

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
(FMOS)



Année universitaire : 2022- 2023

Thèse N ° 143

THESE

**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DES
PATIENTS COVID-19 HOSPITALISES DANS LES
CENTRES HOSPITALIERS-UNIVERSITAIRES DU MALI**

Présentée et soutenue publiquement le 20/07/2023

devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par :

M. Alassane Ibrahim MAIGA

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)**

JURY :

Président du Jury : Monsieur Cheick Bougadari TRAORE, *Professeur*

Membres du Jury : Monsieur Garan DABO, *Maitre de Conférences*

Co-directrice de Thèse : Madame KODIO Hamsatou CISSE, *Médecin*

Directeur de Thèse : Monsieur Yacouba TOLOBA, *Professeur*

DEDICACE

DEDICACE

Je dédie ce travail.....

A ALLAH, Tout puissant, omnipotent, omniprésent qu'il nous protège et nous guide vers le droit chemin. Amen ! Je vous dois ce que je suis devenu. Louange à vous pour votre clémence et votre miséricorde

Au prophète Mohamed, que la paix et le salut soit sur lui, sa famille et ses compagnons ainsi que tous ceux qui le suivront jusqu'au jour dernier.

A mon père : Ibrahim Assabdou MAIGA

Cher père, tu as toujours lutté pour l'éducation de tes enfants. Selon un proverbe africain : Quelle que soit la durée de la nuit, le soleil finit toujours par se lever.

Tu me disais toujours d'être un homme bon et courageux. Ce travail est le fruit de ta patience. Tu es et resteras toujours un modèle à suivre pour moi par ton courage. Ta simplicité et ton sens d'humanisme m'inspire d'être toujours meilleur. Je te remercie de tout mon cœur, que dieu tout puissant te préserve, t'accorde santé bonheur et te protège.

A la mémoire de ma mère feu Assitan DIAKITE

Chère mère, tu m'as donné la vie et tu t'es soucié de mon devenir en me donnant une bonne éducation. Ce travail n'est qu'un début, tes bénédictions m'ont toujours accompagné surtout dans les moments difficiles. Tu étais si généreuse avec les enfants d'autrui ; j'aurai aimé que tu sois en vie et à mes côtés mais ALLAH a décidé autrement.

Je ne t'oublierai jamais dans mes prières ; Qu'ALLAH te fasse miséricorde ; amine

A ma grande sœur Hawa MAIGA

Chère sœur tu as été mon enseignante depuis mes primaires, tu m'as toujours soutenu en tant que frère et tu as cru en moi. Ton sens élevé de l'éducation a fait de toi une sœur exceptionnelle. Puisse DIEU tout puissant te procure une longue vie et bonne santé.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENT

A la grande famille MAIGA de Malibougou

Pour l'accompagnement à la réussite de ce travail

A la famille DIAKITE de Noumorila :

Pour l'encouragement et les conseils

A la famille KEITA de Kati-fouga

Pour toute l'hospitalité durant mes études

A tout le corps professoral de la FMOS

Pour la qualité de l'enseignement reçu

A tous les personnels du CHU BSS de kati

Pour la qualité de la formation reçue

A mes frères et ami(e)s : Bourama DIAKITE, feu Ibrahim DIAKITE, Ousmane BERETE, Souleymane Seydou KONE, Youssouf TRAORE, Zamble GOITA.

Nous avons été ensemble dans le pire et dans le bonheur ; trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance, que dieu sauvegarde notre lien.

A mon épouse Aichata DOUMBIA : Malgré la pauvreté, tu ne m'as jamais imposé une charge au-dessus de mes moyens et tu t'es contentée du peu que je te donne.

Merci pour la patiente ma dulcinée.

A tous les personnels du service de médecine générale du CHU BSS de Kati

Médecins, Assistants Médicaux, Techniciens Supérieurs, Techniciens, Aides-soignants, Manœuvres, hygiénistes, les agents de sécurités et les Personnels administratifs.

Aux internes, thésards, externes du service de Médecine : Badara A Koné, Youssouf Traoré, Bourama Coulibaly, Ironé Diarra

Merci pour la confiance et le respect porter sur ma modeste personne.

A mes maîtres du service de la Médecine : Dr Cissé Hamsatou, Dr Tolo Nagou, Dr Traoré Abdramane, Dr Bah Amadou, Dr Diagne Djenebou, Dr Amadou Kalil Traoré, Dr Mariam Konaté.

Recevez ma profonde reconnaissance

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :

Professeur Cheick Bougadari TRAORE

- ❖ **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la F.M.O.S**
- ❖ **Chef de service du laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU du Point G**
- ❖ **Chef de département d'enseignement de recherche (DER) des Sciences fondamentales à la F.M.O.S**
- ❖ **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- ❖ **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali**
- ❖ **Président de la Société Malienne de Pathologie (S.M.P)**

Cher maître

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury.

En cet enseignant rigoureux, amoureux de la ponctualité et du travail bien fait, nous avons pu apprécier vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie qui restent exemplaires

Pour vos conseils et votre grande disponibilité, recevez ici le témoignage de notre sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Professeur Garan DABO

- ❖ **Maitre de Conférences à la FMOS-USTTB**
- ❖ **Médecin Spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales**
- ❖ **Praticien Hospitalier à l'hôpital du Mali**
- ❖ **Certifié en Epidémiologie**
- ❖ **Membre de la SOMARAM**
- ❖ **Membre de l'Association Marocaine des Maladies Auto-Immunes**
- ❖ **Membre de la Société Francophone de Médecine Tropicale et Santé Internationale(SFMTS).**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Votre disponibilité, votre simplicité, et votre amour pour le travail bien fait nous ont beaucoup impressionnés. La clarté de vos explications, ainsi que votre accueil font de vous un exemple. Permettez-nous cher maître de vous adresser nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Yacouba TOLOBA

- ❖ **Professeur titulaire en Pneumologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)**
- ❖ **Chef du DER des sciences médicales et spécialistes à la FMOS**
- ❖ **Chef du service de Pneumo-phtisiologie du CHU du Point G**
- ❖ **Secrétaire général de la Société Malienne de Pneumologie (SOMAP)**
- ❖ **Secrétaire général de l'Association Nationale de Formation Continue en Allergologie (ANAFORCAL)**
- ❖ **Président de la Société Africaine de Pneumologie de Langue Française (SAPLF)**
- ❖ **Membre de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)**
- ❖ **Rédacteur en chef de la Revue de Pneumologie tropicale**

Cher Maitre,

C'est un grand honneur de vous avoir comme enseignant et formateur durant ce travail.

Nous apprécions de vous, votre humilité, votre recherche de la perfection et votre souci de la formation de qualité de vos étudiants. Votre franc parlé et votre abord facile font de vous un maitre aimé et admiré de tous.

Trouvez ici cher Maitre, l'expression de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE DE THESE :

Dr Cissé Hamsatou.

- ❖ **Spécialiste des maladies infectieuses et tropicales ;**
- ❖ **Master en science de la santé publique option disease control ;**
- ❖ **Chargée de recherche**
- ❖ **Chargée de cours à l'université des sciences de la santé de Dakar**
- ❖ **Membre de la société Africaine de pathologie infectieuse (SAPI),**
- ❖ **Membre de la société malienne de pathologie infectieuse et de la SOMARAM**

Chère maître,

Vous qui nous avez patiemment guidés tout au long de ce travail.

Nous avons eu le plaisir de bénéficier de votre enseignement.

Vous êtes une pédagogue émérite, votre exigence du travail bien fait, votre constante disponibilité, votre modestie, votre courtoisie et votre désir ardent à parfaire la formation des étudiants font de vous le maître que nous admirons.

En espérant que cet humble travail saura combler votre attente, veuillez recevoir, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS :

Ac : Anticorps.

ACE 2 : L'enzyme de conversion de l'angiotensine 2.

ADH : Hormone antidiurétique.

ADNc : ADN complémentaire.

ASAT : Aspartate aminotransférase.

ALAT : Alanine aminotransférase.

ATB : Aspiration trachéo-bronchique.

ATCDs : Antécédents.

ARN : Acide ribonucléique.

AZ : Azithromycine.

BSS : Boubacar Sidy Sall

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CRP : C réactive protein.

ECG : Electrocardiogramme.

ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay.

ERGIC : compartiment intermédiaire du réticulum endoplasmique Golgi

FiO2 : Fraction inspirée en oxygène.

H-CoV: Human Coronavirus.

HCQ: Hydroxychloroquine.

HTA : Hypertension artérielle.

ICTV : International Commuté On Taxonomies of Viruses

IFN : Interféron.

Ig : Immunoglobulin

IL : Interleukine

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

LBA : Lavage broncho-alvéolaire.

LDH : Lactate déshydrogénase.

MERS-CoV : Le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient.

nCOV-2019 : Nouveau Coronavirus 2019.

NF kB : Nuclear factor-kappa B

NFS : Numération formule sanguine.

NSP2 : Non-structural protein 2.

NSP3 : Non-structural protein 3.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PaO2 : Pression partielle en oxygène

PNN : Polynucléaire neutrophilie.

PRR : Pattern recognition Receptor.

RAAS : Système rénine angiotensine aldostérone.

RBD : Receptor-Binding Domain.

RT-PCR : Reverse Transcription-Polymerase chain reaction

SARS-CoV-2 : Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2.

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigu.

SpO2 : Saturation pulsée en oxygène.

TDM : Tomodensitométrie.

TDR : Test de diagnostic rapide.

USPPI : urgence de santé publique de portée internationale

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.

TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU I : Répartition selon les différents CHU	53
Tableau II : Répartition selon la tranche d'âge	54
Tableau III : Répartition des patients selon la scolarisation	55
Tableau VI : Répartition des patients selon la profession.....	55
Tableau V : Répartition des patients selon les antécédents	56
Tableau VI : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.....	57
Tableau VII : Répartition des patients selon les signes généraux.....	57
Tableau VIII : Répartition selon les paramètres hémodynamiques	58
Tableau IX : Répartition des patients selon les signes respiratoires	58
Tableau X : Répartition des patients selon les signes digestifs.....	59
Tableau XI : Répartition des patients selon les signes neuromusculaires.....	59
Tableau XII : Répartition des patients selon les signes ORL	60
Tableau XIII : Anomalies biologiques constatées de la numération formule sanguine.....	60
Tableau XV : Répartition des patients selon la corticothérapie.....	62
Tableau XVI : Répartition des patients selon le traitement d'anticoagulant	63
Tableau XVII : Répartition des patients selon l'antibiothérapie.....	63
Tableau XVIII : Répartition des patients selon le traitement non médicamenteux	64
Tableau XIX : Répartition des patients selon le devenir	64

Liste des Figures :

Figure 1 : Répartition mondiale de la Covid-19 [18].....	28
Figure 2 : Répartition des cas confirmés de Covid-19 par mois dans les CHU du Mali de Mars 2020 à Février 2021.	53
Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe	54
Figure 4 : Répartition selon la notion de contact	56

SOMMAIRES

SOMMAIRE :

I. INTRODUCTION :	20
II. QUESTION ET HYPOTHESE DE RECHERCHE :.....	23
III. OBJECTIFS :	25
IV. GENERALITES :	27
V. MATERIELS ET METHODES :.....	48
VI. RESULTATS :.....	53
VII. DISCUSSION :	66
VIII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :.....	73
IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:	77
X. ANNEXE :	88

INTRODUCTION

I. INRODUCTION :

1. DEFINITION :

La COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) est une zoonose virale secondaire à l'infection par un virus appartenant à la famille de coronaviridae, récemment découvert en fin décembre 2019 dans la ville de Wuhan en Chine [1,2].

Le 31 décembre de la même année, 27 patients présentant des symptômes cliniques de toux sèche, de dyspnée, de fièvre et d'infiltrats pulmonaires bilatéraux à l'imagerie sont identifiés dans cette ville de plus de 11 millions d'habitants.

Tous ces cas étaient en lien avec le marché de fruits de mer de Huanan à Wuhan, qui commercialise du poisson et une variété d'espèces animales vivantes, notamment de la volaille, des chauves-souris, des marmottes et des serpents.

L'agent causal a été identifié à partir d'échantillons de prélèvements de gorge effectués par le Centre Chinois de Contrôle et de prévention des maladies (CCDC) le 7 janvier 2020, puis a été nommé Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) [3].

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré le 30/01/2020 l'épidémie du SARS-CoV-2 comme une urgence de santé publique de portée internationale. Cette urgence a été déclarée, le 11 mars 2020 comme une pandémie au vue de sa propagation rapide à la majorité des pays du monde (selon OMS) [4,5]. Depuis la découverte de cette pandémie plus de 170 pays doivent faire face aux conséquences de ladite maladie qui est une infection très contagieuse avec une transmission inter humaine [6].

Cette transmission interhumaine du Sars-CoV-2 est avérée, avec un taux de reproduction de base (R_0) compris entre 2 et 4 [7], ce qui signifie qu'un sujet infecté contamine en moyenne deux à quatre autres personnes. Le mode de transmission prépondérant impliquerait les gouttelettes de taille importante ($> 5 \mu\text{m}$) générées au cours de la parole, de la toux ou des éternuements, et ne se propageant pas à plus de deux mètres du sujet émetteur. Il existe des arguments solides en faveur de l'existence d'une transmission aérienne [8], médiée par les aérosols (gouttelettes de taille $\leq 5 \mu\text{m}$), mais cette voie est marginale, tout comme la transmission par contact avec des surfaces contaminées. La maladie est contagieuse avant même l'apparition des signes cliniques. Les patients infectés présenteraient une contagiosité maximale pendant les quatre jours entourant le début des symptômes. D'authentiques infections secondaires ont été observées autour de sujets strictement asymptomatiques.

A la date du 20 décembre 2020, l'OMS a notifié 75 129 306 cas de COVID-19 et 1 680 794 décès soit un taux de mortalité de 2,2% dans le monde. A la même date, en Chine on dénombrait 95 716 cas pour 4 770 décès, aux Etats-Unis 17 314 834 cas pour 311 150 décès, au Brésil 7 162 978 cas pour 185 650 décès, en Angleterre 2 004 223 cas pour 67 075 décès.

Quant au continent africain, on comptait 1 716 697 cas pour 37 741 décès soit un taux de mortalité de 2,20% et dont les pays durement touchés étaient : l'Afrique du Sud 912 477 cas pour 24 539 décès, l'Ethiopie avec 119 494 pour 1 846 décès et l'Algérie 94 781 cas pour 2 659 décès [9].

Le Mali a enregistré ses premiers cas de COVID-19 le 25 mars 2020. Selon le communiqué N°1077 environ 32 833 cas positifs de COVID-19 et 743 décès ont été enregistrés au Mali à la date du 12 février 2023 soit une létalité de 2,26 % [10]. A la date du 27 décembre 2020, sur un total de 135 852 prélèvements analysés, on dénombrait 6 629 cas de COVID-19 positifs dont 1 947 en cours de traitement dans les centres de prise en charge, 4 421 cas guéris et 8 patients transférés à l'étranger dont 7 en France et 1 en Italie [11]. La morbidité, la mortalité, la distribution temporo-spatiale ainsi que les caractéristiques sociodémographiques des cas constituent des éléments importants dans la phase exploratoire pour comprendre l'évolution de la maladie.

Selon l'OMS, le comportement humain est le dénominateur commun dans le risque épidémique et, en définitive, dans la prévention et la maîtrise d'une flambée. Ce que les gens font ou ne font pas influe considérablement sur la lutte contre les flambées, et le succès est par conséquent tributaire de la participation active et de la contribution de la population, y compris celles des personnes touchées ou exposées. Il est donc important de comprendre comment une communauté perçoit et se représente la maladie avant de concevoir les stratégies destinées à agir sur les comportements [12].

Cette étude porte sur la COVID-19 au sein des centres hospitaliers universitaires du Mali, ayant pour objectif de fournir les données épidémiologiques et cliniques des patients hospitalisés pour une infection confirmée au SARS-COV 2, afin de mieux connaître le profil des patients maliens atteints de cette épidémie.

QUESTION ET HYPOTHESE DE RECHERCHE

II. QUESTION ET HYPOTHESE DE RECHERCHE :

1. Question principale

Quel est le profil épidémiologique et clinique des patients atteints de la COVID-19 hospitalisés dans les différents CHU du Mali ?

1.1. Question spécifique :

Quelle était la place de la covid 19 dans les causes d'hospitalisation et de décès ?

2. Hypothèse :

Les personnes âgées présentant des comorbidités et les jeunes adolescents étaient les plus hospitalisés pour COVID-19.

OBJECTIFS

III. OBJECTIFS :

1. OBJECTIF GENERAL :

Etudier le profil épidémiologique et clinique des patients atteints de la COVID-19 hospitalisés dans les différents CHU du Mali.

2. OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- Décrire l'évolution de la virulence dans les différents CHU du Mali ;
- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients hospitalisés dans les hôpitaux au cours de la période d'étude ;
- Identifier le profil épidémiologique et clinique des patients.

GENERALITES

IV. GENERALITES :

1. Historique :

L'histoire des coronavirus est le reflet de la découverte des maladies causées par les coronavirus et de l'identification des virus. Cela commence par le premier signalement d'un nouveau type de maladie des voies respiratoires supérieures chez les poulets dans le Dakota du Nord, aux États-Unis, en 1931. L'agent causal a été identifié comme un virus en 1933. En 1936, la maladie et le virus étaient reconnus comme uniques d'une autre maladie virale. Ils sont devenus connus sous le nom de virus de la bronchite infectieuse (IBV), mais ont ensuite été officiellement renommés coronavirus aviaire [15]. Les coronavirus existent probablement depuis au moins des centaines de millions d'années, mais du point de vue de l'épidémiologie et de l'histoire médicale et en tant que zoonose c'est au XXI^e siècle qu'ils ont pris de l'importance.

1.1. SARS-CoV :

Entre Novembre 2002 et juillet 2003, un agent infectieux a causé une épidémie de pneumonie atypique dans la province de Guangdong, Sud de la Chine. Se caractérisant généralement par une fièvre élevée et des symptômes respiratoires légers, mais évoluant rapidement vers une pneumonie en quelques jours. L'agent a été identifié et nommé SARS-CoV responsable du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) ayant infecté 8437 individus et causer 813 décès dans le monde représentant ainsi la première pandémie bien documentée de ce siècle [16].

1.2. MERS-CoV :

Il a été identifié pour la première fois chez un patient du Royaume d'Arabie saoudite en juin 2012 qui a été admis à l'hôpital pour une pneumonie compliquée d'une insuffisance rénale aiguë. Le virus a ensuite été isolé dans les expectorations du patient. Par la suite, tous les cas de MERS-CoV ont été établis dans la région du Moyen-Orient et de l'Afrique du Nord, en Europe, en Asie de l'Est et aux États-Unis. Avec de nombreux cas consécutifs et groupes d'infections ayant été signalés depuis septembre 2012 [14].

1.3. SARS-CoV-2 :

Celui de la maladie à coronavirus 2019 (Covid-19) apparue en Chine en 2019 et responsable d'une sévère pandémie en 2020-2021.

2. Caractère épidémiologique à l'échelle mondiale :

En fin décembre 2019, une série de cas de pneumonie virale provoquée par un nouveau coronavirus est apparue à Wuhan, en Chine, et s'est rapidement propagée sur tous les continents. Ce coronavirus, identifié sur prélèvements des voies aériennes, a été nommé SARS-CoV-2 pour Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 par l'ICTV (International Commutée On

Taxonomies of Viruses). La maladie qu'il provoque a été dénommée COVID-19 pour Coronavirus Disease 2019 par l'OMS [2]. Le 30 janvier, l'épidémie a été déclarée comme urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et déclarée comme pandémie mondiale le 11 mars 2020 [4]. En effet, après l'Asie, l'Europe, les États-Unis et l'Iran, l'Afrique a été initialement moins touchée, mais la situation épidémiologique a changé rapidement et la pandémie s'est étendue à presque tout le continent en très peu de temps, notamment en Afrique du Sud, en Égypte, au Maroc et en Algérie [17]. A la date du 31 janvier 2021, selon l'OMS, le nombre de patients contractant le COVID-19 dans le monde était de 102 139 771 dont 2 211 762 décédés [18].

La distribution actuelle du COVID-19 dans le monde est montrée dans la figure 11 :

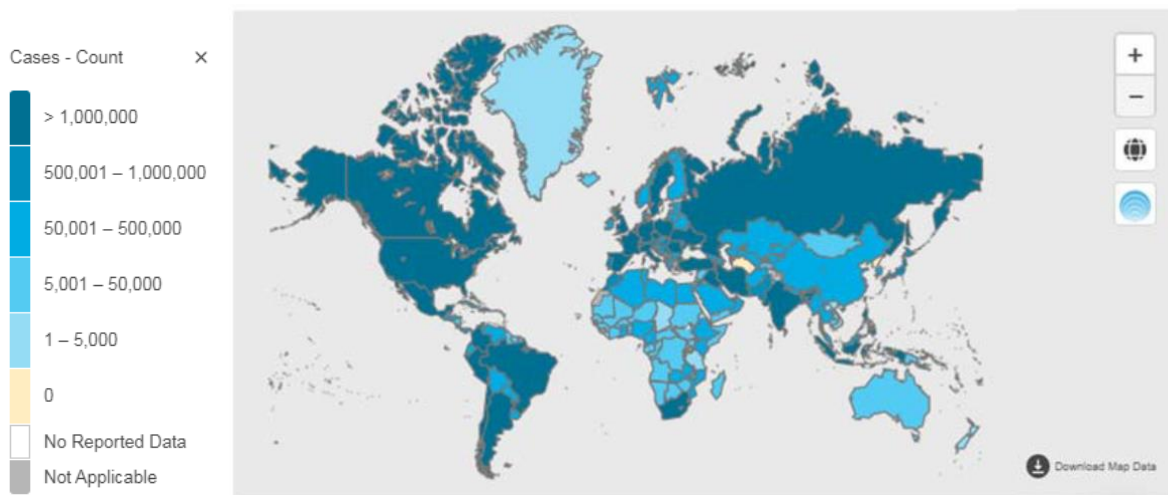


Figure 1 : Répartition mondiale de la Covid-19 [18]

4. Agent pathogène :

4.1. Classification et taxonomie :

Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN classé selon le schéma taxonomique suivant :

- Domaine : Riboviria.
- Ordre : Nidovirales.
- Sous ordre : Coronavirineae.
- Famille : Coronaviridae.
- Sous famille : Orthocoronavirinae.
- Genre : Béta coronavirus.
- Sous genre : Sarbecovirus.

- Espèce : SARS-CoV.

La sous-famille Orthocoronavirinae comprend quatre genres : α -coronavirus, β -coronavirus, γ -coronavirus et δ -coronavirus. Le SARS-CoV-2 appartient à la famille des coronavirus, genres β -coronavirus.

4.2. Nomenclature :

Le nom « coronavirus » vient des projections en forme de couronne sur leurs surfaces. « Corona » en latin signifie « halo » ou « couronne » [19].

D'abord dénommé « coronavirus de Wuhan » puis « nouveau coronavirus 2019 » (2019-nCoV), son nom officiel SARS-CoV-2 a été choisi le 11 février 2020 par l'International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), conformément à ses recommandations générales en cas d'émergence épidémiologique. La forme longue en français de l'acronyme SARS-CoV-2 est désignée par l'OMS « coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère », tandis que l'Office québécois de la langue française la désigne « coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 » [20].

Simultanément, l'OMS donne à la maladie liée au virus le nom officiel de « maladie à coronavirus 2019 » (Covid-19, de l'anglais coronavirus disease 2019) qui avant était informellement dénommée « pneumonie de Wuhan ».

4.3. Structure du virus :

Les coronavirus sont des particules enveloppées, pléomorphes ou sphériques, associées à un ARN simple brin positif, non segmenté, ont une nucléoprotéine, une capsid, une matrice et une protéine S. Au microscope électronique, les virions des Coronavirus ont de gros peplomères qui le font ressembler à une couronne, d'où le nom corona, qui signifie « couronne ». Les protéines virales importantes sont la protéine nucléocapside (N), la glycoprotéine membranaire (M) et la glycoprotéine de pointe (S). Le SARS-CoV-2 diffère des autres coronavirus en codant pour une glycoprotéine supplémentaire qui possède des propriétés d'acétyl estérase et d'hémagglutination (HE). [21]

4.4. Le génome du SARS-CoV-2 :

Le génome des coronavirus est une molécule d'ARN simple brin de sens positif (+ ssARN). La taille du génome varie entre 27 et 32 kpb, l'un des plus grands virus à ARN connus. Le génome du SARS-CoV-2 comprend environ 30 000 nucléotides organisés en gènes spécifiques codant pour des protéines structurales et des protéines non structurales (Nsps). La structure génomique des coronavirus contient au moins six cadres de lecture ouverts (ORF). Les premiers ORF (ORF1a / b),

situés à l'extrémité 5', environ les deux tiers de la longueur totale du génome, et codent pour une polyprotéine 1a, b (pp1a, pp1b). D'autres ORF sont situées sur l'extrémité 3' code pour au moins quatre protéines structurales : les protéines de pointe (S), d'enveloppe (E), de membrane (M) et de nucléocapside (N).

Les Protéines non structurales (Nsps), qui sont générées en tant que produits de clivage des polyprotéines virales à cadre de lecture ouvert 1ab (ORF1ab), s'assemblent pour faciliter la réplication et la transcription virales. De plus, cinq protéines accessoires sont codées par les gènes ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF8 et ORF10. Le SRAS-CoV-2 semble cibler préférentiellement l'épithélium respiratoire où il pénètre dans les cellules hôtes via le récepteur de l'enzyme ACE2 [22,23].

4.5. Cycle de réplication du virus :

Le cycle infectieux des coronavirus est de prime abord similaire à celui des autres virus à ARN. La première étape consiste en l'attachement du virus sur son récepteur cellulaire par l'intermédiaire de la région S1 de la protéine S. Le SARS-CoV utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) comme récepteur, pour pénétrer dans les cellules humaines, mais même en l'absence de ses peptidases le virus arrive à entrer. Après cette étape ; le virus accède au cytosol de la cellule hôte par un clivage protéolytique, suivi d'une fusion des membranes virales et cellulaires dans les endosomes acidifiés et finalement la libération du génome viral dans le cytoplasme. Une fois que le génome viral est à l'intérieur du cytoplasme, il y aura traduction des 5' fin de l'ARN viral produisant le RdRp (l'ARN polymérase ARN dépendante) qui génère des ARNm spécifiques du virus (ARNm sous génomique) [24,25]. Une fois les protéines structurales et l'ARN viral génomique sont constitués en quantités suffisantes, les brins d'ARN 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 « virions ». L'assemblage viral et le bourgeonnement se produisent dans les vésicules à parois lisses dans le compartiment intermédiaire du réticulum endoplasmique Golgi (ERGIC). La connaissance du cycle viral permet de déterminer les cibles thérapeutiques inhibant sa réplication [26].

4.6. Caractéristiques de la transmission du SARS-CoV-2 :

a. Réservoir :

Les origines de plus de 75 % des infections à coronavirus sont considérées comme zoonotique c'est-à-dire les animaux sont la principale source des flambées [23].

Le SARS-CoV-2 appartient aux virus apparentés au SARS-CoV dont le réservoir est la chauve-souris. Toutefois, les milieux de vie des chauves-souris étant éloignés des communautés humaines, le passage inter-espèces du virus a probablement nécessité l'intervention d'un hôte intermédiaire dans laquelle des virus mieux adaptés aux récepteurs humains peuvent être sélectionnés, favorisant ainsi le franchissement de la barrière d'espèce, c'est le cas de la civette palmée pour le SARS-CoV-1 et le dromadaire pour le MERS-CoV. Pour le SARSCoV- 2, le pangolin, mammifère sauvage notamment consommé en chine, avec une similitude phylogénique de 92 % avec SARS CoV 2, pourrait jouer ce rôle [27, 28,29].

b. Modes de transmission :

La transmission interhumaine du virus SARS-CoV-2 a été démontrée en février 2020 après qu'une contamination intrafamiliale ait été rapportée [30] :

b.1. Transmission par voie aérienne :

Via des gouttelettes émises au cours des efforts de toux mais aussi lors de la parole, elles passent par un contact rapproché (moins d'un mètre) et durable (au moins 15 minutes) avec un sujet contagieux. [31]

b.2. Transmission par des aérosols :

Elle peut se produire lorsque des gouttelettes respiratoires se mélangent dans l'air, formant des aérosols et peuvent provoquer une infection lors de l'inhalation de fortes doses d'aérosols dans les poumons dans un environnement relativement fermé. [32]

b.3. Transmission par contact :

Le contact de la muqueuse orale, nasale, et oculaire avec des surfaces contaminées est responsable d'une transmission virale ce qui justifie une bonne hygiène des mains. Le virus peut conserver une infectiosité pendant quelques heures à plusieurs jours sur des surfaces inertes, cela dépend notamment du type de surface (par exemple : cuivre, carton, acier inoxydable, plastique), de la température et de l'humidité ambiante [33].

Des données expérimentales récentes indiquent que le virus pourrait être présent jusqu'à :

- 4 heures sur le cuivre ; 24 heures sur du carton ; 48 heures (2 jours) sur de l'acier inoxydable ; 72 heures (3 jours) sur du plastique.

b.4. Transmission par contact :

L'ARN du SARS-CoV-2 a été détecté dans les selles de plusieurs patients, et a rendu cette voie de transmission possible. [34]

b.5. Transmission verticale :

La transmission verticale du SARS-CoV-2 est possible, et semble se produire dans une minorité de cas d'infection maternelle à la COVID-19 au troisième trimestre (~ 3,2%). Ce taux faible de transmission verticale est dû probablement à la rareté au niveau du placenta des cellules présentant les récepteurs ACE2 et TMPRSS2 nécessaires à l'entrée du virus. [35]

b.6. Autres voies de transmission : L'isolement de l'ARN viral dans les urines reste à ce jour très peu décrit. La possibilité d'une transmission sexuelle du virus est toujours en cours d'étude. A noter qu'il existe des porteurs asymptomatiques peuvent le transmettre.

5. Physiopathologie : [36, 37, 38,39]

Les principaux mécanismes qui peuvent jouer un rôle dans la physiopathologie des lésions multi-organes secondaires à l'infection par le SRAS-CoV-2 comprennent la toxicité virale directe, les lésions des cellules endothéliales et la thrombo-inflammation, la dérégulation de la réponse immunitaire et la dysrégulation du Système rénine angiotensine aldostérone (RAAS). L'importance relative de ces mécanismes dans la physiopathologie du COVID-19 n'est actuellement pas entièrement comprise.

5.1. Toxicité virale directe :

Le SRAS-CoV-2 a un tropisme pour les voies respiratoires, compte tenu de la forte expression de l'ACE2, son récepteur d'entrée, dans plusieurs types de cellules épithéliales des voies respiratoires, y compris les cellules épithéliales alvéolaires de type II dans le parenchyme pulmonaire. Plus tard dans l'évolution de la maladie, une réplication virale peut se produire dans les voies respiratoires inférieures, qui se manifestent dans les cas graves comme la pneumonie et le SDRA. Des études histopathologies ont rapporté un organotropisme du SRAS-CoV-2 au-delà des voies respiratoires, y compris un tropisme rénal, myocardique, neurologique, pharyngien, et gastro-intestinal. Le

mécanisme de propagation extra pulmonaire du SRAS-CoV-2, hématogène ou non, reste insaisissable.

5.2. Dommages aux cellules endothéliales et thrombo-inflammation :

Les dommages aux cellules endothéliales en vertu de l'entrée médiée par l'ACE2 du SARS-CoV-2 et l'inflammation subséquente et la génération d'un état d'hyper-coagulopathie sont d'autres mécanismes physiopathologiques proposés de la COVID-19. Les Lésions endothéliales d'origine infectieuse (caractérisée par des niveaux élevés de facteur Von-Will brand) retrouvée dans de multiples lits vasculaires (y compris les poumons, les reins, le cœur, l'intestin grêle, et le foie) chez les patients atteints de COVID-19, peut déclencher une production excessive de thrombine, inhiber la fibrinolyse qui peut être en partie due à une production élevée de PAI1, inhibiteur de l'activation du plasminogène, et activer les voies du complément, déclenchant une thrombo-inflammation et aboutissant finalement à un dépôt de micro-thrombus et un dysfonctionnement micro vasculaire. L'hypercoagulabilité et le syndrome inflammatoire associés au SARS-CoV-2 semblent fréquemment aboutir à une coagulopathie de consommation, CIVD aggravant le pronostic des patients. [40]

5.3. La réponse immunitaire à SARS-CoV-2 :

L'entrée du virus à l'intérieur de la cellule hôte va déclencher la réponse immunitaire, qui se fait initialement via l'immunité innée à travers les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) : (macrophages et cellules dendritiques) [41,42]. Ces dernières comportent des récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires (PRR) qui permettent la reconnaissance des motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMP). L'interaction PRR-PAMP induit une cascade de signalisation pour produire les cellules effectrices du système immunitaire [42,43]. L'excès de libération des cytokines pro inflammatoires (IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α , TGF β et les chemokines) par les cellules effectrices du système immunitaire va engendrer une hyper inflammation responsable d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). [44,45]. D'autre part, Les CPA activées par les cytokines, expriment l'antigène du SARS-CoV-2 aux lymphocytes pour reconnaître le virus et le détruire. Les lymphocytes T cytotoxiques (CD8++) éliminent les cellules infectées, alors que les lymphocytes T (CD4) stimulent la réponse humorale via les lymphocytes B pour produire des anticorps spécifiques pouvant arrêter la propagation du virus [41, 44, 46]. L'infection au SARS2-CoV-2 va produire 2 types d'Immunoglobulines : des IgM spécifiques qui durent 12 semaines, et des IgG d'une durée plus longue. En plus, l'exposition au virus permet la synthèse des cellules mémoires CD4 et CD8 qui peuvent durer jusqu'à 4 ans [47].

