ; épaississement septal et/ou réticulation 49.6% ; aspect en <i>crazy paving</i> <sup>a</sup> 34.9% ; bronchogramme aérien 40.2% ; épaississement pleural 34.7% ; signe du halo 34.5% ; bronchiectasie 24.2% ; nodules 19.6% ; épaississement de la paroi bronchique 14.3% ; signe du halo inversé 11.1% ; lésions unilatérales 15% ; lésions multifocales 63.2% ; lésions diffuses 26.4% ; lésions seules et/ou focales 10.5% ; implication du lobe médian ou supérieur 49.3-55.4% ; localisation périphérique 59% ; localisation centrale et périphérique 36.2%.
<10%	Épanchement pleural 5.2% ; lymphadénopathie 5.1% ; signe de <i>tree-in-bud</i> 4.1% ; distribution centrale des lésions 3.6% ; épanchement péricardique 2.7% ; lésions pulmonaires cavitantes 0.7%.

Source : [86]

Les manifestations scanographiques semblent assez diversifiées mais l'opacité en verre dépoli est l'une des plus fréquentes anomalies du scanner retrouvées chez les patients COVID-19.

COVID-19, coronavirus disease 2019 ; RT-PCR, reverse transcriptase polymerase chain reaction, *crazy paving* : réticulations au sein du verre dépoli [101].

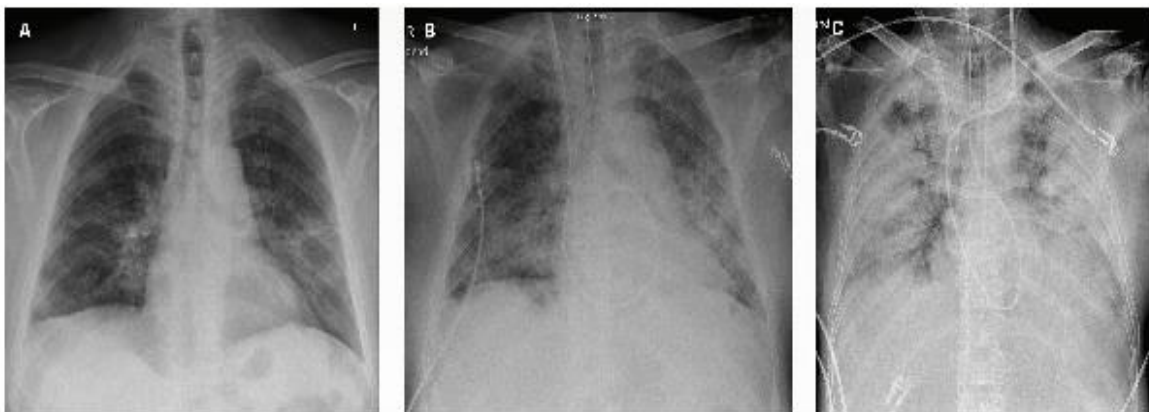


**Figure 8 : Modèles typiques de COVID-19 à l'imagerie CT**

a : Ombres en verre dépoli (stade précoce). b : Opacités de verre dépoli. c : Nodules de verre dépoli et consolidation sous-pleurale. d : Consolidation focale. e : Consolidation multifocale. f : Consolidat [45]

#### 5.4.2. Radiographie de thorax

L'examen radiographique standard (rayons X) du thorax a une faible sensibilité à l'identification des changements pulmonaires précoces et aux stades initiaux de la maladie. Ainsi au stade précoce de la maladie la radiographie peut être normale. Dans les stades plus avancés de l'infection, l'examen radiographique pulmonaire montre généralement des opacités alvéolaires multifocales bilatérales, qui tendent à se confondre jusqu'à l'opacité complète du poumon. Un épanchement pleural peut être associé [104]. La sensibilité à la radiographie thoracique conventionnelle est inférieure à environ 59% [105].

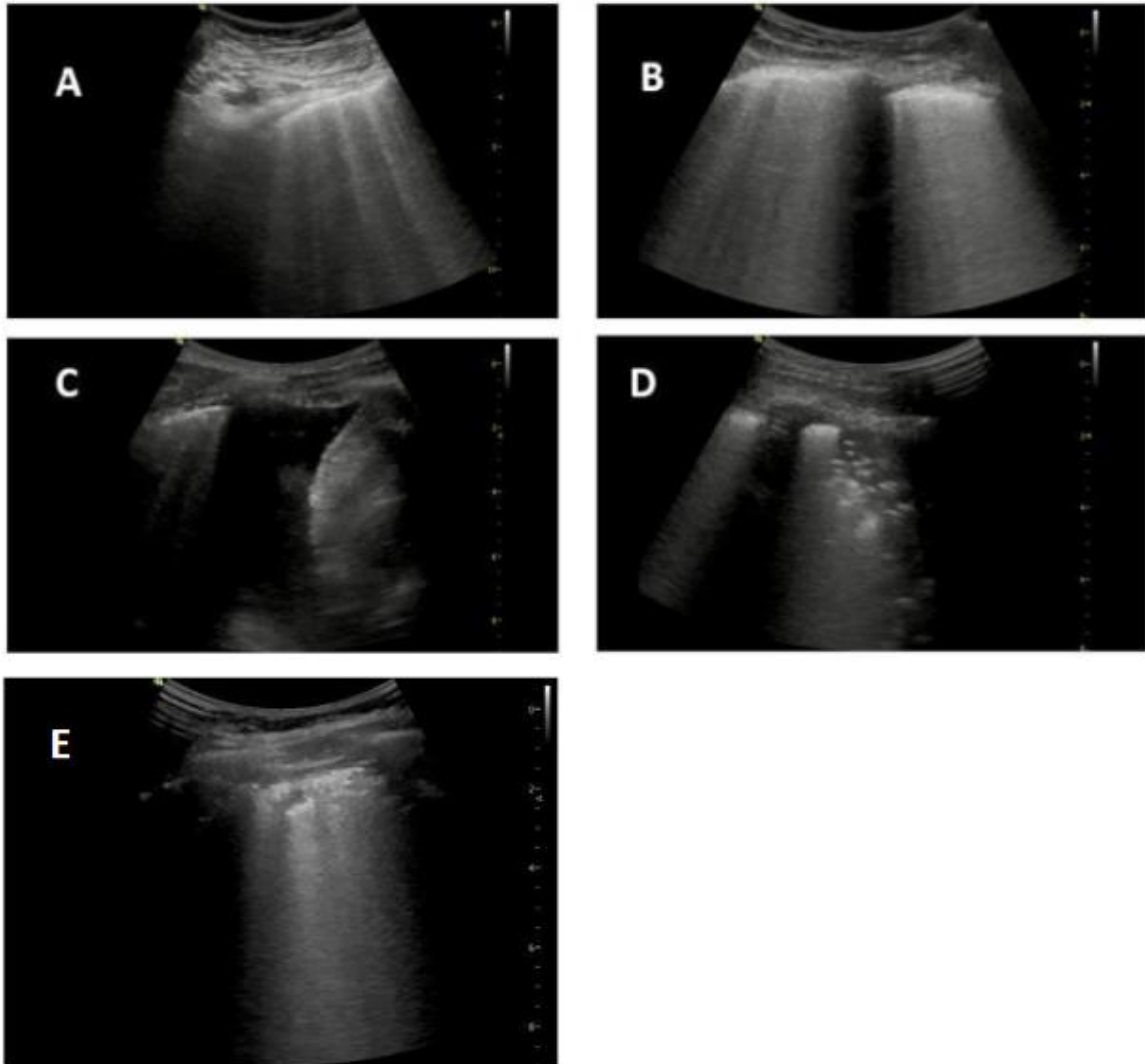


**Figure 9: Radiographie thoracique conventionnelle montrant différents degrés de sévérité d'une pneumonie due au COVID-19 chez trois patients différents**

A : infiltrats modérés à prédominance périphérique et basale; B : infiltrats diffus en taches chez un patient nécessitant une intubation; C : patient intubé avec un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) [106].

**5.4.3. Échographie pulmonaire**

L'échographie pulmonaire a une spécificité très faible et, bien qu'elle soit affectée par des facteurs tels que la gravité de la maladie, le poids du patient et l'habileté de l'opérateur, la sensibilité est estimée à environ 75% [92]. L'échographie thoracique au chevet du patient peut remplacer la TDM au vue de sa sensibilité. Plusieurs autres avantages encouragent le recours à l'échographie, notamment son faible coût avec possibilité de suivi régulier sans risque d'exposition aux rayonnements. L'échographie peut jouer un rôle dans le suivi de la progression de la maladie grâce à la détection des caractéristiques de la maladie pulmonaire interstitielle, telles que les lignes B et les consolidations sous-pleurales. Les résultats de la TDM et de l'échographie semblent superposables ; la TDM semble être plus précise dans la détection des lésions intra-parenchymateuses apicales, tandis que l'échographie permet d'identifier les plus petites lésions sous-pleurales et les épanchements pleuraux [107]. La sensibilité aux lésions sous-pleurales augmente lorsqu'une sonde linéaire est utilisée. Les principaux résultats échographiques comprennent des lignes B isolées ou confluentes et un épaississement de la ligne pleurale irrégulier ou interrompu avec bronchographie aérodynamique dynamique [108].



**Figure 10: Images d'échographie pleuropulmonaire.**

A : lignes B non confluentes. B : confluence des lignes B, formant le signe du rideau.

C : épanchement liquidien dans l'espace hépatorénal avec des lignes B sur le cul de sac pleural. D : image de consolidation pulmonaire péri-pleurale (correspondant au verre dépoli scanographique). E : Image de consolidation sous pleural [109].

## **6. Traitement**

### **6.1. Traitement des formes non graves**

#### **➤ Forme asymptomatique**

Les patients ne présentant aucun symptôme de la maladie guérissent spontanément sans recours à un traitement.

#### **➤ Forme symptomatique**



L'OMS recommande d'administrer un traitement symptomatique aux patients atteints de COVID-19 bénigne, par exemple des antipyrétiques en cas de fièvre et de douleur, associé à une alimentation adaptée et une réhydratation adéquate [94]. L'antipyrétique de choix est le paracétamol à raison de 500 à 1000 mg par prise une à trois fois par jour chez l'adulte sans dépasser 4 g par jour. Chez l'enfant de moins de 50 kg la posologie recommandée est de 15mg/ kg toutes les 6 heures. Une surveillance étroite des patients atteints de formes non graves est importante afin de détecter tout signe ou symptôme d'évolution de la maladie. La prescription des antibiotiques en absence de suspicion clinique d'infection bactérienne est à éviter.

## **6.2. Traitement des formes graves**

Selon les recommandations de l'OMS, la prise en charge de ces patients repose sur l'administration immédiate d'une supplémentation en oxygène (par : canules nasales, masque avec système de Venturi, masque avec réservoir, optiflow ou VNI) pour atteindre une SpO<sub>2</sub> cible > 90 % ou compris entre 92-95 % chez la femme enceinte. La mise en décubitus ventral peut être associée à la supplémentation en oxygène. Un suivi étroit des patients est primordial pour détecter les signes de dégradation de l'état clinique, notamment une insuffisance respiratoire d'évolution rapide et un état de choc, afin de prodiguer immédiatement les soins de soutien nécessaires. L'utilisation d'antimicrobiens empiriques pour traiter tous les agents pathogènes possibles, sur la base du jugement clinique, des facteurs liés à l'hôte (au patient) et de l'épidémiologie locale, le plus tôt possible (dans l'heure qui suit l'évaluation initiale, si possible), dans l'idéal après obtention d'hémocultures est de mise. Le traitement antimicrobien doit être réévalué quotidiennement pour décider d'une éventuelle désescalade de dose [94].

## **6.3. Traitement formes critiques**

Chez certains patients atteints de COVID-19 et de syndrome de détresse respiratoire aiguë bénin, une ventilation non invasive (VNI) — pression positive continue (PPC), ventilation non invasive à deux niveaux de pression (BiPAP) — avec oxygénothérapie à haut débit peut être tentée. Les patients présentant une insuffisance respiratoire hypoxémique et une instabilité hémodynamique, une défaillance multiviscérale ou une altération de l'état mental ne doivent pas être traités par oxygène à haut débit ou VNI en remplacement d'une autre option comme la ventilation invasive. Les patients placés sous oxygénothérapie à haut débit ou VNI à titre d'essai doivent être surveillés et pris en charge par du personnel expérimenté en oxygénothérapie à haut débit et/ou VNI et capable de procéder à une

intubation endotrachéale en cas de dégradation rapide ou d'absence d'amélioration après un essai de courte durée (une heure environ). Cette ventilation mécanique devra être ventilation mécanique à faible volume courant (4-8 ml/kg de poids idéal théorique), à faible pression d'inspiration (pression plateau <30 cm H<sub>2</sub>O) et avec PEP élevée associée à un décubitus ventral de 12 à 16h par jour dans les cas de SDRA sévère (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 150). Une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO), peut être envisagée (si l'expertise pour sa réalisation est disponible) chez les patients atteints d'hypoxémie réfractaire (par exemple, avec une PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> <50 mm Hg pendant trois heures ou avec une PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> <80 mm Hg pendant > 6 heures) malgré une stratégie de ventilation protectrice.

Pour la réanimation initiale du patient en choc septique, administrer 250 à 500 ml de solution

cristalloïde en bolus rapide au cours des 15 à 30 premières minutes chez l'adulte et 10 à 20 ml en bolus par kilogramme de poids corporel au cours des 30 à 60 premières minutes chez l'enfant (éviter les cristalloïdes hypotoniques, d'amidons ou de gélatines). Toute réanimation liquidienne doit associer une surveillance stricte du patient à la recherche d'éventuelles signes de surcharge. Chez l'adulte, administrer des vasopresseurs si l'état de choc persiste pendant ou après la réanimation liquidienne. La cible initiale est une PAM  $\geq 65$  mmHg chez l'adulte et une amélioration des marqueurs de la perfusion. Chez l'enfant, administrer des vasopresseurs en cas de signes évidents de surcharge hydrique ou si les signes suivants persistent après deux bolus liquidiens : • signes d'état de choc, par exemple altération de l'état mental ; • bradycardie ou tachycardie (FC <90 bpm ou >160 bpm chez le nourrisson, et FC <70 bpm ou >150 bpm chez l'enfant) ; • temps de remplissage capillaire prolongé (>2 secondes) ou pouls faible ; • tachypnée ; marbrures cutanées, ou peau froide ou éruption pétéchiale ou purpurique ; taux élevé d'acide lactique ; oligurie persistante après deux bolus répétés ; • ou cibles de pression artérielle adaptée à l'âge non atteintes [94].

#### **6.4. Traitement spécifique pour la COVID 19**

L'OMS dans une mise au point publiée en mars 2022 a donné un « living guideline » quant aux différentes approches thérapeutique pour le traitement de la COVID 19.

Ainsi il a été :

- Fortement recommandés de faire recours aux :
  - Corticostéroïdes selon le schéma thérapeutique ci-dessous

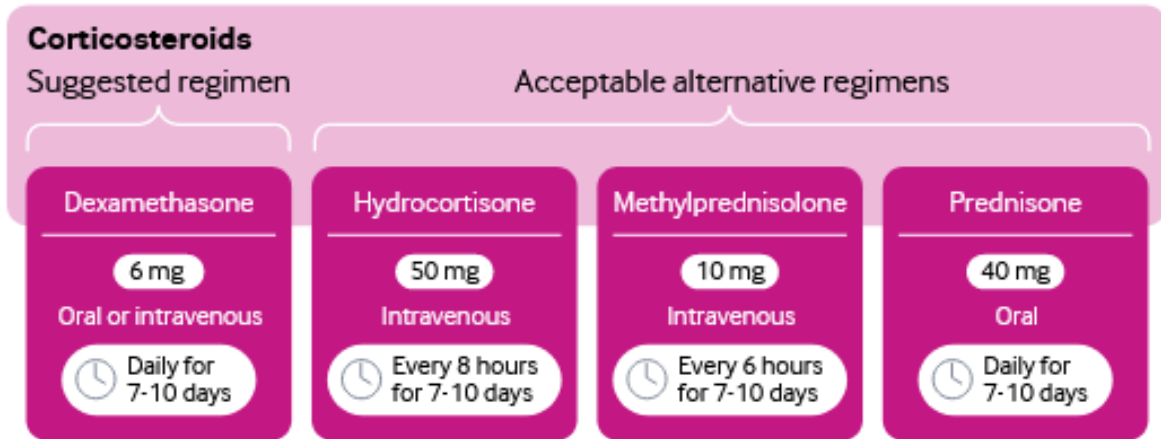


Figure 11 : Corticothérapie dans la COVID19

Source : [110]

- Les anti interleukines 6 ou les inhibiteurs de JAK selon les schémas thérapeutiques ci-dessous

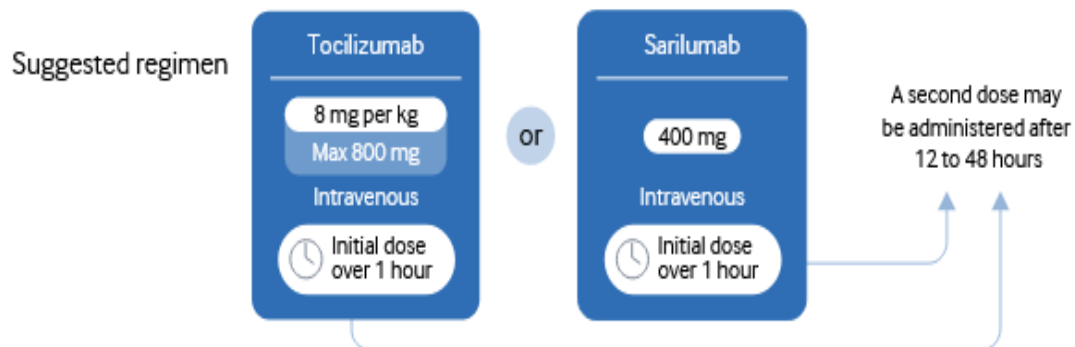


Figure 12 : Anti IL-6 dans le COVID 19

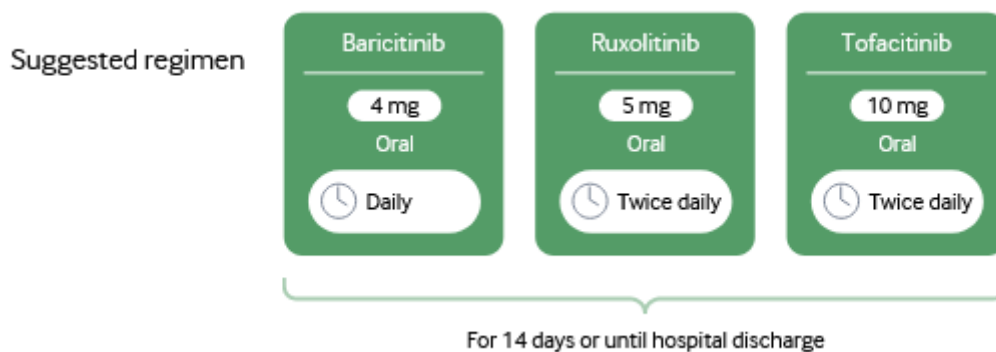
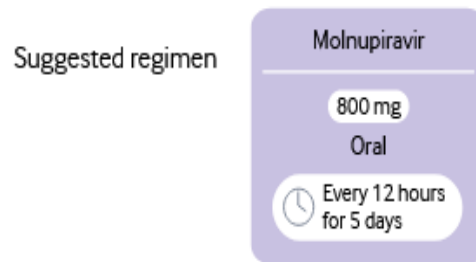


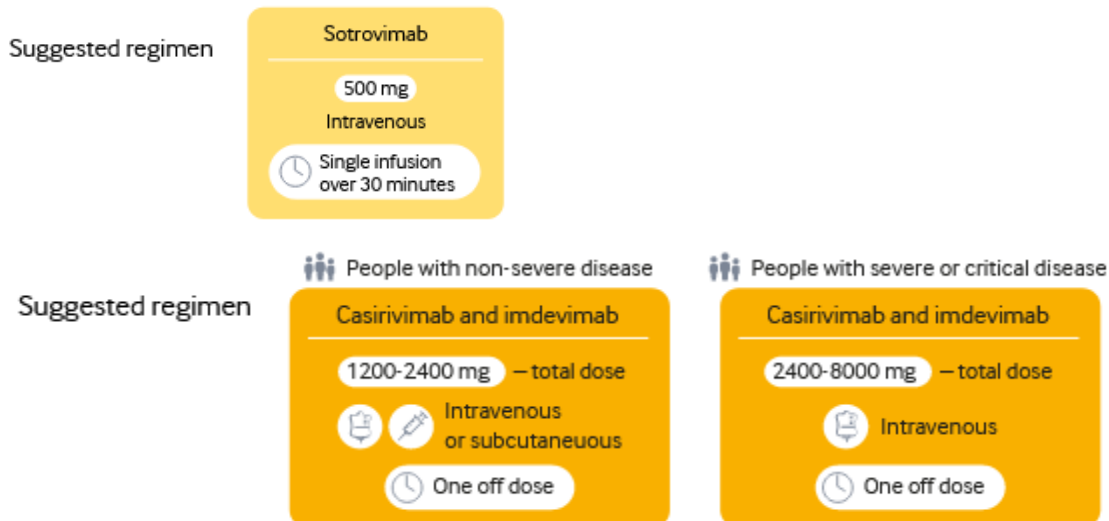
Figure 13 : Inhibiteur de JAK et COVID 19

- Recommande faiblement de faire recours aux
- Molnupiravir (Anti viral) selon le schéma thérapeutique suivant :



**Figure 14 : Antiviral et COVID19**

- Anticorps monoclonal : Sotrovimab ou Casirvimab + imdevimad selon le schéma thérapeutique suivant :



**Figure 15 : Anticorps monoclonal et COVID 19**

Source :[110]

## 7. Prévention

### 7.1. Stratégie de prévention

À l'heure actuelle, il n'existe pas encore de traitement efficace et définitif pour la COVID-19. Le moyen le plus efficace pour le public de réduire le risque d'être infecté est de mettre en place une protection et des précautions efficaces, telles que maintenir une bonne hygiène personnelle, porter un masque médical, se reposer suffisamment et éviter d'aller dans des endroits bondés [111].

