REPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE

UNION- DISCIPLINE -TRAVAIL

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE FELIX HOUPHOUËT BOIGNY
ABIDJAN-COCODY

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE
SCIENCES MEDICALES ABIDJAN

THESE

Année : 2022-2023 N°7645/2023

DETERMINANTS DE LA MORTALITE DES PATIENTS HOSPITALISES POUR COVID-19 AU SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES DU CHU DE TREICHVILLE DE MARS 2020 A FEVRIER 2022

Pour l'obtention du
DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

Présenté et soutenu publiquement le 27 /07 /2023
Par

KONE ARMEL ARISTIDE EDMOND

Né le 25-11- 1994 à ATTECOUBE (R.C.I)

COMPOSITION DU JURY

Président	**: Pr DAGNAN N'CHO SIMPLICE**	**PROFESSEUR TITULAIRE**
Directeur de thèse	**: Pr DOUMBIA ADAMA**	**MCA**
Assesseurs 1	**: Pr BROU AHUI MARCEL**	**MCA**
Assesseurs 2	**: Pr NIAMKEY EKPAHOUMAN J.**	**MCA**

DEDICACES

Au Seigneur Tout Puissant et protecteur

Pour avoir guidé mes pas jusqu'à ce jour pour lequel j'ai longtemps prié.

Je voudrais te louer, te rendre grâce, te dédier ce travail qui n'est autre que le fruit de ton œuvre dans ma vie. Merci pour toutes ces années d'études.

Je suis reconnaissant et rends grâce. Que Vos projets pour moi s'accomplissent. Amen !

A MON PERE : KONE MAXIME

Papa ce travail est le tien.

Merci pour ton éducation, pour ton soutien inconditionnel.

A travers ce travail, j'espère te rendre aussi fier de moi.

Que le TOUT PUISSANT te bénisse

A MA MERE : KOUASSI BOMO

Tout ce que je suis aujourd'hui c'est à toi que je le dois. Femme courageuse, femme affectueuse, femme humble et patiente. Telles sont les qualités qui font de toi un modèle pour moi. Sois rassurée que tes leçons me suivront toujours. A travers ce travail, j'espère te rendre aussi fière de moi. Je t'aime maman.

Que le tout puissant te bénisse et te garde longuement auprès de nous.

Amen !

A MON GUIDE, MON INSPIRATION, MON 2ème père :

WHODJAS VICTOR

Une personne au grand cœur, un travailleur infatigable quel que Soit les difficultés tu restes toujours fort. Tu nous as toujours montré le chemin de la réussite et non de la facilité. Tu es mon idole, mon modèle de réussite, ma source d'inspiration. Ce travail est le tien, que Dieu te garde, te bénisse et t'accorde encore plusieurs années.

A ma seconde mère :

EHUI EPSE WHODJAS PHILOMENNE

Je te remercie pour tout ce que tu as fait pour nous dans cette vie. Vous avez fait un travail colossal et aujourd'hui nous bénéficions des résultats. Fasse Dieu que tu restes encore longtemps auprès de nous.

A ma tante : WHODJAS EUGENIE ADJOBA

Merci pour tout tante, malgré ce que tu fais tu as toujours répondu présent quand je te faisais appel dans les moments difficiles. Merci pour tous les sacrifices dont vous avez consentis pour que je sois aujourd'hui une fierté pour vous.

Dieu seul saura te récompenser.

A MES FRERES ET SOEURS :

WHODJAS CURTIS, WHODJAS GILCHRIST, WHODJAS GRIFFITH MARIE ANGE, N'GUETTA REINE, NIAMKE WILFRIED, NIAMKE THERESE, FATOU

Merci pour le soutien, les prières, les conseils. Vous m'avez supporté et avez fait tellement de sacrifices pour moi. Quand je doutais, vous avez su me redonner la force. Fasse DIEU que nous puissions partager encore plus de joie ! Sans vous je n'y serais pas arrivé.

A MES AMIS DE WELY 48

DAGO SOSTHENE, DIOMANDE FRANCK, OUATTARA ZIE

Quel parcours, quelle histoire ! nous avons vécu tellement de bouleversements jusqu'à se demander si la médecine n'avait un problème avec nous. Aujourd'hui, malgré tous ces obstacles nous sommes au couronnement de ces études. Un nouveau chapitre de notre vie s'ouvre, et dans cette ascension vers le sommet, que rien ne nous arrête !

A MES AMIS DU COLLEGE MODERNE ET LYCEE MODERNE DE GRAND-BASSAM :

SEYDOU AYMAN, COULIBALY HABIB, SALIF, ISAMEL, PACHA, PACOME, YANNICK, FRACK BADO, DIABATE HASSAN

Une vraie amitié ne finit jamais quelques soit les difficultés et les divergences, merci pour tout.

Je vous souhaite plein succès.

SORO PRISCA

Tu as été présente à chacune des étapes de ce travail.

Que le fruit de ce travail nous ouvre des portes qui ne se fermeront jamais.

Merci pour tout !

A MES GRANDS PARENTS PATERNELS ET MATERNELS, A MES ONCLES, TANTES, COUSINS, COUSINES, NIECES, NEVEUX :

TANTIE SIMONE, TANTIE LUCIE, FAMILLE AKAKOU, WOGNIN DAVID, TONTON AMON, MAMAN MONIQUE, TANTIE SIMONE, TANTIE LUCIE, TONTON ESAIE

Sans vos conseils, vos bénédictions, vos encouragements je n'y serais pas arrivé.

Merci à vous.

Que le père vous accorde une longue vie afin de bénéficier de ce travail.

Amen !

Dr SAKRE PACOME, Dr JEREMIE, Dr WHODJAS DESIRE :

Merci pour la formation médicale et les conseils. J'ose compter sur vous pour aller encore plus loin

A toutes les valeureuses personnes restées en première ligne pour la lutte contre la Pandémie à Coronavirus au service des maladies infectieuses CHU de Treichville :

KOUNDE JUDE, COULIBALY AROUNA, EKI VICORIEN, BOYO JACOB, YAO ZAKARI, SANGARE SEYLLA, SEHI SERGE, LAMINE, Mr AMARA BORAH

Des personnes exceptionnelles et travailleurs, vous êtes des héros ! je vous Dédie ce travail.

Merci à vous pour le moment passé ensemble, vous étiez plus qu'une famille pour moi

Que Dieu Tout Puissant récompense le vôtre de la meilleure des façons !

REMERCIEMENTS

A tous mes Professeurs de l'UFR Sciences Médicales Abidjan

Nous sommes à la fin de plusieurs années de formation et d'étude, je ne saurais donc oublier de remercier l'ensemble des maitres et professeurs qui ont contribués à ma formation.

A l'équipe du Service des Maladies Infectieuses et tropicales Du chu de Treichville

Merci de m'avoir accordé votre confiance tout en m'intégrant dans cette riposte contre la COVID19**,** Ce fut une expérience agréable pour moi.

A MON ENCADREUR, DR DIALLO ZELICA

Vous avez toujours su porter assistance quand nous vous sollicitions. Votre vie est une leçon de noblesse. Auprès de vous, j'ai appris, j'ai reçu des conseils d'ordre académique mais aussi d'ordre social. Vous êtes pour moi une référence, une mère sur qui je peux compter. Merci énormément pour l'accessibilité.

Puisse Dieu vous le rendre infiniment.

À nos Maîtres : **Professeur TANON Aristophane, Professeur EHUI Eboi, Maître de Conférences Agrégé Kouakou Affoué GisèleMaître de Conférences Agrégé KASSI N'douba Alain Charles,Professeur DOUMBIA ADAMA, Dr MOSSOU Chrysostome et Dr MOURTADA Wardatou Dine,Dr AKPOVO CORINE.**

Vous nous avez transmis votre intérêt pour l'infectiologie. C'est l'occasion ici pour nous de vous adresser tous nos remerciements pour vos enseignements, conseils et discussions. Recevez toute notre reconnaissance pour votre immense travail. Puisse Dieu vous le rendre infiniment.

Aux assistants hospitaliers du service des maladies infectieuses du CHU de Treichville : Dr SIDIBE, Dr ELLO, Dr ABOUO

Merci de nous avoir montré la voie, d'avoir facilité notre insertion. Que le Tout Puissant vous en accorde les mérites !

À mes collègues de la 48ème promotion de l'UFR Sciences Médicales D'ABIDJAN « WELY 48 »

Merci pour tous ces moments passés ensemble, que Dieu bénisse nos carrières respectives et qu'il fasse de nous des excellents médecins

SOMMAIRE

DEDICACES.....I
REMERCIEMENTS..... VII
INTRODUCTIONREMERCIEMENTS..... VII
SOMMAIRE X
LISTE DES ABREVIATIONS ET SYMBOLES.....XI
LISTE DES TABLEAUX XIII
LISTE DES FIGURES..... XV
INTRODUCTION 1
I. Contexte et Justification 2
II- Objectifs 5
GÉNÉRALITÉS 6
III. DIAGNOSTIC 30
MATERIELS ET METHODES 54
I- Matériels 55
II- Méthodes 58
RESULTATS 64
I- Données générales..... 65
II- Données descriptives de la population d'étude 66
III- Données comparatives..... 77
IV- Répartition en fonction du statut vital et du suivi 81
DISCUSSION..... 87
I- Les limites de l'étude 88
II- Les données générales..... 88
III- Données cliniques, biologiques et évolutives 90
CONCLUSION 94
RECOMMANDATIONS..... 96
REFERENCES 99
ANNEXES 117
TABLE DES MATIERES 124
RESUME 129

LISTE DES ABREVIATIONS ET SYMBOLES

ADN : Acide désoxyribonucléique

AIRP : Autorité Ivoirienne de la Réglementation Pharmaceutique

ALAT : Alanine aminotransférase

ARN : Acide Ribonucléique

ASAT : Aspartate aminotransférase

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CD4 : Cluster de différenciation 4

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

COUSP : Centre des opérations d'urgence en santé publique

COVID-19 : Maladie à Coronavirus 2019

CoV : Coronavirus

CPK : Créatine Phosphokinase

CRP : C-réactive protéine

DRA : Détresse respiratoire aigue

EP : Embolie pulmonaire

FR : Fréquence respiratoire

FiO2 : Fraction inspirée en oxygène

GE : Goutte épaisse

IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

IMC : Indice de masse corporelle

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LDH : Lactate déshydrogénase

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PaO2 : Pression partielle en oxygène

PCR : Réaction de polymérisation en chaîne

PCT : Procalcitonine

RT-PCR : Réaction de polymérisation en chaîne par transcription inverse en temps réel

SaO2 : Saturation pulsée en oxygène en l'air ambiant

SMIT : Service des maladies infectieuses et tropicales

SRAS : Syndrome respiratoire aigu sévère

SRDA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

SRAS-COV2 : Syndrome respiratoire aigu sévère du coronavirus 2

TDM : Tomodensitométrie

USI : Unité de soins intensifs

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Durée du SARS CoV1 et du SARS CoV2 sur certaines surfaces 14

Tableau II: Répartition du nombre de cas de la COVID-19 par continent du 31 Décembre 2019 A Février 2022. (TOTAL=490 777 296) 16

Tableau III : Répartition des plus grands nombres de cas de COVID-19 dans 10 pays du monde 04 février 2022. 18

Tableau IV: Répartition du plus grand nombre de décès par la COVID 19 dans 10 pays du monde au 04 février 2022. 19

Tableau V: Répartition du nombre de cas de la COVID-19 par Région d'Afrique depuis la pandémie jusqu'à février 2022. (TOTAL =7 655 237) 21

Tableau VI: Répartition du nombre de décès de la COVID-19 par région d'Afrique depuis la pandémie jusqu'à Février 2022. (Total =43191) 23

Tableau VII : Liste exhaustive des traitements existants 43

Tableau VIII: Liste non exhaustive des traitements existants 44

Tableau IX: Répartition de la couverture vaccinale en Côte d'Ivoire 52

Tableau X: Répartition des doses reçues selon le type de vaccin en Côte d'Ivoire 53

Tableau XI: Répartition des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022 en fonction des signes cliniques des patients à l'admission 69

Tableau XII: Répartition des patients hospitalisés au SMIT pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022 en fonction des données biologiques. 70

Tableau XIII: Répartition des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Mars 2022 en fonction de l'imagerie. 71

Tableau XIV: Répartition des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Mars 2022 en fonction de la sévérité de l'infection 73

Tableau XV: Analyse bivariée des variables sociodémographiques associées au décès chez les patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Mars 2022. 77

Tableau XVI : Répartition des patients hospitalisés au SMIT pour la Covid-19 de Mars 2020 à Mars 2022 en fonction de la durée d'hospitalisation et du statut vital 78

Tableau XVII: Analyse bivariée des antécédents médicaux associés au décès chez les patients hospitalisés au SMIT pour la Covid-19 de Mars 2020 à Mars 2022. 79

Tableau XVIII: Analyse bivariée des variables cliniques associées au décès chez les es patients hospitalisés au SMIT pour la Covid-19 de Mars 2020 à Mars 2022. 80

Tableau XIX: Analyse bivariée de la sévérité de la Covid-19 associée au décès chez les patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à février 2022. 81

Tableau XX: Analyse bivariée des variables biologiques associées au décès chez les patients hospitalisés au SMIT pour la Covid-19 de Mars 2020 à Mars 2022. 82

Tableau XXI: Analyse bivariée des variables de l'imagerie associées au décès chez les patients hospitalisés au SMIT pour la Covid-19 de Mars 2020 à Mars 2022. 83

Tableau XXII: Facteurs associés à la létalité chez les patients hospitalisés au SMIT pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022. 84

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Ultrastructure de la particule virale 8
Figure 2: structure du Coronavirus et de son génome 9
Figure 3: Origine de l'apparition et l'infection de coronavirus à l'homme 11
Figure 4: Répartition géographique du nombre cumulatif de cas de COVID-19 signalés pour 100 000 habitants, dans le monde, sur les 14 derniers jours, pour les semaines 12-13 (31 décembre-04Février) © 17
Figure 5: Cartographie des pays de l'Afrique touchés par la pandémie à COVID 19 22
Figure 6: Cycle de réplication SARS-COV-2 [61] 26
Figure 7: Schéma anatomique de la technique de prélèvement 34
Figure 8: Image interstitielle radiologique suspectant une atteinte parenchymateuse due à la COVID-19. 36
Figure 9: TDM Lésions parenchymateuses de la COVID 19 au scanner thoracique 37
Figure 10: Image de plages de verres dépoli bilatérales de topographies mixtes (périphériques et centrales), par endroit modulaire comme à gauche, avec condensation débutante sous pleurale dans le segment postérieur du lobe supérieur droit. 38
Figure 11: Image de plages de verres dépoli bilatérales de topographies postérieure et condensation parenchymateuse. 38
Figure 12 : Image de crazing paving caractérisée par des réticulations perilobulaires et intralobulaires au sein des plages de verre dépoli. 39
Figure 13 : Image de condensations nodulaires bilatérales entourées de verre depoli observées dans la pneumonie organisée. 39

Figure 14: Diagramme de Flux patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la COVID-19 de Mars 2020 à février 2022. 65

Figure 15: Répartition en fonction du sexe des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la COVID-19 de Mars 2020 à février 2022 66

Figure 16: Répartition en fonction de la tranche d'âge des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022. 67

Figure 17: Répartition des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à février 2022 en fonction des antécédents médicaux 68

Figure 18: Répartition des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Mars 2022 en fonction de la durée du séjour hospitalier 72

Figure 19: Répartition des patients hospitalisés pour Covid-19 au SMIT du CHU de Treichville de Mars 2020 à Mars 2022 en fonction du passage en Unité de Soins Intensifs. 73

Figure 20: Répartition des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Mars 2022 en fonction du passage en Unité de Soins Intensifs et des tranches d'âge. 74

Figure 21: Répartition des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Mars 2022 en fonction du statut vital 75

Figure 22: Répartition des patients hospitalisés au SMIT au CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Mars 2022 en fonction du statut vital et des tranches d'âge des patients 76

INTRODUCTION

I. Contexte et Justification

1. Contexte

En décembre 2019, un nouveau virus de la famille des Coronaviridae impliqué dans une série de cas de pneumonie atypique a été détecté dans la ville de Wuhan en Chine, province de Hubei. Il porte initialement le nom de nCov-2019, puis SRAS-Cov-2 par le groupe de travail Coronavirus du comité international de taxonomie des virus **[1,2]** il s'agit de la troisième menace sanitaire mondiale liée à un coronavirus en moins de vingt ans **[3]**.

Initialement parti de cette discrète épidémie à Wuhan, elle s'est propagée rapidement à travers le monde, et a été déclarée « urgence de santé publique mondiale » par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) le 30 janvier 2020, puis « pandémie » le 11 Mars 2020 [**8,9]** .

Avant cette déclaration, le nombre de décès et de cas était le principal moyen pour suivre l'évolution et la trajectoire de la pandémie. Les graphiques illustrant la surmortalité totale enregistrée de manière hebdomadaire dans les pays du monde entier sont un moyen de plus en plus courant et efficace de saisir et de présenter l'impact de la pandémie de COVID-19. En l'espace de neuf mois, la COVID-19 a gagné plus de 190 pays, avec plus de 30 millions de cas signalés et plus d'un million de décès. L'Afrique a été atteinte plus tard que les autres continents, mais à la date du 3 mai, tous les pays africains avaient notifié au moins un cas. À la date du 03 septembre 2020 selon l'OMS, l'Afrique comptait plus de 29 000 décès, et plus de 863 570 dans le monde **[8,10]**.

En Côte d'Ivoire, le premier prélèvement a été effectué le 25 janvier 2020 chez un cas suspect de COVID-19. Faisant suite à l'alerte mondiale de l'OMS demandant à tous les pays d'activer les Centres des Opérations d'Urgence en Santé Publique (COUSP), a activé le 31 décembre 2019 son COUSP, avec la mise en place d'un comité de crise

afin de mieux gérer le risque de contraction et de propagation de la maladie. Le mercredi 11 mars 2020, la Côte d'Ivoire a enregistré le premier cas de COVID-19 diagnostiqué sur le territoire **[10]**.

Dans ce cadre, le COUSP a élaboré un plan d'urgence qui consiste en : **(i)** la mise en place d'un comité de crise, **(ii)** l'élaboration d'un plan de riposte national, **(iii)** l'instauration d'un couvre-feu de 21 h à 5 h du matin ; **(iv)** la sensibilisation des populations aux mesures d'hygiène sanitaire. La stratégie nationale de lutte contre la propagation de la COVID-19 est basée sur le confinement de l'épicentre d'Abidjan, combiné à des tests de dépistage, à l'isolement et au traçage des cas positifs. Dans le cadre de la prise en charge des patients atteints de la COVID-19, le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Treichville a été identifié comme centre de référence pour la prise en charge des cas COVID-19 en Côte d'Ivoire. Des directives nationales de prise en charge des patients en fonction de leur profil clinique et de la sévérité de la maladie ont été élaborées dans un contexte d'accès limité aux unités de soins intensifs. La pandémie a mis en évidence l'inadéquation des systèmes de santé, révélant ainsi l'importance d'une santé publique de base, de systèmes de santé solides et d'une bonne préparation aux situations d'urgences **[10]**.

2. Justification

L'émergence d'un nouveau pathogène à potentiel épidémique est source d'inquiétude car les connaissances sur ses modes de transmission ainsi que sur la gravité, les caractéristiques cliniques et les facteurs de risque de l'infection associée sont limitées dans un premier temps **[10]**.

Dans un acte de solidarité et de leadership continentaux, la commission de l'Union Africaine (UA), par le biais des Centres africains pour le contrôle et la prévention des

maladies (CDC Afrique), a convoqué une réunion d'urgence de tous les ministres de la santé le 22 février 2020, pour élaborer et approuver une stratégie continentale pour l'épidémie de COVID-19**[11]**. La COVID-19 a rapidement affecté la mortalité dans le monde. En Juillet 2020, les continents américain, européen et asiatique ont notifié respectivement plus de 5 millions de cas et 266 736 décès, plus de 2 millions de cas et 200 651 décès, 974 389 cas et 25 619 décès Quant à l'Afrique, elle notifiait 382 563 cas et 7139 décès. Plus d'un an après le début de la pandémie, à la date du 2 février 2021, le monde a enregistré un lourd bilan avec 102,1 millions de cas, et 2,2 millions de décès **[12]**.

A la date du 12 août 2020, tous les pays africains sans exception étaient concernés par la pandémie, avec un total de 1 073 788 cas confirmés, dont 304 765 cas actifs (en excluant les cas décédés et ceux déclarés guéris), répartis comme suit : Afrique du Sud (600 100 cas), Afrique du Nord (184 500 cas), Afrique de l'Ouest (143 600 cas), Afrique de l'Est (94 900 cas), et Afrique Centrale (50 700 cas) **[13]**. Les patients atteints par ce virus peuvent développer des symptômes allant jusqu'à l'insuffisance respiratoire aiguë sévère nécessitant une prise en charge en Unité de Soins Intensifs (USI) **[14]**.

En fonction de la pyramide des âges des pays, 5 à 15 % des personnes qui ont contracté la COVID-19 ont eu des complications gravissimes et ont été placées sous respirateur artificiel, et 15 à 20 % ont eu des symptômes graves nécessitant une oxygénothérapie ou d'autres traitements en hospitalisation **[15]**.

Plusieurs études menées principalement en Asie ont identifié que de nombreuses conditions semblaient associées au risque de décès ou d'hospitalisation chez les personnes atteintes de la COVID-19**[16, 17]**. Il s'agit de : l'âge de plus de 60 ans, le sexe masculin, la présence de comorbidités (hypertension artérielle, diabète, maladies cardiovasculaires, maladies respiratoires chroniques ou affections

immunodéficitaires), la désaturation en oxygène et des résultats de laboratoire anormaux lactate déshydrogénase (LDH) élevée, procalcitonine (PCT) élevée, faible nombre de cellules CD4, hypo-albuminémie **[18]**.

A la date du 31 Mars 2022, la Côte d'ivoire comptait 81 741 cas dont 80 913 guérisons et 796 décès, soit un taux de mortalité estimé à 0,97%. Malgré l'application du plan d'urgence mis en œuvre par le COUSP visant la mise en œuvre des mesures d'atténuation de l'effet pandémique national de la COVID-19, on a assisté à une progression de celle-ci. Compte tenu des données insuffisantes publiées dans notre contexte, nous avons souhaité mener cette étude.

II- Objectifs

1. Objectif général

Etudier les déterminants de la mortalité des patients hospitalisés pour Covid-19 au service des maladies infectieuses et tropicales au CHU de Treichville de mars 2020 à Février 2022

2. Objectifs secondaires

- Décrire les caractéristiques : sociodémographiques, cliniques et paracliniques des patients atteints de Covid-19 hospitalisés au SMIT durant la période de l'étude
- Estimer le taux létalité chez les patients hospitalisés pour la Covid-19 au SMIT ;
- Identifier les facteurs associés à la létalité chez les patients atteints de Covid-19 hospitalisés au SMIT durant la période de l'étude.

GÉNÉRALITÉS

I. Epidémiologie

1. Définition

C'est une anthropozoonose aigue virale émergente, causée par le SARS-COV-2 responsable d'un syndrome respiratoire aigüe. C'est une maladie très contagieuse réalisant une pandémie.

Les coronavirus (CoVs), responsables d'infections respiratoires et digestives chez de nombreux mammifères et oiseaux, sont divisés en quatre genres (Alpha CoVs, Beta CoVs, Gamma CoVs et Delta CoVs) [19]

Jusqu'en 2019, six étaient connus comme responsables d'infections humaines : deux alphacoronavirus (HCoV-NL63, HCoV-229E) et quatre betacoronavirus (HCoV-OC43, HCoV-HKUI, SARS-CoV-1, MERS-CoV) [20,21,22]

En janvier 2020, un nouveau betacoronavirus, le SARS-CoV-2, est isolé en Chine chez des patients de la ville de Wuhan présentant un tableau de pneumonie virale sévère et est l'agent responsable de la Covid-19 [20]

2. Structure du virus et son génome

Les CoVs sont des virus enveloppés grossièrement sphériques, avec un diamètre allant de 80 à 200nm. Leur enveloppe porte à sa surface de hautes projections d'environ 20 nm à la surface du virion. Ces projections sont constituées par la protéine de surface S ou *Spike*. Celle-ci est ancrée dans la membrane virale et confère au coronavirus son aspect de couronne d'où le préfixe « corona» [23]**.**

La protéine S est une protéine de fusion de type I organisée en trimères,

En plus de la protéine S, la particule virale est constituée par trois autres protéines structurales : la protéine de la nucléocapside N, la protéine de membrane ou matrice M et la protéine d'enveloppe E. De plus, les *Betacoronavirus* de clade A contiennent une cinquième protéine structurale, l'hémagglutinine estérase **HE** [24]*voir (figure-1)*

La nucléocapside, hélicoïdale, formée de la protéine de capside (N) complexée à l'ARN viral, est protégée par une enveloppe phospholipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines de surface (S, HE, M et E). La protéine S est la protéine qui lie le répéteur cellulaire du SARS-CoV-2 (ACE2) et permet l'entrée dans la cellule. Elle est formée de deux sous-unités : S1 qui contient le domaine de liaison au récepteur aire[25].