5.4. Dysrégulation du RAAS :

Le RAAS est composé d'une cascade de peptides régulateurs qui participent aux processus physiologiques clés du corps, y compris l'équilibre hydro-électrolytique, la régulation de la pression artérielle, la perméabilité vasculaire et la croissance tissulaire. L'ACE2, une amino-peptidase liée à la membrane, est devenue un puissant contre-régulateur de la voie RAAS. L'ACE2 clive l'angiotensine I en angiotensine 1-9 inactive et clive l'angiotensine II en angiotensine 1-7, qui possède des propriétés vasodilatatrices, antiprolifératives et antifibrosantes. Bien que la physiopathologie du SRAS-CoV-2 ne se limite pas exclusivement aux voies liées à l'ACE2, ces résultats peuvent avoir des implications sur les manifestations cliniques extra-respiratoires du COVID-19.

6. La maladie à coronavirus Covid-19 :

6.1. Diagnostic du Covid-19 :

L'infection par le SARS-CoV-2 semble évoluer en trois phases :

- La phase d'incubation est suivie d'une phase symptomatique qui apparaît dans un délai médian de 5 jours après le comptage et qui concernerait 70 % des patients infectés.
- Une phase d'aggravation des symptômes respiratoires est possible et environ 3,4 % des patients développeraient un SDRA dans un délai médian de 8 jours après les premiers symptômes (IQR [6–12]) [4,5].
- La mortalité liée au SDRA est élevée, autour de 50 % [13].

Formes symptomatiques :

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

Dans les trois études de Wu et al., Guan et al. Et Zhou et al., les signes cardinaux du COVID-19 associaient une fièvre supérieure à 37,5°C (88,7–4 %), une toux (67,8–81,1 %), des expectorations (23–41,3 %) et une dyspnée (18,7– 39,8 %), survenant dans les premiers jours de l'infection [7,32,9]. Par ailleurs, des myalgies étaient fréquentes (14,9–32,3 %) et des signes digestifs pouvant être inauguraux étaient également rapportés, tels que diarrhée (3,8–5 %) et nausées/vomissements (4–5 %) [4, 49, 13,52]. Certains patients présentent une atteinte neurologique, qui avait déjà été rapportée lors de l'épidémie provoquée par le SARS-CoV-1 [53]. Dans l'étude de Mao et al, 36,4 % des 214 patients inclus présentaient des signes neurologiques. Ces signes étaient plus fréquents chez les 88

patients atteints d'une forme sévère de la maladie, parmi lesquels on retrouvait une confusion (14,8 %), une atteinte neuromusculaire (19,3 %) et des accidents vasculaires cérébraux (5,7 %) [54].

Par ailleurs, des cas d'épilepsie et d'encéphalopathie nécrotique ont été rapportés [55,56]. Enfin, le tropisme neurologique viral pourrait participer à la détresse respiratoire provoquée par le SARS-CoV-2 [53]. Une augmentation des consultations médicales pour anosmie/agueusie sans obstruction nasale a également été rapportée dans le contexte de la pandémie provoquée par le SARS-CoV-2, rappelant l'atteinte olfactive qui avait été rapportée pour le SARS CoV-19 [57]. Récemment, l'équipe d'Eliezer et al. ont montré par imagerie par résonance magnétique (IRM) que cette symptomatologie pourrait résulter d'une obstruction bilatérale inflammatoire des fentes olfactives causée par l'infection par le SARSCoV- 2 [58]. Une souffrance myocardique est retrouvée chez 10 à 20 % des patients, documentée par une élévation de la troponine au-delà du 99^e percentile, des modifications électrocardiographiques et/ou écho cardiographiques. Elle est plus fréquente en réanimation [49, 51, 5]. Sur 113 patients décédés de l'infection analysés rétrospectivement, 49 % présentaient une défaillance cardiaque, dont la moitié n'avait pas d'antécédent de maladie cardiovasculaire [59]. Cinq cas de myocardites fulminantes ont également été rapportés [60]. Plus récemment, Doyen et al. ont rapporté, chez un patient de 69 ans infecté par le SARS-CoV-2, un cas de myocardite objectivé par une modification ECG, une élévation de la troponine et un rehaussement retardé subépicaire après l'injection de gadolinium sur l'IRM cardiaque [61]. Des atteintes ophtalmologiques à type de conjonctivite ont également été décrites, dont une a été objectivée par RT-PCR sur prélèvement conjonctival. Elles semblent associées aux formes sévères de la maladie. Une atteinte rénale spécifique de l'infection n'a à ce jour pas été décrite, même si elle est suspectée. La fréquence de l'insuffisance rénale aiguë chez les patients infectés semblait faible dans l'étude de Guan et al. (0,5 %) [4]. De plus, une étude chinoise ayant monitoré la créatininémie et le sédiment urinaire de 116 patients (dont 7 avec SDRA) ne rapportait aucune insuffisance rénale aiguë [62]. Cependant, les études réalisées en réanimation retrouvent jusqu'à 19 % d'insuffisance rénale aiguë, dont le mécanisme reste à préciser. L'hyperglycémie était retrouvée chez 45 % et 52 % des patients dans les études de Wu et al. Et Chen et al, respectivement [13,63]. Elle peut être expliquée par l'hypersécrétion de glucocorticoïdes endogènes secondaire dans le contexte de stress induit par l'infection ou par l'utilisation de corticoïdes à visée thérapeutique.

Ilias et al. Ont suggéré que le SARS-CoV-2 pourrait avoir une action directe dans le dérèglement glycémique comme le SARS-CoV-1 ou le Mers-CoV, qui, respectivement, provoquait une défaillance des îlots de Langerhans et activait la dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) [64]. Enfin, des lésions cutanées sont évoquées mais n'ont pas à ce jour fait l'objet de publication confirmant leur association

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

Signes cliniques associés au SDRA et/ou à la mortalité :

Un score Quick-Sofa > 1 (c'est-à-dire la présence d'au moins deux des trois paramètres suivants : fréquence respiratoire ≥ 22 cycle /minute, trouble des fonctions supérieures (confusion, désorientation, score de Glasgow < 15), pression artérielle ≤ 100 mm Hg) est significativement associé à la mortalité en analyse multi variée [65].

Certains auteurs ont suggéré que l'utilisation d'un autre score de gravité, le NEWS 2, pourrait être plus adaptée à cette situation septique avec dysfonction d'organe [65]. L'existence d'une fièvre $> 37,5^{\circ}\text{C}$, et a fortiori $> 39^{\circ}\text{C}$ était associée à la survenue d'un SDRA mais paradoxalement, aussi à une meilleure survie chez les patients en SDRA [49, 13, 59]. Il semble par ailleurs que l'infection par le SARSCoV-2 soit associée à un état pro-thrombotique compliqué de thromboses veineuses profondes et d'embolies pulmonaires. Ce risque, dont la quantification n'a fait l'objet d'aucune publication, reste à préciser. Cependant, une anticoagulation préventive par héparine de bas poids moléculaires (enoxaparine 0,4 à 0,6 ml/24 h) ou par héparine non fractionnée (10 000 – 15 000 UI/24 h), prescrite pendant plus de 7 jours, était significativement associée à une diminution de la mortalité à 28 jours dans la population qui présentait une élévation des D-dimères supérieure à six fois la normale. Cette étude, réalisée chez 449 patients, suggère de façon indirecte un sur-risque de décès par événements thrombotiques chez les patients atteints de COVID-19 [66].

6.1.1. Infection à SARS-CoV-2 chez l'enfant :

Plusieurs études se sont intéressées au profil évolutif de l'infection à SARS-CoV-2 chez les patients de moins de 15 ans. L'infection à SARS-Cov-2 symptomatique semble peu fréquente dans cette population : en effet, les enfants de moins de 10 ans ne représentaient que 1 % des 44 672 cas confirmés dans l'étude de Wuet McGoogan [58] et 0,9 % des 1099 patients dans l'étude de Guan et al. Aucun décès, dans cette dernière étude, n'avait été rapporté [4]. De même, parmi les 1591 patients admis en réanimation en Lombardie, aucun n'avait moins de 14 ans. Une large étude rétrospective portant sur 171 patients âgés de moins de 16 ans, diagnostiqués par RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé, retrouvait un âge médian de 6,7 ans avec une prédominance masculine (60 %). La contamination était essentiellement d'origine intra-familiale (90 %). La lymphopénie (3,5 %)

apparaissait moins fréquente que chez l'adulte. Soixante-cinq pourcent des patients développaient une pneumopathie radiologique, sous la forme d'images en verre dépoli – dont 7 % sans signe clinique. Les trois patients (1,7 %) porteurs d'une comorbidité ont présenté des formes sévères nécessitant une hospitalisation en soins intensifs, et un patient est décédé. Quinze pour cent des patients ne présentaient ni signes cliniques, ni anomalie radiographique [66]. Une étude plus récente rapportait 36 patients de moins de 16 ans diagnostiqués par RT-PCR naso-pharyngée. Il s'agissait d'infections asymptomatiques dans 28 % des cas. Les stigmates biologiques de l'infection associaient une lymphopénie (31 %), une élévation des CK (31 %) et une élévation de la PCT (17 %) [67]. Dans un travail d'effectif plus réduit de 10 enfants diagnostiqués par RT-PCR naso-pharyngée, le mode de contamination était également familial (70 %). Les

RT-PCR répétées devenaient positives dans les 48 premières heures des symptômes, puis négatives après 12 jours. La médiane d'incubation était estimée à 6,5 jours. Les principaux signes cliniques associaient une fièvre (80 %, durant en moyenne une journée) et une toux (60 %), et le scanner retrouvait des condensations alvéolaires unilatérales [68]. Des surinfections bactériennes à *Mycoplasma Pneumoniae* ont été rapportées chez 20 % des enfants (5/20) dans l'étude de Xia et al. [69]. Dans l'étude de Sun et al., les patients de moins de 15 ans hospitalisés en réanimation présentaient des taux de cytokines inflammatoires élevés, comme chez l'adulte : interleukine-6 chez quatre patients sur huit (50 %), interféron- chez deux patients sur huit (25 %). La mortalité apparaissait en revanche plus faible (0/8 patients décédés) [70]. Les enfants dans la première année de vie n'apparaissent pas à sur-risque de forme grave : seuls neuf patients âgés de moins d'un an étaient rétrospectivement identifiés sur l'intégralité des patients hospitalisés en Chine et diagnostiqués par deux RT-PCR consécutives. La fièvre était retrouvée chez 44 % des nourrissons, dont un seul était asymptomatique. Aucune forme grave n'était notée [71].

Au total, l'infection par le SARS-CoV-2 chez les enfants semble moins fréquemment symptomatique et moins grave que chez l'adulte.

6.1.2. Infection à SARS-CoV-2 chez les patients immunodéprimés :

Par analogie à d'autres virus responsables d'infections potentiellement sévères chez les patients immunodéprimés, le SARS-CoV-2 a été considéré comme pouvant être responsable d'infections sévères dans cette population [72]. Pour autant, les patients immunodéprimés étaient peu représentés dans les études chinoises, ne constituant par exemple que 0,2 % de la population de malades décrite par Guan et al. [4]. Lorenzo D'Antiga rappelle que les patients immunodéprimés n'étaient pas à risque d'infections sévères lors des précédentes épidémies dues au SARS-CoV et au MERS-CoV, et

qu'aucun des deux cents patients transplantés hépatiques (essentiellement des enfants) suivi dans l'hôpital de Bergame n'avait présenté de pneumopathie. À l'inverse, il suggère que les patients immunodéprimés seraient protégés de la réaction immunitaire innée possiblement excessive et dysrégulée, fréquemment retrouvée après l'infection par les coronavirus et participant aux dommages tissulaires [73].

Cette hypothèse ne semble pas partagée par l'équipe de Gandolfini qui rapporte deux cas d'infection à SARS-CoV-2 chez les patients transplantés rénaux. Ces deux patients immunodéprimés traités par tacrolimus, mycophenolate mofétil et corticothérapie ont présenté une forme sévère. Un des patients a présenté un syndrome inflammatoire systémique intense (IL-6 : 108,2 pg/ml) et a nécessité une ventilation non invasive, alors que l'autre patient est décédé [66]. Une autre étude italienne avait identifié quatre patients infectés par le SARS-CoV-2, quatre cas possibles et cinq patients asymptomatiques mais contacts d'un cas confirmé, parmi 320 patients suivis pour polyarthrite rhumatoïde (57 %) ou spondylarthrite ankylosante (43 %) et traités par biothérapies. Les traitements immunosuppresseurs (adalimumab (1/13), etanercept (4/13), abatacept (2/13), tocilizumab (1/13), tafacitinib (2/13) et baricitinib (3/13)) avaient été arrêtés dès l'apparition des symptômes pour ces huit patients. Cinq patients étaient déjà traités par hydroxy chloroquine. Les cinq cas confirmés ont reçu une antibiothérapie. Aucun des treize patients n'a présenté de forme grave. Un seul patient a été hospitalisé [78].

Ainsi, ces études réalisées sur de petits effectifs ne permettent pas de conclure quant au risque encouru par les patients immunodéprimés lors de la pandémie de SARS-CoV-2. Toutefois, il semble que cette population ne soit pas plus à risque de formes sévères que les patients immunocompétents. Un projet européen a été mis en place pour colliger les cas d'infections à SARS-CoV-2 chez les patients atteints de pathologies rhumatologiques et traités par immunosuppresseur [82]. Un recueil d'observation de COVID-19 chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques, de maladies auto-immunes ou auto-inflammatoires est également en cours en France, organisé par la filière de santé maladies rares FAI2R.

6.1.3. Infection à SARS-CoV-2 chez les patients suivis pour un cancer :

Les patients atteints d'un cancer représentaient 0,9 % des 1099 patients analysés par Guan et al. [4]. Deux études ont analysé les données de patients infectés par le SARS-CoV-2 et suivis pour un cancer. Dans l'étude de Wenhua Liang et al, ils représentaient 1 % de l'ensemble des patients infectés par le SARS-CoV-2 en Chine, en janvier 2020, alors que l'incidence du cancer dans la population générale était de 0,29 % en 2015. Dans cette même étude, les patients suivis pour un cancer étaient

significativement plus à risque de développer des formes graves de COVID-19 que les patients qui n'avaient pas de cancer, avec un odds ratio de 5,43 (1,8–16,2). Ce risque était majoré si la chimiothérapie était récente (< 1 mois) [75]. Dans l'étude de Zhang et al, sur 1276 patients hospitalisés pour une infection à SARS-CoV-2 dans trois hôpitaux de Wuhan, 28 (2,2 %) étaient par ailleurs suivis pour un cancer. Les caractéristiques cliniques, biologiques et radiographiques initiales étaient proches de celles observées dans l'ensemble de la population infectée. En revanche, 53,6 % des patients ont présenté une forme sévère, et 28,6 % sont décédés. De plus, avoir reçu une chimiothérapie dans les 14 jours majorait de façon significative le risque de développer une forme sévère (odds ratio 4,1 ; 1,1–15,3) [76]. C'est pourquoi, il est recommandé, en France, de préférer les téléconsultations, de diminuer la fréquence des chimiothérapies autant que possible, pour limiter l'exposition au virus des patients atteints de cancer. Pour les patients infectés, il est recommandé d'arrêter le traitement anticancéreux jusqu'à résolution complète de la symptomatologie [77].

Au total, les patients suivis pour un cancer semblent plus à risque de développer une forme sévère de COVID-19 que les patients non atteints de cancer et la chimiothérapie récente majore ce risque. Des études plus larges permettront de confirmer si les patients immunodéprimés font partie des populations à risque.