Le maintien d'une distance interpersonnelle de 2 m peut être considéré comme une mesure efficace pour minimiser le risque de transmission. Une étude récente a montré que le port

d'un masque facial à l'échelle de la communauté peut contrôler le COVID-19 dans la communauté en réduisant l'émission de salive infectée et de gouttelettes respiratoires d'individus atteints de COVID-19 subclinique ou léger afin de réduire le risque de transmission [112].

Pour les professionnels de la santé, les précautions standard avec une utilisation appropriée des équipements de protection individuelle (EPI) tels que des gants, une blouse, une protection oculaire, un masque facial et un respirateur N95 lors de l'exécution de procédures générant des aérosols peuvent réduire le risque d'infection.

Pour les gouvernements, la détection précoce, l'isolement précoce et le traitement précoce sont importants pour freiner la propagation du virus et le rebond des cas positifs. L'application d'un système de suivi géographique en ligne et la cartographie des cas de COVID-19 à l'aide d'une analyse de données volumineuses permettent un traçage rapide et efficace et un super-diffuseur de cartographie dans la communauté pour la surveillance et la réponse à l'épidémie [113].

## **7.2. Vaccins**

Elaborer un vaccin contre la COVID19 est apparue comme la solution ultime pour mettre fin à la pandémie. Bien que le développement de vaccins pour prévenir le COVID-19 ait commencé, l'élaboration d'un vaccin requière un long processus et pourrait ne pas être en mesure de résoudre cette pandémie en peu de temps. En effet, un vaccin COVID-19 réussi nécessitera une validation prudente de l'efficacité et de la réactivité indésirable, car la principale population vaccinée cible comprend les personnes à haut risque de plus de 60 ans, en particulier celles atteintes de comorbidités chroniques, et les agents de santé de première ligne. Bien que cela confère de l'espoir dans le cadre d'une solution à la pandémie, cela soulève également des préoccupations quant à la manière dont les vaccins seront déployés et acceptés. En effet l'un des obstacles rencontré actuellement est « l'hésitation vaccinale ». Les principaux candidats vaccins dirigés contre le SARS-CoV-2 sont de 4 types [114] :

- les vaccins à acides nucléiques : ADN ou ARN ;
- les vaccins viraux entiers : vivants atténués ou inactivés ;
- les vaccins à vecteurs viraux : réplicatifs ou non ;
- les vaccins protéiques : sous-unités protéiques ou pseudo-particules virales

A la date du 13 avril 2022, l'OMS a inscrit 10 vaccins sur la Emergency Use Listing (EUL). Il s'agit du :

## Patients COVID 19 en réanimation : Facteurs de risque de mortalité

- NUVAXOVID par le laboratoire Novavax
- COVOVAX par le laboratoire Serum institute of india
- SPIKEVAX-COVID19 Vaccine Moderna par le laboratoire Moderna
- COMIRNATY BioTech-Pfizer
- JANSSEN (Johnson & Johnson)
- COVID-19 Vaccine AstraZeneca (VAXZERIA)
- COVISHIELD (Oxford/ AstraZeneca formulation)
- COVAXIN (Bharat biotech)
- COVILO (Sinopharm)
- CoronaVac (Sinovac) [115]

## **IV. Méthodologie**

### **1. Cadre d'étude**

Notre étude s'est déroulée dans le service de réanimation du département d'anesthésie-réanimation et de médecine d'urgence du CHU du Point G. Créé en 1906, le CHU du Point G couvre une superficie de 25 hectares. Il est situé dans la commune III du District de Bamako sur la colline de Koulouba. Il est distant de 8 km du centre-ville, situé entre Bamako et Kati. Il est devenu fonctionnel en 1912 et a été administré par des médecins militaires français jusqu'en 1958. Il compte actuellement 19 services médicaux et chirurgicaux.

A l'instar des autres services, le service de réanimation et soins intensifs a dû se réorganiser pour faire face à la pandémie à Covid-19. Ainsi lors de la première vague, allant du mois d'avril 2020 au mois de juillet 2020, les activités de la réanimation ont été entièrement consacrées à la prise en charge des patients Covid-19. Du mois de novembre 2020 à mi-février 2021 une deuxième vague a fait son apparition. Dans un premier temps sur les 09 lits que compte le service de réanimation et soins intensifs du CHU du Point G ; 05 ont été dédiés à la prise en charge des patients Covid-19 et 04 à la prise en charge des patients non Covid-19. Secondairement, une unité de réanimation d'une capacité de 08 lits consacrée exclusivement aux patients Covid-19 a été ouverte. Cette unité de réanimation a accueilli son premier patient le 27 novembre 2020.

Les activités au sein de ces 02 unités de réanimation ont été assurées par un personnel composé de :

- 04 médecins anesthésistes- réanimateurs (MAR) dont :
  - 02 professeurs
  - 02 maitres-assistants
- 01 assistant médical
- 04 médecins en cours de spécialisation en anesthésie-réanimation
- 03 techniciens supérieurs de santé et 07 techniciens de santé
- 10 techniciens de surface
- 04 étudiants de la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS) faisant fonction d'internes.

### **2. Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique à collecte rétrospective, sur une période de 15 mois du 25 Mars 2020 au 30 Juin 2021.

### 3. Population d'étude

L'étude a concerné l'ensemble des patients admis en réanimation pour pneumonie à Covid-19 ou chez qui le diagnostic de la Covid-19 était retenu secondairement.

### 4. Critères d'inclusion

Nous avons inclus les dossiers de tous les patients hospitalisés en réanimation Covid-19 et ayant fait au moins 24h d'hospitalisation. Le diagnostic d'infection au SARS-Cov-2 était retenu sur la base d'un RT-PCR positif et /ou la présence d'image en verre dépoli sur le scanner thoracique.

### 5. Critères d'exclusions

Nous avons exclu les dossiers des cas de décès constatés à l'arrivée ainsi que les dossiers de patients inexploitable et/ou ayant fait moins de 24h d'hospitalisation.

### 6. Procédure d'échantillonnage

L'échantillonnage a été non probabiliste avec un enrôlement exhaustif de tous les patients admis en réanimation Covid 19 et répondant aux critères d'inclusion.

### 7. Collecte des données

Nous avons collecté de façon exhaustive les données socio démographique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutive, à partir des dossiers médicaux, et des registres d'hospitalisation.

### 8. Définitions opérationnelles

- **Forme grave Covid 19** a été défini par la présence de signes de pneumonie sévère, à savoir fièvre ou suspicion d'infection respiratoire, plus l'un des éléments suivants : fréquence respiratoire  $>30$  respirations/min ; détresse respiratoire grave ; ou SpO<sub>2</sub>  $<90$  % à l'air ambiant normal.
- **Forme critique Covid 19** a été défini par la présence d'un SDRA, d'un choc septique, d'une ou de plusieurs défaillances d'organes et/ou de complication thromboemboliques veineuses ou artérielles.
- **SDRA** a été défini par un rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $< 300$ .
- **Défaillance respiratoire** a été défini par une SpO<sub>2</sub>  $< 90\%$  sous masque à haute concentration.



- **Défaillance rénale** a été défini par une un débit de filtration glomérulaire  $< 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>.
- **Défaillance circulatoire** a été défini par une PAS  $< 90$  mmHg associé à des signes d'hypo perfusions (froideurs des extrémités, trouble de la conscience, tachypnée etc.)
- **Défaillance neurologique** a été définie par une altération de la conscience associée à un score de Glasgow  $< 15$ .
- **Défaillance hépatique** a été défini par toute perturbation du bilan hépatique (un taux de prothrombine  $< 50\%$ , un taux d'albumine  $< 35$  g/l, élévation gamma GT etc.)
- **Score clinique** : Nous avons établi à l'admission, pour chaque patient, un score clinique calculé à partir de l'existence ou non de SDRA ( $PaO_2/FiO_2 < 150$  et / ou  $SPO_2 < 90\%$ ), la saturation pulsée en oxygène à l'air ambiant, le nombre défaillances organes et le nombre de comorbidités (Confère annexe).
- **Sepsis** a été définie par la présence d'au moins deux des critères du q-Sofa (Pression artérielle systolique  $< 100$ mmHg, fréquence respiratoire  $> 22$  cycles/min, score de Glasgow  $< 15$ )

## 9. Variables étudiées

### 9.1. Données sociodémographiques :

- Age
- Sexe
- Profession
- Statut matrimonial
- Niveau d'instruction
- Délai entre le début des symptômes et l'admission en réanimation.
- Délai entre le début des symptômes et hospitalisation à l'hôpital.
- Durée d'hospitalisation

### 9.2. Données cliniques :

- Poids
- Les paramètres vitaux
  - Fréquence respiratoire (cycle/mn) et
  - Saturation pulsée en O<sub>2</sub> (SpO<sub>2</sub>)
  - Fréquence cardiaque (battement/mn)
  - Tension artérielle (mmHg)

- Température (°C)
- Score de Glasgow
- Grossesse et ATCD obstétricaux
- ATCD médico-chirurgicaux et comorbidités
- Sévérité clinique
- Défaillance d'organique

### 9.3. Données paracliniques

- Les paramètres biologiques :
  - gaz du sang (PaO2 et lactates)
  - LDH,
  - PAL
  - $\gamma$ GT
  - Biliurbiné Totale et conjuguée
  - C-reactive protein (C-RP),
  - ferritinémie,
  - D-Dimères,
  - Numération Formule Sanguine,
  - Transaminases (ALAT, ASAT)
  - Urée/créatininémie
  - Procalcitonine
  - D-Dimères
  - Troponine
  - Fibrinogène
- Données d'imagerie :
  - Scanner thoracique
  - Echographie pleuro-pulmonaire
  - Angio TDM

### 9.4. Données thérapeutique

- Conditionnement
- Oxygénation simple
- Assistance respiratoire (VNI, VMI)
- Traitement anti infectieux
- Héparinothérapie

- Prise en charge défaillances organiques ( EER, Insulinothérapie, Support hémodynamique par vasopresseurs)

### **9.5. Evolution**

- Complication associées (escarre, sepsis, embolie pulmonaire, AVC, paludisme, pré éclampsie, pneumopathie, infection urinaire .....)
- Devenir du patient

### **10. Analyse statistique**

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel IBM SPSS (version 26.0). Nous avons effectué une analyse comparative entre les caractéristiques des patients décédés et les survivants. Les données spécifiques à la réanimation ont été comparées aux facteurs de risque de mortalité. Les variables catégorielles et continues ont été présentées respectivement sous forme d'effectif n (%) et de médiane (IQR).

Le test du chi carré ou le test exact de Fisher ont été effectué pour les variables catégorielles. Des analyses univariée et multivariée ont été appliquées pour rechercher les facteurs de risque associés à la mortalité. Les facteurs candidats pour l'analyse multivariée ont été retenus sur la base des résultats de l'analyse univariée (P valeur <0,05).

### **11. Considérations éthique**

Toutes les données ont été recueillies de façon anonyme. Compte tenu du caractère rétrospectif de l'étude, le consentement des patients n'était pas exigé.

### **12. Critères d'hospitalisation**

Ont été hospitalisés en réanimation les patients présentant :

- SpO2 < 92% et/ou PaO2 < 80 mmHg et/ou signes de lutte respiratoire (FR  $\geq$ 30/min et/ou mise en jeu des muscles respiratoires accessoires) non corrigés par O2 jusqu'à 3 l/min
- PAS < 90 mmHg et/ou patient en état de choc
- Score de Glasgow <12
- Défaillance d'organe extra respiratoire
- Femme enceinte avec SpO2 <94%

### **13. Protocole de prise charge du service**

- Monitoring multiparamétrique
- Oxygénothérapie selon le besoin

- Apport hydro-électrolytique de bases
- Anticoagulation
- Dexaméthasone 6mg/24h en IV à partir de la deuxième vague
- Antibiothérapie empirique
- Azithromycine 1g/24h à J1 puis 500mg/24h de J2 à J5 + hydroxychloroquine 500/24h pendant 10 jours pendant les deux premières vagues
- Antipyrétique si fièvre
- Traitement selon les pathologies associées

## V. Résultats

### 1. Résultats descriptifs

#### 1.1. Données socio-démographiques

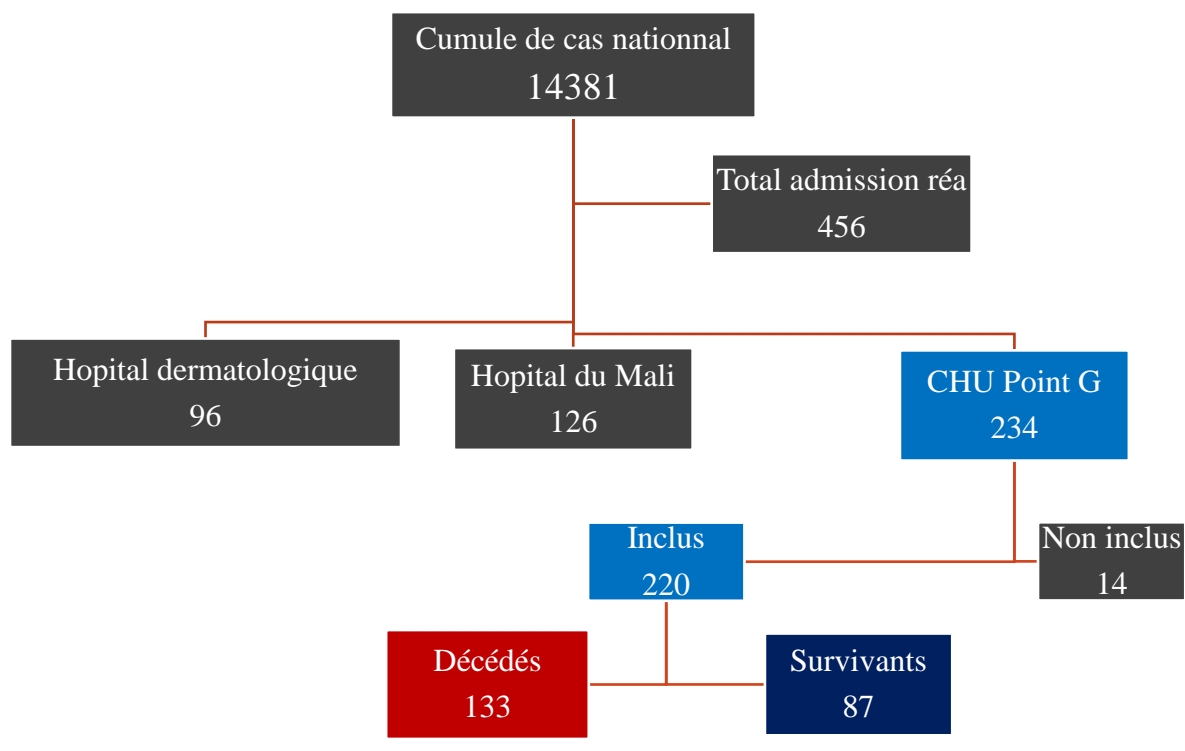
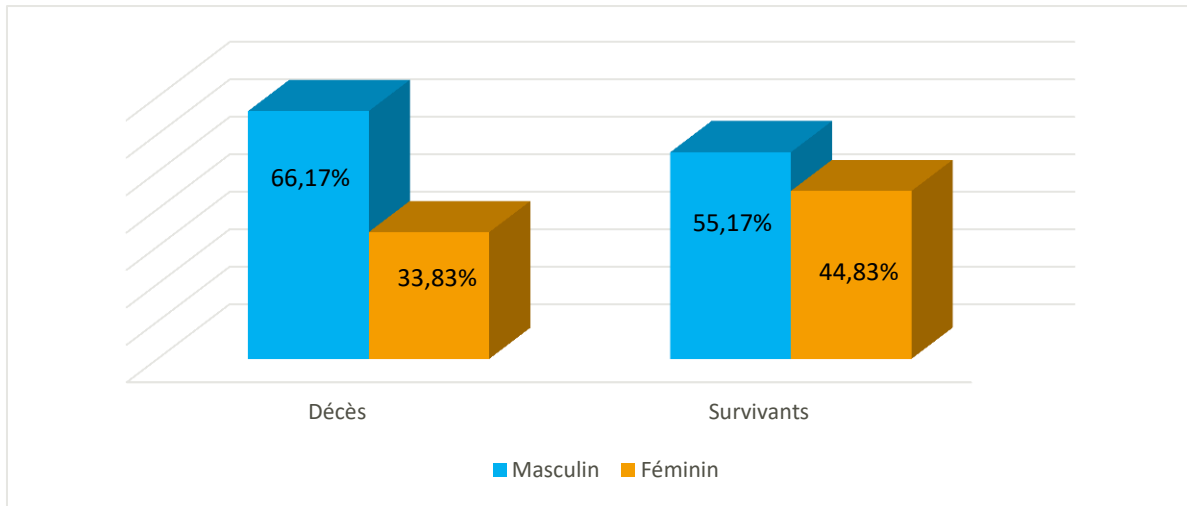


Figure 16 : Flow chart des cas.

Tableau 3 : Délai d'hospitalisation

		Effectif total (N = 185)	Survivants (n=75)	Décès (n=110)
<b>Délai admission à l'hôpital (jours)</b>	Médiane	05 (01-30)	05 (01-22)	05 (01-30)
	Moyenne	6,22±5,67 (1-30)	5±5,09 (1-22)	5±6,41 (1-30)
Tranche délai Admission à l'hôpital	<b>1-3</b>	<b>78 (42,16%)</b>	<b>33 (42,30%)</b>	<b>45 (57,70%)</b>
	4-7	49 (26,49%)	20 (40,81%)	29 (59,18%)
	8-14	40 (21,62%)	17 (42,5%)	23 (57,5%)
	>15	18 (09,73%)	05 (27,78%)	13 (72,22%)
<b>Délai admission REA (jours)</b>	Médiane	08 (01-35)	07 (01-28)	08 (01-35)
	Moyenne	9,07±6,04 (1-35)	7±5,51 (1-28)	8±6,48 (1-35)
Tranche délai Admission REA	<b>4-7</b>	<b>60 (32,43%)</b>	<b>28 (46,67%)</b>	<b>32 (53,33%)</b>
	8-14	57 (30,81%)	23 (40,35%)	34 (59,65%)
	>15	35 (18,92%)	13 (37,14%)	22 (62,86%)



**Figure 17: Sexe des patients**

Le sexe masculin était majoritaire. Le ratio H/F était de 1,61.