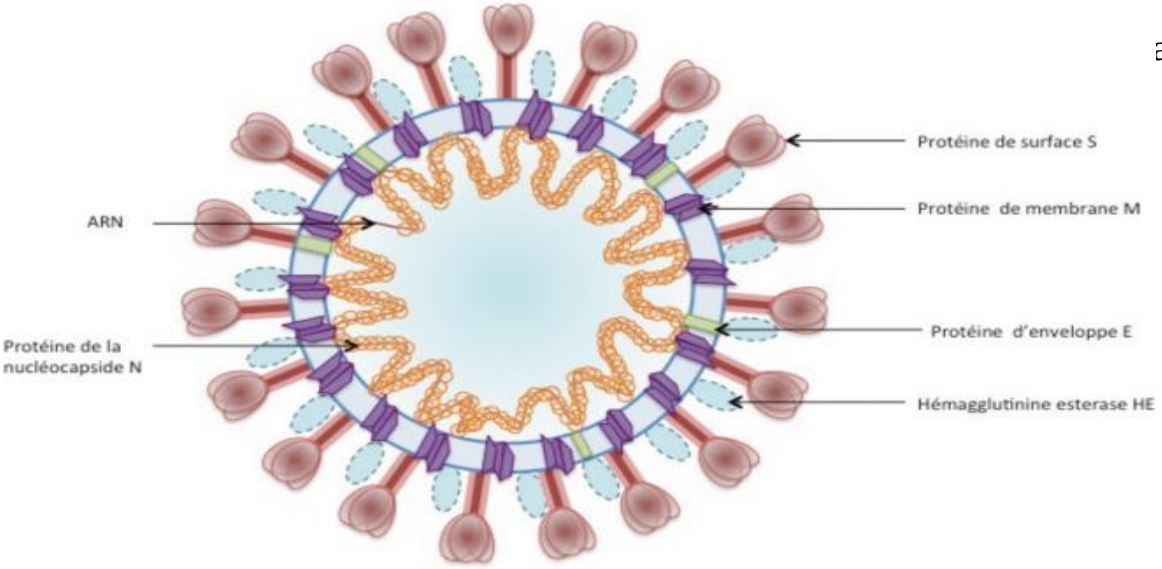


Figure 1: Ultrastructure de la particule virale

Source:https://www.sfmmicrobiologie.org/wpcontent/uploads/2020/04/CHAPITRE38_CORONAVIRUS_TVM2019.pdf

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire positivement polarisé de 29,9 kb [26]

Les deux tiers du génome codent pour un vaste gène réplicase (composé de orf1a et orf1b) qui sera traduit en deux polyprotéines, par la suite clivées en seize protéines non structurales indispensables à la réplication virale, ce sont les plus grands génomes de virus ARN répertoriés à ce jour[27,28]

L'ORF1ab, correspondant à la fusion des ORF1a et ORF1b, permet la traduction d'une polyprotéine nommée pp1ab grâce à un nœud de phase efficace à 25% [29] .Le tiers restant du génome code essentiellement pour les protéines de structures du virus dont quatre glycoprotéines membranaires : la protéine Spike (S), l'Hémagglutinine-Esterase (HE) et les protéines de membrane (M) et d'enveloppe (E) ainsi que la protéine de capside (N**)** [29,30] *voir figure-2*

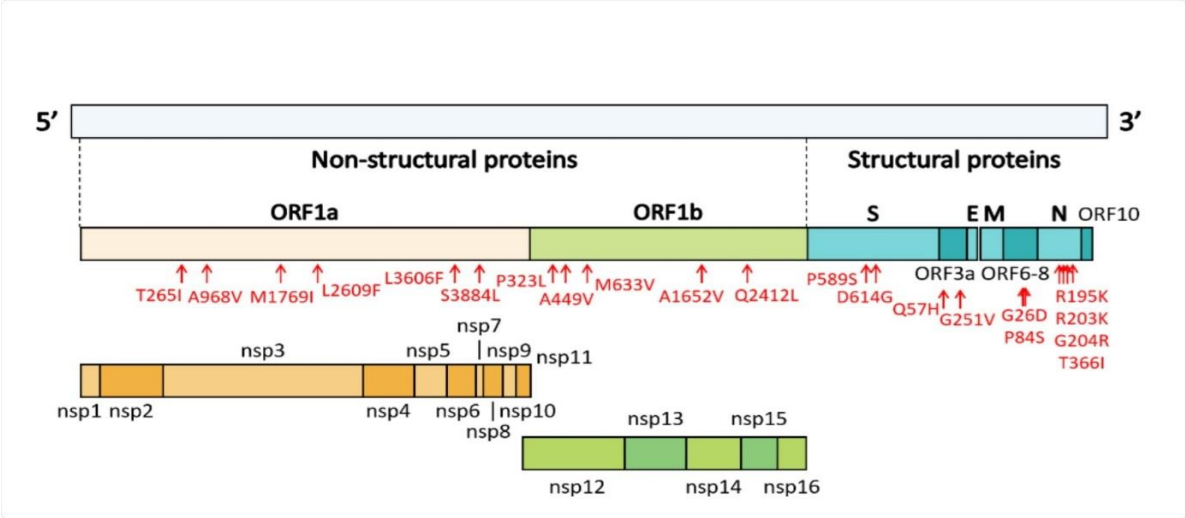


Figure 2: structure du Coronavirus et de son génome

3. Classification

Les coronavirus (CoV) sont des virus à ARN monocaténaire de sens positif (groupe IV de la classification Baltimore) correspondant **la famille Coronaviridae,** à la **sous-famille Orthocoronavirinae**, et à **l'ordre des Nidovirales** de la taxonomie de l'ICTV1 [13].Selon les caractéristiques de leurs séquences protéiques, les CoV sont classés en 4 genres (alpha-CoV, beta-CoV, gamma-CoV et delta-CoV), qui contiennent tous des virus pathogènes pour les mammifères: Alphacoronavirus, qui inclut le virus de la

diarrhée épidémique porcine (PEDv), le virus de la gastro-entérite transmissible porcine (TGEV), le coronavirus du syndrome de la diarrhée aiguë porcine (SADS-CoV), le coronavirus canin, le coronavirus entérique félin, le virus de la péritonite infectieuse féline (FIPV) ;Betacoronavirus, dont le virus respiratoire du SARS (SARS-CoV), le SARS-CoV-2, le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV), virus de l'hépatite murine (MHV), coronavirus bovins, virus de la sialodacryoadénite du rat, virus de la sialodacryoadénite porcine, hémagglutinose porcine, virus de l'hémagglutinose porcine coronavirus équin. Dans ce genre Betacoronavirus, le SARS-CoV et le SARS-CoV-2 appartiennent tous les deux au sous-genre Sarbecovirus au sein duquel trois classes distincts ont été identifiés :

- **Classe1** : souches "chauve-souris" de Bulgarie et Kenya
- **Classe2** : SARS-CoV-2 et souches "chauve-souris" de Chine orientale
- **Classe3** : SARS-CoV et souches "chauves-souris" de Chine du sud-ouest

Gammacoronavirus: surtout trouvé chez des oiseaux migrateurs, causant notamment des bronchites ;

Deltacoronavirus: connus depuis peu, qui semblent surtout infecter les oiseaux, mais aussi trouvé chez les porcs.

4. Origine

Le nouveau coronavirus SARS-Cov2 à l'origine de la maladie Covid-19 a été découvert pour la première fois en Chine, dans la ville de Wuhan. Les coronavirus sont Une famille de virus affectant principalement les animaux. Certains infectent l'Homme et occasionnent le plus souvent des rhumes et des syndromes grippaux bénins. Des scientifiques affirment qu'il ressemble beaucoup à des coronavirus prélevés sur des chauves-souris. Toutefois, le virus retrouvé chez la chauve-souris ne peut pas se transmettre à l'homme. Le SARS-Cov2 aurait été transmis à l'homme par

l'intermédiaire d'un autre animal également porteur d'un coronavirus ayant une forte parenté génétique avec le SARS-Cov2. Il s'agit du pangolin, un petit mammifère menacé d'extinction dont la chair, les os, les écailles et les organes sont utilisés dans la médecine traditionnelle chinoise. Des recherches sont en cours en Chine pour confirmer cette hypothèse [31]. La piste animale est donc la plus probable pour le moment car les premières personnes ayant contracté la Covid-19 en décembre s'étaient rendues dans un marché de Wuhan (épicentre de l'épidémie) où étaient vendus des animaux parmi lesquels des mammifères sauvages. Fin janvier, la Chine a décidé d'interdire temporairement le commerce d'animaux sauvages afin d'enrayer l'épidémie[32]. Une analyse comparative des données génétiques disponibles à ce jour a suggéré que le SRAS-CoV-2 est issu de la recombinaison du pangolin-CoV et du Bat-CoV-RaTG13-likevirus[33]. Sur la base de ces informations, le pangolin est considéré comme l'un des hôtes intermédiaires possibles entre la chauve-souris et l'homme.

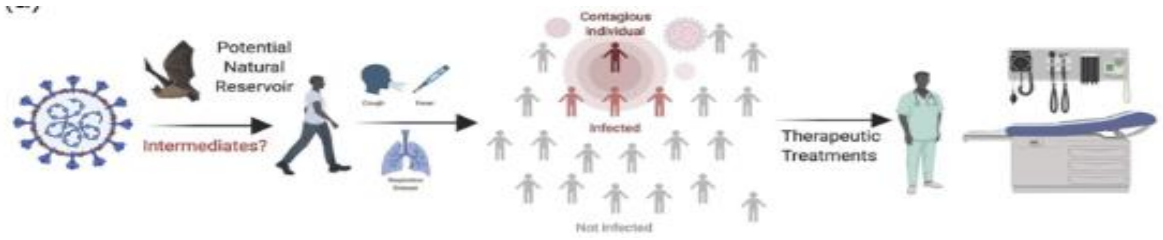


Figure 3: Origine de l'apparition et l'infection de coronavirus à l'homme

Source:*https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7344926/pdf/diagnostics-10-00409.pdf*

5. Contagiosité

Le potentiel de contagiosité est apprécié par un indicateur appelé taux de reproduction (R0) qui est le nombre moyen de sujets auxquels un malade risque de transmettre la maladie dans une population non immunisée contre le virus[34]**.** Le confinement permet de réduire sensiblement cet indice. Selon certaines études, le risque de contamination est plus important les premiers jours d'apparition des signes cliniques et pourrait persister plus de 3 semaines[35]**.**

6. Le réservoir

Plusieurs études ont suggéré que la Chauve-souris pourrait être le réservoir potentiel du SARS-CoV-2. Les chauves-souris sont le réservoir naturel d'une grande variété de CoV, y compris les virus de type Mers-CoV[35].

7. La Transmission

Initialement l'on a pensé que ce virus était transmis de l'animal à l'homme puisque plusieurs des cas infectés provenaient du marché de fruit de mer, cependant les jours suivant ont permis d'écarter cette hypothèse. Actuellement, il est admis que la principale voie de transmission est la contamination interhumaine[36]**.** Le virus peut pénétrer dans l'organisme par contact via les yeux, le nez, la bouche, avec des mains contaminées, par inhalation de gouttelette de pflugge ou de sécrétion d'un malade ou en cas de contact des surfaces infectées, le virus peut survivre en revanche plusieurs jours sur des surfaces inertes. Jusqu'à présent la transmission verticale n'a pas encore été confirmée, cependant des cas de contaminations post natale ont étés rapportées[18]**.** Par ailleurs l'isolement d'ARN viral dans le sang et les selles a évoqué la possibilité d'une contamination sanguine ou oro-fecale qui n'a toutefois pas été démontrée à ce jour[37]**.** La contamination par la muqueuse oculaire pourrait aussi être possible [38]. La transmission par aérosols peut se produire dans des contextes spécifiques, en particulier dans des espaces intérieurs, bondés et insuffisamment ventilés où une ou

plusieurs personnes infectées passent de longs moments avec d'autres personnes, comme les restaurants, les salles de chorale, les cours de fitness, les boîtes de nuit, les bureaux ou les lieux de culte. Des études sont en cours pour mieux comprendre les conditions dans lesquelles la transmission par aérosols se produit en dehors des établissements de santé où des actes médicaux spécifiques (actes générant des aérosols). Par ailleurs, les personnes porteuses du virus peuvent laisser des gouttelettes infectieuses lorsqu'elles éternuent, toussent ou touchent des objets ou des surfaces, comme les tables, les poignées de porte et les rampes. On peut alors être infecté par le virus si l'on touche ces surfaces contaminées puisque l'on se touche les yeux, le nez ou la bouche avant de s'être lavé les mains[39]. D'après les données de laboratoire, la transmission des personnes infectées se fait surtout juste avant qu'elles développent des symptômes (à savoir deux jours avant l'apparition de symptômes) et c'est aussi au tout début de la maladie que les personnes infectées sont les plus contagieuses.

Les personnes qui développent une forme grave de la maladie peuvent être contagieuses plus longtemps [39].

Tableau I: Durée du SARS CoV1 et du SARS CoV2 sur certaines surfaces

Virus	En suspension dans l'air	Sur une surface de cuivre	Sur une surface de carton	Sur une surface d'inox	Sur une surface de polypropylène
SARS-Cov-1	Encore très présent après 3 heures.	Les virus infectieux ont disparu en 8 heures.	Les virus infectieux ont disparu en 8 heures.	Encore détectable à faible concentration après 48 heures.	Encore détectable à faible concentration après 72 heures.
SARS-CoV-2	Encore très présent après 3 heures.	Les virus infectieux ont disparu en 4 heures.	Les virus infectieux ont disparu en 24 heures.	Encore détectable à faible concentration après 72 heures.	Encore détectable à faible concentration après 72 heures.

Source : *Neeltje et al. N Engl J Med 2020; 382:1564-1567 / https://doi.org/10.1101/2020.03.09.20033217*

8. La période d'incubation

C'est l'intervalle entre la date du premier contact potentiel avec un patient suspect ou confirmé de Covid-19 et la date d'apparition des signes cliniques, notion importante pour déterminer la durée de l'isolement afin de contrôler la propagation de l'infection. La période d'incubation varie de 2 à 14 jours avec une médiane de 5 jours. Une étude de Guan et al. Réalisée sur un large échantillon a suggéré une moyenne de 3 jours avec un extrême arrivant à 24 jours [40].

9. Les facteurs de risques

Chen et al. ont montré que 50,5 % (n = 51) des patients souffraient de pathologies chroniques, à savoir les maladies cardio-vasculaires et cérébro-vasculaires (40,4 %) .

Dans une série de 1 099 patients atteints de Covid-19, Guan et al. ont détecté chez 23,2 % (n = 255) l'hypertension, suivie du diabète sucré (14,9 %)[41]**.** Les maladies cardiovasculaires telles que l'HTA, les maladies cérebro-vasculaire et le diabète semblent être les principaux facteurs de risque.

Les études menées à Wuhan ont montré également que la majorité des patients atteints de Covid-19 sont des hommes adultes, leurs moyennes d'âge étaient de 55,5 ans, 49 ans et 56 ans[42,43]**.** Les sujets âgés ne représentaient que 10,1 %,14,6 % et 15,1 % des malades[41,44]. L'atteinte des enfants est moins fréquente et moins grave, néanmoins des auteurs ont décrit l'atteinte des nourrissons de moins d'un mois [45].

10.Situation épidémiologique au niveau mondiale actuelle

a- Incidence et prévalence de la maladie

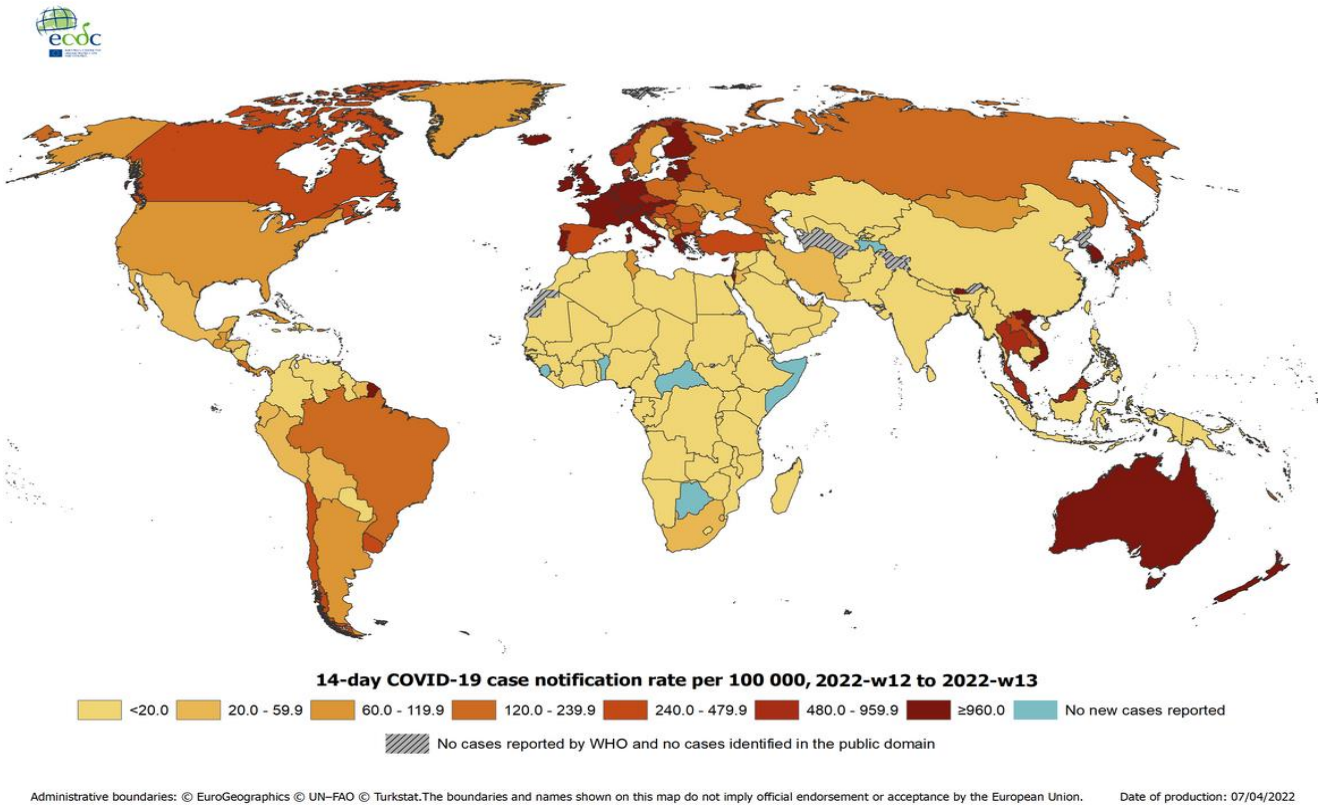
L'on dénombrait dans le monde à la date du 31 décembre 2019 au 07 Avril 2022, plus de 490.777.296 personnes infectées par la covid-19 dans le monde conforment aux définitions de cas et aux stratégies de dépistages appliquées dans les pays touchés soit un pourcentage de 6,17% de la population mondiale (*tableau* 2) et avec plus de 6.158.591 décès.

Tableau II: Répartition du nombre de cas de la COVID-19 par continent du 31 Décembre 2019 A Février 2022. (TOTAL=490 777 296)

Continent	Nombre de cas positifs au Covid-19	Pourcentage de la population positive au Covid-19 %
Amérique	151 344 968	1,40
Europe	199 654 080	0,27
Asie	122 716 328	0,26
Afrique	11 530 810	0,87
Océanie	5 530 405	0,12
Autres	705	≈ 0
Total	490 777 296	**6,17**

Source : *Ecdc.Europa.eu / Ined.fr*

Figure 4: Répartition géographique du nombre cumulatif de cas de COVID-19 signalés pour 100 000 habitants, dans le monde, sur les 14 derniers jours, pour les semaines 12-13 (31 décembre-04Février) ©



Source : *Ecdc.europa.eu*

b- Répartition géographique

L'infection à COVID 19 s'est propagée rapidement dans plusieurs pays du Monde.

Les pays à fort taux d'incidence dont le nombre de cas contaminé dans les semaines 12-13 excède les 240 / 100 000 Habitants sont représentés par l'Europe du nord notamment la Russie ensuite vient l'Amérique latine dont l'Argentine et quelques pays de l'Afrique tels que l'Afrique du Sud et la Libye. Les pays dont le taux d'incidence excède les 480/100 000 Habitants sont représentés par l'Amérique du nord notamment le Canada ensuite le Brésil puis quelques pays de l'Europe (France, Allemagne etc..). Les pays ayant les taux d'incidence les plus élevés avec un nombre de cas excédent les 900/100 000 habitants sont représentés par les Etats Unis d'Amérique et la Suède. La

dynamique épidémiologique de la COVID-19 a radicalement changé au cours des mois. Au début de l'épidémie, le continent le plus touché était l'Asie, la Chine étant l'épicentre de la maladie, cependant jusqu'à la date du 29 Décembre 2020, l'Amérique plus précisément les Etats-Unis, l'Inde et le Brésil, ont converti la région dans les plus touchés de la planète, la France étant le cinquième pays le plus touché après la Russie. (**Tableau III**).

Tableau III : Répartition des plus grands nombres de cas de COVID-19 dans 10 pays du monde 04 février 2022.

Pays	Nombre de cas confirmés	Nombre total d'habitants (en millions)	Pourcentage de la population infectée (%)
Etats-Unis	80 158 183	334,8	2,98
Inde	43 029 044	1 406,6	3,06
Brésil	29 999 437	215,4	0,14
Russie	17 896 866	145,8	0,12
France	**25 947 236**	**65,6**	**0,40**
Royaume-Uni	21 359 681	68,5	0,31
Turquie	14 885 710	85,6	0,17
Italie	14 845 815	60,3	0,24
Espagne	11 575 677	46,72	0,25
Allemagne	21 761 859	83,9	0,26

Source : *Ecdc.europa.eu*

La propagation de la maladie à COVID19 continue dans les pays du monde entier. L'impact de ce virus est très important sur la population mondiale, l'augmentation journalière des décès et des cas de contaminations ont incités les pays à prendre certaines mesures de distanciation sociale et d'autres actions afin de pouvoir freiner sa propagation.

c- Létalité

A la date du 04 Avril 2022, les Etats Unis avait le plus grand nombre de décès, la France étant classée en septième position après les royaumes Unis et l'Italie. **(Tableau IV)_**

Tableau IV: Répartition du plus grand nombre de décès par la COVID 19 dans 10 pays du monde au 04 février 2022.

Pays	Nombre de décès	Pourcentage de la population décédée (%)
Etats-Unis	982 571	0,29
Brésil	660 147	0,30
Inde	521 358	0,36
Mexique	323 223	0,25
Italie	159 784	0,27
Royaume-Uni	165 780	0,25
France	156 331	0,24
Indonésie	155 349	0,057
Russie	369 708	0,25
Espagne	102 319	0,21

Source : *COVID-19 Map Johns Hopkins coronavirus ressource center*

11.Situation en Afrique sub-saharienne

Depuis le début de la pandémie l'Afrique semble être le continent le moins touché[46]**.** Le premier cas de COVID 19 est apparu en Egypte le 15 Février 2020 ; moins impacté que le reste du monde, le continent africain fait face lui aussi, à la propagation de ce virus. Alors l'OMS craint que l'Afrique ne puisse affronter la pandémie[29]**.** Le directeur de l'OMS a d'ailleurs appelé l'Afrique à *se réveiller* et à *se préparer au pire* face à cette pandémie[48]. Le 09 Août 2020, le continent africain compte **22 491** décès confirmés et **705 016** guérisons pour **1 022 084** cas enregistrés selon le ***Centre pour la prévention et le contrôle des maladies de l'Union africaine*** mais les indices indiquant que ce bilan est fortement sous-estimé se multiplient. Les experts craignaient que les pays d'Afrique puissent être particulièrement touchés avec des taux de transmission élevés, ce qui aurait alors rapidement submergés les systèmes de santé. Bien qu'il soit difficile de prédire dans quelle mesure elle est pérenne, cette situation est en droit de susciter des interrogations légitimes, lorsque l'on considère le niveau élevé de pauvreté, la fragilité des systèmes de santé, la surpopulation des zones urbaines et l'impossibilité d'y faire respecter un confinement rigoureux. Parmi les hypothèses qui peuvent rendre compte de cette situation (si elle persistait), l'on évoque la chaleur du climat, la jeunesse et la résilience des populations vivant dans un environnement hostile, la consommation régulière de plantes médicinales et d'antipaludéens, une alimentation potentiellement riche en nutriments qui boostent le système immunitaire et les programmes élargis de vaccination (rougeole, BCG), entre autres. Ces hypothèses méritent d'être testées par des études scientifiques rigoureuses[49].

a- Incidence et prévalence de la maladie en Afrique

L'Afrique australe ainsi que l'Afrique du Nord sembleraient être les régions de l'Afrique les plus touchées par cette pandémie avec des taux de contamination élevé surtout en Afrique du Sud et dans les pays du Maghreb. (**Tableau V**)

Tableau V: Répartition du nombre de cas de la COVID-19 par Région d'Afrique depuis la pandémie jusqu'à février 2022. (TOTAL =7 655 237)

Pays	Nombre de cas confirmés	Nombre total d'habitant en million	Pourcentage de la population infectée au Covid-19(%)
Afrique du Nord	178 327	210,002	0,085
Afrique Centrale	332 186	135,750	0,24
Afrique de l'Ouest	876 137	331,255	0,26
Afrique de l'Est	1 141 176	373,202	0,30
Afrique Australe	5 127 411	60,425	8,49
Total	7 655 237	1 110,635	9,4

Source : *« Coronavirus update (live) » [archive], 07 Avril 2022.*

Aujourd'hui, alors que les autres continents inquiètent, notamment les Etats Unis ou l'Europe et l'Inde, l'Afrique a été épargnée par cette propagation exponentielle de l'épidémie à COVID 19 redoutée.

b- Répartition géographique

De nos jours les 54 pays d'Afrique sont touchés par cette pandémie (**Figure 5**)

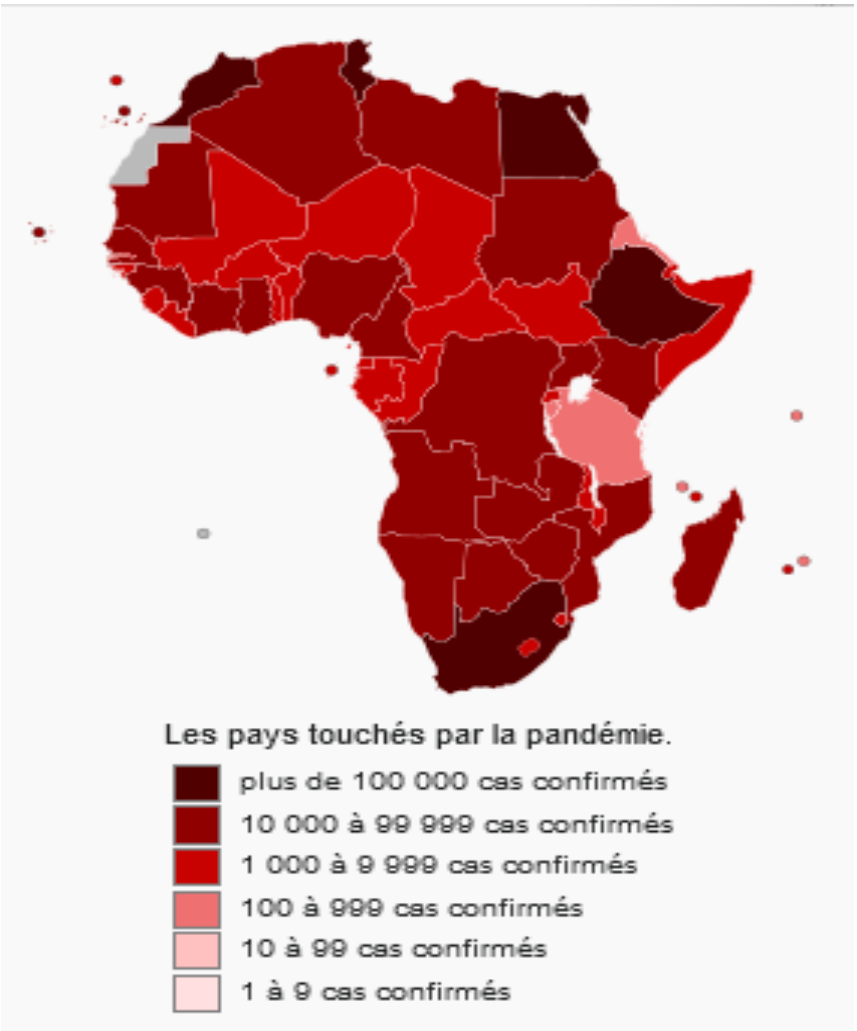


Figure 5: Cartographie des pays de l'Afrique touchés par la pandémie à COVID 19

source : *BlankMap-Africa.svg*

c- Létalité

Le nombre de décès en Afrique semblerait moins inquiétant par rapport au nombre de décès des autres continents néanmoins vu le niveau de propagation du virus et de contamination l'Afrique Australe ainsi que l'Afrique du Nord restent de loin les régions ayant dénombrées le plus grand nombre de décès mais ce taux de décès est quasiment insignifiant à l'échelle mondiale contrairement à ce dont l'OMS s'attendait (**Tableau VI**).

Tableau VI: Répartition du nombre de décès de la COVID-19 par région d'Afrique depuis la pandémie jusqu'à Février 2022. (Total =43191)

Continent	Nombre de décès	Pourcentage de la population décédée (%)
Afrique du Nord	14 375	2,77
Afrique Centrale	1 140	1,89
Afrique de l'Ouest	2 811	1,53
Afrique de l'Est	3 981	1,85
Afrique Australe	20 884	2,58
Total	43 191	2,42

Source : *« Coronavirus update (live) » [archive], 07 avril 2022*

12.Situation en Côte d'Ivoire

Un premier cas de Coronavirus (Covid-19) a été diagnostiqué en Côte d'Ivoire. Il s'agissait d'un ivoirien âgé de 45 ans ayant séjourné en Italie. L'information a été donnée le mercredi 11 mars 2020 à Abidjan par le Ministère de la santé, de l'hygiène Publique et de la Couverture Maladie Universelle dans un communiqué[50]. La propagation du virus s'est très vite répandue dans le pays ce qui a poussé le

gouvernement ivoirien à prendre des mesures de restrictions comme les couvres feu, ainsi que l'interdiction des rassemblements etc... Les patients atteints de la maladie à COVID19 étaient tous pris en charge par les centres agréés par le conseil national de sécurité dont le service des Maladies Infectieuses et Tropicales de Treichville était le centre de référence.

a- Incidence et prévalence de la maladie

La ville de la Côte d'ivoire la plus touchée par cette infection virale serait Abidjan, capitale économique avec des nombres de contaminations estimés à plus de 14 990 cas confirmés et 98 cas de décès, les autres régions étant peu touchées, Abidjan serait considéré de ce fait comme l'épicentre de l'infection à Covid-19 dans ce pays.

b- Létalité

Jusqu'au 07 Avril 2022 la Côte d'ivoire dénombrait 81 838 cas confirmés soit un taux de 0,99% en Afrique de l'Ouest avec près de 797 décès soit un taux de mortalité estimé à 0,97%.