6.1.4. Infection à SARS-CoV-2 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). Les pandémies de grippe espagnole en 1918, de grippe H1N1 en 2009, de SARS-CoV et de MERS-CoV ont montré un sur risque de formes graves pour les femmes enceintes [78,79]. Huijun et al. ont étudié de façon rétrospective neuf femmes enceintes au troisième trimestre sans comorbidité, détectées positives pour le SARS-CoV-2 sur RT-PCR naso-pharyngées. Les données cliniques biologiques et radiologiques maternelles étaient comparables à celles observées dans la population générale. Il n'y a eu aucune forme grave respiratoire. Toutes les femmes ont accouché par césarienne, dont l'indication était antérieure à l'infection. Aucune asphyxie fœtale ni décès néonatal n'ont été rapportés et les scores d'Apgar étaient normaux. Quatre nouveau-nés sont nés prématurément (tous après la trente-sixième semaine d'aménorrhée) et deux présentaient une hypotrophie – mais ces complications s'expliquaient indépendamment de l'infection par le SARS-CoV-2 [78]. Dans cette même étude, l'ARN viral a été recherché par RT-PCR chez six patientes dans le liquide amniotique, le sang du cordon, sur écouvillon naso-pharyngé pratiqué chez le nouveau-né et dans le lait maternel. Tous les

prélèvements étaient négatifs. Par conséquent, il ne semble pas y avoir de passage materno-foetal du SARS-CoV-2.

Ces données sont semblables à celles observées dans les pandémies de SARSCoV- 1 et de MERS-CoV [78].

L'étude de Yangli Liu et al., qui portait sur treize patientes, non co morbides, dont onze étaient au troisième trimestre, et dont dix ont accouché par césarienne, a rapporté une forme grave respiratoire chez une mère (5 % de l'effectif), nécessitant le passage en soins intensifs puis la mise en place d'une ECMO vin-veineuse. Cette étude recensait plus de complications périnatales : 38 % de césarienne en urgence pour détresse fœtale, rupture prématurée des membranes et mort fœtale. Il était difficile d'incriminer formellement le virus SARS-CoV-2 mais il est possible que ces complications traduisent une mauvaise tolérance à l'hypoxie [80]. L'équipe de Lingkong Eng et al. évoque toutefois la possibilité d'une transmission materno-foetale. En effet, trois nouveau-nés de mères infectées par le SARS-CoV-2 avaient une RT-PCR SARS-CoV-2 positive au deuxième jour de vie. Ils présentaient tous une pneumopathie confirmée par la radiographie thoracique. Comme les mesures de prévention de l'infection étaient respectées, la transmission du virus aéroportée ou au contact de l'équipe soignante semblait écartée par les auteurs [81]. Au total, ces études, très limitées en termes d'effectifs, 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 au premier et deuxième trimestre 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 [78,82].

6.2. BIOLOGIE :

6.2.1. Diagnostic positif :

Le 11 janvier 2020, le génome viral était partagé en accès libre via virological.org.

Le 21 janvier 2020, un protocole de RT-PCR en temps réel était proposé par l'équipe européenne de Corman et al. [83]. Aujourd'hui, plusieurs techniques de RT-PCR sont utilisées à travers le monde.

Chaque fournisseur propose des réactifs et des amorces différentes. En France, le Centre national de référence des virus respiratoires propose plusieurs combinaisons d'amorces. Il s'agit en pratique courante de RT-PCR qualitatives, les RT-PCR quantitatives étant utilisées essentiellement en recherche clinique. L'étude de Wang et al. a comparé les performances de la recherche d'ARN viral par RT-PCR dans différents sites de prélèvement, sur 1070 échantillons obtenus chez 205 patients atteints de COVID-19 confirmé sur la base d'une association de symptômes compatibles et de signes radiologiques caractéristiques. Le prélèvement le plus sensible semblait être le lavage broncho-alvéolaire (93 %), suivi par les expectorations (72 %). La RT-PCR sur écouvillon nasal, largement pratiquée, apparaissait moins sensible (63 %) et devait être répétée pour diminuer la fréquence des faux-négatifs [84]. La rentabilité des RT-PCR sur selles, sang et urines semblait insuffisante pour être envisagée en pratique clinique (< 50 %) [48]. L'étude de Ai et al. Analysait de façon rétrospective les résultats de RT-PCR et de scanners thoraciques de 1014 patients originaires de Wuhan. Le diagnostic d'infection à SARS-CoV-2 reposait sur la positivité d'une RT-PCR sur prélèvement pharyngé (répétée à plusieurs reprises pour 258 patients) ou sur l'association d'une symptomatologie clinique compatible et d'une présentation scannographique évocatrice. Les scanners thoraciques étaient relus par deux radiologues en aveugle des résultats des RT-PCR. Sur 601 patients avec RT-PCR initiale positive, le scanner retrouvait des anomalies évocatrices dans 97 % des cas. Pour 413 patients avec RT-PCR négative, le scanner retrouvait des anomalies évocatrices dans 75 % des cas. Sur 15 patients avec RT-PCR initiale négative et secondairement positive, le scanner thoracique était évocateur du diagnostic dans 93 % des cas et précédait la première RT-PCR positive d'une médiane de 8 jours. D'autre part, chez les patients avec négativation secondaire de la RT PCR, le de suivi montrait une amélioration dans 42 % des cas, qui précédait la négativation de la RT-PCR. Après revue des cas, la sensibilité du scanner thoracique pour le diagnostic d'infection à SARS-CoV-2 était estimée à 97 %, et la spécificité à 25 %. Les valeurs prédictives positives et négatives du scanner thoracique relativement à la RT-PCR étaient respectivement de 65 % et 83 % [85]. Ce manque de sensibilité pourrait recevoir plusieurs explications, telles qu'une mauvaise réalisation des prélèvements ou encore la prise en compte des images de scanner comme référence pour estimer cette sensibilité. En effet, sachant que les signes radiologiques ne sont pas spécifiques et qu'ils sont rencontrés dans d'autres maladies, d'origine infectieuse ou non, une indication trop large des scanners pourrait avoir induit une sous-estimation de la sensibilité de la RT-PCR. La sérologie représente un enjeu majeur pour évaluer la protection immunitaire des populations contre le virus et mieux comprendre l'épidémiologie. Elle n'est pas disponible de façon fiable à ce jour. Les tests sérologiques ciblent notamment les antigènes suivants : la protéine de la capsid nucléaire qui est fortement exprimée et apporte une sensibilité élevée, et la protéine spike qui apporte une spécificité élevée [86]. Guo et al.

ont montré, à partir de 208 échantillons de plasma recueillis chez 82 patients confirmés COVID-19 et 58 cas possibles (symptômes typiques mais RT-PCR négatives), que les Igra et IgM anti-protéine de la capsid nucléaire étaient détectés dans un délai médian de 5 jours après les premiers symptômes (IQR 3–6), dans 85,4 % et 92,7 % des cas, respectivement. Les IgM étaient détectés chez 93,1 % des cas possibles. Les IgG étaient détectées dans un délai médian de 14 jours (IQR 10 – 18) et dans 77,9 % des cas. L'association RTPCR et test ELISA IgM détectait 98,6 % des cas [87]. Il faut probablement être très prudent sur la fiabilité de ces résultats, notamment sur la positivité très précoce de la sérologie, surprenante sachant les mécanismes de la réponse immunitaire. Une autre étude de 173 patients montrait un délai plus long pour la détection des IgM anti-spité, avec un délai médian de 12 jours [88]. Au total, le diagnostic de certitude repose sur l'identification du virus par RT PCR effectuée sur prélèvements respiratoires. Cependant, devant l'accessibilité à la RTPCR parfois limitée et la fréquence élevée de faux négatifs de cette technique (environ 30 %), le diagnostic de COVID-19 peut être porté par l'association de signes cliniques évocateurs et d'une image scannographique compatible. L'utilisation de la sérologie est en cours d'évaluation.

6.2.2. Signes biologiques :

6.2.2.1. Dans les formes symptomatiques :

Les formes symptomatiques de l'infection à SARS-CoV-2 s'accompagnent des modifications biologiques suivantes :

- Elévation des polynucléaires neutrophiles et lymphopénie, étendue aux lymphocytes CD4 et CD8 (dont le ratio CD4/CD8 semble préservé) [49] ;
- Elévation de la CRP (60,7–85,6 %), jusqu'à 150 mg/L, hypoalbuminémie (médianes 32–32,3 g/L), hyperferritinémie (78,5 80 %) [49,50] ;
- Elévation des ALAT/ASAT dans environ 25 % des cas (21,7–31 %) et hyperbilirubinémie (5,1–10,5 %) [4,13] ;
- Elévation des LDH pour environ 40 % des patients (13–98 % selon le seuil choisi dans les études) associée à une diminution du TP (jusqu'à 94 % des patients) et à une augmentation des D-dimères (23,3–46,4 %), stigmates d'une coagulopathie associés aux formes graves et prédictives de la mortalité [29,30] ;
- Elévation de la troponine chez 17 % des patients avec 23 % d'insuffisance cardiaque aiguë [49] ;

- Alcalose respiratoire chez 28 % des patients, probablement secondaire à la polypnée [56].

Les Anémie et la thrombopénie semblent rares. L'insuffisance rénale aiguë apparaît peu fréquente (jusqu'à 4,5 %) alors que l'élévation de l'urée pourrait être associée à un pronostic péjoratif [50]. Une étude chinoise détaille les caractéristiques de l'hémogramme et des sous populations lymphocytaires, chez 166 patients avec forme non grave et 286 avec forme sévère. Les patients sévères avaient un ratio neutrophiles/lymphocytes significativement augmenté et des marqueurs de l'inflammation élevés (CRP, ferritine, Interleukine 6 [IL-6], Interleukine 8 [IL-8], mais aussi Interleukine 10 [IL-10]). De plus, il existait un déséquilibre de la réponse immunitaire lymphocytaire chez les patients sévères, qui présentaient une lymphopénie CD4 plus marquée, plus de cellules CD4 naïves et de lymphocytes TCD4 suppresseurs et moins de cellules CD4 mémoires et de lymphocytes T régulateurs, comparativement aux patients non sévères [89].

6.2.2.2. Signes biologiques associés à la survenue d'un SDRA et/ou à la mortalité :

En modèle multi varié, les paramètres suivants étaient associés à une évolution péjorative :

- Augmentation des D-dimères > 1 g/ml associée à la survenue d'un SDRA et à la mortalité [49,13] ;
- Elévation des polynucléaires neutrophiles, associée à la survenue d'un SDRA et à la mortalité [13] ;
- Hyper bilirubinémie totale, hypo albuminémie, élévation de l'urée et des LDH, toutes associées à la survenue d'un SDRA et à la mortalité [13] ;
- Baisse du TP, associée à la survenue d'un SDRA [13] ;
- Lymphopénie, associée à la survenue d'un SDRA [13] ;
- Elévation de l'interleukine-6 circulante associée au décès par SDRA mais pas à la survenue d'un SDRA [13].

En modèle uni varié s'ajoutent les marqueurs de souffrance d'organe, qu'il s'agisse d'une élévation des ASAT/ALAT, de la créatininémie ou de la troponine, prédictifs de la mortalité [49,13]. Le rôle prédictif de l'élévation des polynucléaires neutrophiles, ainsi que l'éosinopénie rapportée dans certaines études, devront être confirmés en s'affranchissant notamment du facteur confondant qu'est la corticothérapie, régulièrement administrée dans les formes sévères et inflammatoires.

6.2.3. Caractéristiques radiologiques :

Les signes à la radiographie de thorax sont peu spécifiques : dans l'étude de Guen et al, les patients présentaient des images en verre dépoli dans 56,4 % des cas, des condensations alvéolaires unilatérales dans 41,9 % des cas et bilatérales dans 51,8 % des cas, avec anomalies interstitielles dans 14,7 % [4]. L'étude de Li et al. rapporte la présentation radiographique de 90 patients dont le diagnostic d'infection à SARS-CoV-2 reposait sur l'association d'un contexte épidémique, d'une RT-PCR positive sur échantillon naso-pharyngé, et ayant réalisé un scanner thoracique. Les résultats du scanner thoracique étaient relus par deux radiologues expérimentés en aveugle de la gravité du patient [90]. Le tableau était celui d'une pneumopathie souvent bilatérale (95,2 %) avec anomalies à distribution postérieure et sous-pleurale, associant images en verre dépoli, foyers de condensation alvéolaire, opacités linéaires, mais également épaississement des parois bronchiques et plus rarement pleurésie et épanchement péricardique [90,91]. La chronologie des signes radiologiques, étudiée chez 88 patients chinois séparés en quatre groupes selon le délai de réalisation du scanner par rapport aux premiers symptômes, montre une prédominance d'images en verre dépoli au stade initial évoluant vers une association de verre dépoli, d'opacité réticulaires et de foyers de condensation [92]. Sachant le caractère non spécifique des signes radiologiques, il est utile de rappeler que le scanner ne doit être utilisé qu'en cas de probabilité pré-test élevée (présence de manifestations cliniques évocatrices, chez des patients hospitalisés présentant des formes sévères). Enfin, l'échographie pleurale et pulmonaire semble être une bonne alternative au scanner mais sa place dans la stratégie diagnostique reste à confirmer [92].

- Signes radiologiques associés aux formes sévères. Dans l'étude de Li et al, l'extension des lésions scannographiques était mesurée grâce à un score allant de 0 à 25. L'extension de l'infection pulmonaire était estimée dans chaque lobe selon l'échelle suivante [90] :

- 0 : Absence de signe radiologique ;
- 1 : Atteinte < 5 % du lobe ;
- 2 : Atteinte de 5 à 25 % du lobe ;
- 3 : Atteinte de 26 à 49 % du lobe ;
- 4 : Atteinte de 50 à 75 % du lobe ;
- 5 : Atteinte > 75 % du lobe ;

Les valeurs pour chacun des cinq lobes étaient ensuite additionnées : un score > 7/25 était significativement associé à une forme grave de la maladie en analyse uni variée. D'autres scores

significativement associés à la mortalité, plus complexes, ont également été proposés [74]. Les autres signes radiologiques associés à une gravité clinique en analyse uni variée dans l'étude de Li et al, étaient les suivants [90] :

- opacités linéaires ;
- foyers de condensation ;
- épaissement des parois bronchiques ;
- aspect en mosaïque (« crazy-paving ») ;
- atteinte du lobe supérieur droit.

En France, la Société française de radiologie a proposé une harmonisation de l'estimation de l'extension pulmonaire totale, qualifiée de légère entre 0 et 25 %, modérée entre 25 et 50 %, sévère entre 50 et 75 % et critique au-delà de 75 %. Pour autant, l'association entre l'étendue des lésions radiologiques ainsi estimée et le pronostic de la maladie n'a pas été établie.

6.3. Traitement et Prévention :

Il n'existe pour l'heure aucun traitement (y compris naturel) ayant fait la preuve de son efficacité contre le COVID-19. La prise en charge est donc symptomatique, c'est-à-dire qu'elle est destinée à diminuer les symptômes mais sans pouvoir soigner la maladie à proprement parler. A noter : les antibiotiques qui agissent contre les bactéries ne sont d'aucune utilité pour lutter contre les virus. Les malades infectés sont isolés et, si la gravité des signes cliniques l'impose, ils sont maintenus à l'hôpital. Environ 20 % des malades sont concernés et 5 % nécessitent une admission en soins intensifs et/ou en réanimation. La mise en place d'une assistance respiratoire (respiration artificielle) peut s'avérer nécessaire. Un essai clinique européen, nommé Discovery, a pour but d'évaluer quatre traitements expérimentaux contre le Covid-19. Cet essai est coordonné par l'Inserm dans le cadre du consortium Reacting et inclut 800 patients français atteints de formes sévères du Covid-19. L'objectif est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de quatre stratégies thérapeutiques expérimentales qui pourraient avoir un effet contre le Covid-19 au regard des données scientifiques actuelles. L'essai Discovery prend forme avec cinq modalités de traitement, testé de manière aléatoire sur les patients atteints du coronavirus de forme sévère :

- soins standards
- soins standards plus remdesivir,

- soins standards plus lopinavir et ritonavir,
- soins standards plus lopinavir, ritonavir et interféron beta
- soins standards plus hydroxy-chloroquine.

La prévention contre le coronavirus est la même que pour la grippe et la gastroentérite. Il est ainsi conseillé :

- De se laver les mains régulièrement avec de l'eau et du savon, en frottant bien entre les doigts pendant au minimum vingt secondes et en rinçant abondamment.
- Seulement s'il n'y a pas de point d'eau, se laver les mains avec une solution hydro-alcoolique. Il est déconseillé de recourir exclusivement à cette solution, car il y a un risque de sécheresse cutanée
- Le confinement.
- Le port du masque

METHODOLOGIE

V. Matériels et Méthodes :

5.1. Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive sur 12 mois allant de mars 2020 à février 2021 dans les Centres Hospitaliers Universitaires du Mali à savoir : les CHU Gabriel Touré ; Point-G ; Kati ; l'Hôpital du Mali et l'hôpital de Dermatologie de Bamako (HDB).