**Tableau 4 : Age des patients**

Caractéristique	Effectif total (N = 220)	Survivants (n=87)	Décès (n=133)
Age médian (ans)	65 ± 17,77 (18 - 94)	56 ± 18,82 (18 - 92)	67 ± 15,28 (22 - 94)
Tranche d'âge (ans)			
<40	39 (17,73%)	29 (74,36%)	10 (25,64%)
40 – 59	45 (20,45%)	18 (40%)	27 (60%)
<b>60 – 79</b>	<b>107 (48,64%)</b>	<b>34 (31,78%)</b>	<b>73 (68,22%)</b>
>=80	29 (13,18%)	06 (20,69%)	23 (79,31%)

## 1.2. Données clinique

**Tableau 5: Comorbidités/facteurs de risque**

<b>Comorbidités / Facteurs de risque</b>	<b>Effectif total (N = 220)</b>	<b>Survivants (n=87)</b>	<b>Décès (n=133)</b>
<b>HTA</b>	<b>93(42,27%)</b>	<b>23(24,73%)</b>	<b>70(75,27%)</b>
Diabète	44(20%)	14(31,81%)	30(68,19%)
Tabagisme	41(18,63%)	18(43,90%)	23(56,09%)
Grossesse	24(10,91%)	18(75%)	06(25%)
Cardiopathie	19(08,63%)	05(26,31%)	14(73,68%)
BPCO	12(05,45%)	04(33,33%)	08(66,67%)
Obésité	11(05%)	06(54,55%)	05(45,45%)
Asthme	10(04,54%)	06(60%)	04(40%)
Drépanocytose	05(02,27%)	04(80%)	01(20%)
IRC	02(0,91%)	01(50%)	01(50%)
Hyperthyroïdie	02(0,91%)	02(100%)	-
Goutte	02(0,91%)	01(50%)	01(50%)
Insuffisance Surrénalienne	02(0,91%)	01(50%)	01(50%)
Maladie de Parkinson	01(0,45%)	01(100%)	-
VIH	01(0,45%)	-	01(100%)
Encéphalopathie post hépatitique B	01(0,45%)	-	01(100%)
Hypo albuminémie	01(0,45%)	-	01(100%)

Dans notre série, 66,36% des patients avaient au moins une comorbidité médicale.

L'hypertension artérielle et le diabète étaient les deux comorbidités les plus fréquentes.

**Tableau 6: Symptômes**

Symptômes	Effectif total (N=220)	Survivants (n=87)	Décès (n=133)
<b>Dyspnée</b>	<b>166 (75,45%)</b>	<b>63(37,95%)</b>	<b>103(62,05%)</b>
Toux	137(62,27%)	59(43,07%)	78(56,93%)
Fièvre	130(59,09%)	49(37,69%)	81(62,31%)
Céphalées	49(22,27%)	19(38,77%)	30(61,22%)
Douleurs thoracique	44(20%)	20(45,45%)	24(54,55%)
Myalgie	37(16,82%)	12(32,43%)	25(67,57%)
Arthralgie	35(15,91%)	12(34,28%)	23(65,71%)
Rhinorrhée	21(09,54%)	09(42,86%)	12(57,14%)
Vomissement	12(05,45%)	03(25%)	09(75%)
Diarrhée	10(04,54%)	03(30%)	07(70%)
Malaise	09(04,09%)	04(44,44%)	05(55,56%)

Une grande proportion des patients (95,45%) de notre étude a présenté au moins un signe clinique. Les signes les plus fréquents à l'admission étaient la dyspnée (75,45%) ; la toux (62,27%) et la fièvre (59,09%).



**Tableau 7 : Facteurs de gravités**

Facteurs / Critère de gravité		Effectif total (N=220)	Survivants (n=87)	Décès (n=133)
SDRA (n=220)		180(81,82%)	58(32,22%)	122(67,78%)
Score clinique	<b>15 – 20</b>	<b>154(70%)</b>	<b>45(29,22%)</b>	<b>109(70,78%)</b>
Tranche	10 – 14	49(22,27%)	27(55,10%)	22(44,90%)
	05 – 09	17(07,73%)	15(88,24%)	02(11,76%)
Classification Clinique	<b>Critique</b>	<b>154(70%)</b>	<b>45(29,22%)</b>	<b>109(70,78%)</b>
	Sévère	49(22,27%)	27(55,10%)	22(44,90%)
	Modéré	17(07,73%)	15(88,24%)	02(11,76%)
Score de LUS (n=169)	<b>&gt;18</b>	<b>143(84,12%)</b>	<b>55(38,46%)</b>	<b>88(61,54%)</b>
	<=18	27(15,88%)	20(74,07%)	07(25,93%)
Défaillance d'organes	Au moins une défaillance d'organe	204(92,73%)	76(37,25%)	128(62,75%)
	<b>Respiratoire</b>	<b>197(89,55%)</b>	<b>69(35,03%)</b>	<b>128(64,97%)</b>
	Circulatoire	71(32,27%)	09(12,68%)	62(87,32%)
	Rénale	53(24,10%)	08(15,09%)	45(84,91%)
	Neurologie	52(23,64%)	09(17,31%)	43(82,69%)
	Hépatique	09(04,10%)	-	09(100%)
	Autre (Cardiaque)	17(07,72%)	05(29,41%)	12(70,59%)
% Parenchyme atteint à la TDM (n=67)	10 - 25	04(05,97%)	03(75%)	01(25%)
	26 – 49	09(13,43%)	07(77,78%)	02(22,22%)
	<b>50 – 75</b>	<b>33(49,25%)</b>	<b>07(21,21%)</b>	<b>26(78,79%)</b>
	>75	21(31,34%)	07(33,33%)	14(66,67%)
Grossesse		24(10,91%)	18(75%)	06(25%)

**Tableau 8: Paramètres de surveillance**

		<b>Effectif total</b>	<b>Survivants</b>	<b>Décès</b>
SpO2 en % (n=219)	<b>&lt;90</b>	<b>154(70,31%)</b>	<b>45(29,22%)</b>	<b>109(70,78%)</b>
	90 – 95	33(15,07%)	21(63,64%)	12(36,36%)
	96 – 97	12(05,48%)	06(50%)	06(50%)
	>98	20(09,13%)	15(75%)	05(25%)
FR cycle/min (n=190)	<b>&gt;20</b>	<b>151(79,47%)</b>	<b>55(36,42%)</b>	<b>96(63,58%)</b>
	12 – 20	38(20%)	22(57,89%)	16(42,11%)
	<12	01(0,53%)	-	01(100%)
PAS mmHg (n=211)	>140	67(31,75%)	19(28,36%)	48(71,64%)
	<b>100 – 140</b>	<b>125(59,25%)</b>	<b>60(48%)</b>	<b>65(52%)</b>
	<100	19(09%)	02(10,53%)	17(89,47%)
PAD mmHg (n=211)	>90	32(15,17%)	14(43,75%)	18(56,25%)
	<b>50 – 90</b>	<b>175(82,94%)</b>	<b>67(38,29%)</b>	<b>108(61,71%)</b>
	<50	04(01,89%)	-	04(100%)
Température °C (n=196)	Médiane	37,20 (35 - 40,5)	37 (35 – 40,2)	37,20 (35 – 40,5)
	>38	45(22,96%)	10(22,22%)	35(77,78%)
	<b>36 – 38</b>	<b>143(72,96%)</b>	<b>61(42,66%)</b>	<b>82(57,34%)</b>
	<36	08(04,08%)	03(37,50%)	05(62,50%)
FC bts /min (n=219)	Médiane	102 (40-181)	97 (58-181)	105 (40-177)
	<60	05(02,28%)	01(20%)	04(80%)
	60 – 89	58(26,48%)	31(53,45%)	27(46,55%)
	<b>&gt;90</b>	<b>156(71,23%)</b>	<b>55(35,26%)</b>	<b>101(64,74%)</b>
Score de Glasgow (n=216)	Médiane	15 (3-15)	15 (3-15)	15 (3-15)
	<15	54(25%)	09(16,66%)	45(83,33%)
	<b>15</b>	<b>162(75%)</b>	<b>78(48,15%)</b>	<b>84(51,85%)</b>

**Tableau 9 : Pathologies associées**

<b>Pathologie associée</b>	<b>Effectif total (N=220)</b>	<b>Survivants (n=87)</b>	<b>Décès (n=133)</b>
<b>Sepsis</b>	<b>96 (43,64%)</b>	<b>21 (21,88%)</b>	<b>75 (78,12%)</b>
Paludisme	25 (11,36%)	11 (44%)	14 (56%)
Escarre	20 (09,10%)	04 (20%)	16 (80%)
Infection urinaire	12 (05,45%)	05 (41,67%)	07 (58,33%)
Embolie pulmonaire	09 (04,10%)	03 (33,33%)	06 (66,67%)
AVC	07 (03,18%)	02 (28,57%)	05 (71,43%)
Pleurésie	06 (02,73%)	04 (66,67%)	02 (33,33%)
Adénome de la prostate	02 (0,91%)	-	02 (100%)
Hépatite B	01 (0,45%)	-	01 (100%)
Coma hyperosmolaire	01 (0,45%)	-	01 (100%)
Péricardite	01 (0,45%)	-	01 (100%)
Tumeur de la vessie	01 (0,45%)	-	01 (100%)
Tumeur mandibulaire	01 (0,45%)	-	01 (100%)

### 1.3. Paraclinique

**Tableau 10: Données d'imagerie**

Imagerie		Effectif total	Survivants	Décès
Score de LUS (n=170)	>18	<b>143(84,12%)</b>	<b>55(38,46%)</b>	<b>88(61,54%)</b>
	<=18	27(15,88%)	20(74,07%)	07(25,93%)
% Parenchyme atteint à la TDM scanner (n=67)	10 - 25	04(05,97%)	03(75%)	01(25%)
	26 – 49	09(13,43%)	07(77,78%)	02(22,22%)
	<b>50 – 75</b>	<b>33(49,25%)</b>	<b>07(21,21%)</b>	<b>26(78,79%)</b>
	>75	21(31,34%)	07(33,33%)	14(66,67%)

LUS : Long Ultrasound Score – TDM : Tomodensitométrie

- L'échographie pleuropulmonaire avait été réalisée chez 170 patients.  
Le score de lus était supérieur à 18 chez 84,12% des patients.
- La TDM a été réalisée chez 67 patients.  
49,25% des patients avaient une atteinte parenchymateuse comprise entre 50 et 75%.

**Tableau 11: Données de la biologie**

<b>Biologie (Moyenne)</b>	<b>Effectif total</b>	<b>Survivants</b>	<b>Décès</b>
TP % (n=129)	66,45 ± 23,42(11,60 - 109)	71,1 ± 26,4(12 -107,30)	63 ± 20 (11,60 - 109)
D-dimères ugFEU/ml (n=63)	6,67± 7,17(4,05-46,41)	6,83 ± 9,48(0,24-46,41)	6,5 ± 5,7(4,05-33,09)
Leucocytes 10 <sup>3</sup> (n=163)	13,85 ± 9,36 (03-68)	13,33 ± 8,6(3,30-56,50)	14,18 ± 9,85 (03-68)
<4	07 (04,29%)	03 (42,86%)	04 (57,14%)
4 - 10	53 (32,52%)	21 (39,62%)	32 (60,38%)
>10	<b>103 (63,19%)</b>	<b>40 (38,83%)</b>	<b>63 (61,17%)</b>
PNN (n=111)	25,93 ± 31,74 (0,20-96,40)	28,62 ± 34,80 (0,70-94)	24,6 ± 30,3(0,2-96,4)
<1,5	13 (11,71%)	06 (46,15%)	07 (53,85%)
1,5 - 7	22 (19,82%)	10 (45,45%)	12 (54,55%)
>7	<b>76 (68,47%)</b>	<b>20 (26,31%)</b>	<b>56 (73,68%)</b>
Lymphocyte (n=161)	6,85 ± 8,30 (0,32- 43)	8,18 ± 9,47 (0,40 – 37)	5,98 ± 7,35(0,32 -43)
<1,5	53 (32,91%)	18 (33,96%)	35 (66,04%)
1,5 - 4	39 (24,22%)	16 (41,03%)	23 (58,97%)
>4	<b>69 (42,86%)</b>	<b>30 (43,48%)</b>	<b>39 (56,52%)</b>
Plaquettes (n=166)	247 ± 120 (14 - 715)	249 ± 137 (14 – 715)	245 ± 108,8(27-567)
Taux Hb g/dl (n=167)	11,58 ± 2,52 (4,4 – 19)	11,1 ± 2,48 (4,4 – 16,5)	11,86 ± 2,52(4,4 -19)
ASAT UI/l (n=120)	<40 46 (38,33%) >40 <b>74 (61,67%)</b>	19 (41,30%) <b>32 (43,24%)</b>	27 (58,70%) <b>42 (56,76%)</b>
ALAT UI/l (n=120)	<40 <b>69 (57,5%)</b> >40 51 (42,5%)	<b>32 (46,38%)</b> 19 (37,25%)	<b>37 (53,62%)</b> 32 (62,75%)
CRP mg/l (n=94)	128 ± 110,24(2 – 464,50)	90 ± 71 (2 – 259)	154,7 ± 124(5-464,5)
Urée mmol/l (n=136)	13,28 ± 13,98 (1 – 97)	8,44 ± 8,24 (1 – 47,20)	16,18 ± 15,8(1,4 -97)
Créat µmol/l (n=164)	237 ± 298 (33 – 1594)	171 ± 271(35 – 1594)	281,7± 309(33-1404)
PCT ng/ml (n=24)	11,69 ± 26,33 (0 – 100)	1,27 ± 2,13 (0 – 5)	14,4± 29,1(0,05-100)
LDH (n=9)	183 ± 345(1 – 1068)	129 ± 124 (1 – 298)	226,4± 471(1-1068)

#### 1.4. Thérapeutique

**Tableau 12: Prise en charge respiratoire.**

Prise en charge respiratoire		Effectif total	Survivants	Décès
Oxygénation simple (n=52)	<b>Sevrage (amélioration)</b>	<b>36 (69,23%)</b>	<b>36 (100%)</b>	-
	Décès	16 (30,77%)	-	16 (100%)
VNI (n=113)	Sevrage (amélioration)	31 (27,43%)	31 (100%)	-
	<b>Intubation</b>	<b>70 (61,95%)</b>	<b>13 (18,57%)</b>	<b>57 (81,43%)</b>
	Décès	12 (10,62%)	-	12 (100%)
VI (n=123)	Extubation	24 (19,51%)	17 (70,83%)	07 (29,17%)
	<b>Décès</b>	<b>98 (79,67%)</b>	-	<b>98 (100%)</b>
	Non extubé évacué	01 (0,81%)	01 (100%)	-

**Tableau 13 : Autres prise en charge**

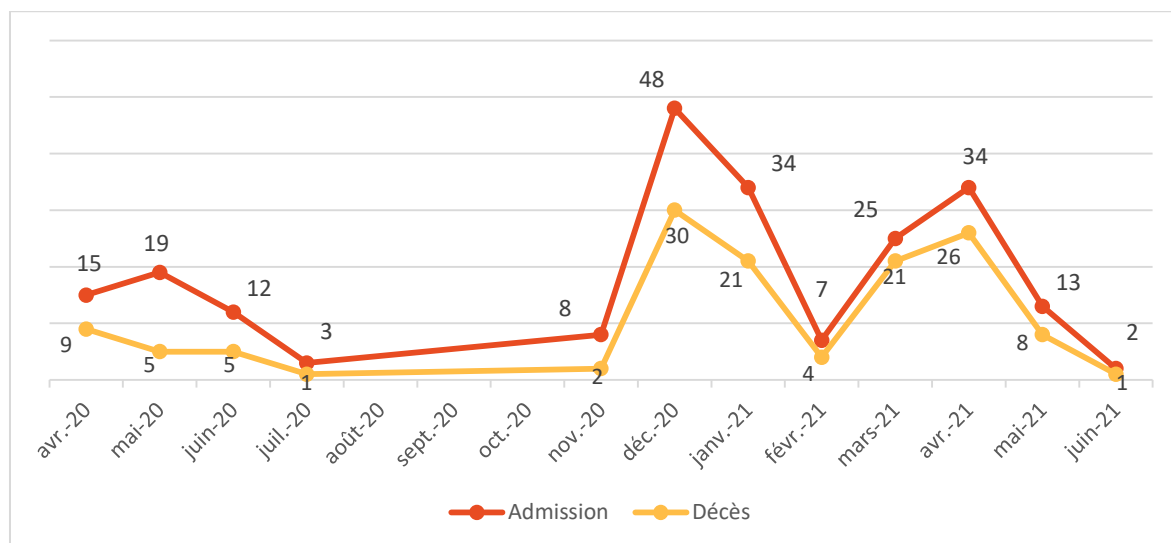
PEC	Effectif total (N=220)	Survivants (n=87)	Décès (n=133)
EER	18(08,18%)	06 (33,33%)	12 (66,67%)
Catécholamines	81(36,82%)	09 (11,11%)	72 (88,89%)
Insulinothérapie	91(41,36%)	37 (40,66%)	54 (59,34%)
Transfusion	29(13,18%)	10 (34,48%)	19 (65,52%)

PEC : Prise en charge - EER : Epuration extra rénale

**Tableau 14: Mesures thérapeutiques**

Mesures thérapeutiques		Effectif total (N=220)	Survivants (n=87)	Décès (n=133)
Non Spécifiques	Antibiothérapie	206 (93,64%)	76 (36,89%)	130 (63,11%)
	Héparinothérapie	211 (95,91%)	84 (39,81%)	127 (60,19%)
	Anticoagulant oral	02 (0,91%)	-	02 (100%)
	Trachéotomie	05 (02,27%)	03 (60%)	02 (40%)
Curatif	Chloroquine/hydroxy chloroquine	178 (80,91%)	74 (41,57%)	104 (58,43%)
	Corticothérapie	195 (88,64%)	72 (36,92%)	123 (63,08%)

### 1.5. Evolution



**Figure 18 : Evolution des cas admis au service de réanimation du CHU POINT G**

Nous avons subi 03 vagues épidémiologiques. La première allant d’avril à juillet 2020 ; la deuxième vague allant de novembre 2020 à mi-février 2021 avec un pic de cas en décembre 2020 ; et la troisième vague allant de mars 2021 au 30 juin 2021 avec un en avril.

**Tableau 15: Durée d’hospitalisation.**

Durée d’hospitalisation	Tous les patients (n=220)	Survivants (n=87)	Décès (n=133)
<=7	144 (65,45%)	52 (36,11%)	92 (63,89%)
8-14	59 (26,82%)	27 (45,76%)	32 (54,24%)
15-27	15 (06,82%)	06 (40%)	09 (60%)
>=28	02 (0,91%)	02 (100%)	-

- 65,45% des patients avaient une durée d’hospitalisation inférieure ou égale à sept jours.

## 2. Résultats analytiques

### 2.1. Analyse uni variée

#### 2.1.1. Données sociodémographique et pronostic

**Tableau 16: Age et pronostic**

Age	Tous les patients N=220	Survivants N= 87	Décès N=133	P Valeur
Médian (ans)	65 ± 17 ,77 (18 - 94)	56 ± 18,82 (18 - 92)	67 ± 15,28 (22 - 94)	0,030
Tranche (ans)				
<40	39 (17,73%)	29 (74,36%)	10 (25,64%)	
40 – 59	45 (20,45%)	18 (40%)	27 (60%)	
<b>60 – 79</b>	<b>107 (48,64%)</b>	<b>34 (31,78%)</b>	<b>73 (68,22%)</b>	<b>0,000</b>
>=80	29 (13,18%)	06 (20,69%)	23 (79,31%)	

L'âge était significativement corrélé à la mortalité.