II. Physiopathologie

1. Pénétration du virus dans la cellule hôte

Après pénétration par voie aérienne, la protéine S du SARS-CoV-2 utilise le récepteur cellulaire ACE2 une metalloprotéase dont la fonction première est la dégradation de l'angiotensine II en angiotensine 1-7 pour rentrer dans la cellule hôte [51] (Fig.2). Bien étudiée chez le SARS-CoV-1, la liaison de la sous unité S1 à ACE2 entraîne une modification conformationnelle de la protéine S, exposant S2 et permettant l'endocytose puis la fusion membranaire[52]. Cette fusion nécessite l'activation de S par le clivage au niveau de la jonction S1/S2 et d'un autre site de S2, notamment réalisée par la protéase membranaire TMPRSS2 (transmembrane protease serine 2) [53,54]. Dans le cas du SARS-CoV2, l'ajout d'un site de clivage furine [55] permet un clivage des sous-unités S1/S2 dès la biosynthèse virale [57] et pourrait majorer le

potentiel infectant du virus[57]. De façon intéressante, en dehors d'ACE2, le SARS-CoV-2 pourrait également utiliser d'autres récepteurs cellulaires de la protéine S pour infecter les cellules n'exprimant pas ACE2, ainsi que démontrée sur des lymphocytes T in vitro [58].

2. Réplication virale

Le cycle de réplication des coronavirus a été largement étudié. Après la fusion et le largage de la nucléocapside dans le cytosol de la cellule hôte, la machinerie cellulaire traduit le gène de la réplicase en deux polyprotéines (pp1a et pp1ab) clivées en nombreuses protéines indispensables au cycle viral (notamment deux protéases virales et une ARN-polymerase ARN-dépendant) s'assemblant en un large complexe de transcription et de réplication[59,60]**.** Ce complexe permet d'une part de reproduire l'ARN viral et d'autre part, par le biais de la formation de petits brins d'ARN anti-sens appelés ARN sous-génomiques, la production de protéines de structure des nouveaux virions. Finalement 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[60]. La connaissance du cycle viral permet de déterminer les cibles thérapeutiques inhibant sa réplication.

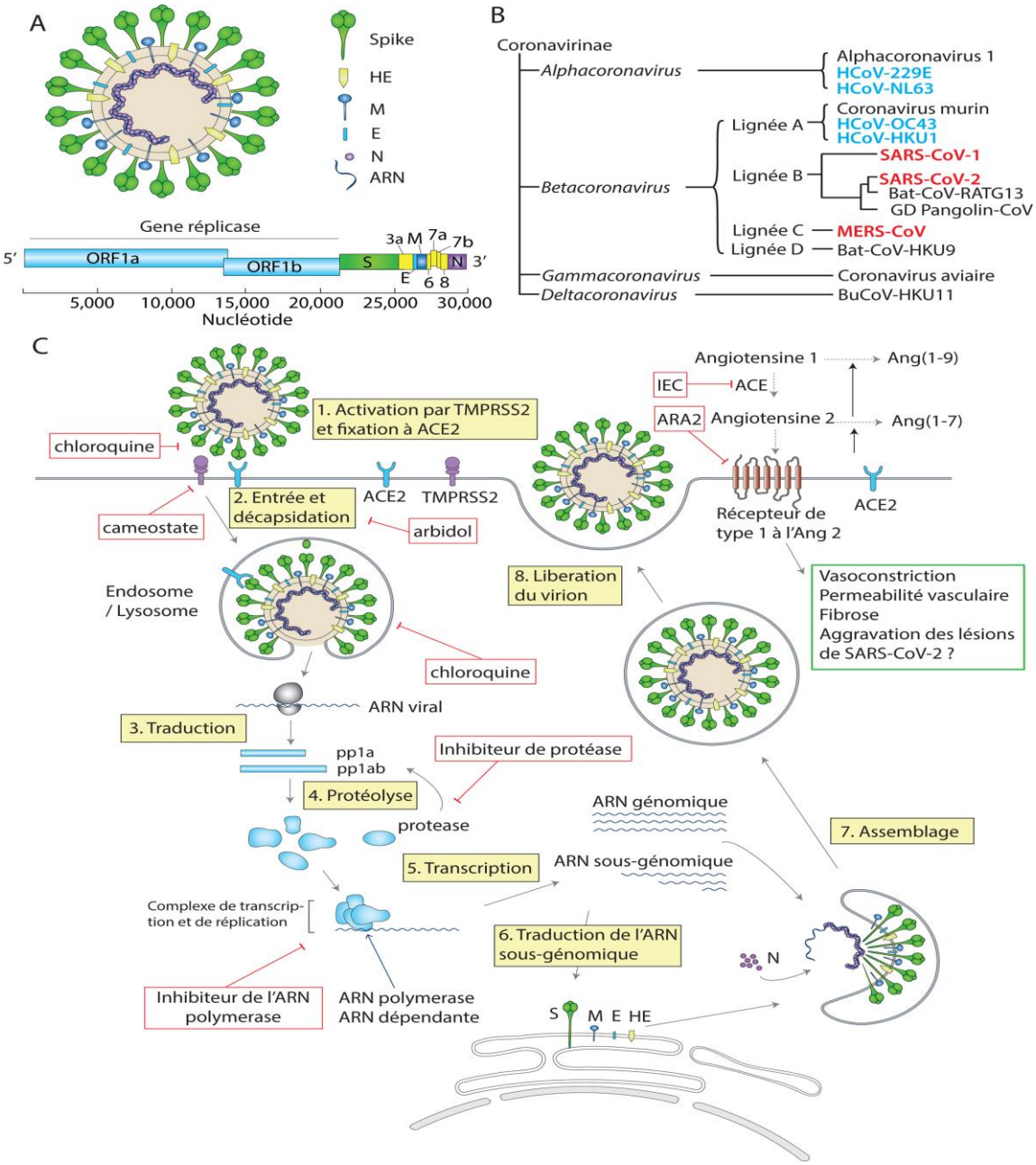


Figure 6: Cycle de réplication SARS-COV-2 [61]

3. Réaction immunitaire

➢ Mécanismes de la réponse antivirale immédiate

Les déterminants de la réponse immunitaire immédiate au SARS-CoV-2 ne sont pas encore connus, mais peuvent être extrapolés à partir des modèles d'infection virale (Fig. 6). L'infection des cellules épithéliales et immunitaires du tractus respiratoire génère plusieurs signaux de danger, reconnus par différents récepteurs (Pattern Recognition Receptors, ou PRRs) liant l'ARN viral (TLRs 3, 7, 8, RIG-1, MDA-5) ou des protéines de surface virales (TLR 2, TLR 4). Ces récepteurs vont ensuite activer des facteurs de transcription (IRF-3, IRF-7, AP1, NF-B) [62]**.** Cette activation entraîne la sécrétion de cytokines (TNF-α, IL-1, IL-6) entraînant une hyperperméabilité capillaire et l'attraction de cellules inflammatoires, et d'interférons de type I (IFN-1), qui promeuvent l'expression de gènes cibles (ISG, pour interferon-stimulated genes) [63]**.** Ces interférons vont promouvoir l'expression de gènes cibles (ISG pour interferon-stimulated genes), par liaison à leur récepteur IFNAR, signalant par JAK/STAT[64]**.** La voie des interférons de type I est centrale dans la réponse antivirale initiale, et permet notamment d'inhiber la réplication virale, de protéger les cellules non infectées et de stimuler l'immunité lymphocytaire antivirale (lymphocytes T CD8, NK) conduisant à la lyse des cellules infectées[65]**.** L'activation des facteurs de transcription entraîne une sécrétion cytokinique initiale par les cellules infectées (interférons, TNF-α, IL-1, IL-6, chimiokines). Les antigènes viraux sont internalisés par les cellules présentatrices d'antigène, apprêtés puis présentés via les complexes majeurs d'histocompatibilité de type 1 (pour l'ARN viral) et de type 2 (pour les protéines de surface) aux lymphocytes T CD4, CD8 et lymphocytes B, polarisés par la sécrétion cytokinique initiale, assurant l'instauration d'une immunité durable.

➢ Évasion virale et échappement au système immunitaire

L'existence de mécanismes d'évasion immunitaire n'a, à cette date, pas été prouvée pour le SARS-CoV-2. Cependant, plusieurs virus de la famille des coronavirus ont

développé des stratégies d'échappement au système immunitaire. Cette évasion virale repose sur plusieurs mécanismes :

Échappement à la reconnaissance antigénique par les PRR via la production de vésicules à double membrane abritant le complexe de réplication viral[66,67].

- Diminution de la signalisation des PRR par liaison compétitive de la protéine N à TRIM25, bloquant ainsi la signalisation de RIG-1, ou encore par la protéine NSP16 qui prévient la reconnaissance de l'ARN viral par MDA-5[68,69].
- Inhibition de l'induction de la voie des interférons par inhibition de la signalisation de STING (protéines PLP-2-TM et Plpro-TM des SARS-Cov-1 et H-CoV-NL63) et d'IRF-3 (protéines PLpro du SARS-CoV-1 et ORF4, ORF5 du MERS-CoV qui inhibent sa phosphorylation et sa translocation nucléaire) [70,71].
- Blocage de la signalisation des interférons, via la régulation Négative de l'expression d'IFNAR (par la protéine ORF-3a du SARS CoV-1) et de la phosphorylation de STAT-1 (par la protéine NSP3) [72,73]
- Blocage de la signalisation NF-B par les protéines PLP du SARS-CoV-1 et ORF4b, ORF5 du MERS-CoV[74,75]. Le SARS-CoV-2 partage l'expression de plusieurs de ces protéines virales associées à l'évasion immunitaire [76,77] et des modélisations d'interaction protéique suggèrent que ses protéines NSP13 et NSP15 pourraient également interagir avec la protéine TBK-1 et diminuer l'activation d'IRF-3[78]. Ces mécanismes de résistance au système immunitaire pourraient avoir été acquis chez la chauve-souris, qui présente une sécrétion constitutive d'IFN-I[79].

➢ **Une réponse immunitaire amplifiée à la seconde phase de l'infection**

L'inefficacité de la réponse immunitaire initiale entraîne une amplification de la réponse inflammatoire, responsable d'une aggravation clinique chez certains patients, qui survient autour de huit jours après l'apparition des symptômes, jusqu'à l'apparition d'un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) et d'une défaillance multi-viscérale, et s'accompagne de plusieurs signes d'hyperactivation du système immunitaire[80].

➢ **Hypersécrétion cytokinique (orage cytokinique)**

Des taux élevés de cytokines circulantes ont été rapportés chez les patients atteints de COVID-19 sévère (IL2, IL6, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A, et TNFα). Plusieurs chimiokines sont également hyper produites et peuvent expliquer l'infiltration pulmonaire inflammatoire observée chez les patients infectés, et parmi elles CXCL17 (capable de recruter les macrophages alvéolaires), CCL2 et CCL8 (associées au recrutement des polynucléaires neutrophiles CCL7 (recrutant les monocytes) et CXCL9/CXCL16 (recrutant les lymphocytes T et NK) [81,82].

4. Réponse Humorale

Le SARS-COV-2 entraine une sécrétion d'anticorps entre le 7e et le 14e jour. D'autres études montrent une sécrétion d IgM et IgG dès le 11e jour.

5. Manifestation

Le SARS-COV-2 entraine une hypercoagulabilité du sang artériel et veineux (par augmentation des D-dimères et par hypofibrinolyse) et une agression endothéliale favorisant par conséquent la survenue de thrombose. L'ACE2 étant le principal récepteur cellulaire du SARS-CoV-2, il a été suggéré qu'une forte expression d'ACE2 conduisait à une susceptibilité accrue à l'infection. Ceci pourrait expliquer que les patients diabétiques ou atteints de cancer, qui expriment plus fortement ACE2, soient à risque de formes graves [83] Toutefois, la distribution anatomique d'ACE2 n'est pas

strictement corrélée à la symptomatologie provoquée par l'infection par le SARS-CoV-2. Tandis qu'ACE2 est fortement exprimé dans le tube digestif, les reins, le cœur, la vésicule biliaire, les glandes séminales et les testicules, la Covid-19 provoque des atteintes respiratoires, neurologiques, digestives, cardiologiques, hépatiques, oculaires, et/ou cutanées.

III. DIAGNOSTIC

1. Facteurs de risque

- L'âge est un des facteurs de risques bien connus. Parmi les plus de 65 ans, 60% des personnes infectées développent une forme sévère, et près de 90% des personnes décédées appartiennent à cette tranche d'âge ;
- Les personnes souffrant de maladie pulmonaire comme des bronchites chroniques ou de l'asthme développent plus souvent des forme graves de cette maladie respiratoire (environ 5%) ;
- Les personnes avec des insuffisances cardiaques ou souffrant d'hypertension (5% à 10%) ;
- Les personnes immunodéprimées sont également à risque (5%). L'immunodépression est une déficience du système immunitaire. L'immunodépression peut être congénitale ou acquise par des traitements médicamenteux (prise d'immunosuppresseurs) ou une maladie (cancer ou SIDA par exemple) ;
- L'obésité sévère, avec un indice de masse corporelle supérieur à 40 kg/m2 (1-3%) ;
- Les diabétiques insulinodépendants (5% à 10%) ;

- Les personnes souffrant de maladies rénales ainsi que les personnes souffrant de maladies hépatiques comme des cirrhoses sont plus à risque (10%), à cause de l'évolution des formes graves vers des insuffisances de ces organes [84].

2. Les signes cliniques

Après contamination, la survenue des signes cliniques se fera par étape.

a- Phase d'incubation

Le délai d'incubation est de 2 à 14 jours avec une moyenne de 5,2 jours. Une autre étude estimait la durée moyenne d'incubation de 6,4 jours. L'âge des patients atteints se situe entre 49 et 57 ans. En moyenne, le délai d'évolution vers la mort est de 14 jours[85].

b-Phase d'état et d'évolution

Un cas asymptomatique est une personne infectée par le SARS-CoV-2 qui ne présente aucun symptôme[86]. Alors que la plupart des personnes atteintes de COVID-19 ne présentent qu'une forme bénigne (40 %) ou modérée (40 %) de la maladie, celle-ci s'aggrave chez environ 15 % des patients, imposant un apport en oxygène, et 5 % présentent un état critique associé à des complications, telles qu'une insuffisance respiratoire, un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), un état septique et un choc septique, une thrombo-embolie et/ou une défaillance multi-viscérale, notamment une insuffisance rénale et cardiaque aiguë. Typiquement il s'agit d'une infection respiratoire. Plusieurs études ont caractérisé certains signes principalement la fièvre, l'asthénie, la toux, l'anorexie, l'essoufflement, les myalgies. D'autres signes comme les céphalées, les nausées et vomissement ont été signalés[87,88,89,90]. Une étude réalisée en Chine a montré la survenue d'anosmie et d'agueusie chez certains patients traduisant le neurotropisme du coronavirus avec atteinte du système olfactif[91]. La Covid-19 est associée à des manifestations mentales et neurologiques, y compris délire ou encéphalopathie, agitation, accident vasculaire cérébral, méningoencéphalite,

anxiété, dépression et troubles du sommeil. Dans de nombreux cas, des manifestations neurologiques ont été signalées même en l'absence de symptômes respiratoires. L'anxiété et la dépression semblent fréquentes chez les personnes hospitalisées atteintes de Covid-19[92]. Le délire, en particulier, a été associé à un risque accru de mortalité chez les personnes atteintes de Covid-19. Par ailleurs, des cas de maladie vasculaire cérébrale aiguë (y compris d'accident vasculaire cérébral ischémique et hémorragique) ont été signalés dans plusieurs séries de cas. Des cas de syndrome de Guillain-Barré et de méningoencéphalite ont également été décrits chez des personnes atteintes de Covid-19. Les manifestations, cliniques de la Covid-19 sont généralement plus légères chez les enfants que chez les adultes. Un nombre relativement faible de cas confirmés de Covid-19 a été signalé chez les nourrissons, qui présentent en outre une forme bénigne de la maladie. Plus récemment, une présentation aiguë associée à un syndrome hyper-inflammatoire entraînant une défaillance multiviscérale et un état de choc a toutefois été décrit[93].

Elle est désormais désignée par le terme syndrome inflammatoire multisystémique temporairement associé à la Covid-19 chez les enfants et les adolescents. À ce jour, il n'existe aucune différence connue entre les manifestations cliniques de la Covid-19 chez les femmes enceintes et chez les adultes.

3. Signes Biologiques

a- Diagnostic de certitude

La numération formule sanguine (NFS) montre une augmentation des polynucléaires neutrophiles. Une baisse de l'hémoglobine et des plaquettes sont rares[94].

Une élévation de la CRP, dans (60,7%-85,6 %) des cas, atteignant des valeurs élevées (150 mg/L). Le bilan biochimique révèle une hypo albuminémie, hyper-ferritinémie,

élévation des transaminases dans 25 % des cas, augmentation de la bilirubine et de LDH et également des réserves alcalines**.**

Au bilan de la crase, le TP est diminué (94 %) et les D-dimères sont augmentés (23,3 %-46,4 %)[95]**.**

La troponine est élevée chez 23 % des insuffisants cardiaques aigus et 17 % des patients non cardiaques[96]**.** La fonction rénale est souvent conservée (seulement 4,5 % des patients ont présenté une insuffisance rénale aigue). L'hyperurémie est associée à un pronostic péjoratif. Les facteurs de l'inflammation sont également élevés, indiquant le statut immunitaire des patients : IL-6, IL-10, facteur de nécrose tumorale-α (TNF-α) [96]**.**

Les patients présentant un syndrome respiratoire aigu présentent les signes suivants, augmentation des D-dimères > 1 µg/ml et une baisse de TP ; augmentation des polynucléaires neutrophiles et diminution des lymphocytes, hyper bilirubinémie totale, hypo albuminémie, élévation de l'urée et des LDH[95,96]**,** élévation d'IL-2, IL-7, IL-10, facteur de stimulation des colonies de granulocytes (GCSF), protéine induite par l'interféron gamma 10 kD (IP-10), protéine chimio attractante des monocytes 1 (MCP-1), protéine inflammatoire des macrophages 1-α (MIP -1α) et TNF-α[97]**.**

b. Tests microbiologiques

✓ Détection des virus

Le test diagnostique dit **"virologique" ou "PCR"** ("**polymérase Chain réaction**") est le test de référence pour dépister le coronavirus. Il permet de faire le diagnostic précoce de l'infection via un prélèvement naso-pharyngé (gorge, nez, nasopharynx) qui se fait à l'aide d'un Petit écouvillon (goupillon) inséré dans le nez. Il s'agit d'un test facile à effectuer**,** non invasif mais désagréable pour le patient car un peu douloureux. Il est effectué par un médecin, biologiste ou une infirmière. L'échantillon est analysé par un laboratoire spécialisé afin de rechercher la présence du matériel génétique du

coronavirus et ainsi confirmer le diagnostic de l'infection. En temps normal, le laboratoire a connaissance du résultat en 3 heures[98] .

La spécificité de ce test est de 100%. Le principal problème est le pourcentage de faux négatifs qui peut atteindre 30% si le prélèvement est mal fait (matériel acellulaire) et dans les premiers jours de la maladie. En effet, l'ARN est présent dans les lavages broncho alvéolaires (93%), les expectorations (72 %), les écouvillons nasaux (63 %), la biopsie par fibrobronchoscopie (46 %), le pharynx (32%), les matières fécales (29 %)[99].

- **Technique**

- Basculer légèrement la tête en arrière
- Soulever la pointe du nez à l'aide du pouce durant toute la procédure
- Introduire l'écouvillon horizontalement le plus profondément possible environ 5 cm au moins
- Effectuer un mouvement de rotation de l'écouvillon

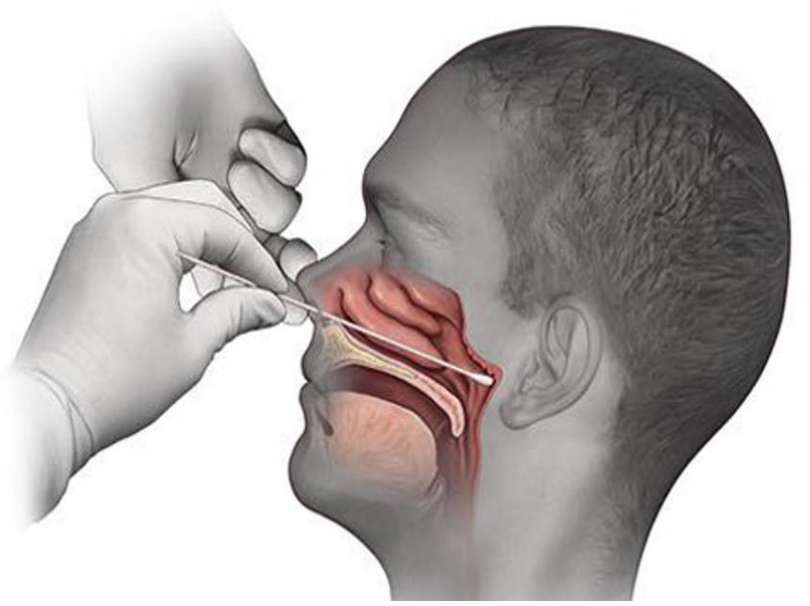


Figure 7: Schéma anatomique de la technique de prélèvement

Source : *https://www.labomonaco.com/covid*

✓ Diagnostic sérologique et moléculaire

La sérologie peut être réalisée au moyen de tests automatisables (de type enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) par exemple ou de tests rapides. Les tests sérologiques automatisés de type ELISA et les tests sérologiques unitaires rapides recherchent des anticorps liés au coronavirus dans le sang qui peuvent déterminer si une personne a déjà été infectée par le coronavirus**.** Par la détection des anticorps (IgG notamment), ces tests permettent de confirmer une infection passée, ces anticorps apparaissant au cours de l'infection (détection possible dès le 6e jour de la maladie, mais parfois qu'après le 28e jour chez les patients ayant des formes cliniques frustres) et se renforçant au cours de la convalescence[100]**.** Concernant les tests moléculaires, les termes de "tests virologiques" sont parfois utilisés pour les désigner. Ils détectent la présence du génome viral du SARS-Cov-2 dans l'organisme ; permettent un diagnostic lors de la phase aiguë de la COVID-19, répondent à la question s'ils sont faits en temps utile (2 à 3 jours avant et 7 jours après le début des symptômes)-"le patient est-il oui ou non atteint par la COVID-19 ? Ont été réalisés sur des prélèvements nasopharyngés ou des prélèvements des voies respiratoires basses. Des tests RT-PCR sur prélèvements salivaires ont également été décrits mais leurs performances ne sont pas encore suffisamment évaluées à ce jour pour être recommandés[101]**.**

✓ Détection du virus par les tests antigéniques

Les tests antigéniques détectent la présence du virus ou de fragments de virus SARS-CoV-2. Comme les tests par RT-PCR, ils permettent le diagnostic précoce des maladies dès la phase aiguë ; répondent à la question "le patient est-il oui ou non atteint de la COVID-19. Ces tests peuvent être réalisés sur des prélèvements nasopharyngés ou des prélèvements des voies respiratoires basses du fait de leurs faibles performances notamment en cas de charge virale basse. Ces tests antigéniques ne sont à ce jour pas

recommandés en usage clinique dans le cadre de la COVID-19, comme l'a souligné l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans sa position du 8 avril 2020[101].

4. Diagnostic par l'imagerie

La TDM thoracique est préconisée pour le diagnostic initial et l'évaluation de l'extension de l'atteinte pulmonaire. Etant donné la non spécificité des signes radiologiques, la TDM est utilisée en pré-test chez les patients ayant des signes cliniques évocateurs. Les images radiologiques sont très variables : opacités en verre dépoli, opacités linéaires, foyer de condensation, épaississements des septa inter-lobulaires, condensations alvéolaires bilatérales, condensations alvéolaires unilatérales, aspect en mosaïque, signe de la toile d'araignée (opacité en verre dépoli sous pleurale, entourée de réticulations interlobulaires, épaississements des parois bronchiques, embolie pulmonaire, épaississements sous-pleuraux, anomalies interstitielles, adénopathie médiastinales, épanchements pleuraux, épanchements péricardiques [102,103,104] voir image ci-dessous .

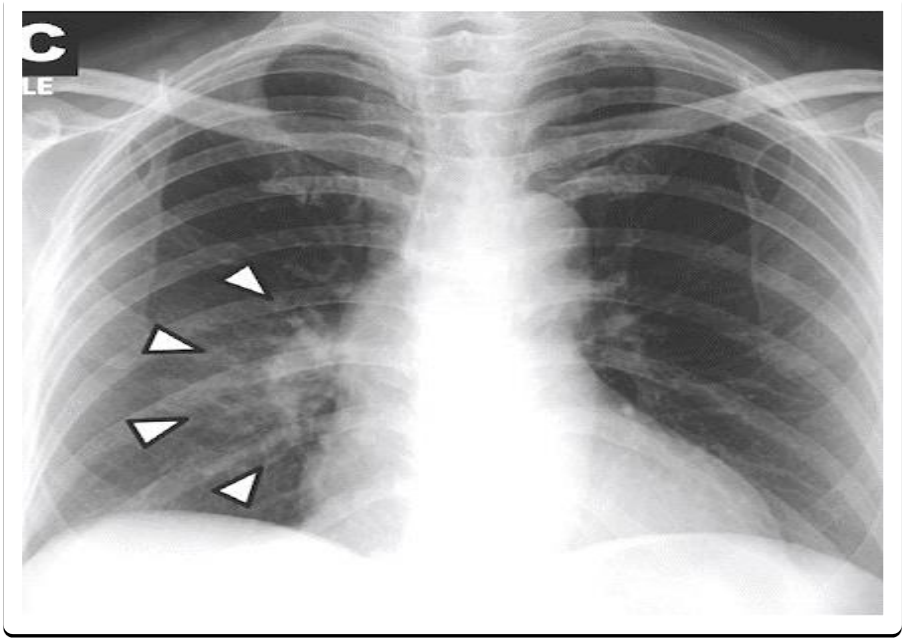


Figure 8: Image interstitielle radiologique suspectant une atteinte parenchymateuse due à la COVID-19.