5.2. Cadre d'étude :

Présentation des hôpitaux :

▪ CHU-Gabriel Touré :

Situé au centre commercial de la ville de Bamako (Commune III) ; le CHU-Gabriel Toure est limité à l'Est par le quartier populaire de Médina coura, à l'Ouest par l'Ecole National d'Ingénieur (E.N.I), au Nord le Quartier Général de l'Etat-major de l'Armée de Terre, au Sud le TRANIMEX. Ancien dispensaire, il a été érigé en hôpital le 17 février 1959. Il porte le nom d'un étudiant soudanais, Gabriel Touré, mort de peste contracté au chevet de son malade. L'hôpital est devenu un centre hospitalier universitaire depuis l'avènement de l'université de Bamako en 1996. C'est un hôpital de 3^{ème} référence de notre système de santé.

▪ CHU du Point-G

Situé sur la colline de Koulouba à neuf (9) kilomètres de Bamako, il est le plus vaste hôpital du pays avec 8 services de spécialités médicales, et 5 services de chirurgie.

▪ CHU Pr BOCAR SIDY SALL de Kati

Le Centre Hospitalier Universitaire Pr BOCAR SIDY SALL de Kati est situé à une quinzaine de kilomètres au Nord-Ouest de Bamako, dans l'enceinte du Camp militaire de la ville de Kati et à 100 mètres de la place d'armes.

Il a été créé en 1916 comme une infirmerie militaire, et a été transformé en 1967 en hôpital.

L'hôpital de Kati a été érigé en Etablissement Public à caractère Administratif (EPA) en 1992, en Etablissement Public Hospitalier (EPH) en 2002, en Centre Hospitalier Universitaire (CHU) en 2003 et en Centre Hospitalier Universitaire Pr BOCAR SIDY SALL le 16 Novembre 2016.

▪ **CHU Hôpital du Mali**

Hôpital de 3^{ème} référence, situé sur la rive droite du fleuve Niger au quartier de Missabougou en Commune VI di district de Bamako. L'hôpital du Mali est un don de la République Populaire de Chine à la République du Mali. Il a été inauguré en 2010 et équipé en grande partie pour la première fois par le partenaire chinois.

▪ **CHU hôpital de Dermatologie de Bamako**

Situé à Djicoroni para en Commune IV du district de Bamako, l'hôpital de Dermatologie de Bamako fut créé en mars 2019 sous l'ordonnance N°2019-010/P-RM. Après l'apparition de la COVID-19, l'HDB fut désigné comme l'un des centres de prise en charge du Mali par les autorités sanitaires car ayant déjà une expérience dans la gestion des maladies infectieuses émergentes telle que la maladie à Ebola.

Dans tous ces hôpitaux, il y avait un centre de prise en charge de la COVID-19.

5.3. Population étudiée :

La population concernée par l'étude était constituée de l'ensemble des patients hospitalisés pour une infection au SARS-CoV 2 confirmée.

a. Les critères d'inclusion :

Tous les patients hospitalisés ayant un diagnostic positif de COVID-19 confirmé par une RT-PCR (Reverse transcription polymerase chain reaction).

b. Les critères de non inclusion :

- Cas suspects de Covid-19.
- Patients ayant un diagnostic positif de COVID-19 confirmé par une RT-PCR non hospitalisés
- Dossiers incomplets.
- Patients hospitalisés ayant une image scannographique en faveur de Covid-19 dont la RT-PCR est négative

c. Echantillonnage :

L'échantillon était exhaustif pour tous les cas confirmés de COVID-19 hospitalisés dans ces CHU sur la période d'étude.

5.4. Déroulement de l'étude :

Nous avons procédé dans un premier temps à l'élaboration du protocole ainsi que des fiches d'enquêtes ayant servi à la collecte des données.

- Sélection des dossiers et analyse de contenu des dossiers

- Transcription sur les questionnaires (fiche d'enquête)
- Données étudiées sur les fiches : l'aspect épidémiologique et clinique des patients hospitalisés.

5.5. Recueil des données :

La collecte des données était réalisée de manière rétrospective à partir des dossiers des malades hospitalisés pour infection COVID-19 à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie.

a. Variables socio-démographiques :

- Age
- Genre
- Niveau d'étude
- Profession

b. Variables cliniques :

- Antécédents : hypertension artérielle (HTA), diabète, VIH, corticothérapie, pathologie pulmonaire chronique, néoplasie, bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), cirrhose, insuffisance rénale.

- Notion de contact : cas confirmé
- Durée d'hospitalisation (nombre de jours)
- Signes généraux
- Paramètres hémodynamiques
- Symptomatologie respiratoire
- Symptomatologie digestive
- Symptomatologie neuromusculaire
- Symptomatologie ORL

La SpO₂ à l'admission était déterminée au repos et à l'air ambiant. Une SpO₂ basse était retenue devant un seuil < 94 %.

c. Variables para cliniques :

➤ Biologie :

Un bilan sanguin standard à l'admission des malades comportant :

- Numération de la formule sanguine (NFS) : [hémoglobine (g/dl), leucocytes ($10^3/\text{mm}^3$), formule leucocytaire ($10^3/\text{mm}^3$) [polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et basophiles (PNN, PNE, PNB, respectivement), lymphocytes et monocytes], plaquettes ($10^3/\text{mm}^3$)].

- Marqueurs de l'inflammation : Protéine C-Réactive (CRP), lactate déshydrogénase (LDH) et ferritine.
- Transaminases hépatiques.

- Fonction rénale (Urée et créatinine sanguine).
- Ionogramme sanguin : natrémie, kaliémie et la glycémie à jeun.
- Goutte épaisse
- Bilan d'hémostase.

d. Variables thérapeutiques :

Au Mali, le protocole thérapeutique recommandé par le ministère de la santé comporte l'association suivante :

- Hydroxy chloroquine (200mg x 3 fois/J pendant 10 jours) ou chloroquine (500mg x 2 fois/J pendant 7 jours).
 - Azithromycine (500mg à J1 puis 250 mg du J2 au J7).
 - Vitamine C (1000 mg/J).
 - Zinc (45 mg x 2 fois/J pendant 10 jours).
 -
 - Selon la sévérité de la pathologie, plusieurs types de traitements étaient identifiés :
 - Enoxaparine à titre préventif ou curatif.
 - Antibiothérapie : amoxicilline acide clavulanique (3 grammes par jour pendant 10 jours) ou levofloxacin (500 mg par jour pendant 5-7 jours).
 - Corticothérapie : méthylprednisolone injectable à la dose de 40 mg x 2 fois par jour pendant 5 jours, puis 40 mg par jour pendant 5 jours.
- e. Variables évolutives :**
- Clinique : disparition des signes fonctionnels ou apparition de nouveaux symptômes.
 - Favorable avec guérison.
 - Aggravation nécessitant un transfert en réanimation.
 - Décès.

5.6. Saisie et analyse des données :

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Epidata version 3.1 et analysées à l'aide du logiciel IBM SPSS version 25. Le logiciel Word a servi pour la saisie du texte de ce document.

5.7. Considérations éthiques :

La conduite de la présente étude a bénéficié l'autorisation verbale des autorités du CHU de Kati ainsi que tous les autres. Nous avons veillé au respect strict de la confidentialité des données et l'anonymat des patients.

RESULTATS

VI. Résultats :

6.1. Profil épidémiologique :

Au total nous avons colligés 1349 patients sur 8376 cas enregistrés au cours de la période d'étude soit 16,10 %.

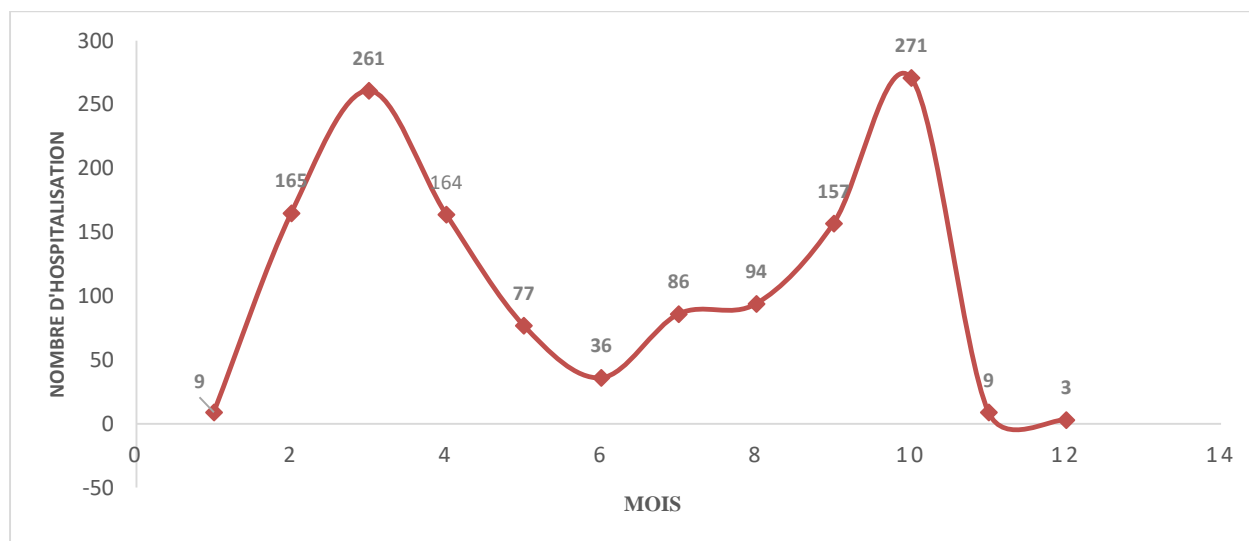


Figure 2 : Répartition des cas confirmés de Covid-19 par mois dans les CHU du Mali de Mars 2020 à Février 2021.

On note une augmentation de la courbe du premier jusqu'au troisième mois qui correspond au mois de Mai 2020 et au premier pic avec un enregistrement de 261 patients puis la courbe descend progressivement jusqu'au mois d'Aout. Elle évolue à partir du sixième mois jusqu'au dixième mois (deuxième pic) correspondant au mois de Décembre 2020 avec 271 patients enregistrés puis elle chute jusqu'au onzième mois.

TABLEAU I : Répartition des cas selon les différents CHU

Les CHU	Effectif	Pourcentage
CHU BSS Kati	12	0,9
CHU Hôpital de Dermatologie de Bamako	119	8,8
CHU Point G	691	51,2
CHU Gabriel Touré	28	2,1
CHU Hôpital du Mali	499	37
Total	1349	100

Dans cette série d'étude les hôpitaux qui ont effectués le plus d'admission sont l'hôpital du Point-G et celui de l'hôpital du Mali avec respectivement 51,2 % et 37 % des cas.

Tableau II : Répartition des cas selon les tranches d'âges

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage
<= 20	91	6,7
21-40	566	42,0
41-60	411	30,5
61-80	259	19,2
81-100	21	1,6
101 et plus	1	0,1
Total	1349	100

L'âge médian était de 30 ans.

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 21 à 40 ans soit 42 %, suivie de la tranche d'âge de 41 à 60 ans soit 30,5 %.

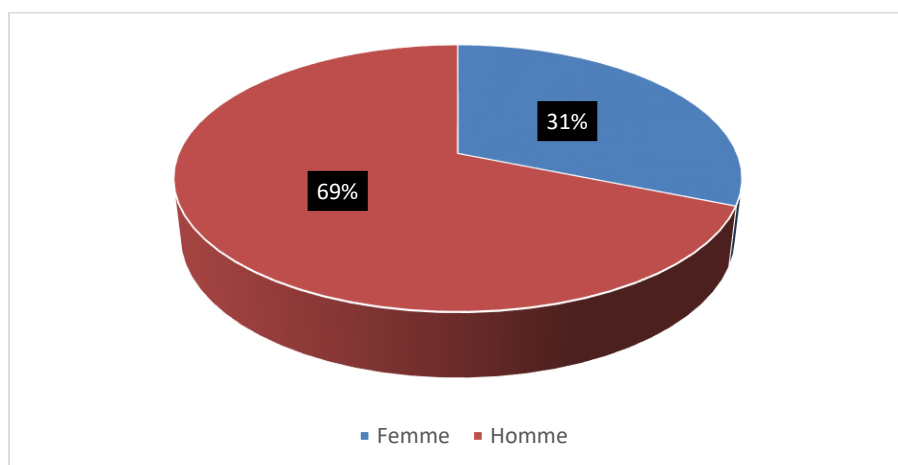


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

Dans notre étude le sexe masculin était majoritairement représenté soit 69 % des cas avec un sexe ratio de 2,20.

Tableau III : Répartition des patients selon la scolarisation

Scolarisation	Effectifs	Pourcentage
Illettré	423	31,4
Lettre	923	68,4
Sans réponse	3	0,2
Total	1349	100

La majorité des patients étaient scolarisés avec un effectif de 923 soit 68,4% des cas.

Tableau VI : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectifs	Pourcentage
Acteur du secteur primaire	27	0,2
Fonctionnaire ou agent privé	430	31,9
Militaire ou paramilitaire	58	4,3
Entrepreneur	104	7,7
Acteur du secteur tertiaire	19	1,4
Artiste	5	0,4
Artisan ou ouvrier	255	18,9
Personnes non actives	440	32,6
Religieux	7	0,5
Autres (élève/étudiant)	4	0,3
Total	1349	100

Dans cette série 32,6% étaient des personnes non actives, 31,9% des fonctionnaires, 18,9% des ouvriers et 7,7% des entrepreneurs.

6.2. Profil clinique :

Tableau V : Répartition des patients selon les antécédents

Antécédents	Effectifs	Pourcentages
HTA	190	14,1
Diabète	141	10,5
VIH	8	0,6
Corticothérapie	2	0,1
Néoplasique	0	0
BPCO	3	0,2
Cirrhose	0	0
IRC	5	0,4
Autre (drépanocytose Glaucome, sinusite etc.)	87	6,4
Aucun	913	67,7
Total	1349	100

L'hypertension artérielle et le diabète étaient les ATCD les plus fréquents et représentaient respectivement 14,1% et 10,5%.

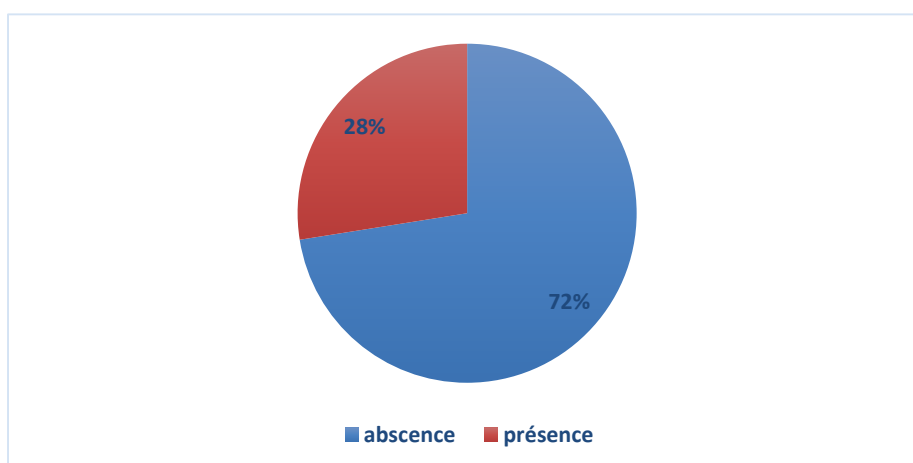


Figure 4 : Répartition selon la notion de contact

Dans notre série d'étude 371 patients soit 28% étaient en contact avec un cas confirmé ou suspect.

Tableau VI : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation	Effectif	Pourcentage
Moins de 10 jours	904	67
10 à 20 jours	395	29,3
Plus de 20 jours	50	3,7
Total	1349	100

La durée médiane d'hospitalisation était de 8 jours avec des intervalles allant de 3 à 23 jours.

Tableau VII : Répartition des patients selon les signes généraux

Signes généraux	Effectifs	Pourcentage
Fatigue ou faiblesse Musculaire	157	11,6
Anorexie	78	5,8
Aucun	1114	82,6
Total	1349	100

Dans cette série 82% des patients ne présentaient pas de signes généraux mais néanmoins la fatigue et l'anorexie était les signes les plus représentés avec respectivement 11,6% et 5,8%.