#### 2.1.2. Pronostic selon le tableau clinique

**Tableau 17: Facteurs de gravité, comorbidités et pronostic**

Facteurs de gravité		Effectif total (N=220)	Survivants (n=87)	Décès (n=133)	P Valeur
Commodités Facteurs de gravité	HTA	<b>93(42,27%)</b>	<b>23(24,73%)</b>	<b>70(75,27%)</b>	<b>0,000</b>
	Grossesse	24(10,91%)	18(75%)	06(25%)	0,000
SDRA (n=220)		180(81,82%)	58(32,22%)	122(67,78%)	0,000
Score clinique	<b>15 – 20</b>	<b>154(70%)</b>	<b>45(29,22%)</b>	<b>109(70,78%)</b>	<b>0,000</b>
Tranche	10 – 14	49(22,27%)	27(55,10%)	22(44,90%)	
	05 – 09	17(07,73%)	15(88,24%)	02(11,76%)	
Classification Clinique	<b>Critique</b>	<b>154(70%)</b>	<b>45(29,22%)</b>	<b>109(70,78%)</b>	0,000
	Sévère	49(22,27%)	27(55,10%)	22(44,90%)	
	Modéré	17(07,73%)	15(88,24%)	02(11,76%)	
Défaillance d'organes	Au moins une	204(92,73%)	76(37,25%)	128(62,75%)	0,000
	<b>Respiratoire</b>	<b>197(89,55%)</b>	<b>69(35,03%)</b>	<b>128(64,97%)</b>	<b>0,000</b>
	Circulatoire	71(32,27%)	09(12,68%)	62(87,32%)	0,000
	Rénale	53(24,10%)	08(15,09%)	45(84,91%)	0,000
	Neurologie	52(23,64%)	09(17,31%)	43(82,69%)	0,000
	Défaillance hépatique	09(04,10%)	-	09(100%)	0,013



**Tableau 18: Pronostic selon les paramètres de surveillance**

		Effectif total	Survivants	Décès	P Valeur
SpO2 % (n=219)	Médiane	84 (25-100)	89 (40-100)	80 (25-99)	0,05
	<90	<b>154(70,31%)</b>	<b>45(29,22%)</b>	<b>109(70,78%)</b>	<b>0,000</b>
	90 – 95	33(15,07%)	21(63,64%)	12(36,36%)	
	96 – 97	12(05,48%)	06(50%)	06(50%)	
	>98	20(09,13%)	15(75%)	05(25%)	
FR cycle/min (n=190)	Médiane	26 (12 - 57)	23 (13 – 57)	28 (12 – 53)	0,025
	>20	<b>151(79,47%)</b>	<b>55(36,42%)</b>	<b>96(63,58%)</b>	<b>0,039</b>
	12 – 20	38(20%)	22(57,89%)	16(42,11%)	
	<12	01(0,53%)	-	01(100%)	
PAS mmHg (n=211)	>140	67(31,75%)	19(28,36%)	48(71,64%)	
	<b>100 – 140</b>	<b>125(59,25%)</b>	<b>60(48%)</b>	<b>65(52%)</b>	<b>0,001</b>
	<100	19(09%)	02(10,53%)	17(89,47%)	
Température °C (n=196)	Médiane	37,20 (35- 40,5)	37 (35-40,2)	37 (37-40,5)	
	>38	45(22,96%)	10(22,22%)	35(77,78%)	
	<b>36 – 38</b>	<b>143(72,96%)</b>	<b>61(42,66%)</b>	<b>82(57,34%)</b>	<b>0,048</b>
	<36	08(04,08%)	03(37,50%)	05(62,50%)	
FC bts /min (n=219)	<60	05(02,28%)	01(20%)	04(80%)	
	60 – 89	58(26,48%)	31(53,45%)	27(46,55%)	
	<b>&gt;90</b>	<b>156(71,23%)</b>	<b>55(35,26%)</b>	<b>101(64,74%)</b>	<b>0,036</b>
SGS (n=216)	<15	54(25%)	09(16,66%)	45(83,33%)	
	<b>15</b>	<b>162(75%)</b>	<b>78(48,15%)</b>	<b>84(51,85%)</b>	<b>0,000</b>

### 2.1.3. Pronostic selon les données paraclinique

**Tableau 19: Données d'imagerie et pronostic**

Imagerie		Effectif total	Survivants	Décès	P valeur
Score de LUS (n=170)	>18	<b>143(84,12%)</b>	<b>55(38,46%)</b>	<b>88(61,54%)</b>	<b>0,001</b>
	<=18	27(15,88%)	20(74,07%)	07(25,93%)	
%Parenchyme Atteint à la (n=67)	10 - 25	04(05,97%)	03(75%)	01(25%)	
	26 – 49	09(13,43%)	07(77,78%)	02(22,22%)	
	<b>50 – 75</b>	<b>33(49,25%)</b>	<b>07(21,21%)</b>	<b>26(78,79%)</b>	<b>0,005</b>
	>75	21(31,34%)	07(33,33%)	14(66,67%)	

### 2.1.4. Evolution sous traitement

**Tableau 20: Traitement et pronostic**

		<b>Effectif total (N=220)</b>	<b>Survivants (N=87)</b>	<b>Décès (N=133)</b>	<b>P Valeur</b>
<b>Prise en charge respiratoire</b>	Oxygénothérapie simple seul	52(23,64%)	36(69,23%)	16(30,77%)	0,000
	Assistance respiratoire	166(75,45%)	49(29,52%)	117(70,48%)	0,000
	VMI	123(55,91%)	18(14,63%)	105(85,37%)	0,000
	VNI et VMI	70(31,82%)	13(18,57%)	57(81,43%)	0,000
<b>Autres mesures thérapeutiques</b>	Héparinothérapie	211 (95,91%)	84 (39,81%)	127 (60,19%)	0,015
	Antibiothérapie	206 (93,64%)	76 (36,89%)	130 (63,11%)	0,002
	Corticothérapie	195 (88,64%)	72 (36,92%)	123 (63,08%)	0,026
	Catécholamines	81 (36,82%)	09 (11,11%)	72 (88,89%)	0,000

## 2.2. Analyse multivariée par régression logistique.

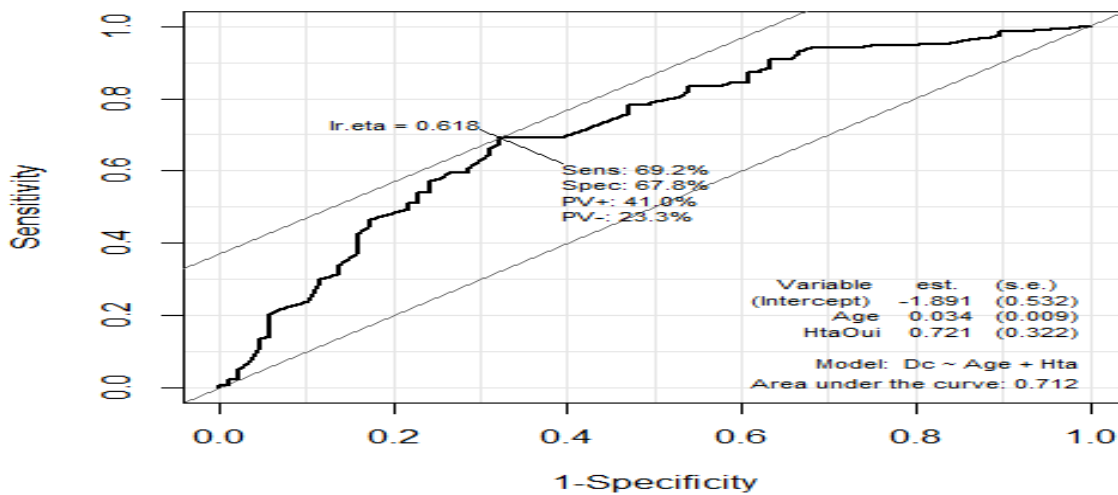
Tableau 21: Facteurs associés au décès

Facteurs associés	M1 ORa [95 % IC]	M2 ORa [95 % IC]	M3 ORa [95 % IC]
<b>Facteurs personnels et antécédents</b>			
Age	1,03 [1,02 – 1,05] *	1,02 [1 – 1,03] *	1,03 [1 – 1,06] *
HTA			
<i>Non</i>	1	1	1
<i>Oui</i>	2,06 [1,09 – 3,87] *	1,33 [0,56 - 3.18]	1,5 [0,57 - 3.96]
<b>Facteurs Cliniques et radiologiques</b>			
Nombre de défaillance organique		2,92 [1,75 – 4,86] *	2,9 [1,65 - 5,12] *
Saturation O2 (SpO2)		0,97 [0,94 – 1] **	0,98 [0,94 - 1,01] **
Score échographique		1.08 [1 – 1,17] *	1,04 [0,94 - 1,14]
Sepsis			
<i>Non</i>		1	1
<i>Oui</i>		2,48 [1,07 - 5,74] *	1,71 [0,63 - 4,65]
<b>Facteurs de prise en charge</b>			
Antibiothérapie			
<i>Non</i>			1
<i>Oui</i>			13,65 [1,3 - 143,65] *
Intubation			
<i>Non</i>			1
<i>Oui</i>			12,83 [3,79 - 43,5] *
Oxygénation simple seule			
<i>Non</i>			1
<i>Oui</i>			3,38 [0,89 – 12,88] **

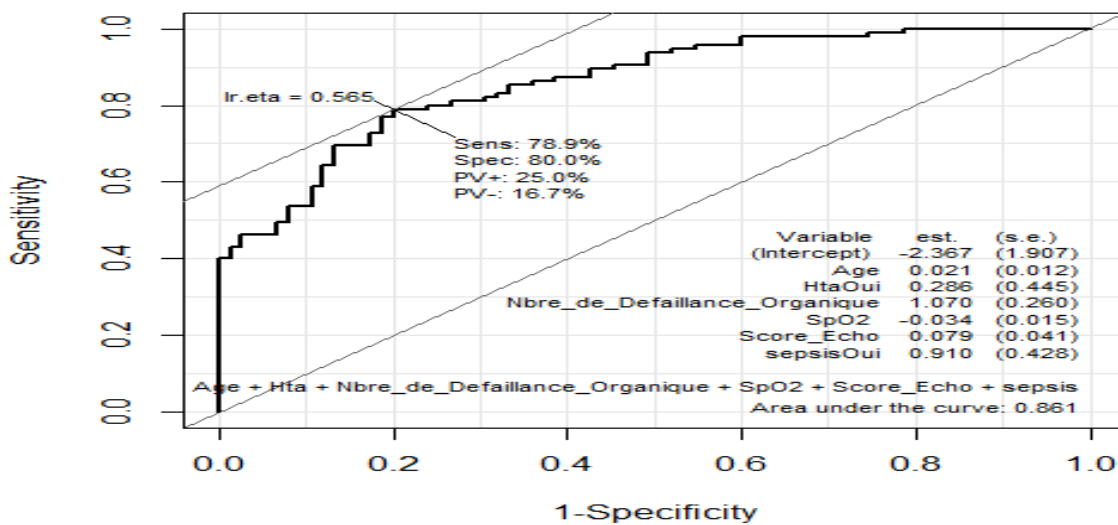
\* Significatif,

\*\* tendance à la signification

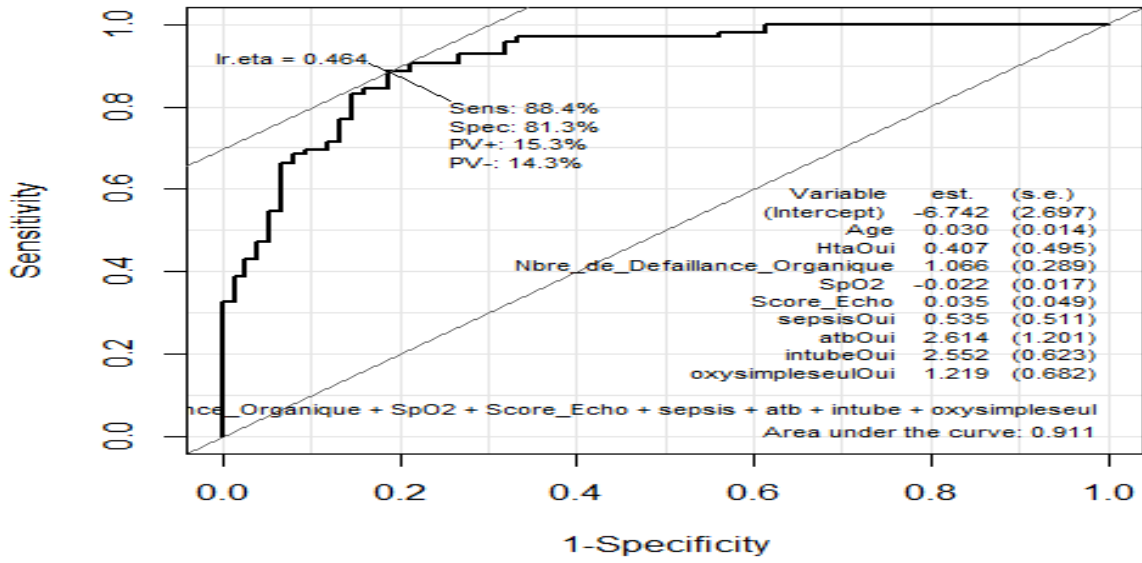
- **M1=Modèle 1** ajusté sur les données socio-démographiques et les antécédents.  
Sensibilité=69,2 %, spécificité=67,8 %, AUC=0,712, AIC=270,64.
- **M2=Model 2** ajusté sur les données socio-démographiques, les antécédents, les facteurs cliniques et radiologiques. Sensibilité=78,9 %, spécificité=80 %, AUC=0,861, AIC=169,30.
- **M3=Model 3** ajusté sur les données socio-démographiques, les antécédents, les facteurs cliniques, radiologiques et de prise en charge. Sensibilité=88,4 %, spécificité=81.3 %, AUC=0,911, AIC=145,94.



**Courbe ROC model 1**



**Courbe ROC model 2**



**Courbe ROC model 3**

**Figure 19 : Courbe ROC modèle 1, 2 et 3**

## **VI. Commentaires et discussions**

### **1. Limites de notre étude**

La maladie à coronavirus sévit actuellement partout dans le monde et met à rude épreuve les systèmes de santé. Pour le moment aucun traitement ne s'est avéré complètement efficace. Cette maladie est associée à des facteurs de mauvais pronostics. Notre étude avait pour but de déterminer les facteurs de mortalités des patients admis en réanimation. Elle a présenté des limites. Premièrement, du fait du caractère rétrospectif de notre étude, nous avons été confrontés à des contraintes liées à la collecte des données.

Deuxièmement notre étude était monocentrique, incluant un effectif relativement faible rendant difficile l'extrapolation à la population générale. Nous avons également été confronté à une insuffisance du plateau technique disponible.

### **2. Caractéristiques socio démographique et épidémiologique**

#### **2.1. Délai d'admission**

Le délai médian entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation dans une structure de soins était de 5 jours dans notre étude. Ce délai est proche de celui retrouvé par Gundogan et al. [116].

Le délai médian entre l'apparition des symptômes et l'admission en réanimation était de 8 jours dans notre étude pour une moyenne de  $9,07 \pm 6,04$  jours. D'autres auteurs rapportent des résultats similaires [116,117,118,119,120]. Toutefois ce délai demeure supérieur à celui rapporté par Bhatraju et al. [121].

La COVID 19 est une maladie contagieuse. Un dépistage précoce et une prise en charge appropriée est un gage de protection tout en limitant la propagation de la maladie. Au vue du caractère évolutif de la maladie, un retard de prise pourrait favoriser la survenue d'atteinte multiviscérale assombrissant le pronostic. Dans une étude prospective, observationnelle, en milieu hospitalier, dont l'objectif principal était d'estimer le risque de la COVID-19 nosocomiale, il a été rapporté que l'allongement du délai entre l'apparition des symptômes et l'admission à l'hôpital a été associé à un risque d'admission directe/transfert en USI (OR ajusté : 4,82 [IC95 % : 1,61–14,43] pour un délai > 10 jours vs un délai < 3 jours) [122]. La Société de Réanimation de la Langue Française (SRLF) recommande une admission précoce dans une unité de réanimation, de soins intensifs ou de surveillance continue pour une meilleure décision de recours aux différentes techniques en fonction du stade évolutif de la maladie [123]. Le délai entre le début des symptômes et

l'admission à l'hôpital doit être considéré comme un marqueur potentiel d'aggravation de l'état des patients. Un suivi médical et une prise en charge appropriée dès l'apparition des premiers symptômes permettraient d'éviter les hospitalisations tardives [122].

## **2.2. Fréquence des cas**

Pendant la période d'étude le cumul national de cas COVID 19 était de 14381. On observe une incidence plus élevée aux Etats Unis, en Asie ou encore au Moyen orient.

A la date du 30 mai 2021, les Etats Unis d'Amérique comptabilisaient 32 916 501 cas déclarés, la Turquie 5.235.978 cas déclarés et l'Inde 4.213.055 cas déclarés [25] . Cette différence pourrait s'expliquer dans notre contexte par le faible taux de tests réalisés, le sous diagnostic de la maladie, et l'absence de stratégies de dépistage systématique.

Durant notre période d'étude, le taux d'admission en réanimation était de 1,62%. Ce taux est inférieur à ceux retrouvés dans la littérature (2,3% par Donamou et al. , 14,2% par Richardson et al., 17% par Docherty et al. et 32% par Huang et al. ) [7,124,125,126]. Cette différence peut s'expliquer par le fait que notre étude était monocentrique et n'a donc pas inclus les autres services de réanimation Covid de Bamako. La population malienne est majoritairement jeune et la sous fréquentation des hôpitaux dans notre contexte surtout chez les personnes âgées chez qui les formes graves sont plus fréquentes peuvent justifier cette différence.

## **2.3. Age des patients**

Les résultats d'une étude menée à Alger ont montré que l'âge médian des patients admis en réanimation était de 65 ans [127]. Cette médiane d'âge est retrouvée dans notre étude ( 65 ans) , et est proche de celle retrouvée par Gundogan et al., par Richardson et al., et de celle retrouvée par Mitra et al. ( respectivement 67 ans, 68 ans et 69ans) [116,117,125]. Elle demeure toutefois sans concordance avec celles retrouvées par Baumer et al. et Vanhems et al. respectivement 55 ans et 72 ans [128],[129].

Aux Etats Unis, en Algérie, ou encore au Maroc les taux d'admissions en réanimation les plus élevés étaient retrouvés chez les personnes âgées de 60 ans et plus [127],[130],[131]. Cette prédominance de la tranche d'âge supérieur à 60 ans est aussi retrouvée dans notre étude. Cela peut s'expliquer par le fait que les personnes âgées du fait des comorbidités et d'une réponse immunitaire faible, sont sujets à développer des formes graves de la maladie [57]. Au contraire, les sujets jeunes présentent des formes simples parfois asymptomatiques de la maladie, quoique quelques formes graves ont été décrites dans la littérature [132].

## **2.4. Sexe**

La population de notre étude était majoritairement composée d'hommes 61,82% avec un sexe ratio de 1,61. Cette prédominance masculine en réanimation a été rapportée par plusieurs études comme celle de Gundogan et al. en Turquie (59,6% avec n=421), celle de Docherty et al. au Royaume Unis (60% avec n=20133) et celle de Bhatraju et al. (63%) [116],[121],[126]. Les formes sévères du Covid-19 semblent être dû à un polymorphisme du gène ACE associées à des comorbidités, notamment l'obésité l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires et les maladies pulmonaires [133]. Ces comorbidités sont plus fréquentes chez les hommes.

## **3. Données cliniques**

### **3.1. Comorbidités et ATCD**

Dans cette étude 66,36% des patients avaient au moins une comorbidité. Ce résultat est similaire à celui retrouvé par Merabet et al. (69%) et Vanhems et al. (69,4%) [86],[122] mais inférieur à celui retrouvé par Gundogen et al. (87,6%), Bay Bay (80%), et Donamou et al. (77%) [116],[124],[131]. Cette différence peut s'expliquer par le caractère jeune de la population malienne.

Les comorbidités les plus retrouvées dans notre série étaient, l'hypertension artérielle, et le diabète, similairement à ceux retrouvés par des études précédentes [116],[124]. Les cardiopathies étaient souvent rapportées comme comorbidités la plus fréquentes (31%) [126]. Ce qui n'était pas le cas dans notre étude (08,63%).

### **3.2. Symptômes**

Selon une méta-analyse sur les caractéristiques cliniques de la COVID-19 en Chine, les symptômes communs aux patients de réanimation étaient la fièvre (50–98 %), la fatigue (38 %), la toux (66–88 %), la dyspnée (63,5 - 88 %) et les expectorations (42 %) [134]. Toutes fois des cas asymptomatiques ayant été admis en réanimation ont été rapportés par Merabet et al. (14,3%) et Kim et al. (16,9%) [86],[135]. Ces chiffres sont largement supérieurs à celui retrouvé dans notre étude (4,55%). Nous avons retrouvé une prédominance de la dyspnée (75,45%) , suivi par la toux (62,27%) et la fièvre (59,09%) similairement à certains auteurs(Merabet et al. : Dyspnée =57% ; Fièvre =33% / Thomson et al. : Dyspnée =81% ;Toux =81% ; Fièvre =78%)[86],[136].



### 3.3. Gravité

La COVID 19 est une maladie évolutive. Certains patients peuvent passer d'une maladie bénigne à une phase d'aggravation des symptômes pouvant aboutir à un SDRA voir à des défaillances organiques.

La survenue du SDRA dans un contexte COVID 19 est largement rapportée. Il est responsable d'une mortalité de 40 à 50% selon les pays [137],[138]. Selon la revue scientifique médicale The Lancet, il est la principale cause de décès de la COVID-19 [7] Dans notre étude elle a été retrouvée chez 81,82% des patients. Ce résultat corrobore ceux retrouvés dans la littérature : 87,3% par Grasselli et al. en Italie, 76,1% par Tan et al. dans une revue systématique avec méta analyse, 63,2% par Mitra et al. au Canada [117],[137],[139].

Dans notre étude les dysfonctions d'organes les plus retrouvés étaient respiratoires, circulatoire, rénale et neurologique respectivement à 89,55%, 32,27%, 24,10%, 23,64%. La fréquence des défaillances d'organes dans notre étude était largement supérieure à celle dans l'étude de COULIBALY Soumana [140]. Cette différence pourrait s'expliquer par la gravité du tableau clinique de nos patients.

La médiane de la SpO<sub>2</sub> rapportée dans notre étude était de 86 % (25-100) et est similaire à celle retrouvée par certains auteurs (86,9% [141] , 83,50% [142] ). Elle demeure toutefois supérieure à celle retrouvée par Merabet et al. (62,4%) [86]. Dans une étude réalisée chez les patients admis en réanimation à l'hôpital Donka de Conakry, 77% des patients avaient une SpO<sub>2</sub> inférieure 95%. Dans notre série, 70,31% des patients avaient une SpO<sub>2</sub> inférieure à 90%.

La médiane de la fréquence respiratoire dans notre étude et celle de Ortiz-Brizuela était de 26 cycles par minute [142]. Une fréquence respiratoire supérieure à 20 cycles par minute avait été retrouvée chez une grande proportion des patients (79,47%) similairement aux données de la littérature [124].

L'élévation de l'urée sanguine et de la créatininémie au cours de la COVID-19 a été rapportée par de nombreux auteurs [86],[124]. Ces deux marqueurs sont la traduction d'une défaillance de la fonction rénale La moyenne de l'urée était de 13,28±13,98 mmol/l et celle de la créatininémie de 237±298 µmol/l dans notre série. Elle était significativement plus élevée chez les patients décédés par rapport aux patients survivants similairement à l'étude de Merabet et al.[86]. Une étude réalisée en 2021 en Chine par Q. Liu et al a rapporté que dans leur population d'étude la proportion de patients COVID-19 critique

était plus élevée chez ceux dont les valeurs de l'urée sanguine et de la créatininémie étaient supérieures à la normale [143].

Dans notre étude la fréquence cardiaque était supérieure à 90 bts/min chez 71,23% des patients, pour une médiane de 102 (40-181) bts/min. Ces résultats sont proches de ceux retrouvés par certaines études [86,124].

Dans notre étude 43,64% des patients ont développé un sepsis. Parmi ces patients 78,12% sont décédés. Bien qu'il nous ait été difficile de prouver que tous ces patients n'étaient pas dans un état septique à l'admission dans une structure de santé il ressort de notre étude que la majorité de nos patients ont développé une surinfection au cours ou au décours de leur prise en charge en réanimation. Dans l'étude de André KASSOUGUE et dans celle de Abeghe Angoué ; deux études réalisées au CHU Point G la fréquence des infections associées aux soins était respectivement de 29,35% et de 12,30% [144,145]. Cette différence dans les chiffres peut s'expliquer par la taille de notre population d'étude relativement grande, les critères de définition des IAS utilisés pour chacune de ces études, et le fait qu'une grande proportion de nos patients était constituée de personnes âgées réputé pour la faiblesse de leur réponse immunitaire. Il convient de noter que cette complication infectieuse a joué un rôle péjoratif dans l'évolution de nos patients. De ce fait il serait judicieux de renforcer les mesures d'asepsie et d'hygiène en milieu de soins Covid 19 afin de réduire considérablement l'incidence de cette complication.

#### **4. Données paracliniques**

##### **4.1. Imagerie**

La TDM thoracique est considérée comme un outil de dépistage et de diagnostic précoce dans la pneumopathie à COVID-19. Elle a en effet une sensibilité plus élevée (97%) et peut mettre en évidence des anomalies même au cours des premiers jours d'infection bien avant que le test RT-PCR ne se positive [146].

Dans notre série la TDM était réalisée chez 67 patients. Ce faible taux de réalisation de cet examen s'explique par la difficulté d'accès au scanner au vu des aspects organisationnels induits par les mesures barrières (gestion du flux de patients testés positifs au COVID 19, nécessité de décontamination du scanner et exposition du personnel). Pour 100% de ces patients les lésions étaient à type de verres dépolis, bilatérales, prédominantes aux bases pulmonaires. L'étendue des lésions étaient estimées à plus de 50% du parenchyme

pulmonaire chez 80,59% de cette population. Ce résultat est concordant avec celui retrouvé par Benhocine Yacine et par COULIBALY [140,147].

Une échographie pleuropulmonaire a été réalisée chez 170 des patients de cette étude. Le score d'évaluation utilisé était le LUS score coté de 0 à 36. Cet examen en dehors de sa sensibilité de 75% présente de nombreux avantages ; notamment une facilité d'accès permettant sa réalisation au chevet du malade, un faible coût avec possibilité de suivi régulier sans risque d'exposition aux rayonnements [92,107]. L'échographie peut jouer un rôle dans le suivi de la progression de la maladie grâce à la détection des caractéristiques de la maladie pulmonaire interstitielle, telles que les lignes B et les consolidations sous-pleurales. Le score de LUS a été utilisé dans certains centres de prise en charge des patients COVID-19 pour identifier la gravité de la maladie et pour aider dans les décisions thérapeutiques [148]. Dans notre étude il était supérieur à 18 dans 84,12% des cas.

#### **4.2. Biologie**

La COVID 19 est associée à plusieurs anomalies biologiques. Sa physiopathologie semble complexe et encore mal comprise pour le moment. En effet, plusieurs méta-analyses ont révélés une hétérogénéité dans l'expression du profil biologique chez les patients COVID-19 en état sévère [149,150]. Dans sa forme sévère, elle est caractérisée par une élévation du taux de cytokines inflammatoires et de chimiokines, dont l'IL-6, le TNF- $\alpha$ , l'IL-1b, l'IFN- $\gamma$  et la protéine chimio-attractante monocyttaire 1 (MCP-1), associés à une lymphopénie T CD3, T CD4 et T CD8. Combinés à d'autres paramètres biologiques (leucopénie, élévation de la CRP et des D-dimères, hyperferritinémie), les taux élevés d'IL-6 couplés à la lymphopénie T CD4 et CD8 représentent des critères de sévérité justifiant une admission en unité de soins intensifs, et sont également utiles pour le suivi des patients COVID-19 [151].

Dans notre étude le taux de CRP à l'admission des patients était élevé avec une moyenne de  $128 \pm 110,24$  (2-464,50) mg/l. Cette élévation du taux de CRP a été rapporté par de nombreux auteurs [86,124,142],. La CRP pourrait être un reflet de l'intensité de l'inflammation systémique et de l'orage cytokinique responsable de la défaillance multiviscérale [152]. Les patients décédés au cours de notre étude présentaient un taux plus élevé de CRP que les survivants similairement aux résultats d'une étude multicentrique au Mexique [153]. Ainsi la mesure du taux de CRP à l'admission des patients pourrait être un prédicteur utile du pronostic vital des patients.

Dans notre étude nous avons retrouvé à l'admission un taux de leucocytes supérieur à 10000/mm<sup>3</sup> chez 63,19% des patients pour une moyenne de  $13850 \pm 9360$ /mm<sup>3</sup> (3000 –

68000). Le nombre de PNN était supérieur à  $7.10^3/mm^3$  chez 68,47% des patients et le taux de lymphocytes supérieur à  $4.10^3/mm^3$  chez 42,86% des patients. Des résultats similaires ont été rapportés par Namendys-Silva et al et par Merabet et al. Cela peut s'expliquer par la gravité du syndrome inflammatoire chez ces patients et aussi par d'éventuelles surinfections bactériennes [86,153]. Une étude réalisée en Algérie au CHU Tizi-Ouzou dans le service de réanimation s'est intéressée à la dynamique des bilans biologiques. Il a été rapporté une lymphopénie et une neutropénie persistante tout le long de la première semaine chez les patients du groupe d'âge supérieur à 60 ans [86]. La persistance de la lymphopénie indique d'une part le maintien de l'orage cytokinique, et d'autre part le déficit immunitaire prédisposant aux surinfections [154]. L'étude de cette dynamique des bilans biologiques n'a pas fait l'objet de notre étude.

Dans la littérature il a été rapporté que le taux de D-dimère était élevé chez les patients COVID-19 en général. Une revue systématique avec méta analyse publié en 2020 a rapporté que cette élévation était associées aux formes graves de la maladie [149]. La moyenne du taux de D-dimère dans notre étude était de  $6,67 \pm 7,17$  ugFEU/ml similairement à Gundogan et al. en Turquie, Ortiz-Brizuela et al. au Mexique et Mitra et al. au Canada [116,117,142]. Le mécanisme aboutissant à cette élévation de D-dimère n'est pas encore clairement compris. Il existe une corrélation dynamique entre les niveaux de D-dimères élevé et la survenue d'évènement thromboemboliques chez ces patients [155]. Dans le cadre de notre étude les autres anomalies prépondérantes du bilan biologique non pas été évalué.

## **5. Prise en charge**

### **5.1. Prise en charge respiratoire**

La quasi-totalité des patients de notre étude ont été admis en réanimation pour insuffisance respiratoire hypoxémique aigue. A part l'approche pharmacologique antivirale et anti-inflammatoire précoce, la prise en charge de ses patients est centré sur l'assistance respiratoire avec plusieurs modalités ; notamment l'oxygénation haut débit, la ventilation non invasive et la ventilation mécanique invasive associée à la mise en décubitus ventral. Ces différentes approches ont fait leurs preuves dans le SDRA et constitue la pierre angulaire du traitement de l'atteinte pulmonaire du COVID-19 [156,157]. Plus de la moitié des patients ont bénéficiés d'une ventilation mécanique invasive avec intubation oro-trachéale soit 55,91%. Plusieurs études corroborent ces résultats dont ceux de Gundogan et al. (57,6% de VMI) et ceux de Yang et al. à Montréal (61,3% de VMI)

[158,159]. Dans une étude réalisée au Maroc et une autre réalisée en Tunisie, le taux de VMI était respectivement de 31% et 40% [86,92]. Dans notre étude l'assistance respiratoire s'est limitée à une ventilation non invasive chez 19,54% de nos patients similairement à l'étude de Benhocine Yacine (19%) et de Giacomo Grasselli et al. sur 1591 patients atteints de la COVID-19 en Italie (11%) [137,147]. Cette fréquence demeure toutefois largement supérieure à celles retrouvées dans certaines études (1,2% au Mexique; 1,9% au Koweït, 6% dans une étude multicentrique en France, au Belgique et en Suisse) [153,160,161].

Ces différences dans les chiffres pourraient s'expliquer par une différence entre les stratégies de prises en charge thérapeutique d'un pays à un autre voir d'un centre de prise en charge à un autre.

## **5.2. Héparinothérapie**

Le risque de survenu d'évènements thromboembolique chez les patients COVID-19 admis en réanimation semble très élevé du fait de la présence de facteurs de risques notamment l'âge, la présence de comorbidités, l'alitement prolongé, et la physiopathologie de la maladie. La majorité des patients (95,91%) ont bénéficiés d'une héparinothérapie par héparine de bas poids moléculaire ou par héparine non fractionnée en cas insuffisance rénale sévère.

La COVID-19 est associée à des lésions endothéliales et à une hypercoagulabilité. Une étude rétrospective a montré que les patients hospitalisés qui ont reçu un traitement anticoagulant ont des taux de D-dimères bas comparativement aux patients n'ayant reçu aucun traitement anticoagulant. De même le traitement par anticoagulation à la dose thérapeutique a été associé à une amélioration de la mortalité des patients hospitalisé comparativement à l'anticoagulation à dose prophylactique (63% versus 86,2%) chez les patients nécessitant une VMI [162]. Une étude menée dans un hôpital à New-York a aussi retrouvée une diminution de la mortalité chez les patients ayant reçu un traitement anticoagulant (29,1% versus 62,7%) chez 395 patients intubés [163]. Au vue de ces résultats nous pouvons conclure que les anticoagulants peuvent être utiles dans la prise en charge des cas sévère de COVID-19. Dans une mise au point publiée par Elsevier en septembre 2020, un traitement anticoagulant à visée prophylactique ou à des doses plus importantes voire curatives en tenant compte du risque hémorragique est largement recommandé chez les patients atteints de COVID-19, afin de limiter l'impact de l'hypercoagulabilité induite par l'infection au SARS-CoV2 [164].

### **5.3. Antibiothérapie**

Dans notre étude 93,64% des patients ont bénéficiés d'une antibiothérapie empirique. Ce chiffre se justifie par l'usage prophylactique et quasi systématique des antibiotiques chez nos patients au vue de leurs vulnérabilité, (la majorité étant des personnes âgés avec une réponse immunitaire faible) et de la réalisation fréquente des gestes invasives (sondage, intubation, poses de voies veineuses périphériques et centrales etc). La fréquence accrue des surinfections bactériennes n'en demeure pas moins une cause. Ce résultat est similaire à celui retrouvé dans l'étude de Tan et al. et dans celle de Merabet et al. respectivement 91% et 98% [86,139].

### **5.4. Corticothérapie**

Les patients atteints de formes graves de COVID-19 peuvent développer une réponse inflammatoire systémique pouvant entrainer une défaillance multiviscérale. Les corticostéroïdes de par leurs effets anti-inflammatoires pourraient prévenir ou atténuer ces effets délétères. Les recommandations sur l'utilisation des corticostéroïdes dans la stratégie thérapeutique des patients COVID-19 sont largement basées sur les données de l'essai RECOVERY, un vaste essai clinique multicentrique randomisé et ouvert réalisé au Royaume-Uni et publié en février 2021. Cet essai a comparé les patients hospitalisés qui ont reçu la dexaméthasone par voie intraveineuse ou entérale à la dose de 6 mg par 24h sur une durée de 10 jours à ceux qui ont reçu le traitement standard. La mortalité à 28 jours était plus faible chez les patients randomisés pour recevoir de la dexaméthasone que chez ceux ayant reçu les soins standard. En effet, l'utilisation de la dexaméthasone a entraîné une baisse de la mortalité chez les patients qui recevaient soit une VMI, soit de l'oxygène seul lors de la randomisation, mais pas chez ceux qui ne recevaient aucune assistance respiratoire [165]. Dans notre étude 88,64% des patients ont bénéficiés d'une corticothérapie notamment à base de dexaméthasone à raison de 6mg par 24h pendant 10jours.

### **5.5. Prise en charge des défaillances organiques**

Après la défaillance respiratoire, la défaillance circulatoire était la plus retrouvée dans notre étude. Elle est le reflet de l'état critique de nos patients se traduisant par le passage à un état de choc septique. La prise en charge du choc septique chez les patients atteints de Covid19 n'est pas spécifique et répond rigoureusement aux recommandations de la surviving sepsis compagn [166]. Le remplissage vasculaire fait appel aux cristalloïdes à raison de 30 ml/kg à répéter au besoin. Recourir rapidement aux drogues vasoactives

(noradrénaline) notamment lorsqu'il persiste des signes de choc malgré un remplissage adéquat. Prescrire précocement et après réalisation des prélèvements microbiologiques une antibiothérapie probabiliste ciblant les bactéries les plus impliquées dans les pneumonies communautaires (céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3g) + macrolides) [96]. Dans notre étude, nous avons eu recours aux amines vasoactives (noradrénaline, adrénaline, et/ou dopamine) chez 36,82% des patients.

La défaillance rénale est fréquemment rencontrée chez les patients hospitalisés en unités de soins intensives pour COVID 19. L'incidence du recours à la dialyse en réanimation pour les patients COVID-19 est importante, de l'ordre de 17 à 21 % [125,167]. Dans notre étude, 8,18% des patients ont bénéficiés d'une épuration extra rénale. Cette différence de chiffre pourrait s'expliquer par l'indisponibilité d'appareils de dialyse dédiés exclusivement à la prise en charge des patients COVID 19.

Les déséquilibres glycémiques à type d'hyperglycémie sont couramment rapportés au COVID 19 admis en réanimation [168,169]. Elle peut être induite par l'insulinorésistance en lien avec le contexte infectieux ou avec l'utilisation de corticoïdes dans la prise en charge des patients. L'instauration d'une insulinothérapie par le protocole dextro a été nécessaire chez 41,36% de nos patients.

## 6. Pronostic

Les données de la littérature ont montrés une mortalité élevée chez les patients atteints de formes graves de la COVID-19. En termes de chiffre cette mortalité semble assez hétérogène. Il a été rapporté un taux de mortalité de 15,4% à Vancouver, 17% à Montréal au Canada, 25% à Conakry, 29% à Londres [117,124,136,159].

Des taux de mortalité plus élevés ont été retrouvés dans certaines études (notamment en Turquie, au Maroc, en Algérie avec respectivement 55,1%, 70%, et 85% [86],[92],[116]) analogiquement à notre étude (60%). Le taux de mortalité élevé retrouvé par notre étude peut s'expliquer par le diagnostic et la prise en charge retardée. Le délai médian entre l'apparition des premiers symptômes et l'admission en réanimation était de 8 jours. La COVID 19 est une pathologie évolutive pouvant passer d'une forme bénigne à une forme critique associant une défaillance multiviscérale. L'allongement du délai entre l'apparition des symptômes et l'admission à l'hôpital a été associé à un risque d'admission directe ou de transfert en réanimation [122]. En effet plusieurs de nos patients avaient été directement admis en réanimation après consultation au vu de leur état dégradé. Par ailleurs une grande majorité de nos patients avait un âge avancé et 70% des décédés avait un âge supérieur à

60 ans avec un âge médian de 67ans. L'âge supérieur à 60 ans apparaissait fortement associé à la mortalité dans la littérature [170]. La fréquence élevée de surinfection reflétée par le taux élevée de recours aux antibiotiques, la fréquence élevée d'hypertension artérielle et de diabète, les limites de notre système de soins pourraient aussi expliquer ce taux de mortalité retrouvé dans notre étude.

## 7. Facteurs pronostic

Depuis décembre 2019 le monde fait face à une situation épidémiologique inédite. Bien que de nombreux patients atteints de la COVID 19 présente une forme bénigne et se rétablissent complètement, plusieurs facteurs conduisent à un mauvais pronostic. Une méta-analyse comprenant 207 études a identifié 49 variables pouvant être liées au pronostic chez les patients infectés [90]. Ces variables ont été organisés en plusieurs catégories : des facteurs sociodémographiques, les antécédents personnels du patient, les signes cliniques et symptômes, les données biologiques, les facteurs liés aux études radiologiques et l'échelle SOFA.

Dans cette méta-analyse, les facteurs avec un niveau de preuves élevé qui prédisaient la progression vers une forme grave de la maladie étaient : l'âge (OR 1,63 ; IC à 95 % 1,47–1,80), le sexe (OR 1,53 ; IC à 95 % 1,4–1,67), les comorbidités (OR 3,16 ; IC 95 % 2,71–3,68), la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) (OR 2,7 ; IC 95 % 2,14–3,4), le diabète (OR 2,51 ; IC 95 % 2,2–2,87), indice de masse corporelle (IMC) > 25–30 kg/m<sup>2</sup> (OR 3,47 ; IC 95 % 2,37–5,89), l'augmentation des troponines (OR 10 ; IC à 95 % 6,84–14,62), nombre élevé de leucocytes (OR 4,67 ; IC à 95 % 3,17–6,88) et protéine C-réactive élevée (OR 4,5 ; IC à 95 % 3,1–6,23).

Concernant la mortalité, les facteurs liés avec un niveau de preuve élevé étaient : l'âge (OR 1,8 ; IC à 95 % 1,54–2,10), le tabac (OR 1,57 ; IC à 95 % 1,19–2,07), maladies cérébrovasculaires (OR 2,85 ; 95 IC % 2,02–4,01), (BPCO) (OR 2,43 ; IC 95 % 1,88–3,14), maladie rénale chronique (OR 2,27 ; IC 95 % 1,69–3,05), arythmie cardiaque (OR 2,13 ; IC 95 % 1,72–2,65), hypertension artérielle (OR 2,02 ; IC 95 % 1,71–2,38), diabète (OR 1,84 ; IC 95 % 1,61–2,1), démence (OR 1,54 ; IC 95 % 1,31–1,81), (IMC) > 25–30 kg/m<sup>2</sup> (OR 1,41 ; IC 95 % 1,15–1,74), cancer (OR 1,35 ; IC95 % 1,17–1,55), dyspnée (OR 3,45 ; IC 95 % 2,72–4,38) et faible numération plaquettaire (OR 5,43 ; IC 95 % 2,55–11,56) [90]. Une élévation de l'IL6, des D-dimères, procalcitonine, vitesse de sédimentation érythrocytaire, des lactates déshydrogénase (LDH) et la présence d'infiltrat



de consolidation ou épanchement pleural à l'imagerie thoracique sont tout autant des facteurs de mauvais pronostic [91].

Dans notre étude afin de mesurer l'association entre les facteurs pronostiques et la mortalité nous avons effectués une analyse multivariée en se basant sur les résultats de l'analyse univariée avec une estimation des odds-ratio (OR) et leurs intervalles de confiance (IC) à 95 %. Les facteurs significativement corrélés à la mortalité étaient : l'âge avancé (OR 1,03 ; IC 95 % 1,02–1,05), le nombre de défaillance d'organes (OR 2,9 ; IC 95% 1,65–5,12), le recours à l'antibiothérapie (OR 13,65 ; IC 95% 1,3–143,65), et l'intubation orotrachéale (OR 12,83 ; IC 95% 3,79–43,5).

## VII. Conclusions et recommandations

### 1. Conclusion

La maladie à coronavirus depuis son apparition en Décembre 2019 à plonger le monde dans une véritable crise sanitaire. Dans notre contexte, comprendre les facteurs de risque associés à la mortalité en vue d'adopter des stratégies ciblées de prises en charge est primordiale. Il ressort de cette étude que les caractéristiques sociodémographiques, épidémiologiques, cliniques et paracliniques de notre population étaient similaires à celles rapportés par de nombreuses études dans la littérature. Toutefois il convient de noter que la présentation clinique de cette pathologie est très polymorphe variant d'un individu à un autre. Notre étude a mis en évidence certaines spécificités, notamment le taux de mortalité plus élevé, une corrélation significative entre, l'âge avancé, les défaillances d'organes, l'antibiothérapie, le recours la ventilation mécanique invasive et le décès traduisant ainsi une admission tardive en réanimation.

### 2. Recommandations

#### ❖ Aux autorités

- Renforcer la sensibilisation et la communication sur les moyens de protection contre le SARS-CoV2 et la vaccination Covid-19
- Renforcer le plateau technique afin d'optimiser la prise en charge des patients admis en réanimation.
- Pallier au manque de ressources humaines qualifiées pour la prise en charge des patients Covid-19
- Mettre en place des stratégies de prises en charges ciblées pour les personnes à risques de développer des formes graves de la maladie.
- Création de services dédiés à la prise en charge des maladies émergentes.

#### ❖ Aux personnels soignants

- Respecter les mesures de protections individuelles
- Elaborer des stratégies de PEC basées sur des algorithmes

#### ❖ A la Population

- Adhérer aux politiques de riposte contre la COVID 19 (respect des mesures barrières, consultations précoces, adhésion à la vaccination).

## VIII. REFERENCE

1. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, Xiang ZC, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chin Med J (Engl)*. 5 mai 2020;133(9):1015-24.
2. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. mars 2019;17(3):181-92.
3. A Novel Coronavirus Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome | NEJM [Internet]. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa030781>
4. Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia | NEJM [Internet]. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1211721>
5. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 mai 2020;20(5):533-4.
6. Communiqués [Internet]. [cité 7 mai 2022]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/index.php/actualites/communiqués>
7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 15 févr 2020;395(10223):497-506.
8. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. *China CDC Wkly*. 21 févr 2020;2(8):113-22.
9. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 28 mars 2020;395(10229):1054-62.
10. Bertrand D, Darrault-Harris I, Nikazm MA. Mot, discours, situation, comportement.
11. Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio*. 2020;31(619):15-20.
12. Coronaviridae - Virus à ARN à sens positif - Virus... - Google Scholar [Internet]. [cité 20 déc 2021]. Disponible sur: [https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as\\_sdt=0%2C5&q=Coronaviridae+-+Virus+%3%A0+ARN+%3%A0+sens+positif+-+Virus+%3%A0+ARN+%3%A0+sens+positif++%282011%29+-+ICTV+%5BInternet%5D.+%5Bcit%3%A9+26+nov+2020%5D.+Disponible+sur%3A++https+%3A%2F%2Ftalk.ictvonline.org%2Fictv-reports%2Fictv\\_9th\\_report%2Fpositive-sense-rna-viruses+-+2011%2Fw%2Fposrna\\_viruses%2F222%2Fcoronaviridae.+&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as_sdt=0%2C5&q=Coronaviridae+-+Virus+%3%A0+ARN+%3%A0+sens+positif+-+Virus+%3%A0+ARN+%3%A0+sens+positif++%282011%29+-+ICTV+%5BInternet%5D.+%5Bcit%3%A9+26+nov+2020%5D.+Disponible+sur%3A++https+%3A%2F%2Ftalk.ictvonline.org%2Fictv-reports%2Fictv_9th_report%2Fpositive-sense-rna-viruses+-+2011%2Fw%2Fposrna_viruses%2F222%2Fcoronaviridae.+&btnG=)
13. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. mars 2019;17(3):181-92.

14. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. mars 2020;579(7798):270-3.
15. Zhou H, Chen X, Hu T, Li J, Song H, Liu Y, et al. A Novel Bat Coronavirus Closely Related to SARS-CoV-2 Contains Natural Insertions at the S1/S2 Cleavage Site of the Spike Protein. *Current Biology*. 8 juin 2020;30(11):2196-2203.e3.
16. Boni MF, Lemey P, Jiang X, Lam TTY, Perry BW, Castoe TA, et al. Evolutionary origins of the SARS-CoV-2 sarbecovirus lineage responsible for the COVID-19 pandemic. *Nat Microbiol*. nov 2020;5(11):1408-17.
17. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. mars 2020;579(7798):265-9.
18. de Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host Factors in Coronavirus Replication. In: Tripp RA, Tompkins SM, éditeurs. *Roles of Host Gene and Non-coding RNA Expression in Virus Infection* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cité 20 janv 2022]. p. 1-42. (Current Topics in Microbiology and Immunology). Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/82\\_2017\\_25](https://doi.org/10.1007/82_2017_25)
19. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *La Revue de Médecine Interne*. 1 juin 2020;41(6):375-89.
20. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric R, Groot RJ de, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. 11 févr 2020 [cité 22 déc 2021]; Disponible sur: <https://digital.csic.es/handle/10261/212994>
21. Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio*. 2020;31(619):15-20.
22. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(4):418-23.
23. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 | *Nature Medicine* [Internet]. [cité 22 janv 2022]. Disponible sur: [https://www.nature.com/articles/s41591-020-0968-3?fbclid=IwAR0I05sLxvOBP9ChPn61hCVvF\\_IMWkVA0t4285x-gVuvkP0YBzDDV33\\_esk](https://www.nature.com/articles/s41591-020-0968-3?fbclid=IwAR0I05sLxvOBP9ChPn61hCVvF_IMWkVA0t4285x-gVuvkP0YBzDDV33_esk)
24. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. août 2016;14(8):523-34.
25. Situation de la pandémie de COVID-19 - N°16 - 30 juin 2021 - Partie 1 - Monde - Pacifique [Internet]. Situation de la pandémie de COVID-19 - N°16 - 30 juin 2021 - Partie 1 - Monde - Pacifique. [cité 15 déc 2021]. Disponible sur: <http://www.mesvaccins.net/web/news/17600-situation-de-la-pandemie-de-covid-19-n-16-30-juin-2021-partie-1-monde-pacifique>
26. Coronavirus: Suivi en direct des cas en Afrique à partir du [[date]] - BBC News Afrique [Internet]. News Afrique. [cité 21 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.bbc.com/afrique/resources/idt-9de64648-267c-4de9-8d78-05007b5c6d29>

27. COMMUNIQUE N°485 DU MINISTERE DE LA SANTE ET DU DÉVELOPPEMENT SOCIAL SUR LE SUIVI DES ACTIONS DE PREVENTION ET DE RIPOSTE FACE A LA MALADIE A CORONAVIRUS. [Internet]. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/index.php/actualites/communiques/item/6187-communique-n-485-du-ministere-de-la-sante-et-du-developpement-social-sur-le-suivi-des-actions-de-prevention-et-de-riposte-face-a-la-maladie-a-coronavirus>
28. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*. 16 avr 2020;382(16):1564-7.
29. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*. 1 mai 2020;158(6):1831-1833.e3.
30. van Doorn AS, Meijer B, Frampton CMA, Barclay ML, de Boer NKH. Systematic review with meta-analysis: SARS-CoV-2 stool testing and the potential for faecal-oral transmission. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2020;52(8):1276-88.
31. Yang Z, Liu Y. Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. *Am J Perinatol*. août 2020;37(10):1055-60.
32. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 28 févr 2020 [cité 11 déc 2021]; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
33. Khalili M, Karamouzian M, Nasiri N, Javadi S, Mirzazadeh A, Sharifi H. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology & Infection* [Internet]. ed 2020 [cité 31 déc 2021];148. Disponible sur: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/epidemiological-characteristics-of-covid19-a-systematic-review-and-metaanalysis/8B565B2FE5A97054E8B2564FB2CE6D3E#>
34. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia | *NEJM* [Internet]. [cité 19 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001316>
35. Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *La Revue de Médecine Interne*. 1 mai 2020;41(5):308-18.
36. Salje H, Kiem CT, Lefrancq N, Courtejoie N, Bosetti P, Paireau J, et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science* [Internet]. 10 juill 2020 [cité 31 déc 2021]; Disponible sur: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.abc3517>
37. Lescure FX, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky PH, Behillil S, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 juin 2020;20(6):697-706.
38. To KKW, Tsang OTY, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 mai 2020;20(5):565-74.

39. Coronavirus et Covid-19 · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 21 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov/>
40. Versteeg GA, Bredenbeek PJ, van den Worm SHE, Spaan WJM. Group 2 coronaviruses prevent immediate early interferon induction by protection of viral RNA from host cell recognition. *Virology*. 25 avr 2007;361(1):18-26.
41. The Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Nucleocapsid Inhibits Type I Interferon Production by Interfering with TRIM25-Mediated RIG-I Ubiquitination | *Journal of Virology* [Internet]. [cité 24 janv 2022]. Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/JVI.02143-16>
42. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. avr 2020;26(4):450-2.
43. The SARS Coronavirus 3a Protein Causes Endoplasmic Reticulum Stress and Induces Ligand-Independent Downregulation of the Type 1 Interferon Receptor [Internet]. [cité 24 janv 2022]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0008342>
44. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Papain-Like Protease Ubiquitin-Like Domain and Catalytic Domain Regulate Antagonism of IRF3 and NF-κB Signaling | *Journal of Virology* [Internet]. [cité 24 janv 2022]. Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/JVI.02220-08>
45. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *Journal of Internal Medicine*. 2020;288(2):192-206.
46. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*. 1 avr 2020;8(4):420-2.
47. Lamers MM, Beumer J, van der Vaart J, Knoops K, Puschhof J, Breugem TI, et al. SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. *Science*. 2020;369(6499):50-4.
48. Viruses | Free Full-Text | *Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19* [Internet]. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/4/372>
49. Wang F, Kream RM, Stefano GB. Long-Term Respiratory and Neurological Sequelae of COVID-19. *Med Sci Monit*. 1 nov 2020;26:e928996-1-e928996-10.
50. BARACH: Positive pressure respiration and its application... - Google Scholar [Internet]. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Positive%20pressure%20respiration%20and%20its%20application%20to%20the%20treatment%20of%20acute%20pulmonary%20edema&journal=Ann%20Intern%20Med&volume=12&pages=754-795&publication\\_year=1938&author=Al%20CB&author=Martin%20CJ&author=Eckman%20CM](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Positive%20pressure%20respiration%20and%20its%20application%20to%20the%20treatment%20of%20acute%20pulmonary%20edema&journal=Ann%20Intern%20Med&volume=12&pages=754-795&publication_year=1938&author=Al%20CB&author=Martin%20CJ&author=Eckman%20CM)
51. Mascheroni: Acute respiratory failure following pharmacol... - Google Scholar [Internet]. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Acute%20respiratory%20failure%20follo](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Acute%20respiratory%20failure%20follo)

- wing%20pharmacologically%20induced%20hyperventilation%3A%20an%20experimental%20animal%20study&journal=Intensive%20Care%20Med&volume=15&pages=8-14&publication\_year=1988&author=Mascheroni%2CD&author=Kolobow%2CT&author=Fu magalli%2CR&author=Moretti%2CMP&author=Chen%2CV&author=Buckhold%2CD
52. Brochard: Mechanical ventilation to minimize progression... - Google Scholar [Internet]. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Mechanical%20ventilation%20to%20minimize%20progression%20of%20lung%20injury%20in%20acute%20respiratory%20failure&journal=Am%20J%20Respir%20Crit%20Care%20Med&volume=195&pages=438-442&publication\\_year=2017&author=Brochard%2CL&author=Slutsky%2CA&author=Pesenti%2CA](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Mechanical%20ventilation%20to%20minimize%20progression%20of%20lung%20injury%20in%20acute%20respiratory%20failure&journal=Am%20J%20Respir%20Crit%20Care%20Med&volume=195&pages=438-442&publication_year=2017&author=Brochard%2CL&author=Slutsky%2CA&author=Pesenti%2CA)
  53. Pelosi: Vertical gradient of regional lung inflation... - Google Scholar [Internet]. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Vertical%20gradient%20of%20regional%20lung%20inflation%20in%20adult%20respiratory%20distress%20syndrome&journal=Am%20J%20Respir%20Crit%20Care%20Med&volume=149&pages=8-13&publication\\_year=1994&author=Pelosi%2CP&author=D%27Andrea%2CL&author=Vital e%2CG&author=Pesenti%2CA&author=Gattinoni%2CL](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Vertical%20gradient%20of%20regional%20lung%20inflation%20in%20adult%20respiratory%20distress%20syndrome&journal=Am%20J%20Respir%20Crit%20Care%20Med&volume=149&pages=8-13&publication_year=1994&author=Pelosi%2CP&author=D%27Andrea%2CL&author=Vital e%2CG&author=Pesenti%2CA&author=Gattinoni%2CL)
  54. Hanff TC, Mohareb AM, Giri J, Cohen JB, Chirinos JA. Thrombosis in COVID-19. *American Journal of Hematology*. 2020;95(12):1578-89.
  55. Aghagoli G, Gallo Marin B, Soliman LB, Sellke FW. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review. *Journal of Cardiac Surgery*. 2020;35(6):1302-5.
  56. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases | Cardiology | JAMA Cardiology | JAMA Network [Internet]. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2768914/>
  57. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*. 1 juill 2020;180(7):934-43.
  58. Nicol M, Cacoub L, Baudet M, Nahmani Y, Cacoub P, Cohen-Solal A, et al. Delayed acute myocarditis and COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome. *ESC Heart Failure*. 2020;7(6):4371-6.
  59. Dhoub IE. Does coronaviruses induce neurodegenerative diseases? A systematic review on the neurotropism and neuroinvasion of SARS-CoV-2. *Drug Discoveries & Therapeutics*. 2020;14(6):262-72.
  60. Frontiers | Impact of SARS-CoV-2 Infection on Cognitive Function: A Systematic Review | Psychiatry [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: [https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2020.621773/full?&utm\\_source=Email\\_to\\_authors\\_&utm\\_medium=Email&utm\\_content=T1\\_11.5e1\\_author&utm\\_campaign=Email\\_publication&field=&journalName=Frontiers\\_in\\_Psychiatry&id=621773](https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2020.621773/full?&utm_source=Email_to_authors_&utm_medium=Email&utm_content=T1_11.5e1_author&utm_campaign=Email_publication&field=&journalName=Frontiers_in_Psychiatry&id=621773)
  61. Hasan I, Saif-Ur-Rahman K, Hayat S, Papri N, Jahan I, Azam R, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: A systematic review and individual participant data meta-analysis. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2020;25(4):335-43.

62. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review - ScienceDirect [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030384672030264X>
63. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney International*. 1 mai 2020;97(5):829-38.
64. Lai CC, Ko WC, Lee PI, Jean SS, Hsueh PR. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 1 août 2020;56(2):106024.
65. Mizuiri S, Ohashi Y. ACE and ACE2 in kidney disease. *World J Nephrol*. 6 févr 2015;4(1):74-82.
66. Pathological findings in organs and tissues of patients with COVID-19: A systematic review [Internet]. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0250708>
67. Kidney Thrombotic Microangiopathy After COVID-19 Associated With C3 Gene Mutation - *Kidney International Reports* [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: [https://www.kireports.org/article/S2468-0249\(21\)01074-3/fulltext](https://www.kireports.org/article/S2468-0249(21)01074-3/fulltext)
68. Hypoxia response and acute lung and kidney injury: possible implications for therapy of COVID-19 | *Clinical Kidney Journal* | Oxford Academic [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/ckj/article/13/4/494/5900687?login=true>
69. Kidney Biopsy Findings in Patients with COVID-19 | *American Society of Nephrology* [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://jasn.asnjournals.org/content/31/9/1959.abstract>
70. COVID-19 and the kidney: what we think we know so far and what we don't | SpringerLink [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40620-020-00789-y>
71. Bongiovanni M, Zago T. Acute hepatitis caused by asymptomatic COVID-19 infection. *Journal of Infection*. 1 janv 2021;82(1):e25-6.
72. Coronavirus disease (COVID-19) and the liver: a comprehensive systematic review and meta-analysis | SpringerLink [Internet]. [cité 6 janv 2022]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12072-020-10071-9>
73. Wang Y, Liu S, Liu H, Li W, Lin F, Jiang L, et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. *Journal of hepatology*. 2020;73(4):807-16.
74. Kumar P, Sharma M, Kulkarni A, Rao PN. Pathogenesis of liver injury in coronavirus disease 2019. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2020;10(6):641-2.
75. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. [COVID-19: Pathogenesis of a multi-faceted disease]. *Rev Med Interne*. 1 juin 2020;41(6):375-89.



76. Inhibition of SARS-CoV-2 Infections in Engineered Human Tissues Using Clinical-Grade Soluble Human ACE2 - ScienceDirect [Internet]. [cité 29 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420303998>
77. Gautret P, Million M, Jarrot PA, Camoin-Jau L, Colson P, Fenollar F, et al. Natural history of COVID-19 and therapeutic options. *Expert Review of Clinical Immunology*. 1 déc 2020;16(12):1159-84.
78. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 - The Lancet [Internet]. [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30937-5/fulltext?utm\\_campaign=tlcoronavirus20&utm\\_source=twitter&utm\\_medium=social](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30937-5/fulltext?utm_campaign=tlcoronavirus20&utm_source=twitter&utm_medium=social)
79. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Translational Research*. 1 juin 2020;220:1-13.
80. Singh SP, Pritam M, Pandey B, Yadav TP. Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *Journal of Medical Virology*. 2021;93(1):275-99.
81. Miesbach W. Pathological Role of Angiotensin II in... - Google Scholar [Internet]. [cité 29 janv 2022]. Disponible sur: [https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as\\_sdt=0%2C5&q=Miesbach+W.+Pathological+Role+of+Angiotensin+II+in+Severe+COVID-19.+&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as_sdt=0%2C5&q=Miesbach+W.+Pathological+Role+of+Angiotensin+II+in+Severe+COVID-19.+&btnG=)
82. Xiao M, Zhang Y, Zhang S, Qin X, Xia P, Cao W, et al. Antiphospholipid Antibodies in Critically Ill Patients With COVID-19. *Arthritis & Rheumatology*. 2020;72(12):1998-2004.
83. Jin S, Jin Y, Xu B, Hong J, Yang X. Prevalence and Impact of Coagulation Dysfunction in COVID-19 in China: A Meta-Analysis. *Thromb Haemost*. nov 2020;120(11):1524-35.
84. Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws ML, Glasziou P. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: Systematic review and meta-analysis. *Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada*. déc 2020;5(4):223-34.
85. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *The Lancet infectious diseases*. 2020;20(6):689-96.
86. Merabet A, Ogal T, Louani Y. Analyse descriptive du profil des patients COVID-19 admis en réanimation médicale au CHU de Tizi-Ouzou, Algérie en vue de l'amélioration de la pratique clinique. 2021 [cité 16 déc 2021]; Disponible sur: <https://www.umtmo.dz/dspace/handle/umtmo/14909>
87. Camara E, Barry IK, Diallo FB, Diallo ML, Diop MM, Cherif MS, et al. Profil épidémiologique et clinique des enfants atteints de la maladie à coronavirus (COVID-19) au Centre de Traitement des Epidémies et Prévention des Infections (CTEPI) du CHU de Donka à Conakry. *Pan Afr Med J*. 21 déc 2020;37:363.

88. Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *New England Journal of Medicine*. 2 avr 2020;382(14):1370-1.
89. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 7 avr 2020;323(13):1239-42.
90. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review [Internet]. [cité 14 févr 2022]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0241955>
91. Li X, Li T, Wang H. Treatment and prognosis of COVID-19: Current scenario and prospects (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. 1 janv 2021;21(1):1-1.
92. Bay Y. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS COVID-19 ADMIS EN SERVICES DE REANIMATION A L'HOPITAL IBN SINA DE RABAT : ETUDE DESCRIPTIVE A PROPOS DE 230 CAS. [Internet] [Thesis]. 2021 [cité 11 déc 2021]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/19035>
93. Waechter C. Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. 1 oct 2021;21(125):297-303.
94. mondiale de la Santé O. COVID-19 prise en charge clinique: orientations évolutives, 25 janvier 2021. Organisation mondiale de la Santé; 2021.
95. Trimaille A, Bonnet G. COVID-19 et pathologie thromboembolique veineuse. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 1 déc 2020;69(6):370-5.
96. Hamidi RM, Ouali M, HAMOUDI Y, DJERDJAR C, TOLBA M. COVID-19 en réanimation: quelle prise en charge? *Revue Algérienne d'allergologie* Vol. 2020;5(01):2543-3555.
97. Recommendations for use of antigenic tests in the diagnosis of acute SARS-CoV-2 infection in the second pandemic wave: attitude in different clinical settings [Internet]. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7712344/>
98. Organization WH. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. 2020 [cité 31 janv 2022]; Disponible sur: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/grc-741298>
99. Organization WH. Diagnostic testing for SARS-CoV-2: interim guidance, 11 September 2020. World Health Organization; 2020.
100. Jalaber C, Lapotre T, Morcet-Delattre T, Ribet F,... - Google Scholar [Internet]. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: [https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as\\_sdt=0%2C5&q=Jalaber+C%2C+Lapotre+T%2C+Morcet-Delattre+T%2C+Ribet+F%2C+Jouneau+S%2C+Lederlin+M.+Chest+CT+in+COVID-19+pneumonia%3A+A+review+of+current+knowledge.+Diagn+Interv+Imaging.&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=fr&as_sdt=0%2C5&q=Jalaber+C%2C+Lapotre+T%2C+Morcet-Delattre+T%2C+Ribet+F%2C+Jouneau+S%2C+Lederlin+M.+Chest+CT+in+COVID-19+pneumonia%3A+A+review+of+current+knowledge.+Diagn+Interv+Imaging.&btnG=)
101. Chest CT in COVID-19: What the Radiologist Needs to Know | *RadioGraphics* [Internet]. [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/rg.2020200159>

102. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review | Infectious Diseases of Poverty | Full Text [Internet]. [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-020-00646-x>
103. Kanne JP, Little BP, Chung JH, Elicker BM, Ketai LH. Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update—Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology*. 1 août 2020;296(2):E113-4.
104. Rajnik M, Cascella M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Internet]. Uniformed Services University Of The Health Sciences; 2021 mars [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://apps.dtic.mil/sti/citations/AD1127230>
105. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection | *Radiology* [Internet]. [cité 2 févr 2022]. Disponible sur: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2020200463>
106. Thomas R. Imagerie thoracique dans le cadre du COVID-19. 2021 :21 [Internet]. 26 mai 2021 [cité 2 févr 2022];(21). Disponible sur: <https://medicalforum.ch/fr/detail/doi/fms.2021.08812>
107. Mejri I, Haddar Y, Mhamdi S, Boubaker N, Moatemri Z, Aichaouia C, et al. Évaluation de l'étendue de l'atteinte pulmonaire associée l'infection à COVID-19 : échographie thoracique versus scanner thoracique. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 1 janv 2022;14(1):74.
108. Flament T, Artaud-Macari E, Dumenil C, Coudurier M, Simonneau Y, Lorut C, et al. COVID-ECHO : description échographique des pneumonies COVID-19. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 1 janv 2022;14(1):66-7.
109. Diallo DA, Coulibaly DY, Diango DDM, Samake DBM, Keita DM. COLLEGE DES ENSEIGNANTS DE LA FILIERE ANESTHESIE- REANIMATION. :57.
110. Agarwal A, Rochweg B, Lamontagne F, Siemieniuk RA, Agoritsas T, Askie L, et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ*. 4 sept 2020;370:m3379.
111. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *Journal of medical virology*. 2020;92(4):441-7.
112. The role of community-wide wearing of face mask for control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic due to SARS-CoV-2 - ScienceDirect [Internet]. [cité 7 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445320302358>
113. Kamel Boulos MN, Geraghty EM. Geographical tracking and mapping of coronavirus disease COVID-19/severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) epidemic and associated events around the world: how 21st century GIS technologies are supporting the global fight against outbreaks and epidemics. *International Journal of Health Geographics*. 11 mars 2020;19(1):8.
114. Blanchard E, Ozier A, Janssen C, Wyplosz B, Andrejak C. Vaccination COVID en pneumologie. *Rev Mal Respir*. sept 2021;38(7):780-93.

115. WHO – COVID19 Vaccine Tracker [Internet]. [cité 17 avr 2022]. Disponible sur: <https://covid19.trackvaccines.org/agency/who/>
116. Gündogan K, Akbudak IH, Hanci P, Halaçlı B, Temel S, Güllü Z, et al. Clinical Outcomes and Independent Risk Factors for 90-Day Mortality in Critically Ill Patients with Respiratory Failure Infected with SARS-CoV-2: A Multicenter Study in Turkish Intensive Care Units. *Balkan Med J.* 2021;296-303.
117. Mitra AR, Fergusson NA, Lloyd-Smith E, Wormsbecker A, Foster D, Karpov A, et al. Caractéristiques de départ et issues chez des patients atteints de COVID-19 hospitalisés dans des unités de soins intensifs à Vancouver (Canada) : série de cas. *CMAJ.* 23 nov 2020;192(47):E1550-8.
118. Benhocine Y. COVID 19 au service de réanimation : Expérience du CHU Tizi-Ouzou. *AJHS.* 30 mars 2021;3(2):38-42.
119. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine.* 1 mai 2020;8(5):475-81.
120. Respiratory Support in Severely or Critically Ill ICU Patients With COVID-19 in Wuhan, China | SpringerLink [Internet]. [cité 18 déc 2021]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11596-020-2227-8>
121. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series. *New England Journal of Medicine.* 21 mai 2020;382(21):2012-22.
122. Vanhems P, Gustin M, Elias C, Henaff L, Dananché C, Amour S, et al. Caractéristiques cliniques et facteurs associés à l'admission en unités de soins intensifs chez des patients COVID-19 hospitalisés. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 1 sept 2020;50(6, Supplement):S81-2.
123. Timsit JF. COVID-19 : les leçons de la pandémie. *Médecine Intensive Réanimation.* 16 juin 2021;30(Hors-série 1):1-6.
124. Donamou J, Bangoura A, Camara LM, Camara D, Traoré DA, Abékan RJM, et al. Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients COVID-19 admis en réanimation à l'hôpital Donka de Conakry, Guinée : étude descriptive des 140 premiers cas hospitalisés. *Anesthésie & Réanimation.* 1 mars 2021;7(2):102-9.
125. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 26 mai 2020;323(20):2052-9.
126. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ.* 22 mai 2020;369:m1985.
127. Aouameur A, Ait Amir A, Amroun L, Anik K. Facteurs de risque de gravité et de mortalité chez les patients adultes COVID-19. *Revue Algérienne d'allergologie.* 2020;5(1):121-7.

128. Baumer T, Phillips E, Dhadda A, Szakmany T. Epidemiology of the First Wave of COVID-19 ICU Admissions in South Wales—The Interplay Between Ethnicity and Deprivation. *Frontiers in Medicine*. 2020;7:650.
129. Vanhems P, Gustin MP, Elias C, Henaff L, Dananché C, Grisi B, et al. Factors associated with admission to intensive care units in COVID-19 patients in Lyon-France. *PLOS ONE*. 27 janv 2021;16(1):e0243709.
130. COVID-19 ICU admission share by age group U.S. Feb 12-March 16 2020 [Internet]. Statista. [cité 13 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.statista.com/statistics/1105420/covid-icu-admission-rates-us-by-age-group/>
131. BAY BAY Y. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS COVID-19 ADMIS EN SERVICES DE REANIMATION A L'HOPITAL IBN SINA DE RABAT: ETUDE DESCRIPTIVE A PROPOS DE 230 CAS. [PhD Thesis]. 2021.
132. Plaçais L, Richier Q. [COVID-19: Clinical, biological and radiological characteristics in adults, infants and pregnant women. An up-to-date review at the heart of the pandemic]. *Rev Med Interne*. 1 mai 2020;41(5):308-18.
133. Bellone M, Calvisi SL. ACE polymorphisms and COVID-19-related mortality in Europe. *J Mol Med*. 1 nov 2020;98(11):1505-9.
134. Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 1 juin 2020;80(6):656-65.
135. Kim K, Choi JW, Moon J, Akilov H, Tychiev L, Rakhimov B, et al. Clinical Features of COVID-19 in Uzbekistan. *J Korean Med Sci* [Internet]. 17 nov 2020 [cité 20 déc 2021];35(45). Disponible sur: <https://synapse.koreamed.org/articles/1146243>
136. Thomson RJ, Hunter J, Dutton J, Schneider J, Khosravi M, Casement A, et al. Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit in London: A prospective observational cohort study. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243710.
137. Grasselli: Risk factors associated with mortality... - Google Scholar [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Risk%20factors%20associated%20with%20mortality%20among%20patients%20with%20COVID-19%20in%20intensive%20care%20units%20in%20Lombardy%20Italy&publication\\_year=2020&author=G.%20Grasselli&author=M.%20Greco&author=A.%20Zanella&author=G.%20Albano&author=M.%20Antonelli&author=G.%20Bellani](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Risk%20factors%20associated%20with%20mortality%20among%20patients%20with%20COVID-19%20in%20intensive%20care%20units%20in%20Lombardy%20Italy&publication_year=2020&author=G.%20Grasselli&author=M.%20Greco&author=A.%20Zanella&author=G.%20Albano&author=M.%20Antonelli&author=G.%20Bellani)
138. Gupta: Factors associated with death in critically... - Google Scholar [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Factors%20associated%20with%20death%20in%20critically%20ill%20patients%20with%20coronavirus%20disease%202019%20in%20the%20US&publication\\_year=2020&author=S.%20Gupta&author=S.S.%20Hayek&author=W.%20Wang&author=L.%20Chan&author=K.S.%20Mathews&author=M.L.%20Mela](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Factors%20associated%20with%20death%20in%20critically%20ill%20patients%20with%20coronavirus%20disease%202019%20in%20the%20US&publication_year=2020&author=S.%20Gupta&author=S.S.%20Hayek&author=W.%20Wang&author=L.%20Chan&author=K.S.%20Mathews&author=M.L.%20Mela)

139. Tan E, Song J, Deane AM, Plummer MP. Global Impact of Coronavirus Disease 2019 Infection Requiring Admission to the ICU. *Chest*. févr 2021;159(2):524-36.
140. Coulibaly S. Dysfonctions d'organe au cours de l'infection respiratoire liée au sars-cov-2 au mali. 2021 [cité 4 janv 2022]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4282>
141. Carlino MV, Valenti N, Cesaro F, Costanzo A, Cristiano G, Guarino M, et al. Predictors of Intensive Care Unit admission in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Monaldi Archives for Chest Disease* [Internet]. 15 juill 2020 [cité 3 janv 2022];90(3). Disponible sur: <https://monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/1410>
142. Ortiz-Brizuela E, Villanueva-Reza M, González-Lara MF, Tamez-Torres KM, Román-Montes CM, Díaz-Mejía BA, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Patients Diagnosed with COVID-19 in a Tertiary Care Center in Mexico City: A Prospective Cohort Study. *Revista de investigación clínica*. juin 2020;72(3):165-77.
143. Liu Q, Wang Y, Zhao X, Wang L, Liu F, Wang T, et al. Diagnostic Performance of a Blood Urea Nitrogen to Creatinine Ratio-based Nomogram for Predicting In-hospital Mortality in COVID-19 Patients. *Risk Manag Healthc Policy*. 12 janv 2021;14:117-28.
144. Andre MK. these de doctorat en medecine. :170.
145. Angoue TAA. Prévalence des Infections nosocomiales dans 10 services du CHU du Point G. :147.
146. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 1 août 2020;296(2):E32-40.
147. Yacine B. COVID 19 au service de réanimation: Expérience du CHU Tizi-Ouzou. *Algerian Journal of Health Sciences*. 2021;3(2):38-42.
148. Volpicelli G, Lamorte A, Villén T. What's new in lung ultrasound during the COVID-19 pandemic. *Intensive Care Med*. 1 juill 2020;46(7):1445-8.
149. Mudatsir M, Fajar JK, Wulandari L, Soegiarto G, Ilmawan M, Purnamasari Y, et al. Predictors of COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis. *F1000Res*. 6 janv 2021;9:1107.
150. COVID-19 and coagulation dysfunction in adults: A systematic review and meta-analysis - Lin - 2021 - *Journal of Medical Virology* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.26346>
151. Admou B. COVID-19 et marqueurs immunologiques pertinents. *Pan Afr Med J*. 17 mai 2021;39:40.
152. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *Journal of Clinical Virology*. 1 juin 2020;127:104370.
153. Ñamendys-Silva SA, Alvarado-Ávila PE, Domínguez-Cherit G, Rivero-Sigarroa E, Sánchez-Hurtado LA, Gutiérrez-Villaseñor A, et al. Outcomes of patients with COVID-19 in the

- intensive care unit in Mexico: A multicenter observational study. *Heart & Lung*. 1 janv 2021;50(1):28-32.
154. Kerboua KE. NLR: A Cost-effective Nomogram to Guide Therapeutic Interventions in COVID-19. *Immunological Investigations*. 2 janv 2021;50(1):92-100.
155. Ullah: COVID-19 complicated by acute pulmonary embolism... - Google Scholar [Internet]. [cité 8 janv 2022]. Disponible sur: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?journal=JACC+Case+Rep.&title=COVID-19+complicated+by+Acute+Pulmonary+Embolism+and+Right-Sided+Heart+Failure.&author=W+Ullah&author=R+Saeed&author=U+Sarwar&volume=2&issue=9&publication\\_year=2020&pages=1379-1382&pmid=32313884&doi=10.1016/j.jaccas.2020.04.008&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=JACC+Case+Rep.&title=COVID-19+complicated+by+Acute+Pulmonary+Embolism+and+Right-Sided+Heart+Failure.&author=W+Ullah&author=R+Saeed&author=U+Sarwar&volume=2&issue=9&publication_year=2020&pages=1379-1382&pmid=32313884&doi=10.1016/j.jaccas.2020.04.008&)
156. Krähenbühl M, Oddo M, Piquilloud L, Pantet O. [COVID-19 : Intensive care management]. *Rev Med Suisse*. 29 avr 2020;16(N° 691-2):863-8.
157. Venus K, Munshi L, Fralick M. Décubitus ventral dans les cas d'insuffisance respiratoire hypoxémique liés à la COVID-19. *CMAJ*. 1 févr 2021;193(5):E186-92.
158. Gundogan K, Akbudak IH, Hanci P, Halacli B, Temel S, Gullu Z, et al. Clinical Outcomes and Independent Risk Factors for 90-day Mortality in Critically-ill Patients Infected With SARS CoV-2: a Multicenter Study in Turkish Intensive Care Units [Internet]. 2022 [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.researchsquare.com/article/rs-150961/v1>
159. Yang SS, Lipes J, Dial S, Schwartz B, Laporta D, Wong E, et al. Outcomes and clinical practice in patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit in Montréal, Canada: a descriptive analysis. *CMAJ open*. 2020;8(4):E788.
160. Ayed M, Borahmah AA, Yazdani A, Sultan A, Mossad A, Rawdhan H. Assessment of Clinical Characteristics and Mortality-Associated Factors in COVID-19 Critical Cases in Kuwait. *MPP*. 2021;30(2):185-92.
161. Schmidt M, Hajage D, Demoule A, Pham T, Combes A, Dres M, et al. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 1 janv 2021;47(1):60-73.
162. Hanif A, Khan S, Mantri N, Hanif S, Saleh M, Alla Y, et al. Thrombotic complications and anticoagulation in COVID-19 pneumonia: a New York City hospital experience. *Ann Hematol*. 1 oct 2020;99(10):2323-8.
163. Association of Treatment Dose Anticoagulation With In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients With COVID-19 | *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. [cité 13 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2020.05.001>
164. Satre Buisson L. Coagulopathie associée au COVID-19 : les éléments essentiels pour l'anesthésiste-réanimateur. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*. 1 sept 2020;24(4):190-5.
165. Group RC, Dhasmana DJ. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. 25 févr 2021 [cité 17 janv 2022]; Disponible sur: <https://research-repository.st-andrews.ac.uk/handle/10023/24235>

166. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 1 mars 2017;43(3):304-77.
167. Yang: Clinical course and outcomes of critically... - Google Scholar [Internet]. [cité 15 févr 2022]. Disponible sur: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Clinical%20course%20and%20outcomes%20of%20critically%20ill%20patients%20with%20SARS-CoV-2%2C%20pneumonia%20in%20Wuhan%2C%20China%3A%20a%20single-centered%2C%20retrospective%2C%20observational%20study&publication\\_year=2020&author=X.%20Yang&author=Y.%20Yu&author=J.%20Xu&author=H.%20Shu&author=J.%20Xia&author=H.%20Liu](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Clinical%20course%20and%20outcomes%20of%20critically%20ill%20patients%20with%20SARS-CoV-2%2C%20pneumonia%20in%20Wuhan%2C%20China%3A%20a%20single-centered%2C%20retrospective%2C%20observational%20study&publication_year=2020&author=X.%20Yang&author=Y.%20Yu&author=J.%20Xu&author=H.%20Shu&author=J.%20Xia&author=H.%20Liu)
168. TOUAB R. MISE EN MARCHÉ D'UN HOPITAL DE COMPAGNE TYPE FANCANG POUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ATTEINTS DE COVID 19, AINSI QUE LES CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET RESULTATS DE CEUX ADMIS EN REANIMATION ET SOINS INTENSIFS. 2021;
169. Lellou S, Bouhadda M, Sahnoun L, Youcef ND, Bouatam S. Place des corticoïdes dans la prise en charge du Covid-19. A propos de 25 cas. *Revue des maladies respiratoires actualités.* 2021;13(1):141.
170. Gondouin B. COVID-19. *Nephrol Ther.* déc 2020;16(7):7S2-3.
171. Figure 23.1 The regions of the lung ultrasound (LUS) score. Each... | Oxford Medicine Online [Internet]. [cité 10 févr 2022]. Disponible sur: <https://oxfordmedicine.com/oxford/fullsizeimage?imageUri=%2F10.1093%2Fmed%2F9780198749080.001.0001%2Fmed-9780198749080-graphic-166-full.gif&uriChapter=%2F10.1093%2Fmed%2F9780198749080.001.0001%2Fmed-9780198749080-chapter-23>



## IX. Annexes

### 1. Score de lus

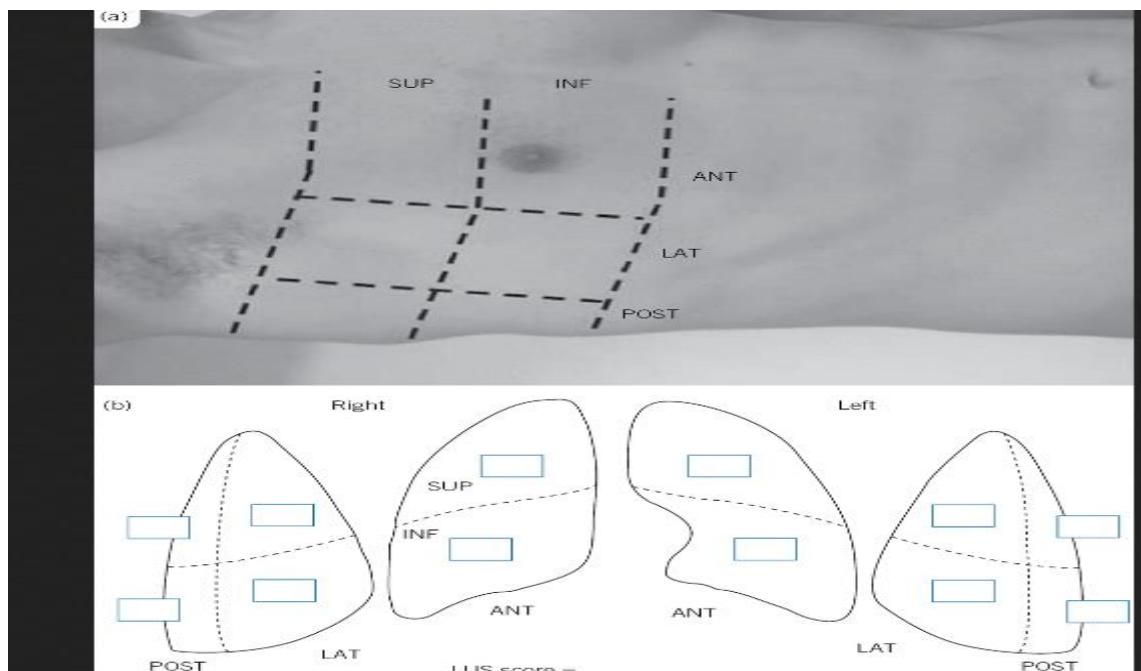
Une échographie pleuropulmonaire était réalisée chez les patients. Le score d'évaluation utilisé était le lus score coté de 0 à 36.

**Score 0** : La ligne pleurale est continue et régulière, présence des artefacts horizontaux (Lignes A).

**Score 1** : L'aspect en dent de scie de la ligne pleurale (ligne pleurale irrégulière), en dessous de la ligne pleurale, des zones verticales sont visibles (aspect en queue de comète) appelées des lignes B.

**Score 2** : La ligne pleurale est interrompue. En dessous des points d'interruption de la ligne pleurale, de petites zones de consolidation sont visibles sous lesquelles des zones blanches (Poumon blanc) correspondant à plusieurs lignes B.

**Score 3** : De larges zones étendues de poumon blanc avec ou sans de larges zones de condensation pulmonaire.



**Figure 20** : Les régions du score d'échographie pulmonaire (LUS).

Chaque héli-thorax est divisé en six secteurs, comme indiqué.

Source : [171].

## 2. Score clinique

Nous avons établi à l'admission, pour chaque patient, un score clinique calculé à partir de l'existence ou non de SDRA ( $PaO_2/FiO_2 < 150$  et / ou  $SPO_2 < 90\%$ ), la saturation pulsée en oxygène à l'air ambiant, le nombre de défaillances organes et le nombre de comorbidités.

**Tableau 22 : Cotations score clinique**

Signes	Gravité	Score
SDRA	Oui	5
	Non	2
SPO2 air ambiant	>98%	0
	96 – 97%	2
	90 – 95%	3
	<90%	5
Nombre de défaillance d'organes	>4	5
	3 – 4	4
	1 – 2	3
	Absent	0
Comorbidités	<2	3
	>=2	5

**X. Fiche d'enquête**

**Profil sociodémographique**

Identifiant : ..... Date d'entrée : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_| (jour/mois/année)

Centre : .....

Sexe : Masculin :                      Féminin :                      Age :                      Profession :

Résidence :                                      Taille :                                      Poids :

IMC :                                      Statut matrimonial :                      Niveau d'instruction :

**ADMISSION**

Date de début des symptômes : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Date d'hospitalisation : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Délai de prise en charge : .....

Admission en réanimation : oui / /                      Non / /                      Motif .....

Si oui : admission directe / /                      transfert secondaire / /

Délai d'admission en réa : .....

**Antécédent /Comorbidités:**                      oui / /                      non / /

BPCO : / /                      HTA / /                      VIH / /

Diabète : / /                      Drépanocytose : / /                      Cardiopathie / /

Asthme : / /                      Insuffisance rénale chronique / /                      Hyperthyroïdie / /

Autres : .....

Gynéco-obstétricaux : Gestité :                      Parité :                      Avortement :                      Décès :                      Vivants :

## Examen clinique du patient

### Symptômes :

- |  |                                   |                                     |
|--|-----------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Fièvre ( $T^{\circ} > 38.2^{\circ}\text{C}$ ) | <input type="checkbox"/> Toux     | <input type="checkbox"/> Dyspnée    |
| <input type="checkbox"/> Douleur thoracique                            | <input type="checkbox"/> Malaise  | <input type="checkbox"/> Rhinorrhée |
| <input type="checkbox"/> Arthralgie                                    | <input type="checkbox"/> Céphalée | <input type="checkbox"/> Diarrhée   |
| <input type="checkbox"/> Anosmie                                       | <input type="checkbox"/> Agueusie | <input type="checkbox"/> Hémoptysie |

**Grossesse :** Oui / / Non / / Age gestationnel en SA : .....

### DONNEES RECCUEILLIES AU COURS DES 24 H SUIVANT L'ADMISSION

#### (pires valeurs):

- Fréquence respiratoire (cycles /min) |\_\_|\_|
- $\text{SpO}_2$  (%) |\_\_|\_|\_|
- Fréquence cardiaque (bpm) |\_\_|\_|\_|
- Pression artérielle systolique (mm Hg) |\_\_|\_|\_|
- Pression artérielle diastolique (mm Hg) |\_\_|\_|\_|
- Température ( $^{\circ}\text{C}$ ) |\_\_|\_|
- Score de Glasgow |\_\_|\_|

### DONNEES RECUEILLIS AU COURS DES PREMIERS BILANS (pires valeurs):

- Gaz du sang : oui/\_\_\_/ non/\_\_\_/

Si oui, condition de réalisation :  Air ambient  Oxygène : |\_\_|\_|L/min

pH |\_\_|\_|  $\text{CO}_2\text{t}$  |\_\_|\_|\_| mmol/L Lactates |\_\_|\_|,|\_| mmol/L  $\text{SaO}_2$   
|\_\_|\_|%

$\text{PaO}_2$  |\_\_|\_|\_| mm Hg  $\text{PaCO}_2$  |\_\_|\_| mm Hg  $\text{HCO}_3^-$  |\_\_|\_|\_|  
mmol/L

Rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  |\_\_|\_|\_|

- Urée |\_\_|\_|\_| mmol/L  NA
- Créatinine |\_\_|\_|\_|  $\mu\text{mol/L}$   NA
- CPK |\_\_|\_|\_| UI/L  NA
- LDH |\_\_|\_| UI/L  NA
- ASAT |\_\_|\_|\_| UI/L  NA

- ALAT |\_|\_|\_|\_| UI/L  NA
- PAL |\_|\_|\_|\_| UI/L  NA
- $\gamma$ GT |\_|\_|\_|\_| UI/L  NA
- Bilirubine totale |\_|\_|\_|\_| mmol/L  NA
- Bilirubine conjuguée |\_|\_|\_|\_| mmol/L  NA
- Leucocytes |\_|\_|\_|\_| G/L  NA
- Lymphocytes |\_|\_|\_|\_| G/L  NA
- PNN |\_|\_|\_|\_| G/L  NA
- Plaquettes |\_|\_|\_|\_| G/L  NA
- Hb |\_|\_|\_|\_| g/dL  NA
- CRP |\_|\_|\_|\_| mg/L  NA
- PCT |\_|\_|\_|\_| ng/mL  NA
- D-dimères |\_|\_|\_|\_|  $\mu$ g/L  NA
- Troponine |\_|\_|\_|\_| ng/L  NA

**DYSFONCTION D'ORGANE A L'ADMISSION** oui / / non / /

- Respiratoire / /
- Cardio-circulatoire / /
- Neurologique / /
- Rénale / /
- Hépatique / /
- Métabolique / /

**ECHOGRAPHIE PLEURO PULMONAIRE**

- **Réalisation d'une échographie pleuropulmonaire:** oui / / non / /

Si oui, Date : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_| (jour/mois/année)

○ **Poumon droit**

- |                  |                                   |                                   |                                       |                                      |
|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Antérieur haut : | <input type="checkbox"/> Lignes A | <input type="checkbox"/> Lignes B | <input type="checkbox"/> Condensation | <input type="checkbox"/> Epanchement |
| Antérieur bas :  | <input type="checkbox"/> Lignes A | <input type="checkbox"/> Lignes B | <input type="checkbox"/> Condensation | <input type="checkbox"/> Epanchement |
| Latéral haut :   | <input type="checkbox"/> Lignes A | <input type="checkbox"/> Lignes B | <input type="checkbox"/> Condensation | <input type="checkbox"/> Epanchement |
| Latéral bas :    | <input type="checkbox"/> Lignes A | <input type="checkbox"/> Lignes B | <input type="checkbox"/> Condensation | <input type="checkbox"/> Epanchement |

## Patients COVID 19 en réanimation : Facteurs de risque de mortalité

Postérieur haut :  Lignes A  Lignes B  Condensation  Epanchement

Postérieur bas :  Lignes A  Lignes B  Condensation  Epanchement

### ○ **Poumon gauche**

Antérieur haut :  Lignes A  Lignes B  Condensation  Epanchement

Antérieur bas :  Lignes A  Lignes B  Condensation  Epanchement

Latéral haut :  Lignes A  Lignes B  Condensation  Epanchement

Latéral bas :  Lignes A  Lignes B  Condensation  Epanchement

Postérieur haut :  Lignes A  Lignes B  Condensation  Epanchement

Postérieur bas :  Lignes A  Lignes B  Condensation  Epanchement

### ○ **Score de lus :**

## ANGIOSCANNER THORACIQUE

- **Réalisation scanographique**      Oui / /      Non / /

Si oui, Date : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Verre dépoli       Syndrome réticulo-nodulaire       Syndrome de condensation alvéolaire

- Prédominance inférieure :    Oui / /    Non / /

- Nombre de lobes touchés : |\_|

- Pourcentage de parenchyme atteint :

< 10 %    10-25 %    25-50 %    50-75 %    >75 %

- Embolie pulmonaire : Oui / /    Non / /    scanner non injecté / /

## Prise en charge thérapeutique

### CONDITIONNEMENT

Cathéter central : / / Cathéter périphérique : / / Sondage vésicale

### PRISE EN CHARGE RESPIRATOIRE

- **Mise sous oxygène :**  Oui  Non

Si oui,

Date de début : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Date de fin : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

(jour/mois/année)

Débit maximal O<sub>2</sub> : |\_|\_|L/min ou Valeur maximale FiO<sub>2</sub> : |\_|\_|\_|%

Cause arrêt :  Sevrage (amélioration)  Passage à CPAP/VNI  Intubation  Décès

- **Mise sous CPAP :** Oui / / Non / /

Si oui

Date de début : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Date de fin : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Nombre total de séances : |\_|\_| Nombre total d'heures : |\_|\_|\_|

Débit maximal O<sub>2</sub> : |\_|\_|L/min ou Valeur maximale FiO<sub>2</sub> : |\_|\_|\_|%

Cause arrêt :  Sevrage (amélioration)  Intubation  Décès

- **Mise sous Ventilation Non Invasive :** Oui / / Non / /

Si oui

Date de début : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Date de fin : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Nombre total de séances : |\_|\_| Nombre total d'heures : |\_|\_|\_|

Valeur maximale FiO<sub>2</sub> : |\_|\_|\_|%

Cause arrêt :  Sevrage (amélioration)  Intubation  Décès

- **Intubation ventilation mécanique :** Oui / / Non / /

Date de début : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Date de fin : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

(jour/mois/année)

Valeur maximale FiO<sub>2</sub> : |\_|\_|\_|\_|%

Rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> le plus bas dans les 24 h suivant l'intubation : |\_|\_|\_|\_|

Le patient a-t-il été extubé ? Oui / / non / /

- Si oui, date d'extubation sans ré-intubation dans les 72 heures

|\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Le patient a-t-il été trachéotomisé ? Oui / / non / /

- Si oui, date de la trachéotomie : |\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|\_|

- Si oui, date de la décanulation |\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|\_|

- **Décubitus ventral** : Oui (avant intubation) Oui (après intubation)

Non

Si oui, nombre de séances : |\_|\_| nombre total d'heures : |\_|\_|\_|\_|

### PRISE EN CHARGE CIRCULATOIRE

- Dysfonction hémodynamique oui / / non / /
- Remplissage vasculaire oui / / non / /  
Si oui remplissage vasculaire efficace / / non efficace / /
- Utilisation d'amine oui / / non / /
- L'évolution de la dysfonction hémodynamique : favorable  non favorable

### PRISE EN CHARGE ANTI INFECTIEUSE

- Traitement antiviral : chloroquine / / azythromycine / / Autre .....
- Antibiothérapie : Oui / / Non / /  
Si oui, préciser : .....
- Antifongique : Oui / / Non / /  
Si oui préciser : .....
- Antiparasitaire : Oui / / Non / /  
Si oui préciser: .....



## PRISE EN CHARGE METABOLIQUE

- **Rénale**

Dysfonction rénale oui / / non / /

○ Remplissage vasculaire oui / / non / /

Reprise de la diurèse après remplissage vasculaire oui / / non / /

/

○ Diurétique oui / / non / /

Reprise de la diurèse après diurétique oui / / non / /

○ Epuration extrarénale ? oui / / non / /

Si épuration extra-rénale :

Date de début épuration : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

Date de fin épuration: |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

Nombre de séance : .....

L'évolution de la dysfonction rénale : favorable  non favorable

- **Traitement anticoagulant**

Prophylaxique / / curatif / /

- **Insulinothérapie** Oui / / Non / /

### Complications et pathologies associées :

Embolie pulmonaire / / AVC / / Paludisme / /

Pré éclampsie / / Pneumopathies / / Infection urinaire / /

Escarre / /

### Devenir du patient

Exeat / / Transfert / / Décès / /

Durée d'hospitalisation : ..... Jours

## XI. Fiche signalétique

**Nom** DOUMBIA  
**Prénom** Aminata  
**Numéro de téléphone** 00223 82 53 63 31

**Adresse électronique :** [doumbiaaminataamfay@gmail.com](mailto:doumbiaaminataamfay@gmail.com)

**Titre de thèse :** Patients COVID 19 en réanimation : Facteurs de risque de mortalité.

**Ville de soutenance :** Bamako - **Pays :** Mali

**Année de soutenance :** Année académique 2021 - 2022

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie du Mali.

**Secteur d'intérêt :** Epidémiologie, virologie.

**Résumé:** Le SARS-Cov-2 est un virus à ARN de la famille des coronavirus. La plupart des personnes touchées par ce nouveau coronavirus souffrent d'une maladie bénigne et se rétablissent. Cependant, l'infection peut évoluer vers une forme grave avec des défaillances d'organes et aboutir au décès du patient. Les objectifs de ce travail étaient de faire le point sur le taux de mortalité des patients COVID 19 admis en réanimation puis de déterminer les facteurs de risques liés à cette mortalité. Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique à collecte rétrospective, sur une période de 15 mois du 25 Mars 2020 au 30 Juin 2021 qui avait concerné l'ensemble des patients admis en réanimation pour pneumonie à Covid-19 ayant fait un séjour de plus de 24 h.

Au total 220 patients ont été inclus. L'âge médian était de 65 ans avec des extrêmes entre 18 et 94 ans. Les hommes représentaient 61,82% des patients, avec un sexe ratio de 1,61. Le délai médian entre l'apparition des premiers symptômes et l'hospitalisation était de 5 jours (1 – 30) et celui entre l'apparition des symptômes et l'admission en réanimation était de 8 jours (1 – 35) pour une durée moyenne du séjour d'hospitalisation de 6,61 jours. L'HTA étaient présente chez 42,27% des patients admis et le diabète chez 20%. La dyspnée étaient retrouvé comme symptôme dans 75,45% des cas ; la toux dans 62,27% ; la fièvre dans 59,09% des cas. Le taux de décès était de 61,9 %. Le LUS score était supérieur à 18 chez 84,12% des patients et 49,25% avait une atteinte du parenchyme pulmonaire compris entre 50 – 75% à la TDM. Les anomalies biologiques à type d'hyperleucocytose, d'hypercréatininémie, d'hyperuricémie, d'élévation des transaminases et des D-dimères étaient fréquentes. Les principaux facteurs associés à la mortalité étaient l'âge avancé, la présence de défaillance d'organe, le recours à l'antibiothérapie et à l'intubation.

**Conclusion :** Au terme de cette étude il ressort que le pronostic des patients développant une forme grave de la COVID 19 est sombre. Plusieurs facteurs semblent rentrés en ligne de compte dans l'aggravation de la pathologie. L'identification des facteurs de gravité en pratique clinique pourraient aider les cliniciens d'identifier les patients ayant un mauvais pronostic à un stade précoce permettant de réduire la mortalité liée au COVID-19 et de rationaliser l'utilisation des ressources médicales limitées.

**Family Name** DOUMBIA  
**First Name** Aminata  
**Telephone Number** 00223 82 53 63 31  
**Email:** [doumbiaaminataamfay@gmail.com](mailto:doumbiaaminataamfay@gmail.com)  
**Title:** COVID 19 patients in intensive care: mortality risk factors  
**Town of defense:** Bamako  
**Country:** Mali  
**Academic Year:** 2021 - 2022  
**Place of deposit:** Library of Faculty of Medicine and Odontostomatology  
**Fields of interest:** Epidemiology, virology.

**Abstract:**

SARS-Cov-2 is an RNA virus of the coronavirus family. Most people affected by this new coronavirus have a mild illness and recover. However, the infection can progress to a severe form with organ failure and result in the death of the patient. The objectives of this work were to review the mortality rate of COVID 19 patients admitted to the ICU and to determine the risk factors associated with this mortality. This was a descriptive and analytical study with retrospective collection, over a period of 15 months from March 25, 2020 to June 30, 2021, which involved all patients admitted to the ICU for Covid-19 pneumonia with a stay of more than 24 hours.

A total of 220 patients were included. The median age was 65 years with extremes between 18 and 94 years. Men represented 61.82% of the patients, with a sex ratio of 1.61. The median time from onset of symptoms to hospitalization was 5 days (1-30) and from onset of symptoms to admission to the intensive care unit was 8 days (1-35) for a mean length of stay of 6.61 days. High blood pressure was present in 42.27% of the patients admitted and diabetes in 20%. Dyspnea was found as a symptom in 75.45% of cases; cough in 62.27%; fever in 59.09% of cases. The death rate was 61.9%. The LUS score was greater than 18 in 84.12% of patients and 49.25% had lung parenchymal involvement of 50-75% on CT. Biological abnormalities such as hyperleukocytosis, hypercreatininemia, hyperuricemia, elevated transaminases and D-dimer were frequent. The main factors associated with mortality were advanced age, presence of organ failure, use of antibiotic therapy and intubation.

**Conclusion:** At the end of this study, it appears that the prognosis of patients developing a severe form of COVID 19 is poor. Several factors seem to be involved in the worsening of the disease. The identification of severity factors in clinical practice could help clinicians to identify patients with a poor prognosis at an early stage in order to reduce mortality related to COVID-19 and to rationalize the use of limited medical resources.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des maîtres de cette faculté et de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE, je promets et je jure au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale ne viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*

*Je le jure!*