Source *:Radio pulmonaire de face d'un patient hospitalisé au SMIT*

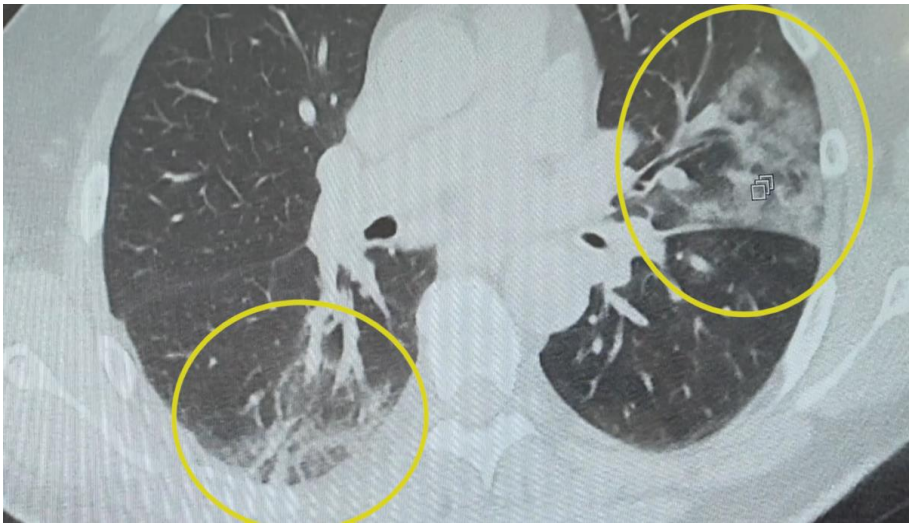


Figure 9: TDM Lésions parenchymateuses de la COVID 19 au scanner thoracique

Source:*:TDM patient hospitalisé au SMIT*

Les manifestations tomodensitométries et leurs caractéristiques les plus souvent retrouvées comprennent d'après deux revues de la littérature de Salehi et al. et de Ye et al. : opacités en verre dépoli (87 %), atteinte bilatérale des lésions (80 %), distribution périphérique (75 %), atteinte multilobaire (89%), topographie postérieure des lésions (80 %) et condensations parenchymateuses (33 %) (**Figures 10 et 11**) [105,106]**.** Ces opacités en verre dépoli ont souvent été rapportées comme étant arrondies, nodulaires ou ayant un pattern de crazy-paving (davantage observé dans un stade plus tardif) (**Figures 12**). Les lobes inférieurs sont les plus atteints et le lobe moyen est le moins touché par la pneumopathie. Les opacités en verre dépoli pures ou associées à des condensations étaient un des patterns le plus fréquemment retrouvé[105]**.** La fréquence de ces signes varie en fonction des études et du stade d'avancement de la maladie. D'autres signes comme l'élargissement des vaisseaux au sein des opacités en verre dépoli, des masses/nodules, les signes du halo ou du halo inversé, et des opacités linéaires dont l'épaississement des septas inter lobulaires ont été décrits de manière variable (**Figure 13**) [107]**.**

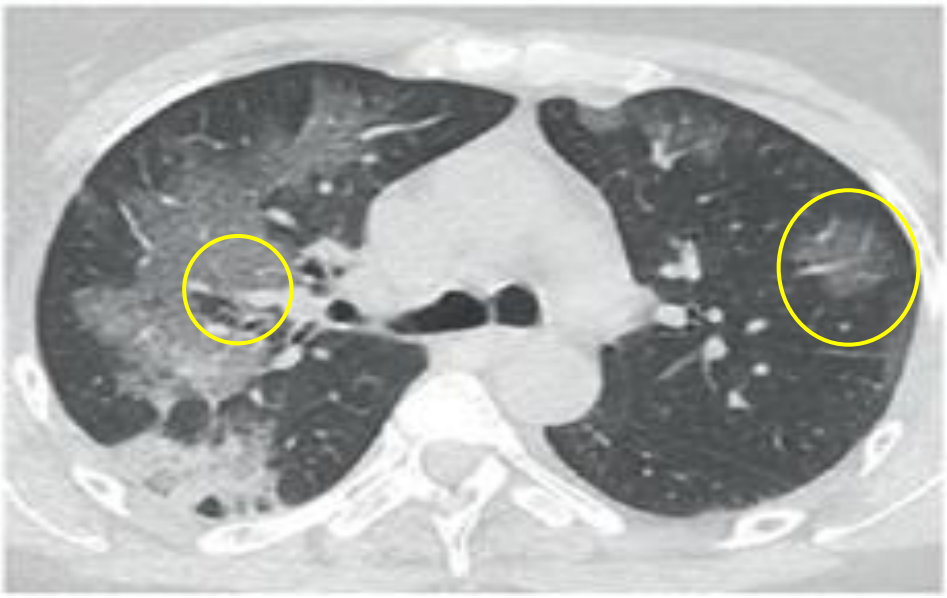


Figure 10: Image de plages de verres dépoli bilatérales de topographies mixtes (périphériques et centrales), par endroit modulaire comme à gauche, avec condensation débutante sous pleurale dans le segment postérieur du lobe supérieur droit.

Source *:patient hospitalisé pour covid-19 au SMIT*

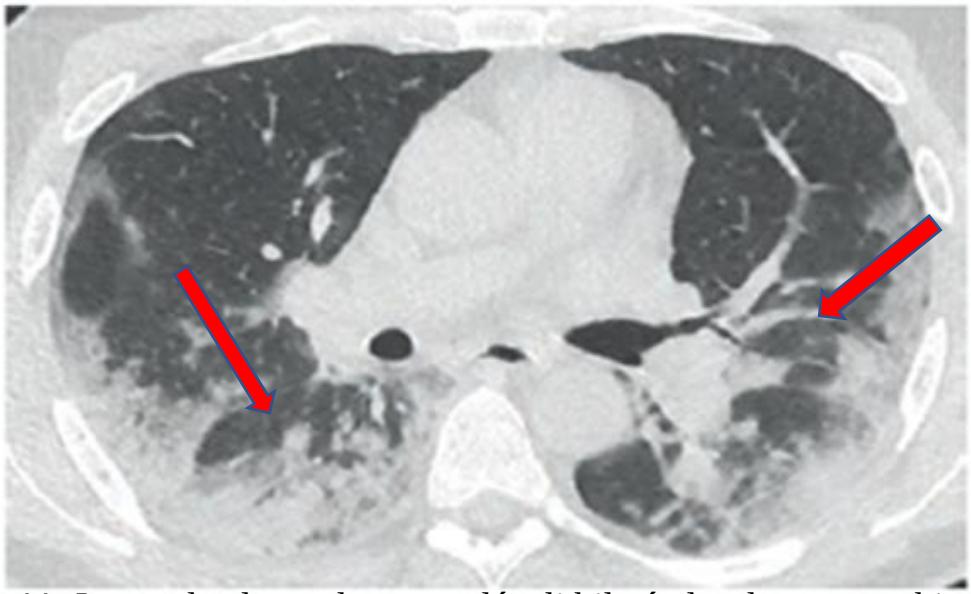


Figure 11: Image de plages de verres dépoli bilatérales de topographies postérieure et condensation parenchymateuse.

Source *: Imagerie de patient hospitalisé au SMIT pour covid-19*

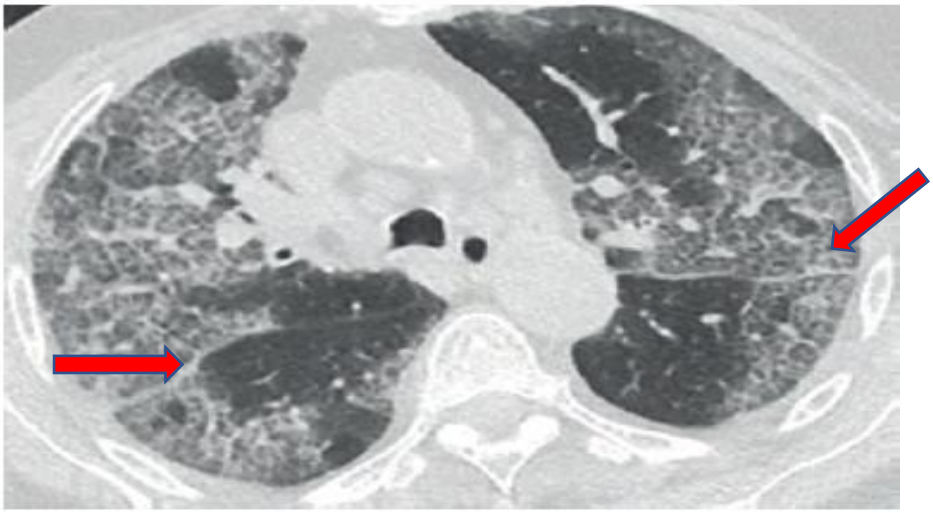


Figure 12 : Image de crazing paving caractérisée par des réticulations perilobulaires et intralobulaires au sein des plages de verre dépoli.

Source : imagerie *de patient hospitalisé pour covid-19 au SMIT*

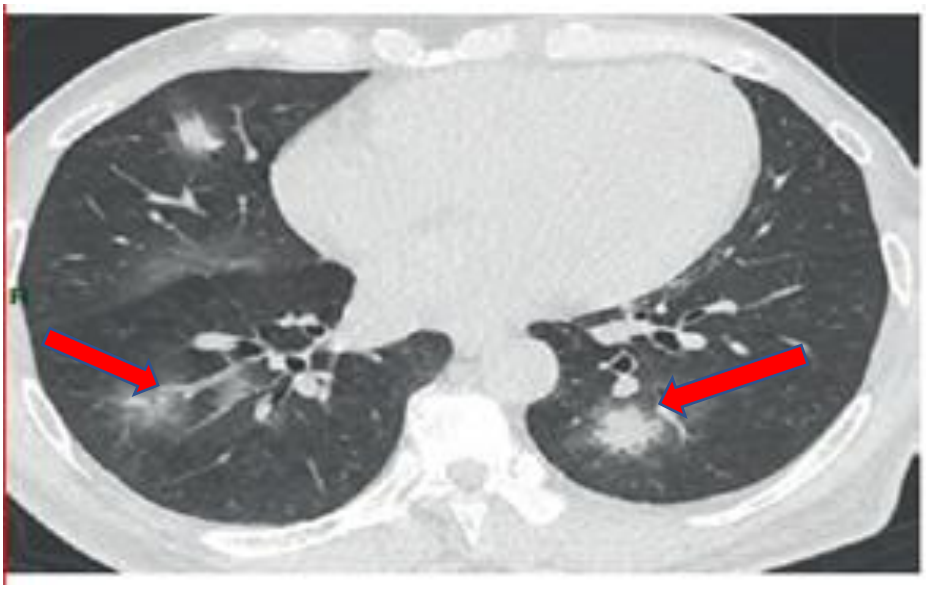


Figure 13 : Image de condensations nodulaires bilatérales entourées de verre depoli observées dans la pneumonie organisée.

Source : *imagerie-thoracique-du-covid-19 patient hospitalisé au SMIT*

IV.Traitement

Il n'existe pour l'heure aucun traitement spécifique de la COVID-19. L'objectif de ce traitement sera de diminuer la mortalité de ces patients vulnérables en luttant contre le virus [108,109] et les surinfections, de prévenir les complications fréquemment rapportées, de prendre en charge la ou les comorbidités sous-jacentes.

Concernant le traitement antiviral, plus de 700 essais parmi lesquels Discovery et Solidarity de l'OMS a testé plusieurs molécules [91]**.** Ces molécules sont : **s**eule ou associée à **l'azithromycine, le lopinavir/ritonavir seul ou combiné avec l'interféron béta, le remdesivir**. Le traitement de la maladie à coronavirus est fonction des pays. En Côte d'Ivoire, le traitement administré selon les directives nationales est le suivant.

1. Prise en charge des cas simples

Les patients atteints d'une forme bénigne de la maladie peuvent consulter aux urgences ou dans un service de soins primaires/consultations externes ou être identifiés lors d'actions de proximité, notamment au cours des visites à domicile ou par télémédecine. Isolement pour contenir la transmission du virus dans un établissement de soins ou un équipement collectif désigné pour la COVID-19 ou encore à domicile (auto-isolement) puis faire un traitement symptomatique. Fournir aux patients qui présentent une COVID-19 bénigne des conseils sur les signes et les symptômes de complications justifiant des soins d'urgence.

❖ Traitement des cas simples

Isolement strict

- Aération régulière de la pièce
- Appliquer les mesures barrières
    - Respect des distances de sécurité
    - Port de masque

- Lavage des mains (gel hydro-alcoolique ou eau et savon) plusieurs fois/jour

- Eviter contact avec personnes fragiles (femme enceinte – âgée - …)
- Surveillance biquotidienne de la température
- Planifier une visite médicale si possible (Equipe d'intervention rapide)
  - Prise des constantes hémodynamiques (Température, Pouls, TA, FR, Sa02)
  - Visite d'une durée de 30 mn
- Maintien des traitements habituels
- Pas d'automédication - Avis médical
- Traitement symptomatique selon les signes associés
- Eviter les AINS et aspirine
- Privilégier le paracétamol pour la fièvre en respectant les doses (Paracétamol 1g : 1 comprimé toutes les 8h)

Antiasthénique Vitamine C (1000 mg) : 1 comprimé/j le matin

• Apporter un soutien psycho-social

- Expliquer la maladie au patient
- Echange téléphonique de soutien au moins une fois par jour

- Arrêt de travail

❖ Traitement des cas modérés

- Isolement recommandé pour contenir la transmission du virus
- Choix du lieu de l'isolement : cas par cas dépendra :
  - Du Tableau clinique,
  - Du besoin de soins de soutien,
  - Des facteurs de risque potentiels de maladie sévère

- Des conditions de vie à domicile, notamment la présence de personnes vulnérables au sein du foyer.

- Les patients fortement susceptibles de se dégrader doivent de préférence être isolés en milieu hospitalier.
  - ✓ En cas d'isolement à domicile :
    - Surveillance étroite
    - Prodiguer aux patients et aidants (enfants) des conseils concernant les signes et symptômes de complications (telles que difficulté à respirer, douleurs thoraciques, etc.).
    - Si l'un de ces symptômes apparaît : consulter en urgence par l'intermédiaire du parcours de soins COVID-19 établi.
  - ✓ Patients hospitalisés
    - Surveiller régulièrement les signes vitaux (y compris par sphygmo-oxymétrie)
    - Conditionnement et monitorage du patient
    - Bilan sanguin à la recherche de signes de gravité ± complications
    - Oxygénothérapie selon les besoins du patient
      - Objectif sat > 90-92% si IRC ou > 96%
      - Lunette nasale (3l/min) – masque (6l/min) – masque haute concentration (9 – 15l/min)
    - Anticoagulation systématique préventive (HPBM)
    - Antibiothérapie (au Choix) selon protocole du service

Tableau VII : Liste exhaustive des traitements existants

Amoxicilline – acide clavulanique	Céftriaxone	Lévofloxacine
Doxycycline	Macrolides	……..

- Traitement spécifique (au Choix selon les pays)
  - Aucun traitement n'est validé à l'heure actuelle
  - Aucun n'a montré d'efficacité à ce jour
  - Multiples études en cours à attente des résultats
  - Laisser libre au choix de chaque pays en fonction protocole pays
  - Attention aux interactions médicamenteuses – effets secondaires

Tableau VIII: Liste non exhaustive des traitements existants

Hydroxychloroquine (ECG systématique)	Lopinavir/ritonavir	Immunomodulateurs
Remdesivir	Darunavir/ritonavir	Molnupiravir

2. Prise en charge des cas sévères

Les caractéristiques cliniques du cas sévères Chez les adultes :

Les signes de gravité suivant sont des indications d'hospitalisation :

- Polypnée (fréquence respiratoire > 30/min)
- Oxymétrie de pouls (Sp02) < 90% en air ambiant
- Pression artérielle systolique < 90 mmHg
- Altération de la conscience, confusion, somnolence
- Déshydratation - Présence de comorbidités (insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque, Asthme, Insuffisance rénale, infection à VIH, Hépatite virale B et C, diabète, obésité...)
- Traitement immunosuppresseur, corticothérapie, anti-cancéreux en cours
- Aspects radiologiques (radiographie pulmonaire standard et/ou tomodensitométrie thoracique)

NB : il est recommandé d'utiliser en priorité un appareil radiologique mobile dans la zone à risque et d'éviter de déplacer les patients infectés dans les services d'imagerie médicale en raison du risque de contamination du personnel chez les enfants : Les signes de gravité suivant sont des indications d'hospitalisation

- Une Cyanose ou saturation en oxygène inférieure à 92%
- Détresse respiratoire aigüe (geignement ou Tirage intercostal)
- Balancement thoracique, tachypnée
- Incapacité d'allaiter ou de boire de l'eau

- Léthargie, Confusion mentale ou convulsion
- Un bilan minimal devra être réalisé pour apprécier le retentissement et une éventuelle coinfection ou comorbidité : Hémogramme, Goutte épaisse/Test de diagnostic rapide du paludisme, urée, glycémie, créatininémie, ASAT/ALAT, radiographie thoracique (si une radiographie mobile disponible)

❖ Traitements des cas sévères dans un centre dédié ou (USI)

- Conditionnement et monitorage du patient
- Oxygénothérapie à 5 litres /mn
- Expansion volémique avec des solutés cristalloïdes
- Antibiothérapie (au choix) : Amoxicilline-Acide clavulanique 100 mg/kg/ jour toutes les 8 heures + Ceftriaxone :50 mg/kg/jour en une fois par jour ou 2 fois par jour toutes les 12 heures + Levofloxacine 500 mg/ Jour en une prise sur 24 heures.t
- Traitement antiviral empirique. Choisir une combinaison de deux molécules parmi : Lopinavir/ritonavir (200 mg/5Dmg) 2 capsules x21j per os pendant 10 jours +
  - ✓ Posologie : 400 mg x 2 par jour à J1 per os, puis 200 mg/j pendant 10 jours
  - ✓ Faire un ECG systématique (effets secondaires cardiaques) +
  - ✓ Le Remdesivir : Posologie : 200 mg en dose de charge puis 100 mg 1 x/jour administré en intraveineuse lente de 30 min -1 heure. Durée : 05-10 jours + Interféron alfa-2B en nébulisation: 100 000 à 200 000 Ul/kg toutes les 12 heures par jour pendant 5 à 7 jours (cas modéré chez adulte et enfant) 200 000 à 400 000 Ul/kg toutes les 12 heures par jour pendant 5 à 7 jours (cas sévère chez adulte et enfant)
  - ✓ Soutien psycho-social dès que l'état clinique du patient le permet.

3. Prise en charges des complications liées au COVID-19

La gestion des complications liées au COVID-19 devra idéalement être prise en charge dans une unité de soins intensif. Il s'agit essentiellement du :

✓ Hypoxémie sévère et Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) Sepsis et choc septique

a. Prise en charges des patients présentant hypoxémie sévère (spO2< 90%) ou SDRA

- La gestion des voies aériennes doit être assurée par le plus expérimenté de l'équipe
- Pas de remplissage vasculaire en dehors de signes d'insuffisance circulatoire ou d'état de choc.
- Oxygénothérapie au masque si hypoxémie sévère (jusqu'à 10 l/min), en visant une Sp02 ≧ 90%.
- Oxygénothérapie nasale à haut débit et ventilation non invasive (VNI) doivent être évitées autant que possible
- L'intubation suivie de l'assistance ventilatoire est réalisée dès la constatation de l'échec de l'oxygénothérapie.
- Intubation vigile sous fibroscopie doit être évitée du fait du risque de toux et d'aérosol lors de la pulvérisation de l'anesthésique local
- L'utilisation de vidéo-laryngoscopie qui éloigne l'opérateur du patient est proposée en première intention.
- En cas de nécessité de ventilation mécanique, il faut régler un volume courant à 6 ml/kg de poids idéal théorique, une pression expiratoire positive > 5 cm H2O pour obtenir une pression de plateau < 30 cm H2O.
- La curarisation doit être envisagée dès l'intubation afin d'éviter la toux et la dissémination d'aérosol contaminé.

- Après la procédure d'intubation, tout le matériel non protégé est jeté ou désinfecté

b. Prise en charge des patients présentant un sepsis ou choc septique associé

- Remplissage vasculaire par cristalloïdes (30 ml/kg), à répéter si efficacité et persistance d'une hypovolémie relative avec précharge dépendance,
- Débuter les drogues vasopresseurs s'il persiste des signes de choc malgré le remplissage. La noradrénaline doit être utilisée en première intention, en visant une pression artérielle moyenne ≧ 65 mm Hg.
- Antibiothérapie de type pneumonie communautaire (Amoxicilline + acide clavulanique ou céphalosporines de 3ème génération (C3g) + macrolides ou Fluoroquinolone antipneumococcique) débutée rapidement.
- Traitement symptomatique des défaillances d'organe.
- Eviter les corticothérapies, même substitutives

4. Prise en charge des cas particuliers

a. Enfants et sujets âgés

En plus de la gestion ci-dessus, les éléments suivants doivent être pris en compte :

- ✓ Administrer un bolus de 20 ml/kg de Cristalloïde puis 20 - 60 mI/kg dans la 1ère heure.
- ✓ Déterminer le besoin de bolus liquides supplémentaires (10 à 20 ml/kg chez les enfants et les personnes âgées) en fonction de la réponse clinique et de l'amélioration des cibles de perfusion
- ✓ Monitorage des patients pour une meilleure surveillance des patients.
- ✓ Surveiller de près pour guider l'administration du volume au-delà de la réanimation initiale

b. Femmes enceintes

Le traitement symptomatique doit être réalisé en tenant compte des adaptations physiologiques de la grossesse

- ✓ L'utilisation d'agents thérapeutiques expérimentaux (en dehors de l'étude de recherche) devrait être guidée par l'évaluation des risques-avantages individuels pour la mère et la sécurité du fœtus, avec la consultation d'un obstétricien et d'un comité d'éthique Les décisions relatives à l'accouchement d'urgence et à l'interruption de la grossesse devraient être fondées sur ces facteurs : âge gestationnel, état maternel et stabilité fœtale
- ✓ Il est recommandé de consulter des obstétriciens, pédiatres et des réanimateurs (selon l'état de la mère)

5. Prévention Mesures générales selon L'OMS

Des mesures d'hygiène générales doivent être mises en œuvre, telles que :

- ➢ Se laver souvent les mains à l'eau et au savon ou avec un désinfectant pour les mains à base d'alcool ;
- ➢ Respecter l'étiquette de la toux ou de l'éternuement, en recommandant de se couvrir la bouche ;
- ➢ Éviter de se toucher les yeux, le nez et la bouche si les mains ne sont pas propres ;
- ➢ Éviter tout contact étroit avec les personnes malades ;
- ➢ Éviter de partager la vaisselle, les verres, la literie et d'autres articles ménagers avec les personnes malades ;
- ➢ Nettoyer et désinfecter les surfaces qui sont souvent touchées ;
- ➢ Rester à la maison du travail, de l'école et des lieux publics lorsqu'on se sent malade, respecter la distanciation sociale d'un mètre.

Étant donné que la propagation du SARS CoV2 est principalement due aux voyages, il est nécessaire de soumettre les voyageurs qui arrivent dans les aéroports en provenance de zones pandémiques à un dépistage de l'éventuelle infection par le CoV-2 du SRAS et

à des procédures d'entrée. Il est également fortement recommandé de prendre des précautions générales d'hygiène pendant le voyage.

En l'absence de traitement, la meilleure des protections serait en permanence, le respect des mesures barrières et de la distanciation physique. En complément, portez un masque quand la distance d'un mètre ne peut pas être respectée.

6. Vaccination

Moins d'un an après la déclaration de la COVID-19 comme « pandémie » par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la collaboration entre scientifiques à l'échelle mondiale a permis de proposer pas moins de 308 vaccins-candidats, dont 16 sont actuellement en phase III (essai clinique d'efficacité) [109].

Les vaccins Pfizer-BioNTec, Moderna et Janssen ont reçu une autorisation d'utilisation d'urgence de la Food and Drug Administration (FDA) et de l'Agence Européenne du Médicament (AEM). L'AEM a également accordé une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle pour le vaccin Oxford-AstraZeneca.

La capacité des vaccins actuels à protéger contre l'infection due à ces variants et aux futurs variants émergents est encore incertaine, et la comparaison de leur efficacité respective est un exercice délicat [110] .

a- Vaccin ARNm ($BioNtech - Pfizer$)

Le vaccin BioNTech-Pfizer est un vaccin à ARN messager (ARNm) nucléosidique encapsulé dans des nanoparticules lipidiques codant pour la totalité de la protéine S. Son efficacité a initialement été évaluée dans un essai de phase III randomisé, contrôlé contre placebo, en double aveugle, conduit en Argentine, au Brésil, en Afrique du Sud et aux États-Unis. Dans cet essai, 43 548 participants ont été randomisés pour recevoir deux doses de 30 µg de vaccin bioNtech-pfizer à 21 jours d'intervalle ou un placebo [111]**.** La protection contre la COVID-19 apparaissait dès la deuxième semaine après la première

dose du vaccin, avec une augmentation de celle-ci jusqu'à 95 % après la deuxième dose. Le vaccin est réactogène, mais les effets indésirables sont restés acceptables quelle que soit la population étudiée, avec un profil de tolérance à court terme caractérisé par une douleur légère à modérée au site d'injection, une fatigue et des maux de tête durant moins de 48 heures. Aucun effet indésirable de grade 4 n'a été observé. Les données pour les personnes de plus de 75 ans étaient rares dans cet essai et absentes pour les enfants, les femmes enceintes ou les patients immunodéprimés. L'efficacité n'a été mesurée que chez les patients symptomatiques, sans preuve d'un effet potentiel contre l'excrétion virale. Les données dites « en vie réelle », recueillies dans le cadre de la vaccination de masse en Israël, suggèrent que l'efficacité du vaccin est superposable avec celle de l'essai randomisé [112]**.**

b-Vaccin ARNm ($Moderna$)

Ce vaccin à ARNm encapsulé dans des nanoparticules lipidiques code pour la protéine S pré-fusion. Un essai de phase III randomisé et contrôlé par placebo a été mené dans 99 centres aux États-Unis dans lequel des personnes à haut risque d'infection par le SARS-CoV-2 ou ses complications ont reçu deux doses intramusculaires ou un placebo à 28 jours d'intervalle. Le vaccin a montré une efficacité de 94,1 % pour prévenir la COVID-19, y compris dans sa forme grave, au moins 14 jours après la deuxième injection [113]**.** Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées respectivement chez 1,5 % et 1,1 % des participants dans les groupes vaccin et placebo, avec notamment trois cas de paralysies faciales *a frigore* dans le groupe vaccin, et un dans le groupe placebo.

c- Vaccin AZD ($AstraZeneca$)

Le vaccin AstraZeneca repose sur un vecteur viral non réplicatif (adénovirus simien) (ChAdOx1) contenant la protéine S optimisée en codon. Les données d'efficacité de l'essai contrôlé et randomisé en aveugle au Royaume-Uni et au Brésil, dans lequel le

groupe témoin a reçu une vaccination anti-méningococcique (ACYW), ont montré une efficacité du vaccin de 62,1 % dans le schéma « dose standard » (deux doses standard à 28 jours d'intervalle), et une efficacité de 90 % dans le schéma « faible dose » (une faible dose suivie d'une dose standard à 28 jours d'intervalle) [114]**.** Les volontaires immunodéprimés n'ont pas été inclus dans l'essai et peu de participants de plus de 65 ans étaient représentés, ce qui a conduit à un débat sur la population-cible lors de l'AMM conditionnelle retenue par l'AEM. Certains pays européens ont temporairement suspendu son utilisation par mesure de précaution en raison de rapports faisant état de troubles rares de la coagulation chez des personnes ayant reçu ce vaccin. Cependant, l'OMS et l'AEM ont considéré que les bénéfices du vaccin AstraZeneca l'emportaient sur ses risques et ont donc recommandé de poursuivre les vaccinations [115].

d- Le Vaccin Johnson et Johnson

Ce vaccin à adénovirus recombinant à injection unique (johnson et johnson) incorpore la protéine S entièrement stabilisée. Les premières données concernant l'efficacité de ce vaccin ont été publiées par voie de communiqué de presse. Une première analyse intermédiaire à 28 jours après une dose a montré une efficacité de 66 % dans la prévention de la COVID-19 modérée à sévère avec 85 % d'efficacité dans la prévention des formes sévères [116]. Comme la FDA l'a fait en février, l'AME a accordé une autorisation d'utilisation d'urgence le 11 mars pour ce vaccin, ce qui en fait la dernière approbation conditionnelle pour les vaccins COVID-19 à ce jour.

e- Vaccination en Côte d'Ivoire

- **Les vaccins ayant reçu l'agrément de l'Autorité Ivoirienne de la Réglementation Pharmaceutique (AIRP) :**
  - *PFIZER ;*
  - *ASTRA-ZENECA ;*
  - *SINOPHARM ;*
  - *JOHNSON and JOHNSON.*

- **Couverture vaccinale en Côte d'Ivoire au 25 Août 2022**

Tableau IX: Répartition de la couverture vaccinale en Côte d'Ivoire

(Source : Ministère de la Santé de l'hygiène publique et de la couverture maladie Universelle)

	Population de 12 ans et plus (Cible)	Population ayant reçu au moins une dose	% Population ayant reçu au moins une dose	Population complètement vaccinée	% Population complètement vaccinée
Abidjan 1	1 973 514	1 136 682	58%	980 887	50%
Abidjan 2	1 742 981	1 061 316	61%	818 092	47%
Intérieur du pays	16 254 585	8 636 202	53%	7 018 776	43%
National	19 971 080	10 834 200	54%	8 817 755	44%
National*	28 477 229	10 834 200	38%	8 817 755	31%

NB : *: Couverture vaccinale tenant compte de la population totale et non de la cible à vacciner

- **Point de la vaccination au 25 Août 2022**

Tableau X: Répartition des doses reçues selon le type de vaccin en Côte d'Ivoire Universelle) .

	AstraZeneca	Pfizer	Sinopharm	Johnson	Total
Doses reçues	4 050 490	8 804 250	6 497 200	5 272 600	24 624 540
Dose 1 administrées	2 439 112	4 307 317	1 447 649	2 640 122	10 834 200
Dose 2 administrées	1 464 090	3 387 221	1 326 322	0	6 177 633
Booster doses administrées	181 328	386 251	160 859	586 115	1 314 553
Total doses administrées	4 084 530	8 080 789	2 934 830	3 226 237	18 326 386

MATERIELS ET METHODES

I- Matériels

1- Le cadre et lieu de l'étude

L'étude s'est déroulée au Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Treichville d'Abidjan, capitale économique de la Côte d'Ivoire.

La ville d'Abidjan est située au sud de la Côte d'Ivoire, au bord de la lagune Ebrié, le long de l'Océan Atlantique. De création légale et récente par la loi n° 2014-453 du 05 Aout 2014, le district d'Abidjan s'étend sur une superficie de 2219 km^2 soit environ 212.000 hectares. Cette ville compte environ 5 millions d'habitants, pour une population nationale estimée à 26 millions selon le recensement général de la population et d'habitat (RGPH) en 2015.

La ville d'Abidjan compte quatre centres hospitaliers universitaires (CHU) : le CHU de Yopougon, le CHU de Cocody et le CHU de Treichville et le CHU de Angré. Seul le CHU de Treichville dispose d'un Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT).

Le SMIT est le centre de référence national en matière de prise en charge, de recherche, et de formation sur le VIH/SIDA et autres pathologies infectieuses.

Le SMIT a bénéficié de réaménagements au début de la pandémie à Covid-19 afin de répondre aux besoins du moment. Ainsi, il dispose des structures et moyens logistiques suivants :

- ✓ Quatre salles de consultation
- ✓ Trois salles de prélèvement
- ✓ Un bloc d'hospitalisation conventionnelle avec 69 lits répartis dans trois unités

- ✓ Une unité de soins intensifs de 10 lits dont quatre réservés aux infections à risques épidémiques (fièvre jaune, fièvre à virus Ebola, SRAS, virus grippaux A (H7N9, COVID-19, etc.)
- ✓ Une unité de réanimation composée de quatorze box équipées de respirateurs et de générateur de dialyse
- ✓ Un centre de diagnostic et de traitement de la tuberculose
- ✓ Deux pharmacies dont les principales activités sont respectivement la dispensation des antirétroviraux et les médicaments pour les soins des patients suspects ou confirmés de la COVID-19
- ✓ Des bureaux et salles de garde pour le personnel soignant (médecins, infirmiers, aides-soignants, garçons et filles de salle, brancardiers)
- ✓ Deux bâtiments préfabriqués : l'un de douze lits d'hospitalisation et le second composé de sept bureaux et d'une salle multimédia pour les activités de recherche dénommé Centre de Recherche Dr AKA Aouélé Eugène

Une unité de prélèvement nasopharyngé pour la réalisation des tests PCR Les activités du service peuvent être regroupées en trois catégories : **(i)** Activités de soins des patients souffrant de pathologies infectieuses diverses, **(ii)** Activités de formation (étudiants en médecine, médecins inscrits au Diplôme d'Etudes Spécialisées), **(iii)** Activités de recherche clinique menées en collaboration avec d'autres institutions locales et internationales de recherche (CEDRES, Institut Pasteur-CI, PAC-CI, ANRS Maladies Infectieuses émergentes, IEDEA, Université de Bordeaux)

2- matériel d'étude

a- matériel cible

Il est constitué de l'ensemble de dossiers médicaux des patients hospitalisés au SMIT durant la période d'étude.

b- matériel source

Il est constitué de l'ensemble des dossiers médicaux des patients décédés au SMIT pendant la période d'étude, où le diagnostic de Covid-19 a été retenu.

3- Les critères de sélection

a- Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude les dossiers des patients :

- Décédé pour la Covid-19 au SMIT;
- Positifs à la Covid-19 confirmée par Polymerase Chain Réaction (PCR) ;
- Suspects avec un scanner thoracique compatible et des données clinico-biologiques évocatrices.

b- Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude : les dossiers de patients

- Sans preuves épidémiologiques, cliniques et paracliniques en rapport avec la Covid-19 ;
- Dossiers mal faits ;
- Hospitalisés au SMIT pour d'autres pathologies infectieuses.

II- Méthodes

1- Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique.

2- Période de l'étude

L'étude s'est déroulée sur une période de deux (2) ans, allant de mars 2020 à février 2022.

3- Taille de l'échantillon

Nous avons réalisé un recrutement exhaustif de tous les dossiers des patients suspects ou confirmés de la Covid-19 hospitalisés et répondant aux critères d'inclusion durant toute la période de Mars 2020 à Février 2022.

4- Déroulement de l'étude

Notre étude s'est déroulée en 3 phases :

a- Phase préparatoire de la réalisation de l'enquête

- Elle a consisté premièrement en la recherche bibliographique sur la question de l'étude. Ceci permettant l'élaboration du protocole de recherche et ainsi de la conception de la fiche de collecte des données.
- Secondairement après l'autorisation du Chef de Service du SMIT pour la conduite de l'enquête, un test a été effectué sur les 10 premières fiches afin d'ajuster le mode de recueil et d'adapter les variables sélectionnées et disponibles dans les dossiers des patients.
- Troisièmement, nous avons effectué un recensement à partir des dossiers médicaux des patients hospitalisés remplissant les critères d'inclusion de l'étude.

b- Phase de recueil des données

- A partir d'une fiche d'enquête anonyme nous avons recueilli les variables à étudier ;
- Puis nous avons saisi ses données sur Excel ;
- Enfin nous avons fait l'analyse statistique.

c- Phase de rédaction du manuscrit

Le travail final de notre étude a consisté à la rédaction du manuscrit.

5- Collecte de données

a- Méthode et support de collecte des données

A l'aide d'un questionnaire standardisé, les variables de l'étude ont été recueillies à partir des dossiers médicaux et les registres d'hospitalisation de tous les patients de l'étude.

b- Variables étudiées

Les variables suivantes ont été recueillies :

- **Données sociodémographiques :** âge, sexe, niveau d'étude antécédents (HTA, Diabète sucré, Insuffisance rénale, Asthme, BPCO, maladies cardiovasculaires, obésité, cancer, pathologies hépatiques chronique, pathologies rénales chroniques, pathologies neurologiques chroniques).
- **Données cliniques :**

- Motif(s) d'hospitalisation **:** fièvre, état de conscience, dyspnée, céphalées, polyarthralgies, toux, asthénie, myalgie, ……)

- Signes physiques : SaO2, TA, Température, Fréquence Respiratoire (FR), trouble de la conscience, score de Glasgow, Signes fonctionnels (fièvre, anosmie, agueusie, odynophagie, polypnée, arthromyalgie, toux, anorexie, asthénie inexpliquée,), Signes généraux (température, fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, saturation en oxygène, tension artérielle)**,** Signes pulmonaires (râles, douleur thoracique, expectorations mucopurulentes, condensation), Signes extra pulmonaires **(**cardiaques, neurologiques et digestifs)**.**
- Pathologie(s) associée(s) : Paludisme, diabète, HTA, Embolie pulmonaire, Insuffisance rénale, cardiopathie

❖ **Données paracliniques :**

- Virologie : PCR Sars-CoV-2 (biologie moléculaire), les tests diagnostiques Sars Cov2
- Hémogramme : Globules blancs, lymphocytes, plaquettes, Hémoglobine
- Biochimie : Urée, glycémie, créatinine, D-dimères, LDH, Troponine, ASAT, ALAT, CRP, Procalcitonine, gaz du sang
- Imagerie : radiographie pulmonaire, scanner thoracique, angioscanner thoracique

6. Définition des termes

- **Cas suspect** : Toute personne présentant une infection respiratoire aiguë (fièvre, toux, difficultés respiratoires) et qui au cours des 14 jours précédant l'apparition des symptômes, répond à au moins un des critères suivants : Séjour dans une zone où sévit une épidémie de maladie à coronavirus (Covid-19) ; Contact avec une personne atteinte de la maladie à coronavirus (Covid-19).

- **Cas Contact** : Toute personne ayant été en contact avec un cas de Covid-19 selon au moins une des modalités suivantes : a vécu dans le même foyer que le cas ; a eu un contact physique direct avec le cas pendant sa maladie ; a voyagé avec le malade dans tout type de moyen de transport ; a dispensé des soins directs aux malades (Covid-19) ; a partagé le même environnement qu'un malade (COVID-19).
- **Cas Confirmé** : Un Cas suspect avec une confirmation en laboratoire du virus responsable de la maladie à coronavirus (Covid-19), quels que soient les signes et symptômes cliniques.
- **Cas simple** : - FR 10 – 30/min - PaO2/Fi O2 > 300 mmHg - SaO2 > 95% en air ambiant - Pas de défaillance d'organe
- **Cas sévère :** au moins un des signes - FR > 30/min - SaO2< 93% en air ambiant - PaO2/Fi O2 < 300 mmHg - Pas de défaillance d'organe -un infiltrat supérieur à 50% dans un champ pulmonaire
- **Cas critique :** au moins un des signes - Détresse respiratoire nécessitant une ventilation mécanique - Défaillance multi-organe -Etat septique - Etat de choc
- **Décès :** Tout patient hospitalisé au SMIT positif à la Covid-19.
- **Létalité hospitalière due à la Covid-19 :** le nombre de décès des patients atteints de Covid-19 sur le nombre total des patients probables ou confirmés atteints de Covid-19 hospitalisés dans les unités Covid durant la période Mars 2020-Mars 2022.
- **Procédure diagnostique :** Le diagnostic de Covid-19 à l'issue de l'analyse de chaque dossier repose sur un faisceau d'arguments :

- **Epidémiologiques** : la notion de contact étroit, de contage, de cas positif dans l'entourage, l'absence de port de masque, le voyage récent dans un pays où il a été signalé des cas positifs,
- **Cliniques** : signes fonctionnels et physiques en rapport avec la Covid-19 ou un tableau de pneumopathie dyspnéïsante
- **Biologiques** : analyse du prélèvement nasopharyngé (PCR-SRAS COV2), les tests antigéniques
- **De l'imagerie** : Tomodensitométrie thoracique, imagerie par résonance magnétique (IRM), radiographie pulmonaire
- **Autres examens** : D-dimères, gaz du sang, LDH, CRP

Le diagnostic de la Covid-19 était retenu sur la positivité de la RT-PCR SARS-CoV-2 sur un prélèvement nasopharyngé ou en cas de négativité de celle-ci, sur un faisceau d'arguments épidémiologiques associés à des lésions pulmonaire confirmé a la radiologie ou au scanner.

7. Traitement et analyse statistique des données

a- Traitement des données

La saisie des données s'est faite par le logiciel Excel (version 2019) et l'analyse des données par le logiciel EPI Info (version 7) puis la rédaction par le logiciel Word (version 2019).

b- Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites par la médiane et l'intervalle Interquartile (IIQ). Les variables qualitatives ont été décrites en effectifs (n) et en pourcentage (%) et les intervalles de confiance à 95% (IC) ont été calculées.

Le taux de létalité de la Covid-19 chez les patients hospitalisés au SMIT durant la période d'étude a été estimé en pourcentage avec son intervalle de confiance à 95% (IC 95%).

Les recherches d'associations entres les différentes variables ont été réalisées en utilisant le test de « khi-deux » de Pearson (test du χ 2) pour les variables qualitatives, le test de Student (test t) pour les variables quantitatives. Tous les tests statistiques ont été appliqués avec un seuil de significativité de 5% ($p < 0,05$).

Les facteurs associés aux complications et à la mortalité chez les patients hospitalisés pour la Covid-19 ont été recherchés en utilisant un modèle de régression logistique.

8. Considérations éthiques et conflit d'intérêt

a- Considérations éthiques

La question de consentement n'était pas applicable dans notre étude puisque la collecte de données ne concernait pas directement les patients. Les données de cette étude ne seront utilisées que pour des fins scientifiques et en aucun cas ces données ne seront utilisées pour des intérêts personnels ou pour révéler une identité quelconque. L'anonymat des patients et la confidentialité de leurs informations ont été respectés. Un numéro individuel d'identification a été utilisé pour chaque fiche d'enquête et pour la saisie informatique des données.

b- Conflit d'intérêt

Au cours de notre étude aucun conflit d'intérêt n'a été constaté.

RESULTATS

I- Données générales

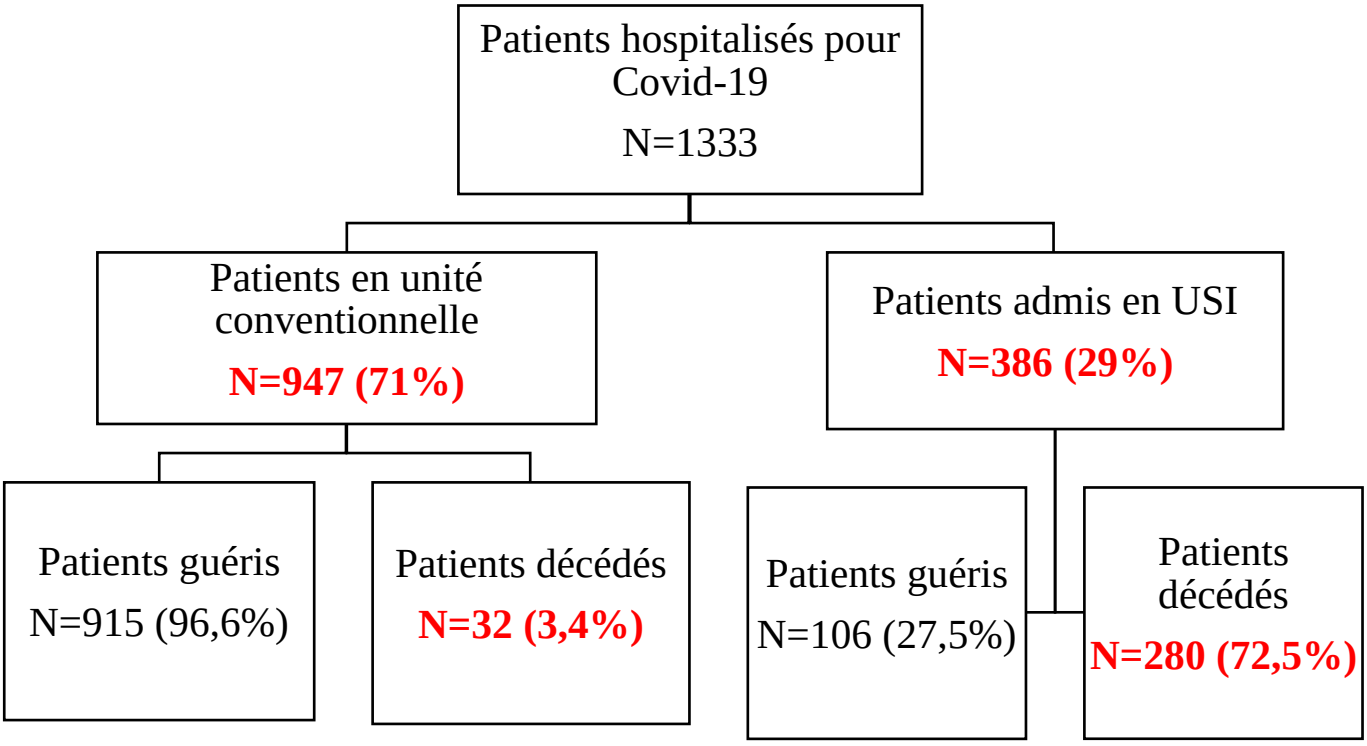


Figure 14: Diagramme de Flux patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la COVID-19 de Mars 2020 à février 2022.

II- Données descriptives de la population d'étude

1- Données sociodémographiques

a- Le sexe

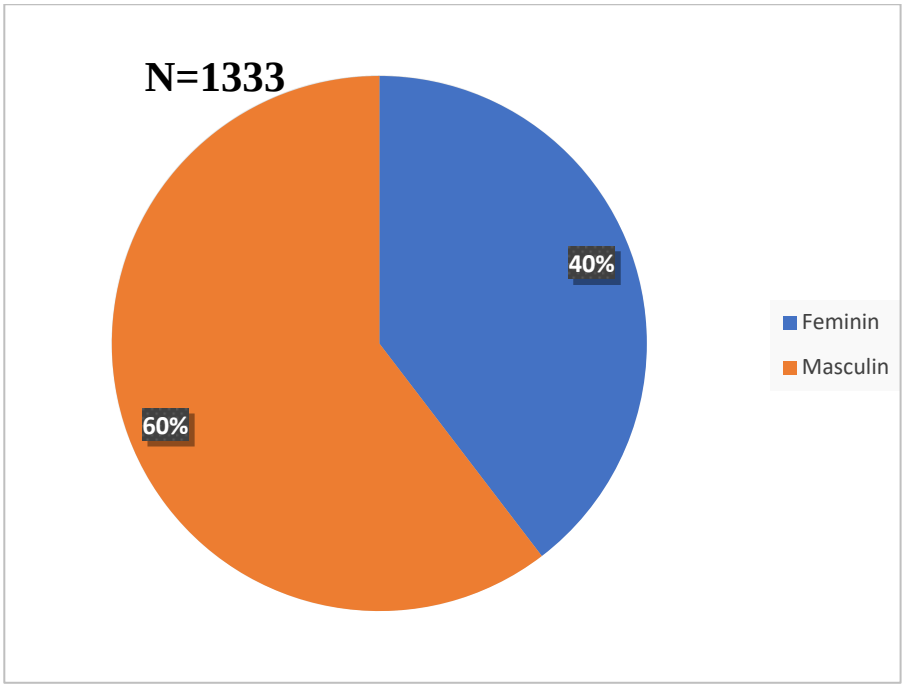


Figure 15: Répartition en fonction du sexe des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la COVID-19 de Mars 2020 à février 2022

La population étudiée était majoritairement masculine (60%) avec un sex-ratio (H/F) de 1,52.

b- L'âge

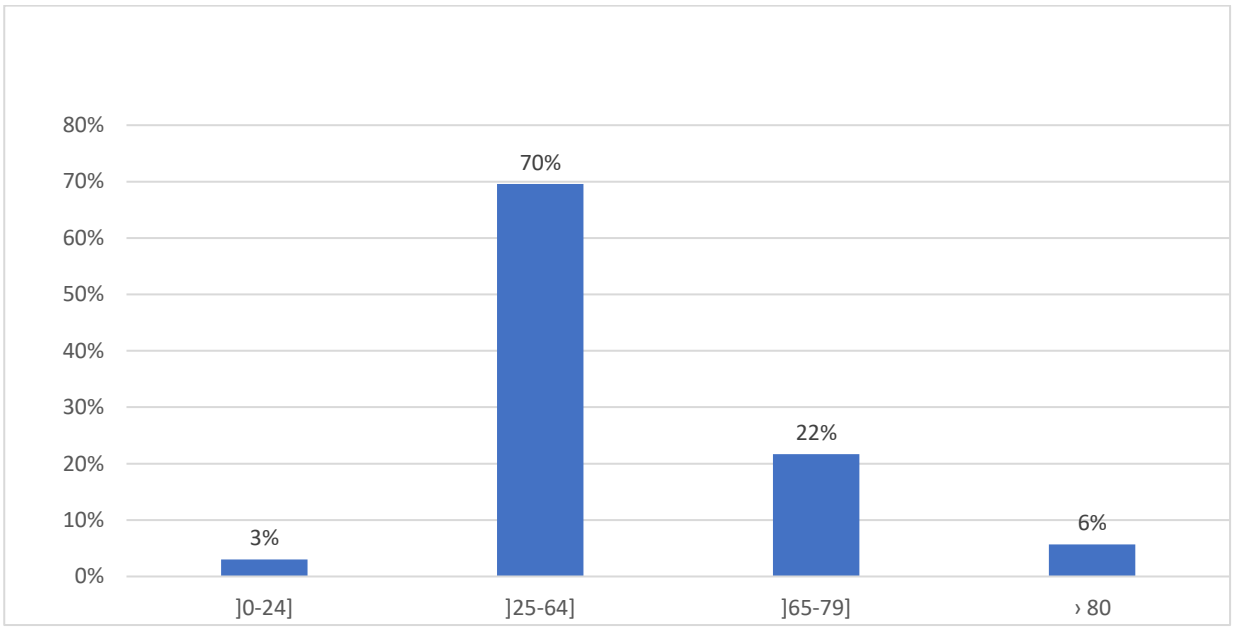


Figure 16: Répartition en fonction de la tranche d'âge des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022.

L'âge médian des patients était de 55 ans [IIQ :42-65] et la tranche d'âge la plus représentative était celle des 25 à 64 ans (70%).

2- Données cliniques et Paracliniques

a- Antécédents médicaux

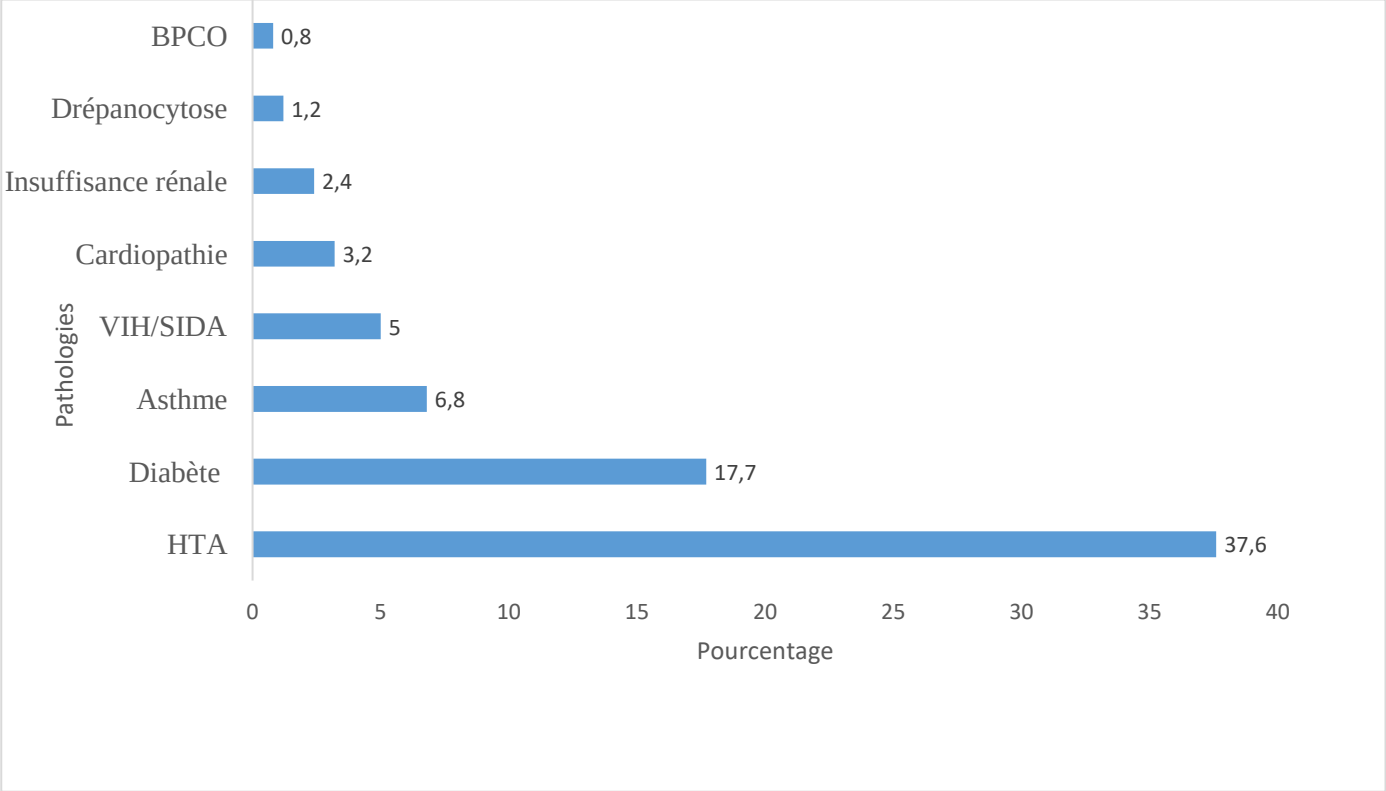


Figure 17: Répartition des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à février 2022 en fonction des antécédents médicaux

L'HTA était l'antécédent majoritaire retrouvée chez 501 patients (37,6%), suivie du Diabète chez 236 patients (17,7%) et de l'asthme chez 90 patients (6,8%). Notons que l'infection à VIH/SIDA a été notifié chez 67 patients (5%).

b- Descriptif des signes cliniques à l'admission

Tableau XI: Répartition des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022 en fonction des signes cliniques des patients à l'admission

Signes Cliniques	Effectifs (N)	Pourcentage (%)
Signes généraux		
Asthénie	993	75,0
Fièvre	339	28,0
Myalgies	756	57,0
Signes respiratoires		
Dyspnée	997	75,0
Toux	1023	77,0
Douleurs thoraciques	612	46,0
SpO2 <90%	393	32,1
Signes Neurologiques		
Céphalées	766	57,5
Confusion	138	10,4
Signes ORL		
Agueusie	219	16,4
Signes Digestifs		
Diarrhée	112	8,4

Les principaux signes cliniques retrouvés à l'admission étaient essentiellement représentés par la toux (77%), La dyspnée (75%) et l'asthénie (75%). A ces 3 trois (03) principaux signes cliniques sont associés des myalgies (57%), des céphalées (57,5%) une douleur thoracique (46%) et la fièvre (28%).

c- Données biologiques

Tableau XII: Répartition des patients hospitalisés au SMIT pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022 en fonction des données biologiques.

Paramètres biologiques	Effectifs (N)	Pourcentage (%)	Médiane [IIQ]
Globules blancs (cellules/mm^3)			7250 [400-11000]
Leucopénie	114	11,0	
Normal	617	59,5	
Hyperleucocytose	306	29,5	
Lymphocytes(cellules/mm^3)			1470[900-2240]
Lymphocytes ≥ 1000	678	70,7	
Lymphocytes < 1000	281	29,3	
Hémoglobine (g/dl)			12,8 [11,2-14,0]
Hémoglobine ≥ 12	682	64,6	
	373	35,4	
Hémoglobine <12			
Plaquettes (cellules/mm^3)			229 000 [170 000-306 000]
Plaquettes <150 000	842	82,7	
Plaquettes ≥ 150 000	176	17,3	
C Réactive Protéine (mg/l)			48 [24-565]
CRP ≥ 6	630	87,7	
CRP < 6	88	12,3	
Alanine Aminotransférase (ALAT) UI/L			35[22-63]
ALAT ≥ 35	453	50,3	
ALAT < 35	448	49,7	
Aspartate Aminotransférase (ASAT) UI/L			47,25 [28,00-86,00]
ASAT ≥ 30	529	58,4	
ASAT < 30	373	41,4	
Créatininémie (mg/l)			11[9,0-14,9]
Créat. ≥ 15	290	31,3	
Créat. < 15	637	68,7	
Glycémie (g/l)			1,12 [0,89-1,61]
Glycémie ≥ 1,1	430	51,9	
Glycémie <1,1	398	48,1	
D-Dimères (U/L)			1545 [516-4240]
D-Dimères ≥ 500	268	76,0	
D-Dimères < 500	84	24,0	
Urée (mg/l)			0,29 [0,21-0,50]
Urée ≥ 0,45	273	28,6	
Urée < 0,45	683	71,4	

29,5% des patients de notre étude avaient une hyperleucocytose, la CRP était positive dans 87,7% des cas, on notait une perturbation des ASAT dans près de la moitié des cas (58,4%), 76% des patients avaient des D-dimères élevées, 51,9 % des patients avaient une hyperglycémie.

d- Imagerie

Tableau XIII: Répartition des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022 en fonction de l'imagerie.

Imagerie	Effectifs (N)	Pourcentage (%)
Radiologie	**319**	
Anormale	310	97,2
Normale	9	2,8
Scanner Thoracique	**294**	
Anormale	292	99,3
Normale	2	0,7

La quasi-totalité des patients qui avaient réalisés l'imagerie présentait des anomalies radiologiques (97,2%) et scanographiques (99,3%).

3- Données évolutives

a- Durée du séjour hospitalier

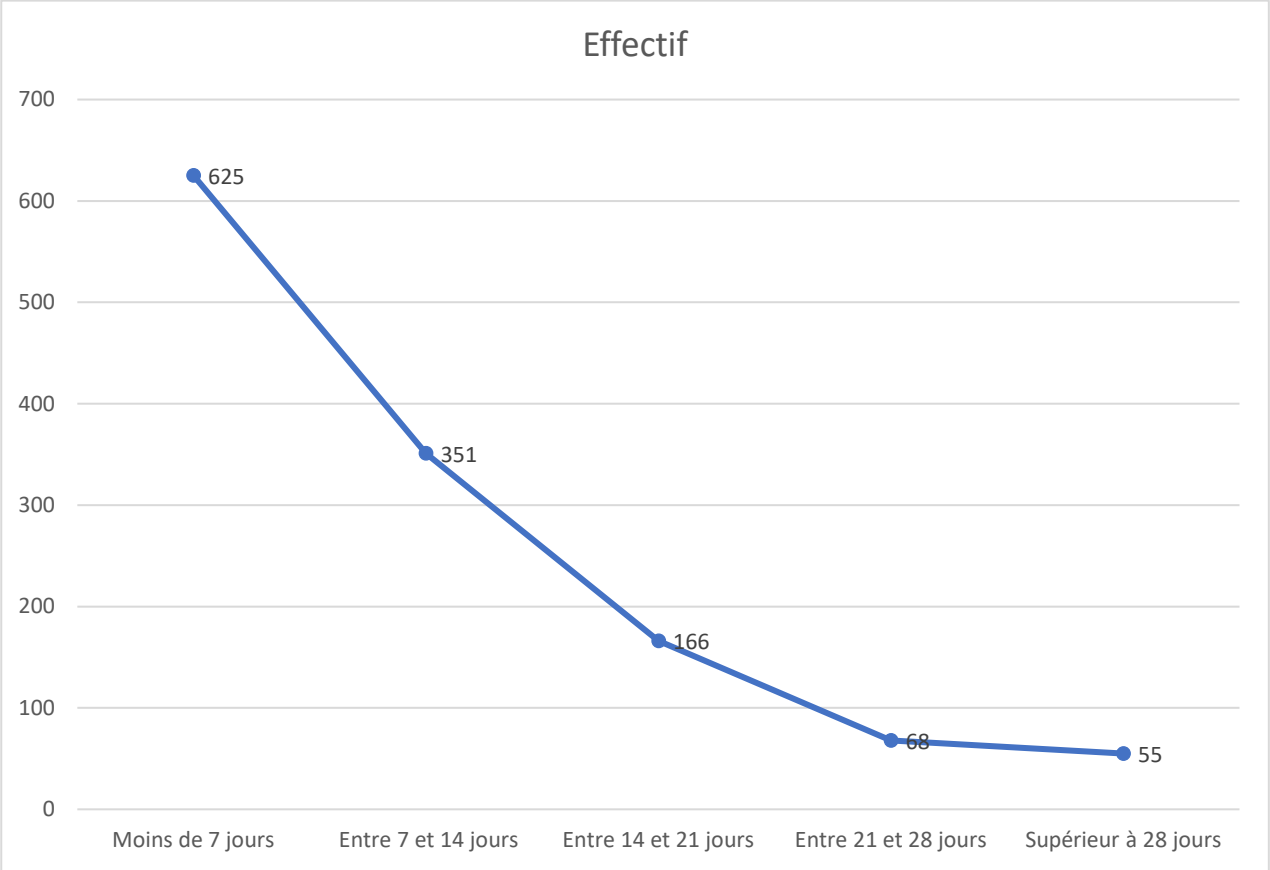


Figure 18: Répartition des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022 en fonction de la durée du séjour hospitalier

La durée médiane de l'hospitalisation était de sept (7) jours [IIQ : 3-13]. 625 patients (49,4%) avaient une durée d'hospitalisation de moins sept (07) jours. 55 patients (4,4%) avaient un long séjour hospitalier supérieur à 28 jours. La durée maximale de l'hospitalisation a été de 120 jours.

b- Sévérité des cas

Tableau XIV: Répartition des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022 en fonction de la sévérité de l'infection

Cas sévère	Effectifs (N=1333)	Pourcentages (%)
Oui	400	30
Non	933	70

Près de 30% des patients hospitalisés présentaient des signes de sévérité.

a) Admission en unité de soins intensifs

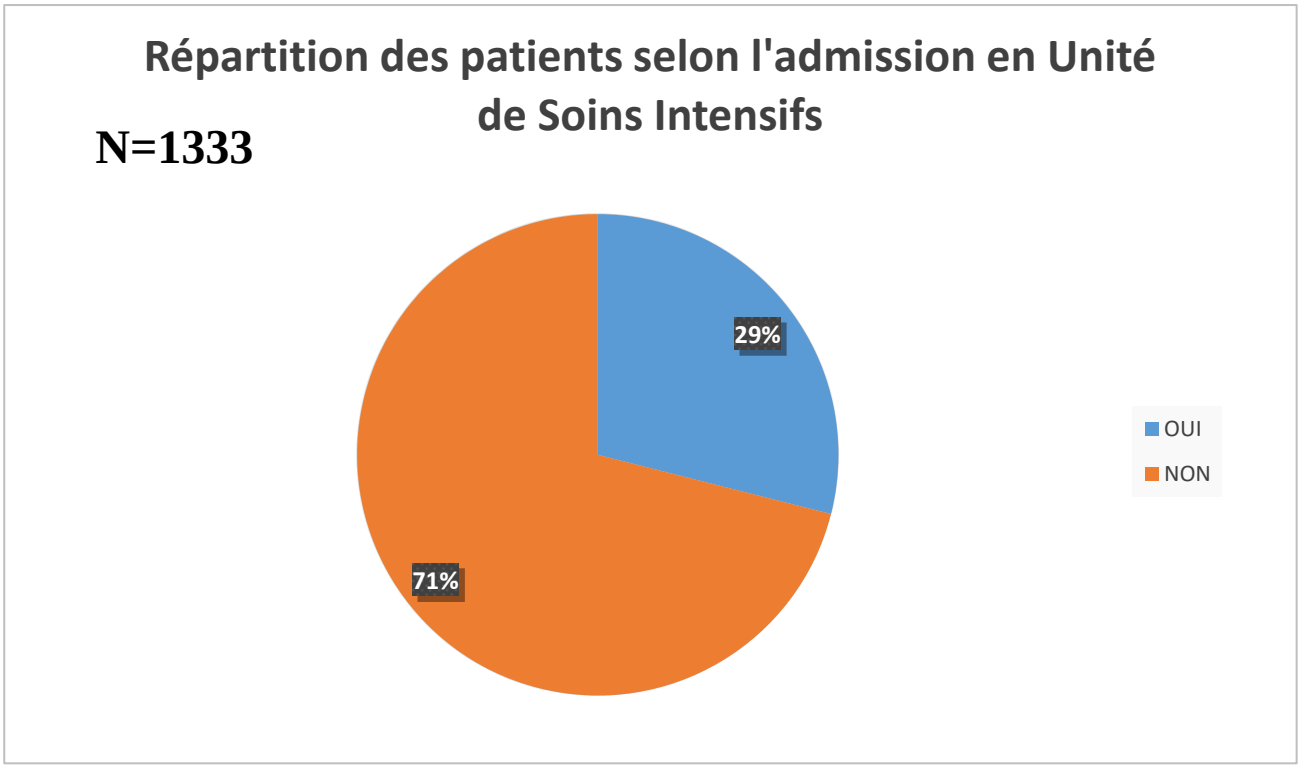


Figure 19: Répartition des patients hospitalisés pour Covid-19 au SMIT du CHU de Treichville de Mars 2020 à Février 2022 en fonction du passage en Unité de Soins Intensifs.

29% des patients de notre étude ont été admis en unité de soins intensifs.

c- Admission en unité de soins intensifs selon les tranches d'âge

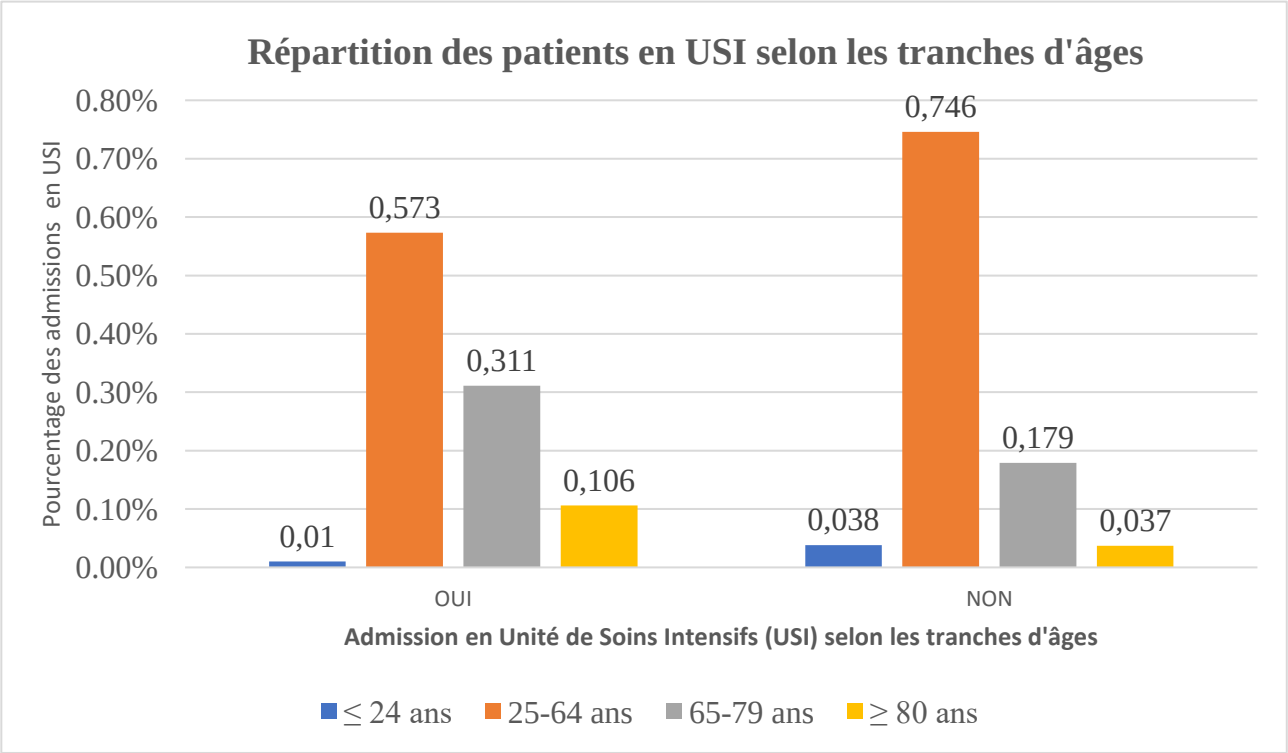


Figure 20: Répartition des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022 en fonction du passage en Unité de Soins Intensifs et des tranches d'âge.

La proportion de patients admis en soins intensifs est plus élevée dans la tranche d'âge [25-64 ans] avec un taux de 57,3%. Néanmoins, 31,1% de la tranche d'âge de 65-79 ans et 10,6% des patients de plus de 80 ans ont été admis en USI. Ces taux sont élevés par rapport à ces mêmes tranches d'âge hospitalisées en unité conventionnelle.

d- La létalité hospitalière

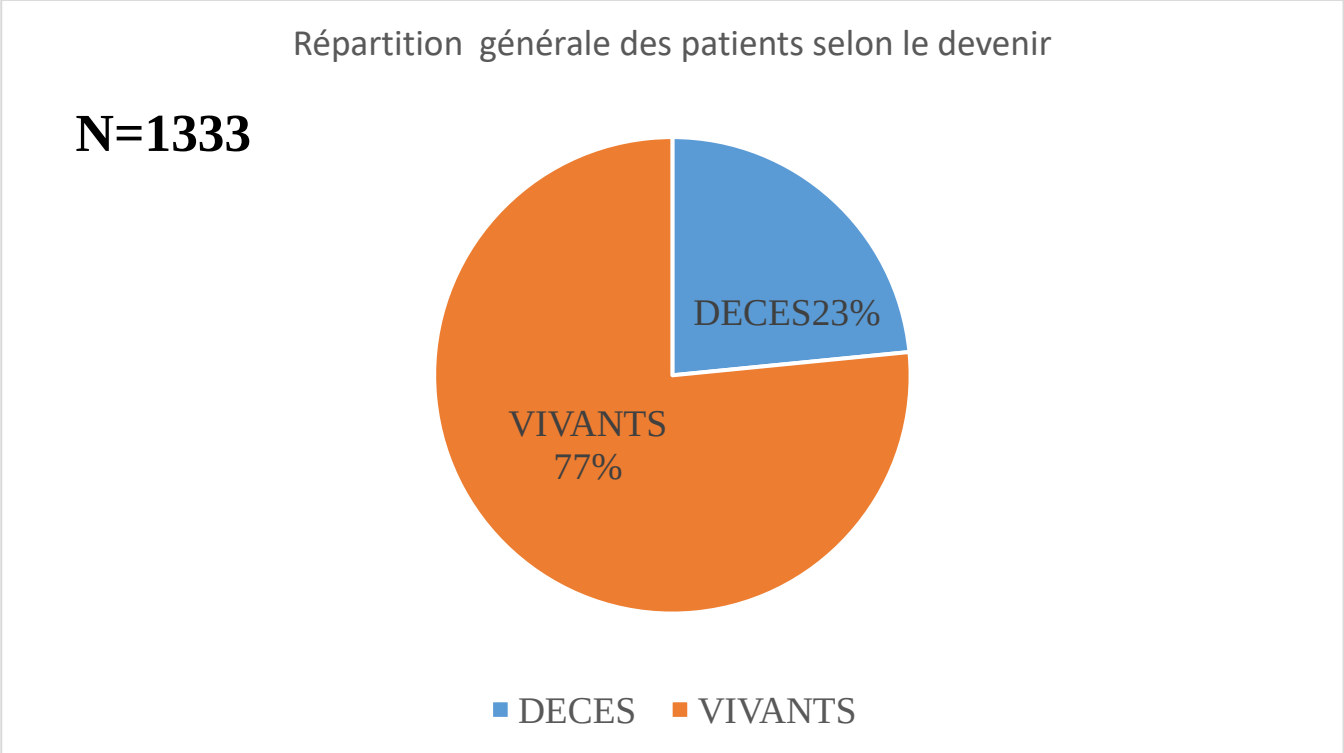


Figure 21: Répartition des patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022 en fonction du statut vital

La létalité générale de notre population d'étude était de 23%. De manière spécifique, le taux était plus élevé en USI (89,7%), qu'en unité conventionnelle (10,3%).

e- Répartition du statut vital selon les caractéristiques sociodémographiques

i. Tranches d'âges

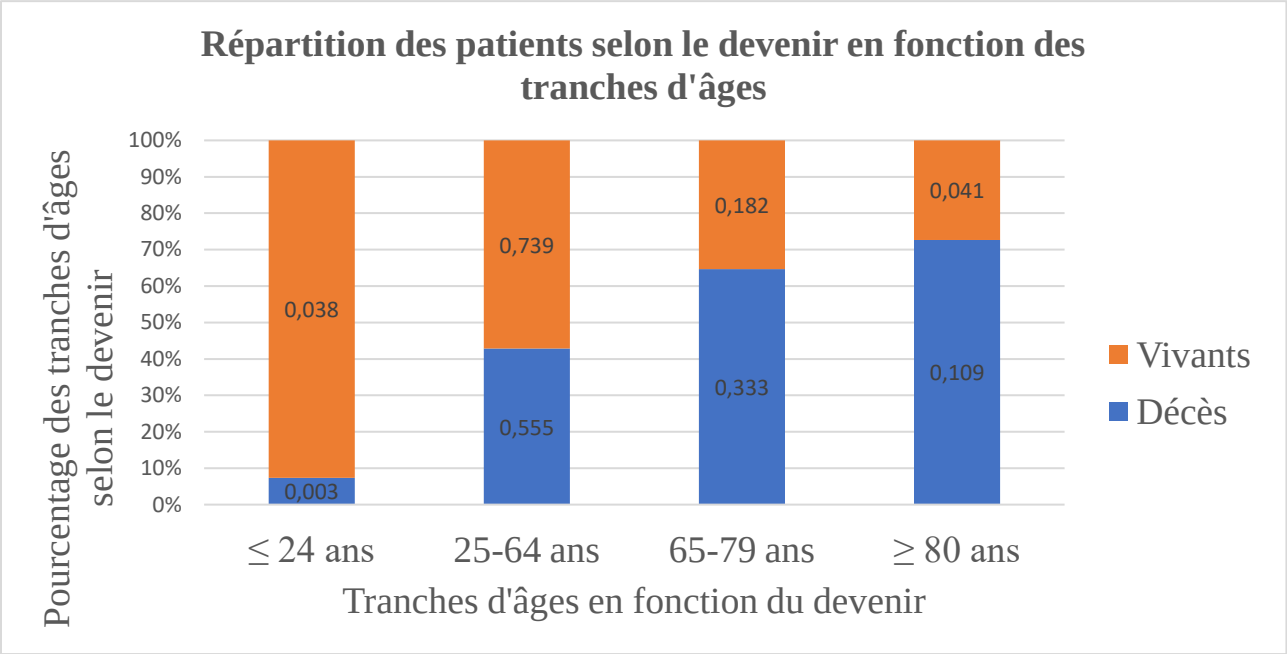


Figure 22: Répartition des patients hospitalisés au SMIT au CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022 en fonction du statut vital et des tranches d'âge des patients

Dans notre étude, les tranches d'âges de 65 à 79 ans (33,3% versus 18, 2%) et des plus de 80 ans (10,8% versus 4,1%) avaient le plus fort taux de décès suivies des 25 à 64 ans (55,5% versus 73,9%).

III- Données comparatives

a- L'âge et le sexe

Tableau XV: Analyse Univariée des variables sociodémographiques associées au décès chez les patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022.

Variables	Total	Décédés N=312	Vivants N= 1021	P-valeur
Age médian (ans) [IIQ]		62 [50-71]	52 [40-64]	0,001
Sexe, N (%)				
Féminin	528 (39,6)	121 (23,0)	406 (77,0)	0,78
Masculin	805 (60,4)	191 (23,8)	613 (76,2)	

L'âge médian des patients décédés (62 ans) de la Covid-19 était supérieur à celui des patients guéris (52 ans). Cette différence était statistiquement significative, p=0,001. Parmi les décédés, on notait une prédominance masculine, mais le sexe n'était pas statistiquement associé au décès.

b- La durée d'hospitalisation

Tableau XVI : Répartition des patients hospitalisés au SMIT pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022 en fonction de la durée d'hospitalisation et du statut vital

	Total	Décédés N=309	Vivants N= 956	P-valeur
Durée d'hospitalisation, médiane [IIQ]	1265	3[1-9]	8[4-14]	0,0001
Jour d'hospitalisation, N (%)				
Moins de 7 Jours	625	215 (69,6)	410 (42,8)	
Entre 7 et 14 Jours	351	65(21,0)	286 (30,0)	
Entre 14 et 21 Jours	166	18 (5,8)	148 (15,5)	
Entre 21 et 28 Jours	68	7 (2,3)	61(6,4)	
Supérieur >28 Jours	55	4 (1,3)	51 (5,3)	

La durée médiane d'hospitalisation chez les patients décédés était de 3 jours [IIQ=1-9]. Elle était inférieure à celle des vivants correspondant à 8 jours [IIQ=4-14]. La durée d'hospitalisation était significativement associée au décès.

c- Les antécédents médicaux

Tableau XVII: Analyse bivariée des antécédents médicaux associés au décès chez les patients hospitalisés au SMIT pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022.

Variables	Total N=1333	Décédés N=312 (%)	Vivants N=1021 (%)	P-valeur
HTA	501	159 (31,7)	342 (68,3)	0,0000
Diabète	236	90 (38,1)	146 (61,9)	0,0000
Cardiopathie	43	18 (41,8)	25 (58 ,2)	0,0067
BPCO	11	8 (72,7)	3 (27,3)	0,0004
Insuffisance rénale	32	22(68 ,8)	10 (31,2)	0,0000
VIH/SIDA	66	27 (41,0)	39 (59,0)	0,0010
Drépanocytose	16	3(18,8)	13 (81,2)	0,8790
Asthme	90	19 (21,1)	71(78,9)	0,6740

L'HTA et le diabète étaient les comorbidités majoritairement retrouvées dans notre population d'étude respectivement dans 37,6% et 17,7%. Ces deux principales pathologies sont significativement associées au décès (p=0,0001). Il faut aussi noter que la présence d'une cardiopathie, d'une insuffisance rénale et la co-infection avec le VIH/SIDA chez les patients atteints de Covid-19 hospitalisés sont aussi statistiquement associées au décès.

e- Les signes cliniques

Tableau XVIII: Analyse bivariée des variables cliniques associées au décès chez les es patients hospitalisés au SMIT pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022.

Variables	Total N	Décédés N (%)	Vivants N (%)	p-valeur
Toux	1022	275 (26,9)	747 (73,1)	0,00000
Dyspnée	997	292 (29,3)	705 (70,7)	0,00000
Asthénie	992	283 (28,5)	709 (71, 5)	0,00000
Agueusie	219	34 (15,5)	185 (84,5)	0,0032
Douleur thoracique	611	219 (35,8)	392 (64,2)	0,00000
Sa02 <90%	353	194 (55,0)	159 (45,0)	0,00000
Myalgie	755	265 (35,0)	490 (65,0)	0,00000
Confusion	138	97 (70,3)	41 (29,7)	0,0000
Céphalée	765	241 (31,5)	524 (68,5)	0,0000
Dysphagie	395	166 (42,0)	229 (58,0)	0,0000
Diarrhée	112	21 (18,7)	91 (81, 3)	0,26

Chez les patients décédés, on note qu'à l'admission, 29,3% présentaient une dyspnée, 26,9% avaient une toux, 28,5% étaient asthénique, 35,8% avaient une douleur thoracique, la saturation en 02 < 90% a été retrouvé chez 55% d'entre eux, la confusion a été retrouvé chez 70,3% de ces patients, les céphalées chez 31,5% et la dysphagie dans 42,0% des cas. Tous ces signes sont statistiquement associés au décès comparativement aux patients vivants de notre étude (p=0,0000).

IV- Répartition en fonction du statut vital et du suivi

1- Selon l'admission en USI et la sévérité de l'infection

Tableau XIX: Analyse bivariée de la sévérité de la Covid-19 associée au décès chez les patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour la Covid-19 de Mars 2020 à février 2022.

Caractéristiques	Total	Décès N=312(%)	Vivants N=1019(%)	P-Valeur
Unité de Soins Intensif				P < 0,001
Oui	385	280 (72,7)	105 (27,3)	
Non	946	32 (3,4)	914 (96,6)	
Degré de sévérité				P < 0,001
Covid-19 Critique	400	26 (6,5)	358 (89.5)	
Covid-19 Sévère	933	286 (30,7)	661 (69,3)	

Parmi les patients admis en soins intensifs, Il existait un lien statistiquement significatif entre l'admission en unité de soins intensifs, la sévérité de l'infection à SRAS Cov-2 et la survenue du décès (p < 0,001).

En ce qui concerne la gravité de la maladie entre les groupes, la proportion de Covid-19 sévère dans le groupe des décédés était significativement associée au décès.

2- Selon les paramètres biologiques

Tableau XX: Analyse bivariée des variables biologiques associées au décès chez les patients hospitalisés au SMIT pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022.

Paramètres Biologiques	Effectifs (N)	Décédés Médiane [IIQ]	Vivants Médiane [IIQ]	P-valeur
Globules blancs (cellules/mm^3)	**1037**	10025 [6670-211000]	6850[(4990-9570]	0,5870
Neutrophiles (cellules/mm^3)		6820 [4010-11200]	4320 [2676-6840]	0,0000
Lymphocytes (cellules/mm^3)		1320 [840-2066]	1517 [945-2280]	0,0127
Hémoglobine (g/dl)		12 [10-13,5]	12,9 [11,5-14]	0,0000
Plaquettes (cellules/mm^3)		217000 [158000-431000]	232000 [172000-544000]	0,0000
C-Réactive Protéine (mg/l)	**718**	55 [44,5-111,5]	48 [24-96]	0,0014
Alanine aminotransférase (ALAT) (UI/L)	**901**	44 [26-80]	32 [21-56]	0,6144
Aspartate aminotransférase (ASAT) (UI/L)	**902**	73(44-114)	43 [25,2-74]	0,0000
Créatininémie (mg/l)	**927**	14,0 [10-36]	11,0 [9,0-11,5]	0,0000
Urée (g/l)	956	0,58 [0,29-1,12]	0,26 [0,20-0,38]	0,0001
Glycémie (g/l)	**828**	1,29 [0,97-2,0]	1,06 [0,87-1,5]	0,0000
D-Dimères (U/L)	**352**	2618 [1431-7506]	1250 [446,41-3570]	0,0001

Les globules blancs et l'alanine aminotransférase (ALAT) n'étaient pas statistiquement associés au décès comparativement entre les deux groupes. Par contre une hyperglycémie, une élévation des D-Dimères, de la CRP, de l'urée, de la créatinine de l'ASAT sont statistiquement associés au décès.

3- Selon l'imagerie

Tableau XXI: Analyse bivariée des variables de l'imagerie associées au décès chez les patients hospitalisés au SMIT pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022.

Imagerie Médicale	Total N	Décédés N= (%)	Vivants N (%)	p-valeur
Radiographie Pulmonaire	**319**			0,8854
Normale	15	9 (60)	6 (40)	
Anormale	304	166 (54,6)	138 (45,4)	
Scanner Thoracique	**294**			0,6131
Normale	3	2 (66,7)	1 (33,3)	
Anormale	291	186 (64)	105 (36)	

Tous les patients décédés avaient des anomalies radiographiques et scanographiques. 54,6% pour la radiographie pulmonaire et 64% pour le scanner thoracique. Mais ces anomalies de l'imagerie n'étaient pas statistiquement associées au décès.

4- Facteurs associés à la létalité hospitalière

Tableau XXII: Facteurs associés à la létalité chez les patients hospitalisés au SMIT pour la Covid-19 de Mars 2020 à Février 2022.