Tableau VIII : Répartition des patients selon les paramètres hémodynamiques

Paramètres	Valeurs	Effectifs	Pourcentage
Température (°C)	< 38,5	1282	95
	> 38,5	47	3,4
Fréquence cardiaque (bpm)	< 100	907	67,2
	> 100	385	28,5
PA systolique (mmHg)	< 90	7	0,5
	90-140	799	59,2
	>140	481	35,6
PA diastolique (mmHg)	< 60	21	1,5
	60-90	854	63,3
	> 90	413	30,6
Saturation O2(%)	< 94	237	17,5
	>94	950	70,4

- 95% de nos patients ne présentaient pas de fièvre ;
- 28,5% avaient une fréquence cardiaque normale ;
- 59,2% et 63,3% avaient une pression artérielle systolique et diastolique normale ;
- Les patients ayant une bonne saturation en oxygène représentaient 70,4% des cas.

A noter qu'il y avait des patients qui n'avaient pas bénéficié de la prise des paramètres à l'admission.

Tableau IX : Répartition des patients selon les signes respiratoires

Signes respiratoires	Effectifs	Pourcentage
Toux	312	23,1
Dyspnée	160	11,9
Douleur thoracique	46	3,4
Aucun	831	61,6
Total	1349	100

La symptomatologie respiratoire était dominée par la toux dans 23,1 %, suivie par la dyspnée dans 11,9 % des cas. La douleur thoracique a été retrouvée dans 3,4 % des cas.

Tableau X : Répartition des patients selon les signes digestifs

Signes digestifs	Effectifs	Pourcentage
Vomissement	28	2,1
Nausée	27	2,0
Diarrhée	27	2,0
Douleur abdominale	17	1,3
Aucun	1250	92,6
Total	1349	100

Plus de 92,6% des patients ne présentaient pas de signes digestives mais la symptomatologie était dominée par les vomissements dans 2,1%, suivie par la nausée et la diarrhée dans 2,0 % les deux, alors que la douleur abdominale figurait seulement dans 1,3 %.

Tableau XI : Répartition des patients selon les signes neuromusculaires

Signes neuromusculaires	Effectifs	Pourcentage
Céphalée	113	8,4
Arthralgie	60	4,4
Myalgie	19	1,4
Confusion	8	0,6
Aucun	1149	85,2
Total	1349	100

La céphalée était le maître symptôme dans 8,4 % des cas. L'arthralgie a été retrouvée dans 4,4% des cas. A noter que 85,2% des patients étaient asymptomatiques.

Tableau XII : Répartition des patients selon les signes ORL

Signes ORL	Effectifs	Pourcentage
Anosmie	62	4,6
Ecoulement nasal	55	4,1
Agueusie	51	3,8
Rhume	41	3,0
Maux de gorge	39	2,9
Eternuement	17	1,3
Autres signes	3	0,2
Aucun	1081	80,1
Total	1349	100

Autres signes : congestion nasale, raucité de la voix, vertige.

La symptomatologie ORL était dominée par l'anosmie dans 4,6 %, suivie par l'écoulement nasal dans 4,1%. Elle était absente chez 80,1% des patients.

6.3. Profil para clinique :

6.3.1. Biologie :

Dans notre étude la majorité des patients n'avaient pas réalisée de bilan sanguin à l'admission.

Tableau XIII : Anomalies biologiques constatées de la numération formule sanguine

NFS	Effectif	Pourcentage
Anémie	185	13,9
Hyperleucocytose (Neutrophiles)	56	4,8
Leucopénie	158	11,7
Aucun	950	69,6
Total	1349	100

La numération formule sanguine (NFS) a été réalisée chez 503 patients soit 29,75%. Dans cette numération 185 patients avaient une anémie (13,9%), 56 patients avaient une hyperleucocytose à prédominance neutrophile (4,8%) et 158 patients (11,7 %) présentaient une leucopénie.

- **Marqueurs inflammatoires :**

Seul la CRP (Protéine C Réactif) a été réalisée chez 187 patients soit 13,9%. Elle était élevée chez 122 patients soit 65,4%.

- **La créatinémie :**

Celle-ci était réalisée chez 606 patients soit 44,9%, on notait une augmentation du taux de la créatinine chez 118 patients soit 19,47%.

- **La glycémie :**

Seulement 123 patients soit 20,27% présentaient une hyperglycémie sur un total de 607 patients soit 45%.

- **Transaminases hépatiques :**

Le taux des transaminases hépatiques a été réalisé chez 596 patients soit 44,2% et réparti comme suit :

. Augmentation des ALAT chez 123 patients (20,63%) ;

. Augmentation des ASAT chez 190 patients (31,87%).

6.3.2. Imagerie :

Dans notre série d'étude, la TDM thoracique était réalisée chez 10 patients soit 0,7 %.

Le signe radiologique le plus fréquent était le suivant : opacités en verre dépoli multifocales (100 %).

6.4. Données thérapeutiques :

6.4.1. Traitement médicamenteux :

Tableau XIV : Répartition des patients selon le traitement administré

Traitement	Effectif	Pourcentage
Chloroquine ou Hydro chloroquine seule	2	0,1
Chloroquine ou Hydro chloroquine + Azithromycine	1202	89,1
Azithromycine seule	3	0,2
Aucun	142	10,5
Total	1349	100

L'hydro chloroquine ou chloroquine était administrée chez 2 patients soit 0,1 % des cas.

L'hydro chloroquine ou chloroquine plus l'azithromycine ont été administrés chez 1202 patients soit 89,1%.

Les patients n'ayant pas reçu de traitement représentait 10,5% des cas.

L'azithromycine seule était administrée chez 3 patients soit 0,2 % des cas.

Aucun patient n'a reçu du zinc.

Tableau XV : Répartition des patients selon la corticothérapie

Corticothérapie	Effectif	Pourcentage
Méthylprednisolone	105	7,8
Aucun	1244	92,2
Total	1349	100

Dans cette série 7,8 % des patients avaient reçu de la corticothérapie à base de méthylprednisolone injectable à la dose de 40 mg x 2 fois par jour.

Tableau XVI : Répartition des patients selon le traitement d'anticoagulant

Anticoagulant	Effectif	Pourcentage
HBPM	307	22,8
Rivaroxaban	26	1,9
Héparine non fractionné	2	0,1
Aucun	1014	75,1

Le traitement d'anticoagulant était comme suit :

22,8% avaient reçu de l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) à dose prophylactique (4000UI par jour), 1,9% ont reçu du rivaroxaban et 0,1% de l'héparine non fractionné.

Tableau XVII : Répartition des patients selon l'antibiothérapie

Antibiothérapie	Effectif	Pourcentage
Amoxicilline acide clavulanique	80	5,9
Ceftriaxone	11	0,8
Ceftazidime	12	0,9
Levofloxacin	25	1,9
Aucun	1221	90,5
Total	1349	100

Au total 128 patients ont reçu de l'antibiotique soit 9,5% et réparti comme suit :

L'amoxicilline acide clavulanique était administré chez 5,9% des patients, le ceftriaxone chez 0,8%, le ceftazidime chez 0,9% et le levofloxacin chez 1,9%.

6.4.2. Traitement non médicamenteux :

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le traitement non médicamenteux

Traitement	Effectif	Pourcentage
Oxygénothérapie	183	13,6
Aide à l'alimentation	38	2,8
Nursing	33	2,4
Aucun	1095	81,2
Total	1349	100

L'oxygénothérapie était prescrite chez 13,6% des cas, par des lunettes ou des masques à haute concentration.

Seulement 2,8% ne pouvaient pas s'alimenter seuls et bénéficiaient d'une aide alimentaire.

Il y avait 2,4% des patients qui étaient dépendants et bénéficiaient de l'ensemble des soins d'hygiène et de confort prodigués par les infirmières et les aides-soignantes.

6.5. Profil évolutif :

Tableau XIX : Répartition des patients selon le devenir

Evolution	Pourcentage
Favorable	88,2
Décédée	7,8
Sortie	1
Transférés en réanimation	3
Total	100

L'évolution était :

- Favorable avec guérison dans 88,2% des cas,
- 7,8% des patients étaient décédés,
- 1% des patients sont sortis parmi lesquels 0,7% évadés 0,3% sortis contre avis médical,
- 3% transférés au service de réanimation.

DISCUSSION ET COMMENTAIRES

VII. Discussion :

7.1.Limite de l'étude :

Au cours de ce travail nous avons été confrontés à des difficultés telles le manque d'informations dans certains dossiers et le non réalisation des bilans biologiques chez certains patients. Le manque d'information s'observe par le faite que nous n'avions pas un même échantillon pour les différentes variables.

7.2. Profil épidémiologique :

Dans notre étude portant sur 1349 patients la courbe évolutive de la maladie présentait deux pics, il s'agissait du 3^{ème} mois correspondant au mois de Mai 2020 avec un enregistrement de 261 patients et le 10^{ème} mois correspondant au mois de Décembre 2020 avec 271 patients enregistrés. Ce type de profil confirme la transmission interhumaine. On pouvait en déduire qu'il y avait une notion de source commune continue (exposition aux contacts internationaux) associée ou suivie d'une contamination interhumaine. Nous pouvions aussi dire que la courbe présentait un profil irrégulier et dans ce cas il était difficile de déterminer si la source était commune avec émission irrégulière ou si les sources étaient multiples et variées.

7.2.1. L'âge et le genre :

Dans notre étude, on note une prédominance masculine, 69 % des cas de sexe masculin avec une sex-ratio de 2,20.

L'âge médian était de 30 ans. La tranche d'âge la plus représentée était 21 à 40 ans avec un pourcentage de 42 %.

Les études retenues pour leurs effectifs importants, montraient que l'âge médian des patients hospitalisés était compris entre 47 et 56 ans avec des intervalles interquartiles resserrés soit 43 à 60 dans l'étude de Wu et al, 35 à 58 dans l'étude de Guan et al, 46 à 67 dans l'étude de Zhou et al. L'écart par rapport à l'âge médian pouvait être expliqué par le fait que la population africaine étant à 70 % âgée de moins de 30 ans. Par contre le sex – ratio montre une similitude car dans les études sus évoquées il existait une nette prédominance masculine en analyse uni variée, 63,7 % des patients étaient des hommes dans l'étude de Wu et al. 58,1 % et 62 % dans les études de Guan et al. et Zhou et al. , respectivement [4], [13], [49]. Cette différence pourrait être expliquée par la fréquence plus élevée de facteurs de risques de sévérité de la maladie dans la population masculine.

7.3. Profil clinique :

7.3.1. Antécédents des patients :

Dans notre série d'étude :

- Le diabète et l'HTA ont été les comorbidités les plus retrouvés respectivement chez 141 patients soit (10,5%) et 190 patients soit (14,1%).
- 8 patients soit 0,6% avaient une infection au HIV.
- Une pathologie respiratoire chronique (BPCO) était observée dans 1% des cas.
- L'insuffisance rénale a été retrouvée dans 0,3 % des cas.

Les comorbidités sont des facteurs de risque possibles d'augmentation de la sévérité de la COVID-19. Dans l'étude Tunisienne [93], 80% des patients avaient une pathologie chronique, et l'HTA était la comorbidité la plus fréquente (55%). Dans les études similaires [94, 95,96], les principales comorbidités retrouvées étaient l'HTA (15-55%), le diabète (7,4-30%) et les pathologies cardiovasculaires (2,5-15%).

L'étude faite par Goyal et al en New York [97] portée sur des patients a montré que 25.2% des cas avaient un diabète, 50.1% suivi pour HTA, 5.1% des patients étaient suivis pour une pathologie respiratoire chronique obstructive (12.5% étaient asthmatiques).

Dans l'étude de Zhou et al [104] faite en chine portée sur 191 patients, 30% étaient hypertendus, 19% étaient diabétiques, 3% ont une BPCO et 1% des patients étaient suivis pour maladie rénale chronique.

7.3.2. Notion de contact :

La transmission interhumaine du virus SARS-CoV-2 a été démontrée en février 2020 après qu'une contamination intrafamiliale ait été rapportée [30].

Dans notre série d'étude, 371 patients soit 28% étaient en contact avec un cas confirmé ou suspect.

Dans la littérature, différents pourcentages étaient rapportés mais les résultats des études de Zhou et al [96] étaient les plus proches de la nôtre (191 patients en contact avec un cas confirmé ou suspect soit 38%). Cette différence peut être expliquée par le fait qu'au moment de notre étude la maladie était déjà connu et les mesures barrières étaient mises en place.

7.2.3. Durée d'hospitalisation :

Selon l'étude de Luo E et al [99], la durée médiane d'hospitalisation sans évènement défavorable était de 9 jours.

Dans une autre étude réalisée en France, durant la première vague entre le premier mars et le 15 juin, portant sur 90800 patients, la durée médiane d'hospitalisation était de 20 jours. Quand le patient est passé par les soins critiques (terme mêlant la réanimation, les soins intensifs et les soins continus), et de 8 jours s'il n'a vécu qu'une hospitalisation conventionnelle [100].

Ces résultats étaient concordants avec notre étude où la durée médiane d'hospitalisation des patients était de 8 jours.

7.2.4. Signes généraux :

- **L'asthénie :**

Dans notre étude, l'asthénie était le maître symptôme avec un pourcentage de 11,6% des patients. Ces résultats étaient concordants à ceux relevés dans les différentes études de Guan et al, Wu et al chez qui l'asthénie était le symptôme majeur et représentait respectivement 38.1% [94] et 32.3% des patients [95].

- **La fièvre :**

Dans notre étude la fièvre ($T > 38^{\circ}\text{C}$) était présente dans 3,4 % des cas.

Selon les trois études de Guan et al [94], Lian J et al [101] et de Liu K et al [102], une augmentation de la température était présente durant les premiers jours de l'infection dans la majorité des cas, et représentait respectivement :

- 90,1 %, 78,83 % et 75,1 % des cas si on retient comme seuil $T > 37,5^{\circ}\text{C}$.

- 59,2 %, 36,81 % et 49,2 % des cas si on retient comme seuil $T > 38^{\circ}\text{C}$.

Cette différence peut être expliquée par une automédication des patients à base de paracétamol bien avant le dépistage.

7.2.5. Signes fonctionnels :

- **Symptomatologie respiratoire :**

La symptomatologie respiratoire était dominée par la toux dans 23,1 %, suivie par la dyspnée dans 11,9 % des cas. La douleur thoracique a été retrouvée dans 3,4 % des cas. Ces résultats concordent avec ceux retrouvés par Goyal et al [97] chez qui la toux était le signe dominant et représentait 79,4

% des patients, et à ceux de Wang et al [103] où la dyspnée vient en deuxième position et représente 31,2 % des cas suivie de la douleur thoracique 9% des cas.

- **Symptomatologie digestive :**

Dans notre étude, seulement 2% des patients ont présenté une diarrhée, 2,1 % des vomissements, 2% des nausées et 1,3% des douleurs abdominales.

Les symptômes digestifs étaient très fréquents dans les études de Lechian et al [104] et de Yan et al [105] où la diarrhée était présente respectivement dans 51,1 % et 47,5 % des cas. Les nausées et les vomissements étaient notés dans 23 % et 27,1% des cas. Dans l'étude de Goyal et al [97], la diarrhée était présente dans 23.7% des cas, les nausées et les vomissements chez 19.1% des patients.

Mais notre résultat correspondait à celui des cohortes de Guan et al [94] et Wu et al [95] où la diarrhée figurait respectivement dans 3,8 % et 5 % des cas et les nausées et les vomissements dans 5 % et 4 % des cas.

- **Symptomatologie neuromusculaire :**

Dans notre étude les céphalées étaient présentes chez 8,4 % des patients.

Dans les différentes études de Kefti et al, Louhaichi S et al, la présence de céphalées chez les patients représentait respectivement 52,3 % et 55 %. Ces données étaient discordantes avec les résultats de notre série d'étude.

7.4. Profil paraclinique

7.4.1. Biologie :

a. Numération formule sanguine :

- Leucocytes :

La leucopénie dans notre étude était présente dans 11,7 % des cas. Ce résultat était proche avec les données de la littérature où la leucopénie était de 10,7 % dans l'étude de Ketfi.

Dans notre étude l'hyperleucocytose à PNN a été rapportée dans 4,8 % des cas. En comparaison avec d'autres études, notre résultat diffère de celle trouvée dans l'étude de Ketfi et al [98] qui était de 12 %.

- Hémoglobine :

Une anémie était notée dans notre étude chez 13,9 % des patients. Ce résultat était proche de ceux trouvés par Zhou et al, Ketfi et al dont l'anémie était présente respectivement chez 15 % et 38,7 % des patients.

b. Marqueurs de l'inflammation :

- CRP :

Une augmentation de la CRP était rapportée dans 60.7% des cas et dans 85.6% selon l'étude Wu et al [95]. Ces données étaient concordantes avec le résultat de notre étude dont la CRP était positive dans 65,4 % des cas.

c. Fonction rénale :

Dans notre série d'étude, 118 patients soit 19,47 % des cas avaient présenté une hyper créatinémie. Ce résultat était expliqué par la fréquence des manifestations digestives dans notre étude. En comparaison avec les études faites à l'échelle internationale, le taux des patients ayant une hyper créatinémie était proche de celui rapporté dans l'étude de Louhaichi et al qui était de 10 %.

d. Glycémie :

L'hyperglycémie était rapportée dans la cohorte de Wu [95] chez 45.2% des patients. Ce résultat était supérieur à celui trouvé dans notre étude où l'hyperglycémie était rapportée dans 20,27 % des cas.