Analyse Multivariée

Variables	RC [IC à 95%]	P-valeur
Sociodémographiques		
Age en Année, Médiane [IIQ] 62[50-71]	8,88[6,92 ; 10,84]	< 0,0001
Sexe	1,07[0,82 ; 1,38]	0,6278
Comorbidités		
HTA	2,05[1,58 ; 2,65]	<0,0001
Diabète	2,52[1,86 ; 3,42]	< 0,0001
VIH/SIDA	2,37[1,42 ; 3,94]	0,001
Cardiopathie	2,78[1,46 ; 5,29]	0,00118
Insuffisance rénale	9,16[4,03 ; 20,79]	< 0,0001
BPCO	8,53[1,25 ; 32,34]	0,00016
Asthme	0,84[0,50 ; 1,41]	0,5093
Drépanocytose	0,44[0,13 ; 149]	0,1754
Signes cliniques		
Asthénie	4,48[2,99 ; 6,73]	< 0,0001
Toux	2,86[1,97 ; 4,16]	< 0,0001
Dyspnée	6,86[4,28 ; 11,00]	< 0,0001
Douleur thoracique	4,05[3,07 ; 4,33]	< 0,0001
Agueusie	0,54[0,37 ; 0,80]	0,0018
Diarrhée	0,72[0,44 ; 1,18]	0,1874
Céphalées	3,33[2,48 ; 4,46]	< 0,0001
Confusion	13,75[8,94 ; 21,16]	< 0,0001
Myalgies	6,54[4,67 ; 9,17]	< 0,0001

Unité Soins intensif	129,13[82,58 ;201,94]	< 0,0001
Biologie		
Hémoglobine ≤ 10 g/dl	1,11[0,77 ; 1,45]	< 0,0001
Plaquettes ≤ 150 000 cellules /mm^3	1,47[1,01; 2,12]	0,0398
Urée ≥ 0,45 g/l	0,15[0,11 ; 0,20]	0,0001
Créatinine ≥ 15 mg/l	0,29[0,22 ; 0,41]	< 0,0001
Glycémie ≥ 1,10 g/l	0,46[0,33 ; 0,63]	< 0,0001
ASAT ≥ 30 UI/L	0,31[0,22 ; 0,45]	< 0,0001
ALAT ≥ 35 UI/L	0,43[0,31 ; 0,60]	< 0,001
CRP ≥ 5 mg/l	0,22[0,10 ; 0,48]	0,0014
D-Dimères ≥ 500 U/L	0,27[0,12 ; 0,61]	< 0,0001
Imagerie		
Anomalies radiologiques	1,88[1,41 ; 2,53]	0,00002
Anomalies scanographiques	1,88[1,40; 2,54]	0,00003

Au niveau sociodémographique, seul un âge élevé ≥ 50 ans était statistiquement associé au décès (p<0,0001).

Par contre au niveau des antécédents médicaux, l'HTA (p<0,0001), le diabète (p <0,0001), le VIH/SIDA (p=0,001), l'insuffisance rénale (p<0,0001), la cardiopathie (p=0,00118) et la BPCO (p=0,00016) étaient significativement associée au décès des patients pendant leur hospitalisation.

Sur le plan clinique, la toux (p=0,020), l'asthénie (p=0,010), les céphalées (p=<0,0001), la confusion (p= <0,0001), la dyspnée (p<0,0001), la douleur thoracique (p<0,0001), l'agueusie (p=0,0018) et les myalgies (p<0,0001) étaient statistiquement associés au décès des patients admis pour la Covid-19 en hospitalisation.

L'admission en Unité de soins Intensifs multiplie par 129 le risque de décès était significativement associée au décès (p<0,0001).

Au niveau biologique, une thrombopénie (p=0,0398), une hyper urée (p=0,0001), une hyper créatininémie (p=<0,0001), une hyperglycémie (p=<0,0001), une cytolyse hépatique (p=<0,0001), une élévation de la CRP (p=0,0014) et une augmentation des D-dimères (p=<0,0001), étaient significativement associées à la létalité hospitalière de la Covid-19.

Sur le plan de l'imagerie, les anomalies radiologiques à type d'opacités alvéolo-interstitielles unilatérales ou bilatérales (p=0,00002) et les anomalies scanographiques à type de pneumopathie alvéolo-interstitielle unilatérale ou bilatérale avec des images en verre dépoli (p=0,00003) étaient statistiquement associées au décès des patients hospitalisés pour la Covid-19.

DISCUSSION

I- Les limites de l'étude

Cette étude a permis de décrire les aspects épidémiologiques¸ cliniques, évolutifs des personnes hospitalisées pour la Covid-19 au Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Treichville de Mars 2020 à Février 2022. Cependant cette étude comportait quelques limites :

- Etude rétrospective ;
- Certains dossiers étaient inexploitables car mal renseignés ;
- Des données épidémiologiques (la profession, le niveau d'étude, statut matrimonial), cliniques, biologiques (CRP, DDimères, transaminases) et radiologiques (TDM thoracique, Radio pulmonaire) n'ont pas été retrouvés dans certains cas.

Nonobstant ces limites, cette étude présente des intérêts :

- La visibilité de l'infectiologie dans la gestion interne et au niveau national de la Covid-19 ;
- La pluridisciplinarité dans la prise en charge efficiente et efficace de la Covid-19.

II- Les données générales

1- Sexe

Dans notre étude, la population était majoritairement masculine à 60% avec un sex-ratio H/F à 1,52. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les résultats définitifs du 5ème Recensement Général de la Population et de l'Habitat donnaient une prédominance masculine à 52,5%. La survenue du décès touchait plus le sexe masculin, mais il n'y avait pas de différence statistique entre les deux sexes. Plusieurs auteurs retrouvaient cette prédominance masculine, Nos résultats se rapprochent de ceux de Aksel *et al*. en Turquie[117] et Albitar *et al*. en Malaisie[118] qui retrouvaient une prédominance masculine avec respectivement 53,6% et 59,1% sans association statistiquement significative entre la survenue de décès et le sexe. Alkhouli *et al*. aux Etats-Unis retrouvaient une association entre le sexe et la survie, cette probabilité était plus faible

chez les hommes 73% comparativement aux femmes 86%[119]. Par contre, Bonanad *et al*. en Espagne[120] retrouvaient une prédominance féminine à 68,5%. Cette différence pourrait s'expliquer par la méthodologie utilisée car il s'agissait d'une méta analyse qui regroupait uniquement des pays européens.

2- Age

L'âge médian dans notre étude était de 55 ans, celui des patients décédés était de 62 ans. Nos résultats diffèrent de ceux de Aksel *et al*. en Turquie [118] dont l'âge médian était de 59,5 ans et Giacomelli *et al*. en Italie qui retrouvaient un âge médian de 61ans [121]. Ceci reflète bien le profil de la population en Europe généralement plus vieillissante.

Parra-Bracamonte *et al*. au Mexique retrouvaient un âge médian de 45 ans chez les patients vivants et 62 ans chez les patients décédés [122]. L'âge médian plus élevé parmi les patients décédés est en conformité avec les hypothèses qui décrivent l'âge avancé comme étant un facteur de risque de forme sévère et de décès. Le plus grand taux de mortalité était observé chez les patients âgés de plus de 80 ans et les 60 à 79 ans avec respectivement 10,9% et 55,5%. Cette prédominance de la tranche d'âge supérieur à 60 ans est également retrouvée par Donamou *et al*. en Guinée Conakry [123] ainsi que Ed *et al*. en Chine[124].

3- Antécédents médicaux

Les comorbidités sont des facteurs de risque possibles d'augmentation de la sévérité de la Covid-19. Dans notre série, l'HTA et le diabète étaient les plus retrouvés avec respectivement 37,6% et 17,7% et ils étaient associés de façon significative au décès. Nos résultats corroborent les données de la littérature. Caillard *et al*. en France retrouvaient l'hypertension artérielle, le surpoids et le diabète comme principales comorbidités avec respectivement 90,1%, 63,8% et 41,3% [125]. Zhang *et al*. en Chine rapportaient dans leur série l'HTA (30%) et le diabète (12,1%) comme étant les

principales comorbidités retrouvées [126]. Gazzaruso *et al*. en Italie retrouvaient également l'HTA suivie du diabète comme les principales comorbidités associées au passage en unité de soins intensifs et au décès [127]. De même Aguiar *et al*. en Italie en plus de retrouver dans leur série l'hypertension artérielle (60%) et le diabète (30%) comme principales comorbidités associées à la survenue du décès, ont mis en évidence une augmentation des proportions de décès en cas de cumul des comorbidités soit 4,19% pour zéro comorbidité, 14,69% pour une comorbidité, 21,47% pour deux comorbidités, 59,66% pour trois et plus [128].

III- Données cliniques, biologiques et évolutives

1- Signes cliniques

Des signes pulmonaires et extra-pulmonaires ont été décrits pour la Covid-19. Toutefois un tableau de pneumopathie dyspnéisante est très évocateur de la Covid-19. Dans notre série, les signes respiratoires étaient dominés par la dyspnée (75%), la toux (77%). L'asthénie est un signe non respiratoire retrouvé chez plus de la moitié des patients (75%). Donamou *et al*. en Guinée Conakry retrouvaient dans leur série principalement une dyspnée (81 %), une asthénie (64 %) et une toux (60%) [123]. Ces résultats sont similaires à ceux de Li *et al*. ainsi que Zhang *et al*. en Chine qui retrouvaient respectivement la fièvre dans 95,2% et 91,7% des cas, la toux dans 75,5% et 75% des cas, la dyspnée dans 56,6% et 36,7% des cas , et l'asthénie dans 47,1% et 75% des cas, mais également des signes gastro-intestinaux respectivement dans 32,7% et 39,6% [126,129]. Les signes gastro-intestinaux étaient moins fréquents dans notre série. Ces résultats permettent d'affirmer que globalement l'atteinte pulmonaire était la plus représentée.

2- Profil biologique

Dans notre série, on retrouvait plusieurs perturbations biologiques de la C-Réactive Protéine, les lymphocytes, la glycémie et des D-dimères. Les globules blancs, les

plaquettes ne présentaient pas d'anomalie majeure, les médianes de la glycémie et des transaminases étaient plus élevées chez les patients décédés comparativement aux patients vivants. Gouttenoire *et al*. en France retrouvaient principalement une lymphopénie dans 83,5% des cas et une médiane élevée de la CRP à 80mg/L [130]. Ouedraogo *et al*. au Burkina Faso aussi retrouvaient cette lymphopénie mais également une élévation des transaminases [131]. Chen *et al*. en Chine quant à eux retrouvaient des taux presque normaux de CRP mais une hyperleucocytose, une hyperlymphocytose et une thrombopénie. Par contre, la perturbation des transaminases était également retrouvée dans leur série [42].

3- Profil radiologique

Sur 319 radiographies pulmonaires disponibles, 97,2% présentaient des lésions et sur 294 Scanners thoraciques, 99,3% étaient anormaux. Ramanathan *et al.* en Chine retrouvaient des anomalies scanographiques chez tous les patients à l'admission avec une prépondérance d'atteinte bilatérale [132].

4- Evolution

Le taux de létalité dans notre étude était de 23%. Nos résultats sont inférieurs à ceux de Cummings *et al*. aux Etats-Unis qui retrouvaient une létalité de 39% [133] et de Grasselli *et al*. en Lombardie qui retrouvaient un taux de létalité de 25% [134]. Ce faible taux de létalité dans notre étude est le même que ceux retrouvés dans de nombreux pays de l'Afrique sub-saharienne. De nombreuses hypothèses ont été avancées afin de tenter d'expliquer ceci. L'une des plus probables serait la relative jeunesse des populations en Afrique de l'Ouest.

a- Sévérité de l'infection

Dans notre série, 947 patients (71,2%) étaient classés cas critique dont 286 (30,2%) d'entre eux sont décédés. Cummings *et al*. aux Etats-Unis retrouvaient 22% de cas sévères [133]. Cette différence pourrait être du fait de la différence de la taille des

échantillons mais également des critères de gravité. En effet, Cummings *et al*. ont tenu compte de critères thérapeutiques notamment la nécessité d'une ventilation mécanique invasive ou non et l'oxygène au masque à haute concentration.

b- Saturation en oxygène et détresse respiratoire

Dans notre étude, les patients décédés avaient un taux de saturation en oxygène plus bas avec une médiane à 85% [IIQ :73-91] contre 94% [IIQ :90-98] chez les vivants. On notait une relation significative entre la saturation en oxygène, la détresse respiratoire et la survenue du décès. Nos résultats sont similaires à ceux de Yadaw *et al*. aux Etats-Unis qui retrouvaient une médiane de 90% de saturation en oxygène chez les patients décédés contre 95% chez les vivants [135].

c- Durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation dans notre étude, était de 3 jours pour les patients décédés et 8 jours pour les vivants. Cela pourrait s'expliquer par la sévérité de la maladie qui faisait rallonger la durée de l'hospitalisation et augmenter le risque de survenue du décès. Georges et al. en France retrouvaient une durée moyenne d'hospitalisation de 14 jours (médiane 9 jours [5–16]) [136]**.** La survie globale des patients était plus élevée durant les premiers jours d'hospitalisation et avait une tendance à la baisse avec la prolongation de la durée d'hospitalisation : de 63,9% à 7 jours à 27,6% à 14 jours. Nos résultats sont en accord avec ceux de Ouedraogo et al. au Burkina Faso qui retrouvaient un taux de survie globale à 61,4% à 7 jours et 59% à 14 jours [131].

d- Passage en unité de soins intensifs

Un séjour en unité de soins intensifs a été nécessaire pour 385 patients dans notre série soit 29%, avec 72,7% de décès et 27,3% de survie. Il existe une association significative entre l'admission en unité de soins intensifs et la survenue de décès ($p<0,001$).

Nos résultats sont superposables à ceux de Elkrief *et al*. au Canada avec 13,1% [137] d'admission en unité de soins intensifs et Georges *et al*. en France qui retrouvaient une proportion de 17% [136]. Parra-Bracamonte *et al*. au Mexique retrouvaient une moindre proportion de passage en USI, 8,2% avec 11,2% de décès contre 6,4% de survie [122]. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille des échantillons car ces auteurs ont travaillé sur les données de cinquante pays.

CONCLUSION

La létalité hospitalière dans notre étude était estimée à 23%. Elle était plus élevée en Unité de soins intensifs qu'en hospitalisation conventionnelle (89,7% vs 10,3%).

Les principales comorbidités statistiquement associées au décès étaient l'hypertension artérielle, le diabète, l'insuffisance rénale, l'existence d'une cardiopathie, une BPCO et l'infection à VIH/Sida.

Le tableau clinique à l'admission représenté par une pneumopathie dyspnéïsante associées à des céphalées, une asthénie, des myalgies et une confusion chez des personnes âgées de plus de 50 ans étaient des facteurs prédictifs de décès.

Il est important, d'accentuer les campagnes de vaccination contre la Covid-19 surtout chez les personnes vulnérables. Une surveillance plus accrue des maladies à potentiel épidémique s'avère nécessaire.

RECOMMANDATIONS

Afin d'améliorer la prise en charge des patients infectés par le SRAS-CoV-2 et de limiter la survenue des décès, nous formulons les recommandations suivantes :

❖ **A l'endroit des autorités en charge de la santé**

- Renforcer le personnel et l'équipement des centres de prise en charge ;
- Renforcer le service des maladies infectieuses et tropicales et son unité de soins intensifs de matériels médicaux ;
- Sensibilisation de vaccination Covid-19 surtout pour les personnes vulnérables ;
- Planifier des programmes de formation de mise à niveau à l'endroit du personnel soignant ;
- Relancer le système de surveillance des maladies à potentiel épidémique ;
- Former les Chargés de Surveillance Epidémiologique (CSE) dans les districts et régions du pays.

❖ **A l'endroit du personnel de santé**

- Protection du personnel soignant (combinaison protectrice) ;
- Respect des mesures de sécurité hospitalière ;
- Prise en charge immédiate de tout patient admis pour la Covid-19 ;
- Optimiser le suivi et la surveillance des patients présentant les facteurs de risque ;
- Respecter les mesures de protection (hygiène des mains, respect des distances si cela est possible, aération régulière des pièces).
- La vaccination COVID pour tous les professionnels de la santé
- Notification de tous les décès suite au CoVID-19.

❖ **A l'endroit des patients**

- Consulter le plus tôt possible un centre de prise en charge devant tout signe suspect de la Covid-19 ;
- Respecter les mesures barrières ;
- Pour les personnes positives à la Covid-19 suivies en ambulatoire, éviter tout contact avec les personnes fragiles ;
- Pas d'automédication ;
- Aération des pièces d'hospitalisation ;
- Se faire vacciner pour la Covid-19, surtout les personnes vulnérables.

❖ **A l'endroit de la famille des défunts de la Covid-19**

- Eviter tout contact avec le corps ou la literie du défunt ;
- Eviter de serrer les mains lors des funérailles ;

REFERENCES

1. Sodqi M, Marih L. COVID-19: epidemiology and pathophysiology. Batna J Med Sci BJMS. 26 août 2020;7: S3-8.
2. Wu Y, Ho W, Huang Y, Jin D-Y, Li S, Liu S-L, et al. SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. The Lancet. 21 mars 2020;395(10228):949-50.
3. Wong G, Liu W, Liu Y, Zhou B, Bi Y, Gao GF. MERS, SARS, and Ebola: The Role of Super-Spreaders in Infectious Disease. Cell Host Microbe. 14 oct 2015 ;18(4) :398-401.
4. Les informations fiables en date du jeudi 19 mars 2020 [Internet]. [Cité 17 févr 2022]. Disponible sur : https://us17.campaign-archive.com/?u=322eb827a959be30b7bd542ea&id=83919614fd
5. Collienne C, Castanares-Zapatero D, Apraxine M, Beauloye C, Capes A, Castelein T, et al. Prise en charge aux soins intensifs des patients pour insuffisance respiratoire liée au COVID-19. :7.
6. Boushab BM, Fall-Malick FZ, Kelly M, Baba EOA, Mohamed OOS, Baba SO, et al. Caractéristiques épidémio-cliniques, biologiques et radiologiques des adultes atteints de COVID-19 au centre hospitalier de Kiffa, Assaba (Mauritanie). Rev Malienne Infect Microbiol. 31 janv 2021;16(1):25-31.
7- Marty FM, Chen K, Verrill KA. How to Obtain a Nasopharyngeal Swab Specimen. N Engl J Med. 1 mai 2020;382(22): e76.
8- WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-directorgeneral-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020. Accessed 10 Aug 2021 4.
9-Collienne C, Castanares-zapatero D, Apraxine M, et al (2020) Prise en charge aux soins intensifs des patients pour insuffisance respiratoire liée au COVID-19. Louv Med 139 :383–389

10- Cabinet du Premier Ministre, Chef du Gouvernement M du B et du P de l'Etat (2020) PLAN DE RIPOSTE CONTRE LES INFECTIONS RESPIRATOIRES AIGUËS A CORONAVIRUS- COVID-19 COTE D'IVOIRE | Convention de la Société Civile Ivoirienne. 1–16

11- WHO.COVID-19 as a Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) under the IHR .World Health Organization: GENEVA 2020.https://extranet.who.int/sph/covid-19-public-health

12- Organisation mondiale de la santé (2020) Protocole d'enquête sur la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : les X premiers cas et contacts (FFX)

13- (WHO) WHO (2020) OMS, Estimation de la mortalité due à la COVID-19, document d'information scientifique. 19:1–4

14- Hoummadi L, Hafid J, Machraoui S, Admou B (2020) To what extent Africa can limit the impact of the COVID-19 pandemic? Rev Epidemiol Sante Publique 68 :302–305

15- Centres for Disease Control and Prevention (2020) Bulletin d ' information N ° 21 : sur la pandémie à Coronavirus (COVID-19). 21:1–7

16- Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al (2020) Factors associated with COVID19-related death using OpenSAFELY. Nature 584:430–436

17- Christiansen CF, Pottegård A, Heide-Jørgensen U, et al (2020) SARS-CoV-2 infection and adverse outcomes in users of ACE inhibitors and angiotensin-receptor blockers: A nationwide case-control and cohort analysis. Thorax 1–10

18- Mehraeen E, Karimi A, Barzegary A, Vahedi F, Afsahi AM, Dadras O, MoradmandBadie B, Seyed Alinaghi SA, Jahanfar S (2020) Predictors of mortality in patients with COVID-19–a systematic review. Eur J Integr Med 40:101–226

19.Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. La Revue de Médecine Interne. 1 juin 2020 ;41(6) :375 89

20.Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020 ; 382(8) :727–33.

21.Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneu monia. Respirology 2018 ; 23 : 13

22. Hamre D., Kindig D.A., Mann J. Growth and Intracellular Development of a New Respiratory Virus. *J Virol.* 1967;1:810–816

23.Les infections à coronavirus humains [Internet]. [cité 8 août 2021]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7140280/

24.CAM de Haan , L. Kuo , PS Masters , H. Vennema , PJM Rottier

Assemblage de particules de coronavirus : exigences de structure primaire de la protéine membranaire

J Virol , 72 (8) (1998) , p. 6838 – 6850 Recherche de PDF...

RéfCroiséeAfficher l'enregistrement dans ScopusGoogle Scholar

25.Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science 2020 ; 367 :1260–3.

26.Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature 2020 ; 579 :259–65.

27..deWilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Hostfactors in coronavirus replication. Curr Top Microbiol Immunol 2018 ; 419 :1–42.

28.Siddell S., Wege H., ter Meulen V. The structure and replication of coronaviruses. *Curr Top Microbiol Immunol.* 1982;99:131–163. [PubMed] [Google Scholar

29. Brierley I., Boursnell M.E., Binns M.M., Bilimoria B., Blok V.C., Brown T.D. An efficient ribosomal frame-shifting signal in the polymeraseencoding region of the coronavirus IBV. *EMBO J.* 1987;6:3779–3785. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]
30. Sidell S. Plenum press; 1995. The coronaviridae. [Google Scholar]
31. Coronavirus. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 25 nov 2020]. Disponible sur:https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Coronavirus&oldid=17605533
32. Coronavirus :d'où vient le covid-19 ? [Internet]. https://www.passeportsante.net/. 2020 [cité 4 déc 2020]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/Fiche.aspx?doc=coronavirus-d-ou-vient-le-covid-19
33. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. N Engl J Med. 19 mars 2020;382(12):1177-9.
34. main.pdf [Internet]. [cité 19 déc 2020]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7378507/pdf/main.pdf
35. Lescure F-X, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky P-H, Behillil S, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. The Lancet Infectious Diseases. juin 2020;20(6):697-706.
36. 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. mars 2020;395(10226):809-15.
37. Chen W, Lan Y, Yuan X, Deng X, Li Y, Cai X, et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. Emerging Microbes & Infections. 1 janv 2020;9(1):469-73.

38. Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. JAMA Ophthalmol. mai 2020;138(5):575-8.

39. Questions-réponses : Comment se transmet la COVID-19 ? [Internet]. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted

40. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. Eurosurveillance [Internet]. 6 févr 2020 [cité 19 déc 2020];25(5). Disponible sur: https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/15607917.ES.2020.25.5.2000062

41. Ryu S, Chun BC. An interim review of the epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus. Epidemiol Health. 6 févr 2020;42:e2020006.

42. 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. 15 févr 2020;395(10223):507-13

43. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. Respirology. févr 2018;23(2):130-7.

44. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia: MERS, SARS and coronaviruses. Respirology. févr 2018;23(2):130-7.

45. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China [Internet]. Respiratory Medicine; 2020 févr [cité 19 déc 2020]. Disponible sur: http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.02.06.20020974

46. Deluzarche C. Coronavirus en Afrique : pourquoi la catastrophe annoncée n'a pas eu lieu ? [Internet]. Futura. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/coronavirus-coronavirus-afrique-catastrophe-annoncee-na-pas-eu-lieu-79699/
47. Coronavirus en Afrique : quels sont les pays impactés ? [Internet]. TV5MONDE. 2020 [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: https://information.tv5monde.com/afrique/coronavirus-en-afrique-quels-sont-les-pays-impactes-350968
48. L'OMS appelle l'Afrique à « se réveiller » et se préparer au « pire » face au covid-19 [Internet]. VOA. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: https://www.voaafrique.com/a/l-oms-appelle-l-afrique-à-se-réveiller-et-se-préparer-au-pire-face-au-covid-19/5334377.html
49. FABREGAT F. Afrique-Institut Mandela : Gestion africaine de l'épidémie coronavirus «COVID-19» [Internet]. Club de Mediapart. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur:https://blogs.mediapart.fr/francoisfabregat/blog/280420/afrique-institut-mandela-gestion-africaine-de-l-epidemie-coronavirus-covid-19
50. Premier cas de Coronavirus en Côte d'Ivoire : Les populations appelées à ne pas céder à la panique. [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: https://www.rti.ci/info/societe/26609/premier-cas-de-coronavirus-en-cote-deivoire-les-populations-appelees-a-ne-pas-ceder-a-la-panique
51. Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z, et al. Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. Cell 2020, http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.045
52. 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

53. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell 2020 [S0092867420302294].
54. de Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host Factors in Coronavirus Replication. In: Tripp RA, Tompkins SM, éditeurs. Roles of Host Gene and Non-coding RNA Expression in Virus Infection [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cité 27 déc 2020]. p. 1-42. (Current Topics in Microbiology and Immunology; vol. 419). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/82_2017_25
55. Coutard B, Valle C, de Lamballerie X, Canard B, Seidah NG, Decroly E. The spike glycoprotein ofthe new coronavirus 2019- nCoVcontains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. Antiviral Res 2020;176:104742
56. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Struc ture, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike glycoprotein. Cell 2020;181(2).
57. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature 2020, http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020- 2196-x
58. Wang X, Xu W, Hu G, Xia S, Sun Z, Liu Z, et al. SARS-CoV-2 infects T lymphocytes through its spike protein-mediated membrane fusion. Cell Mol Immunol 2020:1–3.
59. deWilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Hostfactors in coronavirus replication. Curr Top Microbiol Immunol 2018 ; 419 :1–42.
60. 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.

61. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. La Revue de Médecine Interne. 1 juin 2020 ;41(6) :375 89.
62. Finlay BB, McFadden G. Anti-immunology: evasion of the host immune sys tem by bacterial and viral pathogens. Cell 2006;124:767– 82.
63. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, Hegde S, Kim J, Kuksin M, et al. Immunology of COVID-19: current state of the science. Immunity 2020, http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002.
64. Stetson DB, Medzhitov R. Type I interferons in host defense. Immunity 2006;25:373–81.
65. Commins SP, Borish L, Steinke JW. Immunologic messenger molecules: cytokines, interferons, and chemokines. J Allergy Clin Immunol 2010;125: S53–72.
66. Versteeg GA, Bredenbeek PJ, van den Worm SHE, Spaan WJM. Group 2 coro naviruses prevent immediate early interferon induction by protection of viral RNA from host cell recognition. Virology 2007;361:18–26.
67. Snijder EJ, van der Meer Y, Zevenhoven-Dobbe J, Onderwater JJM, van der Meulen J, Koerten HK, et al. Ultrastructure and origin of membrane vesicles associated with the severe acute respiratory syndrome coronavirus replica tion complex. J Virol 2006;80:5927–40.
68. Hu Y, Li W, Gao T, Cui Y, Jin Y, Li P, et al. The severe acute respiratory syndrome coronavirus nucleocapsid inhibits type I interferon production by interfering with TRIM25-mediated RIG-I ubiquitination. J Virol 2017:91.
69. Züst R, Cervantes-Barragan L, Habjan M, Maier R, Neuman BW, Ziebuhr J, et al. Ribose 2α -O-methylation provides a molecular signature for the distinction of self and non-self mRNA dependent on the RNA sensor Mda5. Nat Immunol 2011 ;12:137–43.

70. Barber GN, STING. Infection, inflammation and cancer. Nat Rev Immunol 2015 ;15 :760–70.
71. Yang Y, Zhang L, Geng H, Deng Y, Huang B, Guo Y, et al. The structural and accessory proteins M, ORF 4a, ORF 4b, and ORF 5 of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) are potent interferon antagonists. Protein Cell. déc 2013;4(12):951 61.
72. Minakshi R, Padhan K, Rani M, Khan N, Ahmad F, Jameel S. The SARS Coronavirus 3a protein causes endoplasmic reticulum stress and induces ligand-independent downregulation of the type 1 interferon receptor. PloS One 2009;4:e8342.
73. Wathelet MG, Orr M, Frieman MB, Baric RS. Severe acute respiratory syn drome coronavirus evades antiviral signaling: role of nsp1 and rational design of an attenuated strain. J Virol 2007;81:11620– 33. 108.
74. Frieman M, Ratia K, Johnston RE, Mesecar AD, Baric RS. Severe acute respira tory syndrome coronavirus papain-like protease ubiquitin-like domain and catalytic domain regulate antagonism of IRF3 and NF-kappaB signaling. J Virol 2009;83:6689–705.
75. Canton J, Fehr AR, Fernandez-Delgado R, Gutierrez-Alvarez FJ, Sanchez Aparicio MT, García-Sastre A, et al. MERS-CoV 4b protein interferes with the NF-B-dependent innate immune response during infection. PLoS Pathog 2018;14:e1006838
76. Angeletti S, Benvenuto D, Bianchi M, Giovanetti M, Pascarella S, Ciccozzi M. COVID-2019: the role of the nsp2 and nsp3 in its pathogenesis. J Med Virol 2020
77. Wang C, Liu Z, Chen Z, Huang X, Xu M, He T, et al. The establishment of reference sequence for SARS-CoV-2 and variation analysis. J Med Virol 2020.

78. Gordon DE, Jang GM, Bouhaddou M, Xu J, Obernier K, White KM, et al. A SARS CoV- 2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. Nature 2020, http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2286-9

79. Zhou P, Tachedjian M, Wynne JW, Boyd V, Cui J, Smith I, et al. Contraction of the type I IFN locus and unusual constitutive expression of IFN- in bats. Proc Natl Acad Sci USA 2016;113:2696– 701.

80. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science 2020 ; 367 :1260–3.

81. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature 2020 ; 579 :259–65.

82. Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z, et al. Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. Cell 2020, http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.045.

83. Zhang , M. Cong , N. Wang , X. Li , H. Zhang , K. Zhang , *et al.*
Association du polymorphisme du gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 et de l'activité enzymatique avec l'hypertension essentielle chez des hommes et des femmes différents
Médecine (Baltimore) , 97 (42) (2018) , p. e1291 Google Scholar

84. Dhama K, Sharun K, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019 – COVID-19. 13 avr 2020 [cité 15 déc 2020]; Disponible sur: https://www.preprints.org/manuscript/202003.0001/v2

85. D'Amico F, Baumgart DC, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 1 juill 2020;18(8):1663-72.

86. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19 | Infectious Diseases | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: https://jamanetwork.com/journals/jama/articleabstract/2762028
87. Clinical Features and Short-term Outcomes of 144 Patients With SARS in the Greater Toronto Area | Critical Care Medicine | JAMA | JAMA Network [Internet]. [cité 16 juin 2021]. Disponible sur: https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/196681
88. Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la Covid-19 - ScienceDirect [Internet]. [cité 16 déc 2020]. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370020302974
89. Woolliscroft JO. Innovation in Response to the COVID-19 Pandemic Crisis. Acad Med. 27 avr 2020;10.1097/ACM.0000000000003402
90. Freni F, Meduri A, Gazia F, Nicastro V, Galletti C, Aragona P, et al. Symptomatology in head and neck district in coronavirus disease (COVID-19): A possible neuroinvasive action of SARS-CoV-2. American Journal of Otolaryngology. 1 sept 2020;41(5):102612.
91. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. Journal of Medical Virology. 2020;92(4):441-7
92. Peng F, Tu L, Yang Y, Hu P, Wang R, Hu Q, et al. Management and Treatment of COVID-19: The Chinese Experience. Canadian Journal of Cardiology. 1 juin 2020;36(6):915-30.
93. 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. juill 2020;180(7):1-11.

94. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet. mars 2020;395(10229):1054-62.
95. 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. 26 mars 2020;368:m1091.
96. FABREGAT F. Afrique-Institut Mandela : Gestion africaine de l'épidémie coronavirus «COVID-19» [Internet]. Club de Mediapart. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: https://blogs.mediapart.fr/francois-fabregat/blog/280420/afrique-institut-mandela-gestion-africaine-de-l-epidemie-coronavirus-covid-19
97. Test Covid-19 : PCR, salivaire, antigénique, prix, en pharmacie ? [Internet]. [cité 2 déc 2020]. Disponible sur: https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2623965-coronavirus-test-covid-pcr-nez-salivaire-antigenique-ordonnance-pharmacie-sans-rdv-laboratoire-lamp-resultat/
98. CHAPITRE38_CORONAVIRUS_TVM2019.pdf [Internet]. [cité 25 nov 2020]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/CHAPITRE38_CORONAVIRUS_TVM2019.pdf
99. Test Covid-19 : fin de la gratuité mi-octobre ? [Internet]. [cité 14 août 2021]. Disponible sur: https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2623965-test-covid-pcr-salivaire-antigenique-pharmacie-sans-rdv-delai-resultats-serologie-payant-autotest-anticorps/
100. fiche_pedago_tests_serologiques.pdf [Internet]. [cité 2 déc 2020]. Disponible sur:https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/fiche_pedago_tests_serologiques.pdf
101. Matusik É, Ayadi M, Picard N. Covid-19, prise en charge, pistes thérapeutiques et vaccinales. Actualités Pharmaceutiques.1oct 2020;59(599):27-33.

102. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. Journal of Medical Virology. 2020;92(9):1518-24.
103. Leung WK, To K, Chan PKS, Chan HLY, Wu AKL, Lee N, et al. Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection1 1The authors thank Man-yee Yung, Sara Fung, Dr. Bonnie Kwan, and Dr. Thomas Li for their help in retrieving patient information. Gastroenterology. 1 oct 2003;125(4):1011-7.
104. Salehi S. 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. :13.
105. 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. 1 août 2020;30(8):4381-9.
106. Caruso D, Zerunian M, Polici M, Pucciarelli F, Polidori T, Rucci C, et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. Radiology. août 2020;296(2):E79-85.
107. Ba Fall K M, Barro K S, Zyani M, Gning S B, Léye A. Dynamique de la prise en charge thérapeutique et préventive de la Covid-19 chez les patients adultes vulnérables : RAFMI 2020 ; 7 (1-1) : 72-80
108. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. :243
109. COVID-19 vaccin tracker [Internet] 2021. [cité le 2 mars 2021]. Disponible sur : https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/ .
110. Rapaka RR, Hammershaimb EA, Neuzil KM Certains vaccins COVID sont-ils meilleurs que d'autres ?. Interpréter et comparer les estimations d'efficacité dans les essais de vaccins COVID-19. *Clin Infect Dis [Internet]* 2021:ciab213. DOI : 10.1093/cid/ciab213. [cité le 18 mars 2021] [Article PMC gratuit] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar

111. Polack F.P., Thomas S.J., Kitchin N., Absalon J., Gurtman A., Lockhart S. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603–2615. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

112. Dagan N., Barda N., Kepten E., Miron O., Perchik S., Katz M.A. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med [Internet]* 2021 DOI : 10.1056/NEJMoa2101765. [cited 2021 Mar 2] [Article PMC gratuit] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

113. Baden L.R., El Sahly H.M., Essink B., Kotloff K., Frey S., Novak R. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384(5):403–416. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

114. Voysey M., Clemens S.A.C., Madhi S.A., Weckx L.Y., Folegatti P.M., Aley P.K. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet*. 2021;397(10269):99–111. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]

115. WHO statement on AstraZeneca COVID-19 vaccine safety signals [Internet] 2021. [cited 2021 Mar 18]. Available from: https://www.who.int/news/item/17-03-2021-who-statement-on-astrazeneca-covid-19-vaccine-safety-signals.

116. Johnson & Johnson COVID-19 Vaccine Authorized by U.S. FDA For Emergency Use | Johnson & Johnson [Internet] 2021. Content Lab U.S. [cited 2021 Mar 3]. Available from: https://www.jnj.com/johnson-johnson-covid-19-vaccine-authorized-by-u-s-fda-for-emergency-usefirst-single-shot-vaccine-in-fight-against-global-pandemic

117. Aksel G, İslam MM, Algın A, Eroğlu SE, Yaşar GB, Ademoğlu E, Dölek ÜC (2020) Early predictors of mortality for moderate to severely ill patients with Covid-19. Am J Emerg Med 45:290–296

118. Albitar O, Ballouze R, Ping J, Maisharah S, Ghadzi S (2020) Risk factors for mortality among COVID-19 patients. Diabetes Res Clin Pract 166:108–293

119. Alkhouli M, Nanjundappa A, Annie F, Bates MC, Bhatt DL (2020) Sex Differences in Case Fatality Rate of COVID-19: Insights From a Multinational Registry. Mayo Clin Proc 95:1613–1620

120. Bonanad C, García-blas S, Tarazona-santabalbina F, Sanchis J, Bertomeu-gonzález V, Fácila L, Ariza A, Núñez J, Cordero A (2020) The Effect of Age on Mortality in Patients with COVID-19: A Meta-Analysis With 611,583 Subjects. J Am Med Dir Assoc 21 :915–918

121. Giacomelli A, Ridolfo AL, Milazzo L, et al (2020) 30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19 during the first wave of the Italian epidemic: A prospective cohort study. Pharmacol Res 158:1049–31

122. Parra-Bracamonte GM, Lopez-Villalobos N, Parra-Bracamonte FE (2020) Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. Ann Epidemiol 52:93-98.e2

123. Donamou J, Bangoura A, Camara LM, et al (2021) Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients COVID-19 admis en réanimation à l'hôpital Donka de Conakry, Guinée : étude descriptive des 140 premiers cas hospitalisés. Anesthésie & Réanimation 7:102–109

124. Edoardo Mannucci, Besmir Nreu MM (2020) Factors associated with increased allcause mortality during the COVID-19 pandemic in Italy. Int J Infect Dis. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154373

125. Caillard S, Anglicheau D, Matignon M, et al (2020) An initial report from the French SOT COVID Registry suggests high mortality due to COVID-19 in recipients of kidney transplants. Kidney Int 98:1549–1558
126. Zhang J jin, Dong X, Cao Y yuan, Yuan Y dong, Yang Y bin, Yan Y qin, Akdis CA, Gao Y dong (2020) Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol 75:1730–1741
127. Gazzaruso C, Paolozzi E, Valenti C, Brocchetta M, Naldani D, Grignani C, Salvucci F, Marino F, Coppola A, Gallotti P (2020) Association between antithrombin and mortality in patients with COVID-19. A possible link with obesity. Nutr Metab Cardiovasc Dis 30:1914–1919
128. Aguiar M, Stollenwerk N (2020) Condition-specific mortality risk can explain differences in COVID-19 case fatality ratios around the globe. Public Health 188:18– 20
129. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y (2020) Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. J Allergy Clin Immunol 146:110– 118
130. Gouttenoire A, Lejeune J, Redor A, Chatre C, Bertrand K, Granger C, Ferreyra M, Thevenet M, Colombain L, Aumaitre H (2020) Description et facteurs associés à la gravité d'un cluster original COVID-19. Médecine Mal Infect 50:S68–S69
131. -Ouédraogo AR, Bougma G, Baguiya A, et al (2021) Facteurs associés à la survenue de la détresse respiratoire aiguë et au décès chez des patients atteints de COVID-19 au Burkina Faso. Rev Mal Respir 38:240–248
132. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, Paden M, Zakhary B, Ogino M, Maclaren G, Brodie D (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 395:497–506

133. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al (2020) Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. Lancet 395:1763–1770
134. Grasselli G, Zanella A (2020) Critically ill patients with COVID-19 in New York City. Lancet 395:1740–1741
135. Yadaw AS, Li Y chak, Bose S, Iyengar R, Bunyavanich S, Pandey G (2020) Clinical features of COVID-19 mortality: development and validation of a clinical prediction model. Lancet Digit Heal 2:e516–e525
136. Georges JL, Cochet H, Roger G, et al (2020) Association of hypertension and antihypertensive agents and the severity of COVID-19 pneumonia. A monocentric French prospective study. Ann Cardiol Angeiol (Paris) 69:247–254
137. Elkrief A, Desilets A, Papneja N, et al (2020) High mortality among hospital-acquired COVID-19 infection in patients with cancer: A multicentre observational cohort study. Eur J Cancer 139:181–187

ANNEXES

SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES DU CHU DE TREICHVILLE *ANALYSE DESCRIPTIVE (MARS 2020 A FEVRIER 2022)*

Centre d'étude : MALADIE INFECTIEUSE CHU DE TREICHVILLE	
Q1	Numéro de la fiche : ……
Q2	Numéro d'identification : ……..
Q3	Date de dépistage : |___|___| / |___|___| / |___|___|___|___| (jour) / (mois) / (année)
Q4	Voyage dans une zone épidémique dans les 14 jours précédant la maladie : ☐oui ☐non ☐nc
Q5	Contact avec un cas probable ou confirmé d'infection par nCoV : ☐oui ☐non ☐nc
1. Caractéristiques sociodémographiques	
Q6	Date de naissance : |___|___| / |___|___| / |___|___|___|___| ou âge |___|___|ans (Jour) / (mois) / (année)
Q7	Sexe : ☐ Masculin ☐Féminin
Q8	Nationalité : ☐ Ivoirienne ☐ Autre ☞ Si « autre », Précisez……
Q9	Lieu de residence ou commune : ……..
Q10	Niveau d'éducation : ☐ Jamais scolarisé ☐ Primaire ☐ Secondaire ☐ Supérieur
Q11	Profession:
Q12	Situation matrimoniale : ☐ célibataire ☐ en union libre ☐non applicable ☐ mariée légalement ou « religieusement » ☐ divorcée/séparée ☐ veuve
2. Comorbidités et Facteurs de risque	
Q13	Age ≥ 65 ans ☐Oui ☐Non

Q14	Asthme :	☐Oui	☐Non
Q15	BPCO	☐Oui	☐non
Q16	Hypertension Artérielle :	☐Oui	☐Non
Q17	Insuffisance Cardiaque :	☐Oui	☐Non
Q18	Personnes Immunodéprimées :	☐Oui	☐Non
Q19	Obésité sévère avec IMC≥ 40 :	☐Oui	☐Non
Q20	Diabétiques Insulinodépendants :	☐Oui	☐Non
Q21	Personnes souffrant de Maladies rénales :	☐Oui	☐Non
Q22	Personnes souffrant de Maladies hépatiques : Cirrhose	☐Oui	☐Non
Q23	Tabagisme :	☐ Oui	☐ Non
Q24	Consommation alcool ?	☐Oui	☐Non
Q25	Autres facteurs de risque notable : ☐ Oui Si oui, lesquels : ……..		
	Antécédents de voyage dans les 14 jours précédent la survenue des premiers symptomes? ☐Oui ☐Non Si oui, localisation géographique ? …….. Date de retour : |___|___|/|___|___|/|___|___|___|___| (jour) / (mois) / (année)		
	3. Début des symptômes et admission		
Q26	Date du premier symptôme : |___|___|/|___|___|/|___|___|___|___| (jour) / (mois) / (année)		
Q27	Date d'admission dans l'établissement : |___|___|/|___|___|/|___|___|___|___| (jour) / (mois) / (année)		
Q28	Heure d'admission (Format 24 heures) : |___|___| / |___|___|		
Q29	Transfert depuis un autre établissement de santé ? ☐ Oui ☐ Non Si oui, lequel :		

Q30	Date d'admission dans l'établissement d'origine : |___|___|/|___|___|/|___|___|___|___|		
Q31	Paramètres : Température : |___|___|.|___|___| °C FC : |___|___||___|___| bpm FR : |___|___| cpm PAS : |___|___| |___|___|mmHg PAD : |___|___| |___|___| mmHg Saturation en oxygène : |___|___|% Sous air ambiant : ☐ Oui ☐ Non ou Oxygénothérapie : ☐ Oui ☐ Non		
	4. Signes et symptômes à l'admission		
Q32	Antécédents de fièvre :	☐ Oui	☐ Non
	Toux:	☐ Oui	☐ Non
	Expectorations associées	☐ Oui	☐ Non
	Maux de gorge	☐ Oui	☐ Non
	Rhinorrhée	☐ Oui	☐ Non
	Otalgie	☐ Oui	☐ Non
	Myalgies	☐ Oui	☐ Non
	Arthralgies	☐ Oui	☐ Non
	Fatigue/ Malaise	☐ Oui	☐ Non
	Tirage sous costal	☐ Oui	☐ Non
	Céphalées	☐ Oui	☐ Non
	Douleur abdominale	☐ Oui	☐ Non
	Nausées/ Vomissement	☐ Oui	☐ Non
	Diarrhée	☐ Oui	☐ Non
	Conjonctivite	☐ Oui	☐ No
	Eruption cutanée	☐ Oui	☐ Non
	Ulcère cutané	☐ Oui	☐ Non
	Lymphadénopathie	☐ Oui	☐ Non
	Si autres : …….		
	5. Tests microbiologiques		

Q33	Examen microbiologique de l'agent pathogène responsable du tableau clinique : ☐ Oui ☐ Non Coronavirus : ☐ Oui-confirmé ☐ Oui-probable ☐ Non Date de positivité : |___|___|/|___|___|/|___|___|___|___| (Jour) / (mois) / (année) Type de prélèvement : ☐ Ecouvillon nasal Méthode d'analyse : ☐ PCR Délai de positivité jusqu'à l'admission :
	6. Le patient a-t-il présenté un de ces symptômes pendant le confinement ?
Q34	Syndrome de détresse respiratoire aigue : ☐ Oui ☐ Non Si oui, préciser ☐ Légère ☐ Modéré ☐ Sévère AVC : ☐ Oui ☐ Non Douleur thoracique : ☐ Oui ☐ Non Sifflement : ☐ Oui ☐ Non Dyspnée : ☐ Oui ☐ Non Confusion : ☐ Oui ☐ Non Hémorragie digestive : ☐ Oui ☐ Non Hémoptysie : ☐ Oui ☐ Non Autre : ……
	7. Traitements reçus pendant le confinement
Q35	Antiviral ? ☐ Oui ☐ Non Si oui : ☐ Lopinavir/Ritonavir ☐ Darunavir Antibiotiques? ☐ Oui ☐ Non

	Amoxycilline- Acide Clavulanique : ……..….....
	Spiramycine : ..……
	Doxycycline : ……..
	Corticostéroïdes ? ☐ Oui ☐ Non
	Si oui, préciser le type et la dose : ……..
	Anticoagulant : Rivaroxaban (Xarelto*) : ☐ Oui ☐ Non
	Vitamine C : ☐ Oui ☐Non
	Anxiolytique : Dichlorhydrate d'hydroxyzine (Atarax*) : ☐ Oui ☐ Non
	Autres :
	Antalgique : ☐ Oui ☐ Non
	Paracétamol : ……
	Chlorhydrate de Tramadol (Tramadol*) : ……
	Alpha-Amylase (Maxilase*) : ……
	Antitussif : ☐ Oui ☐ Non
	Antiémétique : Levosulpiride (Dislep*) : ☐ Oui ☐ Non
	Anti diarrhéique : Loperamide (Imodium*) : ☐ Oui ☐ Non
	Accompagnement psychosocial : ☐ Oui ☐ Non
	Si oui, lesquels :
	Ecoute : ☐ Oui ☐ Non
	Entretien : ☐ Oui ☐ Non
	Prise en charge psychiatrique : ☐ Oui ☐ Non
	Médicamenteuse : ☐ Oui ☐ Non
	Si oui, préciser le type et la dose : ……..
8. Contrôle	
Q36	Prélèvement de contrôle :
	Contrôle 1 : Date Résultat :
	|___|___|/|___|___|/|___|___|___|___| ☐ Positif ☐ Négatif
	(jour) / (mois) / (année)
	Contrôle 2 : Date Résultat :

	|___|___|/|___|___|/|___|___|___|___| ☐ Positif ☐ Négatif (jour) / (mois) / (année) Non Réalisé : Transfert en Hospitalisation ☐ Sorti avant date de contrôle ☐
	9. Evolution
Q37	Statut final : ☐ Sortie après contrôle négatif ☐ Sortie malgré un contrôle positif ☐ Transfert en Unités de soins : ☐ Oui ☐ Non Si oui, raisons : Complications (Covid-19) : Difficultés Respiratoires Décompensation de tares Infectieuses Intolérance digestive Autres : Syndrome de détresse respiratoire AVC Hémorragique Hémorragie digestive Date de la sortie : |___|___|/|___|___|/|___|___|___|___| (jour) / (mois) / (année)

TABLE DES MATIERES

DEDICACES ..... **I**
REMERCIEMENTS ..... **VII**
INTRODUCTIONREMERCIEMENTS ..... **VII**
SOMMAIRE ..... **X**
LISTE DES ABREVIATIONS ET SYMBOLES ..... **XI**
LISTE DES TABLEAUX ..... **XIII**
LISTE DES FIGURES ..... **XV**
INTRODUCTION **1**
I.Contexte et Justification **2**
1.Contexte 2
2.Justification 3
II- Objectifs **5**
1.Objectif général 5
2.Objectifs secondaires 5
GÉNÉRALITÉS **6**
1.Définition 7
2.Structure du virus et son génome 7
5.Contagiosité 12
6.Le réservoir 12
7.La Transmission 12
8.La période d'incubation 14
9.Les facteurs de risques 14
10.Situation épidémiologique au niveau mondiale actuelle 15
a- Incidence et prévalence de la maladie 15
b- Répartition géographique 17
c- Létalité 19
11.Situation en Afrique sub-saharienne 20
a- Incidence et prévalence de la maladie en Afrique 20
b- Répartition géographique 22
c- Létalité 23
12.Situation en Côte d'Ivoire 23

a- Incidence et prévalence de la maladie 24
b- Létalité 24
II.Physiopathologie 24
1.Pénétration du virus dans la cellule hôte 24
2.Réplication virale 25
3.Réaction immunitaire 27
4.Réponse Humorale 29
5.Manifestation 29
III.DIAGNOSTIC 30
1.Facteurs de risque 30
2.Les signes cliniques 31
a- Phase d'incubation 31
b-Phase d'état et d'évolution 31
3.Signes Biologiques 32
a- Diagnostic de certitude 32
IV.Traitement 40
1.Prise en charge des cas simples 40
2.Prise en charge des cas sévères 44
3.Prise en charges des complications liées au COVID-19 46
b.Prise en charge des patients présentant un sepsis ou choc septique associé 47
4. Prise en charge des cas particuliers 47
a. Enfants et sujets âgés 47
b.Femmes enceintes 48
5.Prévention Mesures générales selon L'OMS 48
6.Vaccination 49
a- Vaccin ARNm $BioNtech - Pfizer$ 49
b-Vaccin ARNm $Moderna$ 50
c- Vaccin AZD $AstraZeneca$ 50
d- Le Vaccin Johnson et Johnson 51
MATERIELS ET METHODES 54
I- Matériels 55
1- Le cadre et lieu de l'étude 55
2- matériel d'étude 57
a- matériel cible 57
b- matériel source 57

3- Les critères de sélection 57
a- Critères d'inclusion 57
b- Critères de non inclusion 57
II- Méthodes 58
1- Type d'étude 58
2- Période de l'étude 58
3- Taille de l'échantillon 58
4- Déroulement de l'étude 58
a- Phase préparatoire de la réalisation de l'enquête 58
b- Phase de recueil des données 59
c- Phase de rédaction du manuscrit 59
5- Collecte de données 59
a- Méthode et support de collecte des données 59
b- Variables étudiées 59
7.Traitement et analyse statistique des données 62
a- Traitement des données 62
b- Analyse statistique 62
a- Considérations éthiques 63
b- Conflit d'intérêt 63
RESULTATS 64
I- Données générales 65
II- Données descriptives de la population d'étude 66
1- Données sociodémographiques 66
a- Le sexe 66
b- L'âge 67
2- Données cliniques et Paracliniques 68
a- Antécédents médicaux 68
b- Descriptif des signes cliniques à l'admission 69
c- Données biologiques 70
d- Imagerie 71
3- Données évolutives 72
a- Durée du séjour hospitalier 72
b- Sévérité des cas 73
c- Admission en unité de soins intensifs selon les tranches d'âge 74
d- La létalité hospitalière 75

e- Répartition du statut vital selon les caractéristiques sociodémographiques 76
III- Données comparatives 77
a- L'âge et le sexe 77
b- La durée d'hospitalisation 78
c- Les antécédents médicaux 79
e- Les signes cliniques 80
IV- Répartition en fonction du statut vital et du suivi 81
1- Selon l'admission en USI et la sévérité de l'infection 81
2- Selon les paramètres biologiques 82
3- Selon l'imagerie 83
4- Facteurs associés à la létalité hospitalière 84
DISCUSSION 87
I- Les limites de l'étude 88
II- Les données générales 88
1- Sexe 88
2- Age 89
3- Antécédents médicaux 89
III- Données cliniques, biologiques et évolutives 90
1- Signes cliniques 90
2- Profil biologique 90
3- Profil radiologique 91
4- Evolution 91
a- Sévérité de l'infection 91
b- Saturation en oxygène et détresse respiratoire 92
c- Durée d'hospitalisation 92
d- Passage en unité de soins intensifs 93
CONCLUSION 94
RECOMMANDATIONS 96
REFERENCES 99
ANNEXES 117
TABLE DES MATIERES 124
RESUME 129

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais de salaire au-dessus de mon travail.

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

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur part ;

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque



RESUME

Contexte : L'an 2019 a connu l'émergence d'un nouveau pathogène à potentiel épidémique le SRAS-CoV-2. Initialement parti d'une discrète épidémie à Wuhan en Chine, la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) s'est propagée rapidement dans le monde et a été déclarée « urgence de santé publique mondiale » par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) le 30 janvier 2020, puis comme une pandémie le 11 Mars 2020. Elle a rapidement affecté la mortalité dans le monde. Nous avons mené une étude sur les patients hospitalisés au SMIT du CHU de Treichville pour COVID-19.

Objectif : L'objectif de cette étude était d'évaluer les facteurs associés à la mortalité des patients atteints de la COVID-19 et hospitalisés dans le SMIT du CHU de Treichville de **Mars 2020 à février 2022**.

Matériels et méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective et analytique qui s'est déroulée de Mars 2020 à février 2022 et qui a concerné les patients hospitalisés. Les données ont été enregistrées dans un fichier Excel constituant notre base de données. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel R studio. **Résultats :** Au total, 1333 patients ont été inclus dans l'étude. L'âge médian était de 50 ans avec un sex-ratio H/F égal à 1,52 la tranche d'âge des 25 à 64 ans était la plus représentée. On enregistre une létalité hospitalière de 13%. Les comorbidités les plus retrouvées étaient l'HTA et le diabète, les signes cliniques les plus retrouvés étaient la dyspnée, la toux et l'asthénie. Les facteurs associés au décès étaient : l'âge avancé, l'existence d'une infection au VIH, L'insuffisance rénale, le diabète, la cardiopathie, la dyspnée supérieure à 30 cycles/minutes, la saturation en oxygène inférieure à 90%, la durée d'hospitalisation, la sévérité de l'infection et le passage en unité de soins intensifs.

Conclusion : La COVID-19 s'avère plus grave et mortelle chez les adultes ayant des comorbidités notamment le VIH, l'insuffisance rénale, la cardiopathie et le diabète. La fréquence respiratoire et la saturation à l'admission sont des signes cliniques qui orientent sur la sévérité de l'infection et qui permettront d'adapter la prise en charge.

Mots clés : covid sévère - COVID-19 – comorbidité - mortalité - Abidjan

BACKGROUND: The year 2019 saw the emergence of a new pathogen with epidemic potential SARS-CoV-2. Initially starting from a discrete outbreak in Wuhan, China, the 2019 coronavirus disease (COVID-19) spread rapidly around the world and was declared a "global public health emergency" by the World Health Organization (WHO) on January 30, 2020, and then as a pandemic on March 11, 2020. It has rapidly affected mortality worldwide. We conducted a study on patients hospitalized at the SMIT of the CHU of Treichville for COVID-19.

Objective: The objective of this study was to evaluate the factors associated with the mortality of patients with COVID-19 and hospitalized in the SMIT of the Treichville University Hospital from March 2020 to February 2022.

Materials and method: This was a retrospective and analytical study that took place from March 2020 to February 2022 and involved hospitalized patients. Data were recorded in an Excel file constituting our database. Statistical analysis was performed with the R studio software.

Results: A total of 1333 patients were included in the study. The median age was 50 years with a sex ratio M/F equal to 1.52. The 25 to 64 years age group was the most represented. The hospital mortality rate was 13%.

The most common comorbidities were hypertension and diabetes, and the most common clinical signs were dyspnea, cough and asthenia. Factors associated with death were: advanced age, HIV infection, renal failure, diabetes, heart disease, dyspnea greater than 30 cycles/minute, oxygen saturation less than 90%, duration of hospitalization, severity of infection and intensive care unit stay.

finding: COVID-19 is more severe and fatal in adults with comorbidities including HIV, renal failure, heart disease, and diabetes. Respiratory rate and saturation on admission are clinical signs that guide the severity of the infection and will allow to adapt the management.

Key words : severe covid - COVID-19 - comorbidity - mortality – Abidjan