Le pourcentage de l'hyperglycémie dans notre étude était expliqué d'une part par la fréquence des patients connus diabétiques (10,5 %) et d'autre part par les différents mécanismes physiopathologiques [95] :

Comme le pancréas, qui régule la glycémie, est riche en ACE2, le virus serait capable de s'introduire puis de détruire les cellules productrices d'insuline.

7.4.2. Radiologie :

Les manifestations TDM et leurs caractéristiques les plus souvent retrouvées comprennent d'après les différentes revues de littérature (Salehi et al et de Ye et al [106,107] et Ketfi et al [98]) :

- Opacités en verre dépoli (91,8 % - 98 %), (opacités non systématisées, multifocales, bilatérales, et asymétriques).
- Crazy paving (29 % - 36 %)
- Condensations linéaires (61,2 % - 64 %)
- Atteinte bilatérale des lésions (80 % - 82,4 %)
- Topographie sous pleurale (90,6 %)

Dans notre étude, le scanner a été demandé que chez les patients qui ont présenté une aggravation secondaire de la symptomatologie ce qui concorde parfaitement avec les recommandations de l’OMS. Le signe radiologique le plus fréquent était le suivant : -- les opacités en verre dépoli multifocale (100%).

7.5. Profil thérapeutique :

Le traitement de la Covid repose sur une prise en charge globale : une confirmation diagnostique par RT-PCR, une évaluation de la gravité, une prise en charge thérapeutique adéquate ainsi que préventive.

Les objectifs du traitement sont en fonction de la gravité des cas et sont comme suit :

- Obtenir la guérison
- Réduire le réservoir infectieux afin de diminuer le risque de transmission à d’autres personnes
- Eviter les complications iatrogènes
- Prévenir les éventuelles complications ainsi que le décès.

Selon les recommandations de l’OMS, les patients confirmés doivent être mis en isolement soit à domicile soit dans un établissement de soins et respecter les règles d’hygiène, leur prise en charge dépendra de la forme clinique de la maladie, l’utilisation des antiviraux, immunomodulateurs, sérothérapie, la chloroquine ou l’hydroxychloroquine avec l’azithromycine n’est pas recommandées en dehors des essais cliniques, la corticothérapie est réservée aux formes graves de la maladie, l’antibiothérapie systématique n’est pas indiquée en dehors d’une suspicion clinique ou chez les patients gravement malades.

Dans l’étude rétrospective de Lagier et al [108], portant sur 3737 patients, dont 3119 (83,5%) traités par HCQ-Azithromycine (200 mg de HCQ par voie orale, trois fois par jour pendant dix jours et 500 mg d’azithromycine par voie orale le premier jour, 250 mg par jour pendant les quatre jours suivants, respectivement pendant au moins trois jours et 618 (16,5%) patients traités avec un autre régime.

Ceci était proche de notre étude où le traitement de référence était l’association des antipaludéens avec l’azithromycine administré dans 89,1% % des cas par voie orale avec une bonne évolution des patients.

Dans l’étude rétrospective de la série de Guan et al [94], qui comportait 1099 patients, 58% des patients avaient reçu de l’antibiothérapie, 35.8% ont été traités par l’oséltamivir, la corticothérapie a été administrée chez 204 patients soit 18.6%, l’oxygénothérapie utilisée dans 41.3% des cas, la

ventilation mécanique a été initiée beaucoup plus chez les patients présentant une atteinte sévère de la maladie plus que chez les patients qui présentait une forme non sévère (ventilation non invasive, 32,4% contre 0%; ventilation invasive, 14,5% vs 0%).

Dans la cohorte respectives de Wu et al, portait sur 201 patients, 97.5% des patients ont reçu une antibiothérapie empirique. La corticothérapie à base de méthylprednisolone a été administrée chez 62 patients (30.8%), 165 (82.1%) patients ont nécessité une oxygénothérapie (48.8% seulement par des lunettes).

Ces résultats étaient discordants avec notre étude où 13,6 % des patients ont nécessité une oxygénothérapie, l'antibiothérapie chez 16,9 % ayant des signes de surinfection, la corticothérapie dans 7,8 % des cas, l'anti coagulation a été administrée à dose prophylactique dans 24,8% % des cas. Cette discordance peut être expliquée par la prédominance de la forme bénigne et au faible pourcentage d'aggravation des patients au cours de leur hospitalisation, résultat d'un dépistage précoce des patients.

7.6. Profil évolutif :

L'évolution le plus souvent dans 80% est favorable et brève, la température décroît en 2 à 4 jours, parallèlement aux autres signes ; l'asthénie et la toux peuvent persister plus de 2 semaines [33].

Dans notre série, l'évolution clinique était favorable avec guérison dans 88,2% des cas et défavorable chez 145 patients : 40 (3.0%) patients ont été admis en réanimation et 105 (7,8 %) sont décédés.

Pour les 14 autres patients, 10 (0,7%) se sont évadés et 4 (0,3%) sont sortis contre avis médical.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VIII. Conclusion et recommandations :

8.1. Conclusion

La covid-19 est une maladie respiratoire émergente, déclaré par l'OMS comme étant une pandémie, due à une infection par un nouveau bêta-coronavirus « le SARS-CoV-2 », dont le tableau clinique est variable allant de forme asymptomatique au SDRA, la forme bénigne et modérée est la plus fréquente, avec possibilité de réinfection.

Contrairement aux autres études les plus jeunes (21-40 ans) étaient les plus affectés par la COVID-19 dans nos centres de prise en charge et l'on observait un taux de mortalité moindre. La fréquence d'admission la plus élevée était les admissions au cours du 10^{ième} mois épidémiologique correspondant au mois de Décembre 2020.

Les symptômes les plus fréquents étaient respectivement la toux, les faiblesses musculaires, les céphalées et la dyspnée mais cependant d'autres symptômes permettent de suspecter la covid-19.

Ces insuffisances notées feront l'objet de recommandations.

8.2. Recommandation :

Le diagnostic d'infection par le SARS-CoV-2 doit être suspecté devant : **[109]**

- Symptômes d'affection aiguë des voies respiratoires (par ex. toux, maux de gorge, souffle court, douleurs thoraciques) ET/OU
- Fièvre sans autre étiologie ET/OU
- Apparition soudaine d'une anosmie et/ou d'une agueusie (perte de l'odorat et du goût) ET/OU

- Etat confusionnel aigu ou détérioration de l'état général chez une personne âgée sans autre étiologie.

La COVID-19 peut aussi se présenter avec d'autres symptômes moins fréquents et moins spécifiques (lésions dermatologiques, atteinte cardiaque, ophtalmologique, rénale...).

Nos recommandations sont les suivantes :

Au ministère de la santé :

- Améliorer la prise en charge de la covid en réduisant le délai entre la contamination et le début du traitement (tester plus vite ; obtenir le résultat plus vite ; démarrer le traitement plus vite).
- Respecter les règles d'hygiène et de prévention afin de protéger le système de santé (possibilité de prendre en charge les patients atteints de Covid-19 nécessitant une hospitalisation, notamment en réanimation), les professionnels et de limiter au maximum la transmission interindividuelle dans la population dans le cadre du déconfinement.
- Assurer la disponibilité des antiseptiques dans tous les services de soins.
- Assurer la disponibilité du matériel de protection en permanence et en quantité suffisante.
- Sensibiliser la population de l'importance de la vaccination contre le SARS-CoV-2.
- Eviter que le système de santé soit dépassé, c'est pour cela il faut :
 - Organiser des centres de santé référents.
 - Assurer un suivi pour les malades traités à domicile.
 - Augmenter les capacités des tests Covid des laboratoires publics, ainsi qu'augmenter le nombre des laboratoires privés accrédités.
 - Insister sur les mesures barrières et l'isolement des malades suspects en attendant le résultat de la RT-PCR avec des messages de sensibilisation dans les médias pour éviter la contamination des sujets contacts.

A la population générale :

- Respecter strictement les mesures barrières édictées par les autorités sanitaires.
- Chercher toujours la bonne information à travers les outils (Médias traditionnels, sites web, réseaux sociaux, numéros verts...) mis à disposition par les autorités.

BIBLIOGRAPHIE

IX. References bibliographies:

1. Lu H et al. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. J Med Virol. 2020; 92:401-2.
2. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. [https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
3. Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). Int J Surg. 1 avr 2020; 76:71-6.

4. COVID-19 – Chronologie de l’action de l’OMS, <https://www.who.int/fr/news-room/detail/29-06-2020-covidtimeline>
5. Sohrabi C et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID- 19). *Int J Surg.* 2020; 76:71-6.
6. Pierre AUBRY, Dr Bernard Alex Gauzère, infection respiratoires aiguës, actualité 2019.2020 Jav; 11(1) :1-2 www.tropicale.com .
7. Y. Liu, A.A. Gayle, A. Wilder-Smith, J. Rocklöv The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus *J Travel Med*, 27 (2) (2020), p. taaa021
8. J.F. Gehanno, V. Bonnetterre, P. Andujar, et al. Arguments pour une possible transmission par voie aérienne du Sars-CoV-2 dans la crise COVID-19 *Arch Mal Prof* (2020)
9. WHO. Weekly epidemiological update - 22 December 2020 [Internet]. 2020 [cité 29 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/m/item/weeklyepidemiological-update---22-december-2020>
10. Sitrep et autre document du ministère 16/02/2023 sur : <http://www.sante.gov.ml/>
11. Rapport de situation COVID-19 au Mali, 21 au 27 Décembre 2020 / N°134 - Mali [Internet]. Mali: reliefweb; 2020 déc [cité 29 déc 2020]. Report No.: 134. Disponible sur: <https://reliefweb.int/report/mali/rapport-de-situation-covid-19-au-mali-21-au-27-dcembre-2020-n-134>
12. OMS, UNICEF, FAO. OMS | Communication pour un impact comportemental (COMBI) [Internet]. World Health Organization; 2012 [cité 31 mai 2020]. Disponible sur: http://www.who.int/ihr/publications/combi_toolkit_outbreaks/fr/
13. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020 Mars : 180(7):934-943, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>.
14. Reidenberg MM, Gu ZP, Lorenzo B, Coutinho E, Athayde C, Frick J et al. Differences in serum potassium concentrations in normal men in different geographic locations. *Clin Chem.*1993;39(1):72-5.
15. Beach JR, Schalm OW. A Filterable Virus, Distinct from that of Laryngotracheitis, the Cause of a Respiratory Disease of Chicks 1. *Poult Sci.* 1935 ;15(3) :199–206.

16. Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon LLM, Xie ZH, Chan KH, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People ' s Republic of China, in February, 2003. 2003 ;362 :1353–8.
17. COVID-19 Région africaine de l'OMS : rapport de situation externe : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331655>, consulté le 3 avril 2020.
18. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int>.
19. Yuntao Wu, Wenzhe Ho, Yaowei Huang, Dong-Yan Jin, Shiyue Li, Shan-Lu Liu. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *The Lancet* 395,949–950 (2020).
20. Hoque, M. N., Chaudhury, A., Akanda, M. A. M., Hossain, M. A. & Islam, M. T. Genomic diversity and evolution, diagnosis, prevention, and therapeutics of the pandemic COVID-19 disease. *PeerJ* 8, e9689 (2020).
21. S. Kannan, P. S. S. Ali, A. Sheeza, et K. Hemalatha, « COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) - recent trends », *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, vol. 24, no 4, p. 2006-2011, 2020.
22. Y. Toyoshima, K. Nemoto, S. Matsumoto, Y. Nakamura, et K. Kiyotani, « SARS-CoV-2 genomic variations associated with mortality rate of COVID-19 », *J. Hum. Genet.*, p. 1-8, 2020.
23. L. Alanagreh, F. Alzoughool, et M. Atoum, « The human coronavirus disease COVID-19 : its origin, characteristics, and insights into potential drugs and its mechanisms », *Pathogens*, vol. 9, no 5, p. 331, 2020.
24. Baric, R.S. ; Yount, B. Subgenomic negative-strand RNA function during mouse hepatitis virus infection. *J. Virol.* 2000, 74, 4039–4046.
25. Sawicki, S.G. ; Sawicki, D.L. Coronavirus transcription : Subgenomic mouse hepatitis virus replicative intermediates function in RNA synthesis. *J. Virol.* 1990, 64, 1050–1056.
26. Bonny, A. Maillard, C. Mousseaux, L. Plaçais, Q. Richier. Covid 19 : Physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med interne* 41 (2020).
27. De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS : recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016 ;14 : 523–34.
28. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID- 19 outbreak. *Curr Biol* 2020 ;30 :1346–51.
29. Lam TT-Y, Shum MH-H, Zhu H-C, Tong Y-G, Ni X-B, Liao Y-S, et al. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* 2020.

30. Jasper Fuk-Woo Chan, Shuofeng Yuan, Kin-Hang Kok, Kelvin Kai-Wang To, Hin Chu, Jin Yang. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission : a study of a family cluster. *The Lancet* 395, 514–523 (2020).
31. Geller C, Varbanov M, Duval RE. Human Coronaviruses: Insights into Environmental Resistance and Its Influence on the Development of New Antiseptic Strategies. *Viruses*. 12 nov 2012 ;4(11) :3044- 68.
32. Shen K-L, Yang Y-H, Jiang R-M, Wang T-Y, Zhao D-C, Jiang Y, et al. Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition). *World J Pediatr*. 24 avr 2020 ;1- 8.
33. Rapport relatif à l'actualisation de la prise en charge des patients atteints de Covid-19. 291.
34. Yeo C, Kaushal S, Yeo D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal–oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol*. avr 2020;5(4):335- 7.
35. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women : a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 7 mars 2020 ;395(10226) :809- 15.
36. Yuefei Jin, Haiyan Yang, Wangquan Ji, Weidong Wu, Shuaiyin Chen, Weiguo Zhang. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses* 12, 372 (2020).
37. Prasad, N., Gopalakrishnan, N., Sahay, M., Gupta, A. & Agarwal, S. Epidemiology, genomic structure, the molecular mechanism of injury, diagnosis and clinical manifestations of coronavirus infection: An overview. *Indian J. Nephrol*. 30, 143 (2020).
38. Aakriti Gupta, Mahesh V. Madhavan, Kartik Sehgal Nandini Nair, Shiwani Mahajan, Tejasav S. Sehrawat. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat. Med*. 26, 1017–1032 (2020).
39. Hu, B., Guo, H., Zhou, P. & Shi, Z.-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat. Rev. Microbiol*. (2020) doi :10.1038/s41579-020-00459-7.
40. Ning Tang, Huan Bai, Xing Chen, Jiale Gong, Dengju Li, Ziyong Sun. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J. Thromb. Haemost*. 18, 1094–1099 (2020).
41. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019 : What We Know So Far. *Pathogens*. Mars 2020;9
42. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol*. avr 2020;92(4):424- 32.

43. Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu R-H. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci.* 2020 ;16(10) :1753- 66.
44. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal.* avr 2020;10(2):102- 8.
45. Chen J, Lau YF, Lamirande EW, Paddock CD, Bartlett JH, Zaki SR, et al. Cellular immune responses to severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) infection in senescent BALB/c mice: CD4+ T cells are important in control of SARS-CoV infection. *J Virol.* févr 2010;84(3):1289- 301.
46. Jr CAJ, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ, Jr CAJ, Travers P, et al. *Immunobiology.* 5th éd. Garland Science ; 2001.
47. Fan Y-Y, Huang Z-T, Li L, Wu M-H, Yu T, Koup RA, et al. Characterization of SARS-CoV-specific memory T cells from recovered individuals 4 years after infection. *Arch Virol.* 2009 ;154(7) :1093- 9.
48. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical. *JAMA* 2020 : e203786,<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.3786>.
49. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors formortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020 ;395(10229):1054–62.
50. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA* 2020 : e205394,<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.5394>.
51. 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. *N Engl J Med* 2020 :10, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2004500> [1056].
52. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus inWuhan, China. *Lancet* 2020 ; 395(10223) :497–506, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
53. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuro invasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020 :10, 10.25728
54. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020 :10, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>.

55. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19- associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology* 2020 :201187, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201187>.
56. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019 : retrospective study. *BMJ* 2020 :368, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1091>.
57. Hwang CS. Olfactory neuropathy in severe acute respiratory syndrome : report of A case. *Acta Neurol Taiwan* 2006 ; 15(1):26–8.
58. Eliezer M, Hautefort C, Hamel AL, et al. Sudden and complete olfactory loss function as a possible symptom of COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2020 :10, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2020.832> [1001].
59. Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa270>.
60. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020 :1–3, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>.
61. Doyen D, Mocerri P, Ducreux D, Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19 : a cause of raised troponin and ECG changes. *Lancet* 2020.
62. Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus disease 19 infection does not result in acute kidney injury: an analysis of 116 hospitalized patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol* 2020 :1–6, <http://dx.doi.org/10.1159/000507471>.
63. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China : a descriptive study. *Lancet* 2020 ; 395(10223) :507–13.
64. Ilias I, Zabuliene L. Hyperglycemia and the novel Covid-19 infection : Possible pathophysiologic mechanisms. *Med Hypotheses* 2020 ;139 :109699, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109699>.
65. Mellhammar L, Linder A, Tverring J, Christensson B, Boyd JH, Sendi P, et al. NEWS2 is superior to qSOFA in detecting sepsis with organ dysfunction in the emergency department. *J Clin Med* 2019 ; 8(8):1128.
66. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in children. *N Engl J Med* 2020, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2005073>.

67. 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. *Lancet Infect Dis* 2020, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30198-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30198-5).
68. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 2020 :10, <http://dx.doi.org/10.1111/jth.14817>.
69. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection : different points from adults. *Pediatr Pulmonol* 2020 :10, <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.24718>.
70. Sun D, Li H, Lu XX, Xiao H, Ren J, Zhang FR, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan : a single center's observational study. *World J Pediatr* 2020 :10, <http://dx.doi.org/10.1007/s12519-020-00354-4>.
71. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA* 2020 ;323(13):1313–4, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.2131>.
72. Monti S, Balduzzi S, Delvino P, Bellis E, Quadrelli VS, Montecucco C. Clinical course of COVID-19 in a series of patients with chronic arthritis treated with immunosuppressive targeted therapies. *Ann Rheum Dis* 2020.
73. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China : a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020 ; 20(4) :425–34.
74. Yuan M, Yin W, Tao Z, Tan W, Hu Y. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China
75. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection : a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020 ;21(3) :335–7.
76. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients : A retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol* 2020 : S0923–7534, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.296>.
77. You B, Ravaud A, Canivet A, Giraud P, Guimbaud R, Kaluzinski, et al. The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection.

78. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, YU X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*2020 ; 395(10226):809–15.
79. Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their new born infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch Pathol Lab Med* 2020;10,<http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>.
80. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and out-come of SARS CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.028>.
81. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* 2020, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>.
82. Cui Y, Tian M, Huang D, Wang X, Huang Y, Fan L, et al. A 55-day-old female infant infected with COVID-19 presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage. *J Infect Dis* 2020, <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiaa113>.
83. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detec-tion of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*2020 ;25(3) :2000045.
84. Li Y, Yao L, Li J, Chen L, Song Y, Cai Z, et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. *JMed Virol* 2020 :10, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25786>.
85. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China : a report of 1014 cases. *Radiology* 2020 :200642, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200642>.
86. Petherick A. Developing antibody tests for SARS-CoV-2. *Lancet*2020 ; 395(10230) :1101–2.
87. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling early humoral res-ponse to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). *Clin Infect Dis* 2020, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa310> [ciaa310].
88. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses toSARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa344> [ciaa344].
89. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa248>.

90. Li K, Wu J, Wu F, et al. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol* 2020;10,<http://dx.doi.org/10.1097/RLI.0000000000000672>.
91. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) : a perspective from China. *Radiology* 2020 :200490, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200490>.
92. Poggiali E, Dacrema A, Bastoni D, Tinelli V, Demichele E, Ramos PM, et al. Can lung US help critical care clinicians in the early diagnosis of novel coronavirus (COVID-19) pneumonia? *Radiology* 2020 :200847,<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200847>.
93. Louhaichi S, Allouche A, Baili H, Jrad S, Radhouani A, Greb D et al. Features of patients with 2019 novel coronavirus admitted in a pneumology department: The first retrospective Tunisian case series. *Tunis Med.* 2020;98(4):261-5.
94. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20.
95. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020 Mar 13;e200994. Epub 2020/03/14.
96. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62.
97. Parag Goyal, Justin J. Choi, Laura C. Pinheiro, Edward J. Schenck, Ruijun Chen, Assem Jabri. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. *N. Engl. J. Med.* 382, 2372–2374 (2020).
98. Ketfi A, Chabati O, Chemali S, Mahjoub M, Gharnaout M, Touahri R, Djenouhat K, Selatni F, Saad HB. Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID- 19: données préliminaires. *Pan Afr Med J.* 2020 Jun 15;35(Suppl 2):77.
99. Luo E, Zhang D, Luo H, Liu B, Zhao K, Zhao Y et al. Treatment efficacy analysis of traditional Chinese medicine for novel coronavirus pneumonia (COVID-19): an empirical study from Wuhan, Hubei Province, China. *Chin Med.* 2020;15:34.
100. Golberg, E. Parcours hospitalier des patients atteints de la Covid-19 lors de la première vague de l'épidémie. 39 (2020).
101. Lian J, Jin X, Hao S, Cai H, Zhang S, Zheng L, Jia H, Hu J, Gao J, Zhang Y, Zhang X, Yu G, Wang X, Gu J, Ye C, Jin C, Lu Y, Yu X, Yu X, Ren Y, Qiu Y, Li L, Sheng J, Yang Y. Analysis

of Epidemiological and Clinical Features in Older Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outside Wuhan. *Clin Infect Dis.* 2020 Jul 28;71(15):740-747.

102. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, Xiao W, Wang YN, Zhong MH, Li CH, Li GC, Liu HG. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl).* 2020 May 5;133(9):1025-1031.
103. 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. *Lancet* 2020; 395:497– 506.
104. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277:2251-2261.
105. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS, eds. Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenzalike symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10:806-813
106. Ye, Z., Zhang, Y., Wang, Y., Huang, Z. & Song, B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur. Radiol.* 30, 4381–4389 (2020).
107. Salehi, S., Abedi, A., Balakrishnan, S. & Gholamrezanezhad, A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) imaging reporting and data system (COVID-RADS) and common lexicon: a proposal based on the imaging data of 37 studies. *Eur. Radiol.* 30, 4930– 4942 (2020).
108. Jean-Christophe Lagier, Matthieu Million, Philippe Gautret, Philippe Colson, Sebastien Cortaredona, Audrey Giraud-Gatineau. Outcomes of 3,737 COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine/azithromycin and other regimens in Marseille, France: A retrospective analysis. *Travel Med. Infect.* (2020).
109. Aymeric Silvin, Nicolas Chapuis, Garrett Dunsmore, Anne-Gaëlle Goubet, Agathe Dubuisson, Lisa Derosa Elevated Calprotectin and Abnormal Myeloid Cell Subsets Discriminate Severe from Mild COVID-19. *Cell* 182, 1401-1418.e18 (2020).

ANNEXES

X. ANNEXES :
FICHE SIGNALETIQUE :

Nom : MAIGA

Prénoms : Alassane Ibrahim

Email : alassaneibrahimmaiga4@gmail.com

Pays d'origine : Mali

Ville : Bamako

Titre : Profil épidémiologique et clinique des patients COVID-19 hospitalisés dans les centres hospitaliers-universitaires du Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie et de la faculté de pharmacie.

Secteur d'intérêt : Santé publique, Epidémiologie

Résumé : Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive sur 12 mois allant de mars 2020 à février 2021 dans les Centres Hospitaliers Universitaires du Mali à savoir : les CHU Gabriel Touré ; Point-G ; Kati ; l'Hôpital du Mali et l'hôpital de Dermatologie de Bamako (HDB). Nos objectifs étaient de décrire l'évolution de l'épidémie dans les différents CHU du Mali et de déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients hospitalisés dans les hôpitaux au cours de la période d'étude. Pour mener à bien cette étude, nous avons fait un échantillon exhaustif pour tous les cas confirmés de COVID-19 hospitalisés dans ces CHU de Mars 2020 à Février 2021. Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Epidata version 3.1 et analysées à l'aide du logiciel IBM SPSS version 25. Le logiciel Word a servi pour la saisie du texte de ce document. Les variables socio-démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives ont été utilisés

Au terme de notre étude, nous avons colligés 1349 patients sur 8376 cas enregistrés au cours de la période d'étude soit 16,10 %. L'hôpital du Point G avait effectué le plus d'admission avec 51,2% des cas, l'âge moyen de nos patients était de 30 ans. Le sexe masculin était prédominant avec un sex-ratio de 2,20. On notait 32,6% de personnes non actives et 31,9% des fonctionnaires. La symptomatologie était dominée par la toux dans 23,1 %, les vomissements dans 2,1%, les céphalées dans 8,4 % et l'anosmie dans 4,6 %. La TDM thoracique était réalisée chez 10 patients soit 0,7 %, le signe radiologique le plus fréquent était le suivant : opacités en verre dépoli multifocales (100 %).

Sur le plan thérapeutique, l'hydro chloroquine ou chloroquine plus l'azithromycine ont été administrés chez 1202 patients soit 89,1%. L'évolution était favorable avec guérison dans 88,2% des cas contre 7,8% de patients décédés,

Mots clés : COVID-19, Centre Universitaire Hospitalier, Bamako.

DATA SHEET

Name: MAIGA

First names : Alassane Ibrahim

Email : alassaneibrahimmaiga4@gmail.com

Country of origin : Mali

City : Bamako

Title : Epidemiological and clinical profile of COVID-19 patients hospitalized in university hospitals in Mali

Place of deposit : Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology and the Faculty of Pharmacy.

Sector of interest: Public health, Epidemiology

Abstract: This was a retrospective, descriptive study over 12 months from March 2020 to February 2021 in the University Hospital Centers of Mali, namely: the CHU Gabriel Touré; G point ; Katy; Mali Hospital and Bamako Dermatology Hospital (HDB). Our objectives were to describe the evolution of the epidemic in the different teaching hospitals in Mali and to determine the socio-demographic characteristics of the patients hospitalized in the hospitals during the study period. To carry out this study, we made an exhaustive sample for all confirmed cases of COVID–19 hospitalized in these CHUs from March 2020 to February 2021. The data were entered using Epidata version 3.1 software and analyzed at using IBM SPSS software version 25. Word software was used to enter the text of this document. Sociodemographic, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary variables were used

At the end of our study, we collected 1349 patients out of 8376 cases recorded during the study period, i.e. 16.10%. The Point G hospital had made the most admissions with 51.2% of cases, the average age of our patients was 30 years old. The male sex was predominant with a sex ratio of 2.20. There were 32.6% non-working people and 31.9% civil servants. The symptomatology was dominated by cough in 23.1%, vomiting in 2.1%, headache in 8.4% and anosmia in 4.6%. Chest CT was performed in 10 patients, i.e. 0.7%. The most frequent radiological sign was the following: multifocal ground glass opacities (100%).

Therapeutically, hydrochloroquine or chloroquine plus azithromycin were administered in 1202 patients, i.e. 89.1%. The evolution was favorable with healing in 88.2% of cases against 7.8% of deceased patients,

Keywords: COVID-19, University Hospital Center, Bamako.

FICHE D'ENQUETE
I/PARAMETRES SOCIODEMOGRAPHIQUES

N° Fiche :.....

Site de prise en charge : Kati(1) , Hopital dermatologique(2) , Point G(3) , Gabriel Touré(4)
, Hopital du Mali(5)

Nom : **Tel** :

Age:.....ans

Genre : Masculin (1) Féminin (2)

Lettre(e) (1) **Illettre(e)** (2)

Profession (ne cocher qu'une seule réponse): acteurs du secteur primaire(1) , Fonctionnaire et agent privé(2) , Militaire ou paramilitaire (3) , Entrepreneur(4) acteur secteur tertiaire(5), artiste(6), Artisan et ouvrier(7) , personnes non actives(8) , religieux(9) , autres(10)

Ethnie : Peulh(1) Dogon(2) bambara(3) Senoufo(4) Sarakole(5) Sonraï(6) Malinké(7) Autres(8)

Domicile (région) :Bamako(1) , Kayes(2) , Koulikoro(3) , Sikasso(4) , Ségou(5) , Mopti(6) , Gao(7) , Tombouctou(8) , Kidal(9)

Date d'entrée :/...../..... **Date de sortie :**/...../.....

ATCD médicaux : HTA Diabète VIH Corticothérapie néoplasie
BPCO Cirrhose IRC

ATCD chirurgicaux : Chirurgie pulmonaire chirurgie digestive

Chirurgie urologique Chirurgie obstétricale Autres :citer.....

ANTECEDENT DE CONTAGE

Lien épidémiologique : Oui (1) Non(2)

Séjour à l'étranger dans les 14 jours : Oui (1) Non(2)

Notion de contacts à risque : Oui (1) Non(2)

II/PARAMETRES CLINIQUES

Signes cliniques de la covid-19 :

Signes généraux : Fonctionnels: Fatigue/faiblesse

Physiques : T°=.....°C Pouls =...../min PA =.....mmHg SAT en O2 :.....%

Signes fonctionnels :

Signes respiratoires (plusieurs réponses peuvent être cochées): Toux Difficulté respiratoire
Douleur thoracique

Signes digestifs (plusieurs réponses peuvent être cochées) : Douleur abdominale Diarrhée
 Nausées Vomissements

Signes neuromusculaires (plusieurs réponses peuvent être cochées): Céphalées Myalgie
Confusion Chute Arthralgie

Signes ORL (plusieurs réponses peuvent être cochées) :

Maux de gorge Rhume Éternuement Écoulement nasal anosmie
agueusie

Autres signes : A préciser.....

3/PARAMETRES PARACLINQUES

Biologie : GB=.....,..... $10^3/mm^3$ Hb=.....,.....g/dl Plaquettes =..... $10^3/mm^3$

Monocytes = $10^3/mm^3$ Lymphocytes =..... $10^3/mm^3$

Neutrophile =..... $10^3/mm^3$ CRP =.....,.....mg/l

Date PCR 1 :...../...../.....; Date dernière

PCR :...../...../.....

Suivi PCR : Durée moyenne de négativation du PCR(en jour):.....

Glycémie=mmol/l Créatininémie =.....,..... μ mol/l

GE : positive(1) négative(2)

ASAT =.....,.....UI/l ALAT =.....,.....UI/l D-dimères=ng/ml

Ferritinémie =ng/ml TP=.....%

Imagerie

TDM thoracique : Oui (1) Non(2)

Si oui,
conclusion.....

Angio-TDM thoracique: Oui (1) Non(2)

Si oui,
conclusion.....

4/COMPLICATIONS PRIMAIRES (ne cocher qu'une seule réponse)

Escarres Trouble de la conscience ou Coma SDRA

MTEV (Thrombophlébite ou EP) Trouble du rythme

5/TRAITEMENT

Traitement médicamenteux :

Traitement antiviral avec (ne cocher qu'une seule réponse) :

Chloroquine ou Hydroxychloroquine seule (1)

Chloroquine ou Hydroxychloroquine + Azithromycine (2)

Azithromycine seule (3)

Aucun de tous (4)

Corticoïde injectable (ne cocher qu'une seule réponse) :

Solumedrol (1) : Dexaméthasone (2): Aucun(3)

Anticoagulant (ne cocher qu'une seule réponse) :

HBPM(1) : HNF (2) Rivaroxaban(3) Aucun(4)

Antibiotiques administrés à l'admission (ne cocher qu'une seule réponse) :

Amoxi-acide clavulanique (1) Ceftriaxone (2) Ceftazidime(3)

Levofloxacine(4) Autres(5) : A préciser.....

Type de solutés de réhydratation administrés à l'entrée (ne cocher qu'une seule réponse) :

Cristalloïde Macromolécules Cristalloïde+ Macromolécules aucun

Transfusion sanguine à l'admission (ne cocher qu'une seule réponse) :

Sang total (1) CGR(2) Transfusion produit dérivé du sang (3)

CGR+ Transfusion produit dérivé du sang (4)

Traitement non médicamenteux (*plusieurs réponses peuvent être cochées*) Oxygénothérapie

Aide à l'alimentation Nursing toilette

6/EVOLUTION

Devenir du patient (ne cocher qu'une seule réponse) :

Guéri (1) Décédé (2) Evadé(3) Sortie contre avis médical (4)

Transféré en réanimation (5)

SERMENT D'HIPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et 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. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux

ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me sont 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 viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE