



Profil évolutif des malades hospitalisés pour infection à COVID 19

Mémoire présentée par :

Dr. Zineb BIAZ

Née le 08/11/1990

Pour l'obtention du diplôme de spécialité en Médecine

Option : PNEUMO-PHTISIOLOGIE

Rapporteur : **Pr AMARA Bouchra**

Session juin 2023

Pr M.C. BENJELLOUN
Chirurgie Générale et Phtisiologie
F.S. - F.M.

Pr BOUCHRA AMARA
Pneumologie
CHU Hassan II - Fes
INP 11102017

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة
31: الآية



DEDICACES

A mes maîtres :

Vous qui m'avez guidé avec sagesse, qui avez partagé votre savoir sans cesse, je dédie ces mots empreints de reconnaissance. Votre expertise et votre expérience ont illuminé ma voie avec persévérance. Vous m'avez enseigné le respect des patients et la quête constante de l'excellence. Votre passion pour la pneumologie a éveillé en moi une flamme infinie. Grâce à vous, je me sens prêt aujourd'hui à contribuer à cette discipline avec énergie.

Que ces mots portent l'écho de ma gratitude, pour votre dévouement et votre sollicitude, je suis fier de vous avoir comme guides, maîtres en Pneumologie et source d'inspiration et de réussite.

Au staff médical du service de pneumologie

Vous qui êtes les piliers de notre unité, je tiens à vous adresser cette dédicace pour votre soutien et votre bienveillance. Dans les moments d'incertitude et de doute, vous avez été présents, solides et sans défaite, grâce à votre expertise, nous avons progressé. Ensemble, nous avons surmonté chaque difficulté.

À vous, collègues exceptionnels et inspirants, je dédie ces mots sincères et reconnaissants.

A ma famille et mes proches

À mes parents, qui m'ont inculqué le goût du savoir, et qui m'ont toujours encouragé à me surpasser, À mes frères et sœurs, mes amis et mes proches, Merci d'avoir été mes piliers, mes anges, ma force.

C'est grâce à vous que j'ai pu avancer, que j'ai pu réaliser mes rêves et les concrétiser. Cette dédicace vous est dédiée avec émotion.

À mon mari, qui a été mon soutien inconditionnel tout au long de ce parcours académique, je dédie ce mémoire avec amour et gratitude.



ABREVIATION

- **SARS** : syndrome respiratoire aigue severe
- **MERS** : syndrome respiratoire du Moyen-Orient
- **HTA** : hypertension artérielle
- **TDM** : tomodensitométrie
- **DMD** : discussion multidisciplinaire
- **ICTV** : Comité international de taxonomie virale
- **OMS** : Organisation mondiale de la santé
- **ORF** : open reading frames
- **RT-PCR** : Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction
- **HRCT** : tomodensitométrie à haute résolution
- **BPCO** : broncho-pneumopathie chronique obstructive
- **DDB** : dilatation de bronche
- **PID** : pneumopathie interstitielle diffuse
- **PHS** : pneumopathie d'hypersensibilité
- **PINS** : pneumopathie interstitielle non spécifique



PLAN

RESUME	9
INTRODUCTION	13
RAPPELS ET GENERALITES	16
I. 17	
II. 20	
III. 22	
IV. 22	
V. 23	
VI. 26	
VII. 27	
MATERIELS ET METHODES	29
I. 30	
II. 30	
III. 30	
RESULTATS	31
I. 32	
1. 32	
2. 32	
3. 33	
II. 34	
1. 34	
2. 34	
4. 37	
5. 37	
6. 38	
7. 39	
8. 40	
9. 40	
10. 41	
11. 41	
12. 42	
DISCUSSION.....	45
I. 46	
1. 46	
2. 47	

Profil évolutif des malades hospitalisés pour infection à Covid-19

3.	47
II.	48
III.	49
IV.	50
CONCLUSION	55
REFERENCES	57
TABLE D'ILLUSTRATION	63
TABLE DE DIAGRAMMES.....	65
TABLE DE TABLEAUX.....	67
ANNEXES.....	69
Fiche d'exploitation.....	70



RESUME

Objectif :

A la suite d'une infection au coronavirus 2019, de nombreux patients se sont déjà remis et d'autres réclamaient la persistance ou l'aggravation de leurs symptômes après leur sortie de l'hôpital et jusqu'à présent il existe peu d'informations concernant la phase de récupération et les effets de ce virus à long terme.

L'objectif de notre étude est de définir le profil évolutif des malades traités pour SARS Cov2.

Matériel et Méthodes :

Il s'agit d'une étude observationnelle de 6 mois sur les patients ayant été hospitalisés pour une infection SARS Cov2 entre 1^{er} décembre 2020 jusqu'en 31 décembre 2022 et qui ont été revus en consultation après un mois, 3 mois et 6 mois de leur hospitalisation. Les données ont été recueillies à partir des dossiers patients du système d'information hospitalier du CHU de Fès.

Résultats :

Des rendez-vous de contrôle ont été communiqués à la sortie des patients hospitalisés néanmoins 83 seulement se sont présentés. Soixante et un d'entre eux étaient des hommes (73,5%) et 22 femmes (26.5%) avec un âge moyen de 62,72 ans. Les comorbidités les plus retrouvées sont HTA avec 33,72%, diabète (32,5%), tabagisme 19,28 %, cardiopathie 19,28 % et l'obésité avec 8,43% des cas. Tous les patients vus en consultation ont été hospitalisés initialement pour

prise en charge d'une atteinte modérée à très sévère avec une durée moyenne d'hospitalisation de 7 jours. Quarante-quatre patients avaient nécessité à leurs sorties une oxygénothérapie à domicile. Durant leurs suivis du premier mois, 53,1% des patients sont devenus asymptomatiques alors que le reste avait gardé des symptômes divers principalement la dyspnée (36,14%), la toux (9,6%) et les céphalées (6 %). Au 3^{ème} mois, 15 patients ne sont pas présentés à leur RDV, 18 patients ont une dyspnée, 6 patients une toux sèche et 09 autres ont gardé des symptômes atypiques comme vertiges, céphalées et anosmie. La spirométrie avait montré un Trouble ventilatoire d'allure restrictif chez 10 patients et un Trouble ventilatoire obstructive chez 6 malades et elle est revenue normale chez 53 patients. Une désaturation lors du test de marche de 6 min a été constatée chez 14 patients. La TDM thoracique a été réalisée uniquement chez 63 patients et revenu normal, chez 35 de ces patients alors qu'elle a objectivé une persistance de lésions à type de verre dépoli, des condensations et des stigmas de fibrose faite de réticulations, épaississement des septas, broncheectasies ou rayon de miel . A 6 mois, 36 % des patients ne se sont pas présentés, 48,19% sont devenus asymptomatiques, 10 personnes avaient gardé une dyspnée d'effort et 3 personnes une toux sèche. Sur la spirométrie, 8 patients ont gardé un trouble ventilatoire d'allure restrictive et 4 patients un trouble ventilatoire obstructif et la spirométrie est revenue normale chez 33 patients le reste ne s'est pas présenté. Une désaturation a été notée chez 8 patients. La TDM thoracique a été réalisée uniquement chez 53 personnes, objectivant une persistance du verre dépoli des réticulations chez 12 personnes et des stigmas de fibrose chez 10 personnes. Une comparaison scanographique avec une discussion multidisciplinaire (DMD) a été entamé et le diagnostic de fibrose post covid n'a été retenu que chez 3 patients et a permis de dévoiler des atteintes interstitielles préexistantes en rapport avec des connectivites ou autres.

Conclusion :

Des symptômes respiratoires ont persisté au-delà de la phase aiguë de l'infection SARS Cov2, pouvant ainsi impacter la qualité de vie. Il est recommandé que tous les patients atteints du covid 19 subissent un suivi régulier par une spirométrie et tomodensitométrie thoracique au moins 1 an afin d'évaluer les séquelles résiduelles.

INTRODUCTION

La COVID-19 est une maladie infectieuse causée par le virus SARS-CoV-2 et identifiée comme telle par le Comité international de taxonomie virale (ICTV). Les coronavirus, qui appartiennent à la famille des Coronaviridae, sont à l'origine d'infections respiratoires chez divers mammifères tels que les chauves-souris, les chameaux et les civettes palmistes masquées, ainsi que chez des espèces aviaires.

Le tropisme tissulaire et les symptômes de l'infection à coronavirus peuvent varier en fonction des espèces hôtes. Chez l'être humain, les infections à coronavirus peuvent être asymptomatiques ou se manifester par de la fièvre, de la toux, de l'essoufflement et des troubles gastro-intestinaux. Chez certaines populations à risque, comme les personnes âgées et les personnes immunodéprimées, ces infections peuvent conduire à une pneumonie sévère et même au décès du patient.^[1]

Le 30 janvier 2020, à la suite de l'apparition du nouveau coronavirus à Wuhan, ville située dans la province chinoise du Hubei, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a décrété une urgence sanitaire mondiale. Le 24 février 2020, l'OMS a admis le potentiel de propagation à l'échelle planétaire et d'initiation d'une pandémie du SRAS-CoV-2. Enfin, le 11 mars 2020, l'OMS a officiellement qualifié la maladie à coronavirus (COVID-19) de pandémie. ^{[1][2][4]}

Le Maroc, tout comme le reste du monde, fait face à la propagation de cette maladie, le premier cas de patient atteint du virus ayant été signalé le 03 mars 2020.[3]

Pendant la phase aiguë, le SARS-CoV-2 a principalement affecté le système respiratoire, avec une atteinte variant entre 10% et 95% [6]. Cependant, la COVID-19 a laissé de nombreuses séquelles cliniques respiratoires fonctionnelles et scannographiques, et jusqu'à présent, les séquelles respiratoires sont de plus en plus connues grâce à de nombreuses études prospectives de cohortes. Dans le cadre de notre étude, nous examinerons les différents symptômes persistants après une infection au SARS-CoV-2 ainsi que l'évolution des atteintes parenchymateuses.

RAPPELS ET GENERALITES

Au cours des vingt dernières années, les coronavirus (CoV) ont été à l'origine de plusieurs épidémies majeures en Asie de l'Est et au Moyen-Orient. Le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) ont respectivement émergé en 2002 et en 2012. [7][13][14]

Plus récemment, un nouveau coronavirus, le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2), a fait son apparition à la fin de l'année 2019, entraînant la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) qui constitue aujourd'hui une menace pour la santé publique mondiale en provoquant une pandémie active dans de nombreux pays.

I. Agents pathogènes

Le coronavirus est classé dans la sous-famille des Coronavirinae, qui appartient elle-même à la famille des Coronaviridae, faisant partie de l'ordre des Nidovirales. Les coronavirus sont responsables d'infections respiratoires et digestives chez de nombreux mammifères et oiseaux, et sont divisés en quatre genres distincts, à savoir Alpha-covs, Beta-covs, Gamma-covs et Delta-covs.

Le SARS-CoV-2 appartient au genre B-coronavirus, qui est une sous-catégorie de la famille des coronavirus. [8][9][52][53]

Le tableau ci-dessous présente une classification et taxonomie des coronavirus humains :

Table 1 : Classification et taxonomie des coronavirus humains [10][11][12]

Taxon	Caractéristiques	
Ordre	Nidovirales	
Famille	Coronaviridae	
Sous-famille	Coronavirinae	
Genres		
Type	Espèce	Virus
Alphacoronavirus	Coronavirus humain 229E	HCoV-229E
Alphacoronavirus	Coronavirus humain NL63	HCoV-NL63
Betacoronavirus	Coronavirus humain OC43	HCoV-OC43
Betacoronavirus	Coronavirus humain HKU1	HCoV-HKU1
Betacoronavirus	Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV)	MERS-CoV
Betacoronavirus	Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV)	SARS-CoV
Betacoronavirus	Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2)	SARS-CoV-2

Cette parenté explique l'homologie des génomes des trois virus (SRAS-COV, MERS-COV et SARS COVI 19).

L'arbre phylogénétique des Coronavirinae est une représentation graphique qui permet de visualiser les relations évolutives entre les différentes souches de coronavirus. Cette image montre les relations phylogénétiques entre les différentes sous-familles et genres de coronavirus, ainsi que leur classification en fonction de leurs caractéristiques génétiques. L'arbre phylogénétique des coronavirinae est un outil important pour comprendre l'origine, la diversité et

l'évolution des coronavirus, ainsi que pour suivre l'apparition de nouveaux virus et leur propagation.[10]

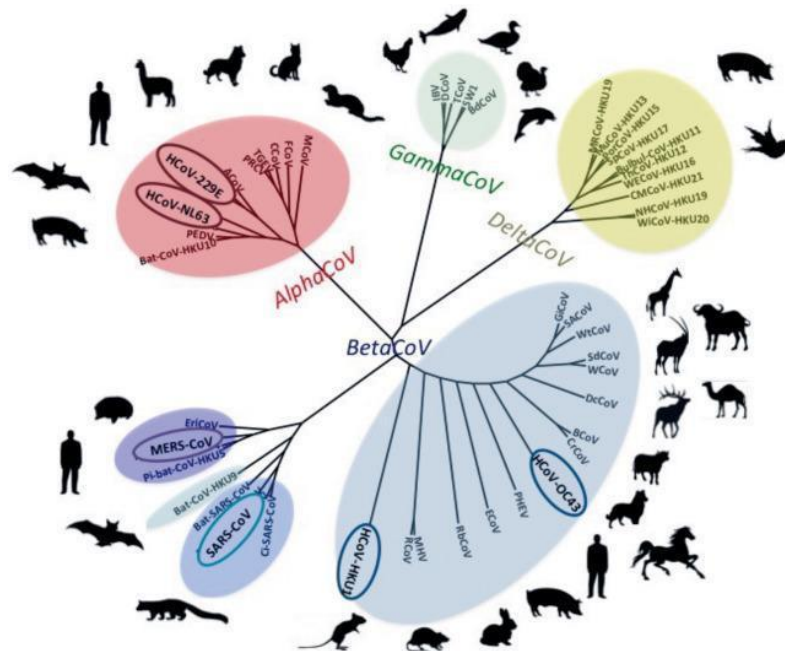


Figure 1 : Arbre phylogénétique des Coronavirinae [10] [51]

Le tableau comparatif ci-dessous présente les différences et similitudes entre les trois coronavirus humains les plus récemment identifiés : le SARS-CoV, le MERS-CoV et le SARS-CoV-2. Ces virus ont tous provoqué des épidémies ou pandémies avec des taux de mortalité variables. Comprendre leurs caractéristiques distinctes peut aider à mieux comprendre les mécanismes de transmission, les symptômes, les traitements et les stratégies de prévention et de contrôle de ces maladies infectieuses. Les données de ce tableau ont été extraites de plusieurs études scientifiques et de bases de données référencées dans la littérature médicale.[15][16][17][18][19][52][53]

Profil évolutif des malades hospitalisés pour infection à Covid-19

Table 2 : Comparaison du SARS-CoV avec le MERS-CoV et SARS-CoV-2 [15][16][17][18][19]

Caractéristique	SARS-CoV	MERS-CoV	SARS-CoV-2
Famille de virus	Coronaviridae	Coronaviridae	Coronaviridae
Sous-famille de virus	Coronavirinae	Coronavirinae	Coronavirinae
Genre de virus	Betacoronavirus	Betacoronavirus	Betacoronavirus
Année de l'épidémie	2022-2023	2012	2019-2022
Pays d'origine	Chine	Arabie Saoudite	Chine
Animaux impliqués	Civettes palmistes	Chameaux	Chauves-souris
Symptômes	Fièvre, toux, difficultés respiratoires	Fièvre, toux, douleurs musculaires, maux de tête, difficultés respiratoires	Fièvre, toux, perte de goût ou d'odorat, fatigue, maux de tête, difficultés respiratoires
Taux de mortalité	9,6%	34,4%	2,2%
RO (taux de reproduction de base)	2-5	0,69-1,3	2,5-5,5
Durée d'incubation	2-7 jours	2-14 jours	2-14 jours
Traitement	Supportif	Supportif	Antiviraux, corticostéroïdes, oxygénothérapie
Vaccin disponible	Non	Non	Oui

II. Structure du coronavirus

Les coronavirus sont des virus enveloppés, dont la taille est pléomorphe et varie de 80 à 200 nm, caractérisés par des projections constituées de la protéine de surface S ou SPIKE. Cette dernière est ancrée dans la membrane virale et confère au coronavirus son aspect de couronne, d'où le nom "corona". Outre la protéine S, il existe trois autres protéines structurales : la nucléocapside N, la protéine de membrane ou matrice M et la protéine d'enveloppe E. [10] [51][52][53]

Le SARS-CoV-2 diffère des autres coronavirus par une cinquième protéine structurale appelée l'hémagglutinine-estérase HE.

La figure ci-dessous illustre l'organisation génomique des coronavirus. Les coronavirus possèdent un génome à ARN simple brin de polarité positive, qui est le plus grand de tous les virus à ARN connus. Le génome est organisé en plusieurs ORF (open reading frames) qui codent pour des protéines non structurales et structurales. Les ORF1a et 1b codent pour les protéines non structurales impliquées dans la réplication du virus, tandis que les ORF2a, 2b, 3, 4, 5 et 6 codent pour les protéines structurales telles que la protéine S, la protéine M, la protéine N et la protéine E. Cette organisation génomique complexe et hautement structurée est une caractéristique distinctive des coronavirus.[10][13]

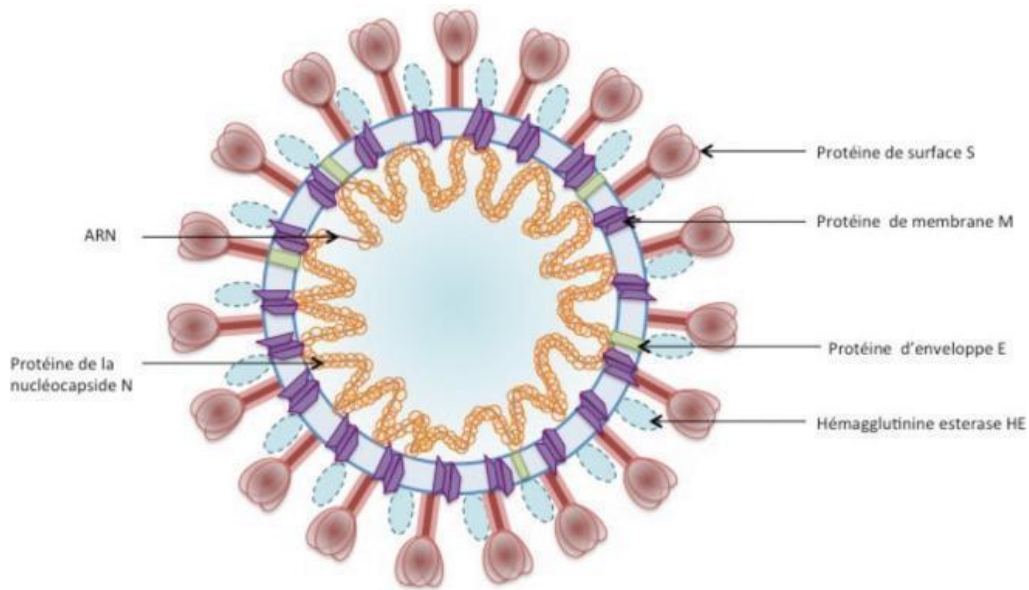


Figure 2 : Schéma de structure du Coronavirus [51]

III. Transmission

La COVID-19 est une maladie virale hautement contagieuse, se propageant rapidement par transmission directe entre les humains via les sécrétions respiratoires ou indirectement par contact avec des sécrétions de personnes infectées, qu'elles soient symptomatiques ou non.

Trois modes de transmission ont été identifiés : la transmission par "gouttelettes", la transmission par contact avec des surfaces contaminées (appelée transmission "manuportée") et la transmission par l'air. Le mode de transmission principal du SARS-CoV-2 n'est pas encore clairement défini. La période d'incubation varie considérablement, mais est généralement estimée entre 3 et 7 jours, sans dépasser 14 jours (bien que l'hypothèse d'une transmission par aérosol soit largement acceptée). [20][21][22]

IV. Manifestations cliniques

L'infection par le SARS-CoV-2 peut entraîner divers symptômes respiratoires et non respiratoires, allant des formes légères à des formes graves, telles que le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Les symptômes respiratoires

les plus courants sont la fièvre, la toux et la dyspnée, tandis que des symptômes des voies aériennes supérieures, tels que la congestion nasale, les maux de gorge et la rhinorrhée, peuvent également survenir. Les symptômes digestifs, tels que les douleurs abdominales, la diarrhée et les vomissements, peuvent parfois précéder les symptômes respiratoires. En outre, des symptômes cardiovasculaires ou leur aggravation peuvent être révélateurs de la maladie. Des patients ont également signalé des symptômes tels que l'insomnie et la perte de goût, principalement au cours de la première vague. Des manifestations cutanées, neurologiques, ophtalmiques et rénales ont également été décrites dans la littérature.[23][24][25][26][27]

V. Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique de la COVID-19 est basé sur la détection du virus SARS-CoV-2 ou de ses anticorps dans l'organisme.

Il existe plusieurs méthodes pour diagnostiquer la COVID-19 [28][29][30], notamment :

- La Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR), qui permet la détection génomique du virus dans les prélèvements respiratoires, tels que les frottis nasopharyngés. La RT-PCR est considérée comme hautement spécifique, avec une sensibilité variante entre 95% et 97%, ce qui en fait la méthode de diagnostic de référence pour la COVID-19. Cependant, la recherche de virus dans les selles pourrait également être bénéfique dans certains cas. En effet, des études ont montré que les résultats de la RT-PCR réalisée sur des prélèvements respiratoires peuvent rester négatifs, alors que les frottis rectaux sont positifs. Par conséquent, la détection du virus dans les

selles peut être un indicateur supplémentaire pour confirmer le diagnostic de la COVID-19, notamment chez les patients présentant des symptômes gastro-intestinaux. Il est donc important de prendre en compte les différentes options de prélèvement et de réaliser une analyse approfondie pour parvenir à un diagnostic précis et fiable de la COVID-19.

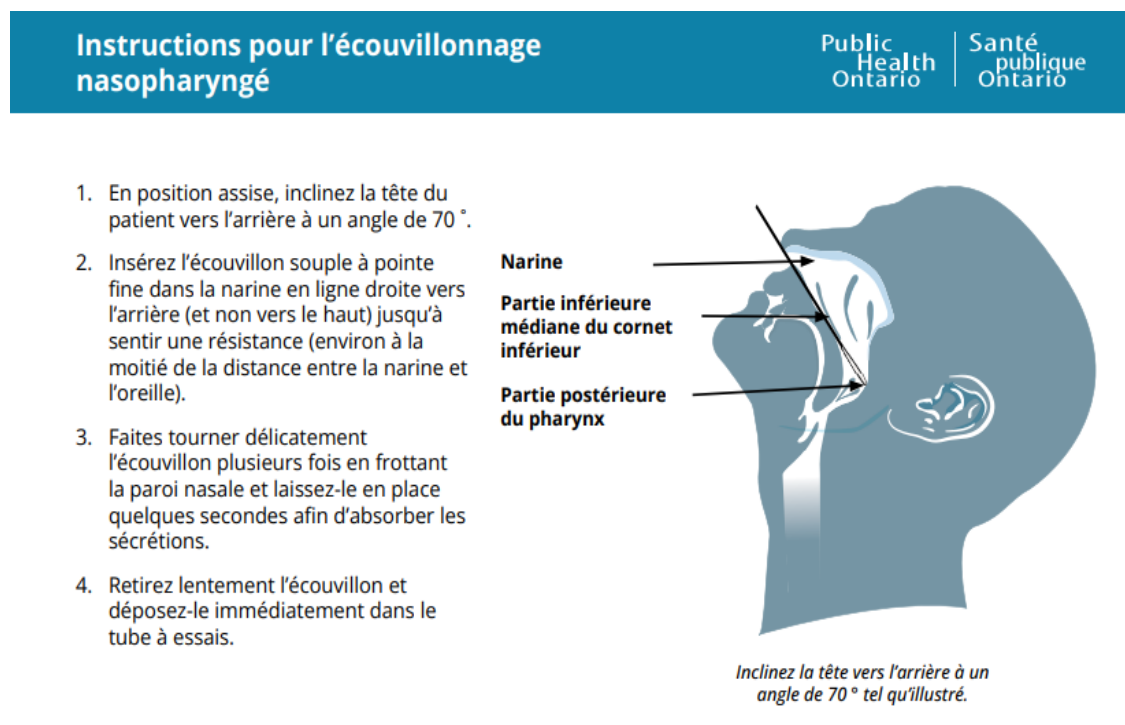


Figure 3 : Technique de prélèvement nasopharyngé

- **Test antigénique :** Le fondement communément admis de ces tests de détection d'antigène est l'immunochromatographie, dont la lecture peut être réalisée soit manuellement soit automatiquement. Leur principal atout réside dans le délai de rendu des résultats qui varie entre 10 et 15 minutes. Toutefois, malgré cette rapidité, la sensibilité de certains tests est inférieure à 70 %, ce qui est inférieur à la sensibilité de la PCR. Néanmoins, ces tests peuvent être considérés comme un outil complémentaire dans une stratégie de dépistage des individus

contagieux, notamment ceux qui présentent une excrétion virale élevée, ainsi que pour diagnostiquer plus rapidement les clusters.

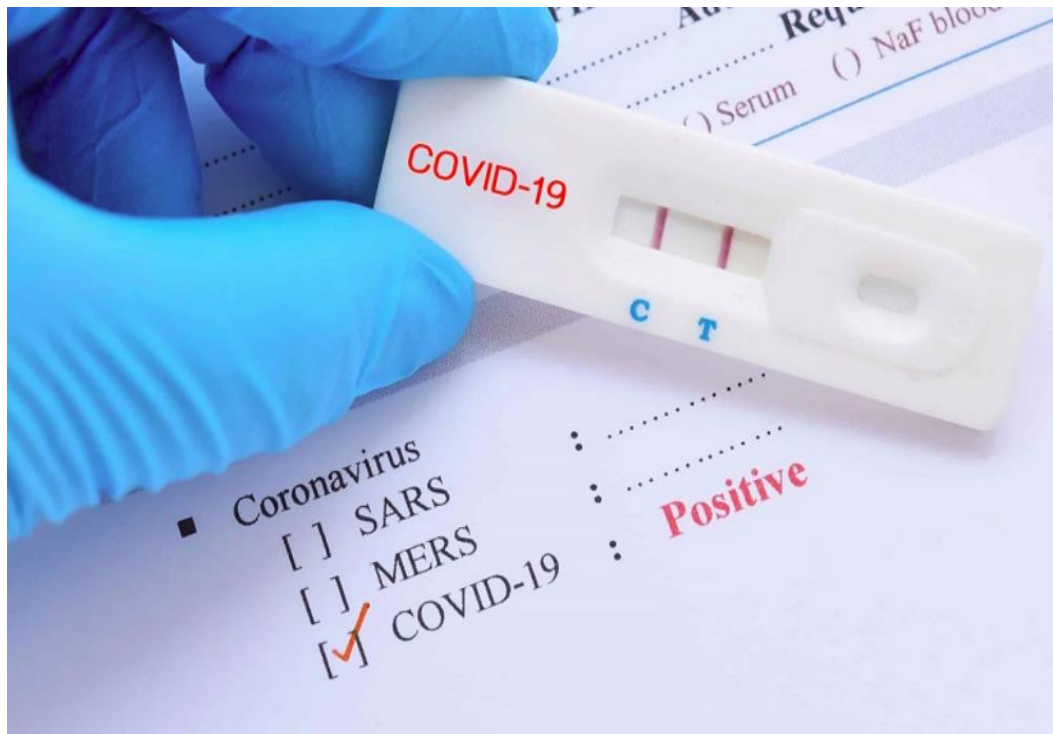


Figure 4 : Test antigénique rapide

- Les tests sérologiques : La détection d'anticorps spécifiques IgM et IgG dirigés contre le SARS-CoV-2 constitue une méthode complémentaire de diagnostic à la RT-PCR. Les anticorps IgM sont détectables dès le début des symptômes, tandis que les anticorps IgG peuvent être détectés 10 à 14 jours plus tard. Les tests sérologiques peuvent être réalisés par des méthodes classiques immuno-enzymatiques ou par des tests rapides immuno-chromatographiques. Bien que les tests sérologiques soient moins spécifiques que la RT-PCR, ils peuvent être utiles pour diagnostiquer des infections à un stade plus tardif, lorsque le virus n'est plus présent au niveau du nasopharynx. Cependant, il est important de noter que la présence d'anticorps ne garantit pas l'immunité et que leur

durée de persistance et leur protection contre la réinfection restent incertaines.

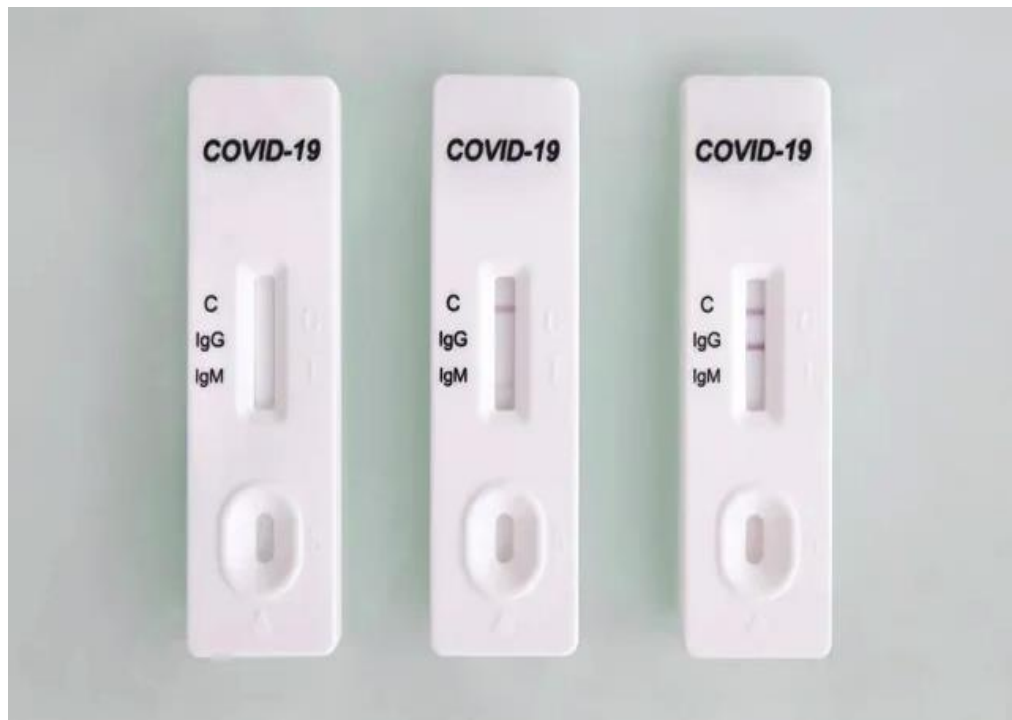


Figure 5 : Test sérologique

VI. Scanner thoracique

Le scanner thoracique s'avère être un outil diagnostique complémentaire efficace pour la COVID-19 dans de nombreux pays, bien que la méthode de référence reste la RT-PCR. En effet, la RT-PCR peut parfois donner des résultats faussement négatifs, alors que le scanner thoracique peut aider à confirmer un diagnostic suspect chez un patient symptomatique présentant des résultats négatifs à la RT-PCR.

Le scanner thoracique peut également être utilisé pour évaluer la gravité des lésions pulmonaires chez les patients atteints de COVID-19. Les images du scanner peuvent montrer des anomalies typiques telles que des opacités en verre dépoli, des condensations, des nodules et des infiltrats. Une analyse fine de ces images peut aider les cliniciens à prédire l'évolution de la maladie, à

déterminer les mesures de traitement appropriées, ainsi qu'à suivre l'évolution des lésions pulmonaires au fil du temps.

De plus, l'utilisation de la tomodensitométrie à haute résolution (HRCT) permet une visualisation plus détaillée des lésions pulmonaires, offrant ainsi une meilleure sensibilité diagnostique que le scanner thoracique conventionnel. Cette technique permet de détecter des anomalies plus subtiles, telles que des opacités en verre dépoli de petite taille, qui peuvent être difficilement visibles avec une simple radiographie pulmonaire.[31][32][33]

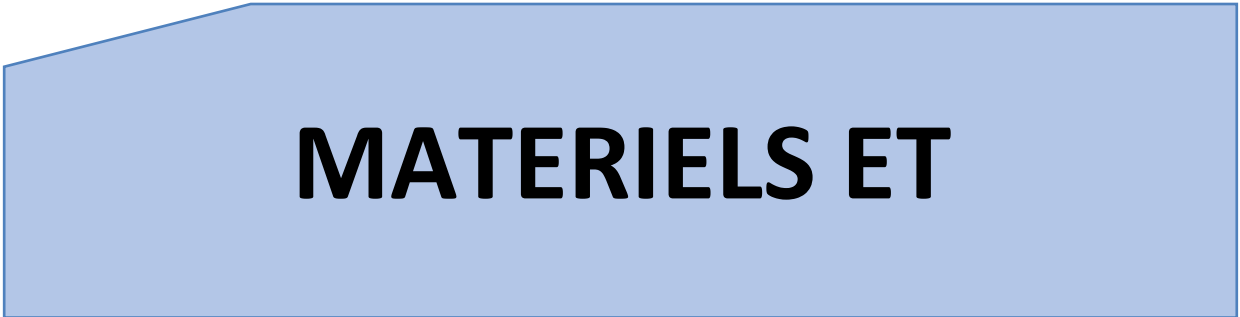
VII. L'évolution

L'évolution de la COVID-19 peut être variable en fonction de nombreux facteurs tels que l'âge, les comorbidités, le stade de la maladie, le traitement et les mesures de prévention mises en place. Dans de nombreux cas, la maladie peut être légère et se résoudre en quelques jours, sans complications à long terme. Cependant, pour certains patients, en particulier les personnes âgées et celles ayant des comorbidités, la maladie peut être grave, nécessitant une hospitalisation et un traitement intensif. Les complications courantes à court terme peuvent inclure une pneumonie virale sévère, une insuffisance respiratoire, un choc septique, une coagulation intravasculaire disséminée et une défaillance multi-organique.

À moyen et long terme, certains patients peuvent souffrir de complications persistantes telles que la fatigue, l'essoufflement, les douleurs musculaires et articulaires, les troubles de la mémoire et de la concentration, les problèmes de sommeil et les troubles de l'humeur. En général, l'évolution de la COVID-19 peut être favorable si elle est diagnostiquée et traitée rapidement, avec une surveillance attentive pour les patients à risque de complications graves. Les

Profil évolutif des malades hospitalisés pour infection à Covid-19

mesures de prévention telles que la vaccination, les gestes barrières et les mesures de distanciation sociale peuvent également aider à limiter la propagation de la maladie et à réduire le nombre de cas graves. [1][23]



MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude

Nous avons mené une étude prospective descriptive et analytique dans notre service de pneumologie au CHU de Fès. L'étude a été menée sur une période de deux ans, de janvier 2021 à décembre 2022. Nous avons suivi les patients hospitalisés après un mois, trois mois et six mois de leur hospitalisation pour la COVID-19.

II. Population concernée

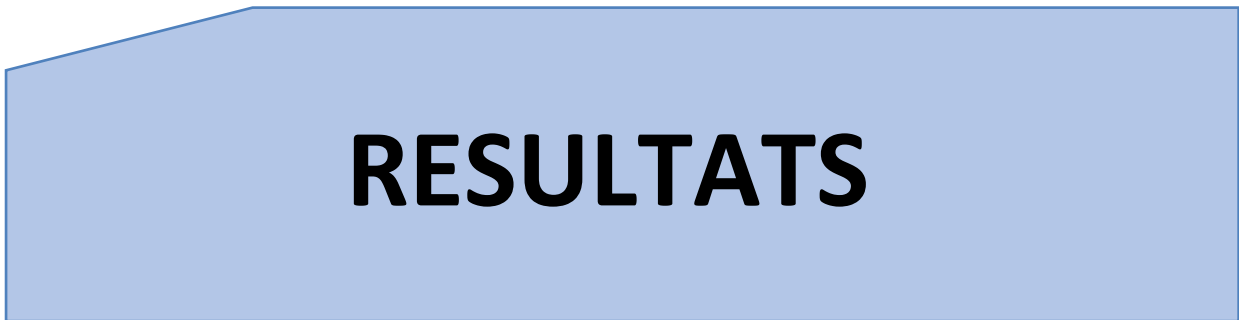
Au cours de la période considérée, notre étude a inclus l'ensemble des patients admis à l'hôpital pour la prise en charge d'une infection au SARS-CoV-2. Ces patients ont été sélectionnés sur la base de leur état de santé nécessitant une hospitalisation, permettant ainsi de recueillir des données pertinentes sur la maladie, son évolution et les traitements mis en place.

III. Recueil des données

Les informations ont été collectées à partir du système d'information hospitalier HOSIX, lors de consultations programmées à un mois, trois mois et six mois après la prise en charge de l'infection à SARS-CoV-2, en utilisant une fiche d'exploitation préalablement élaborée. Cette approche méthodologique permet une collecte de données structurée et standardisée, permettant une analyse rigoureuse et fiable des résultats obtenus. De plus, le suivi à différents intervalles après l'hospitalisation permet d'avoir une meilleure compréhension de l'évolution de la maladie chez les patients et de l'efficacité des différentes prises en charge.

Profil évolutif des malades hospitalisés pour infection à Covid-19

L'étude statistique a été réalisée par le logiciel Microsoft Excel.



RESULTATS

I. Profil épidémiologique

Un total de 135 patients ayant été hospitalisés pour une infection au SARS-CoV-2 ont été sélectionnés pour participer à l'étude. Des rendez-vous de consultation de suivi post-COVID ont été programmés à un mois, trois mois et six mois après leur sortie de l'hôpital. Cependant, seuls 83 patients se sont présentés à leur rendez-vous fixé à 1 mois de la date de leurs sorties.

1. Âge

- L'âge moyen des patients était de 62,72 ans avec des extrêmes allant de 20 à 90 ans.
- La tranche d'âge la plus représentée se situait entre 60 et 70 ans.

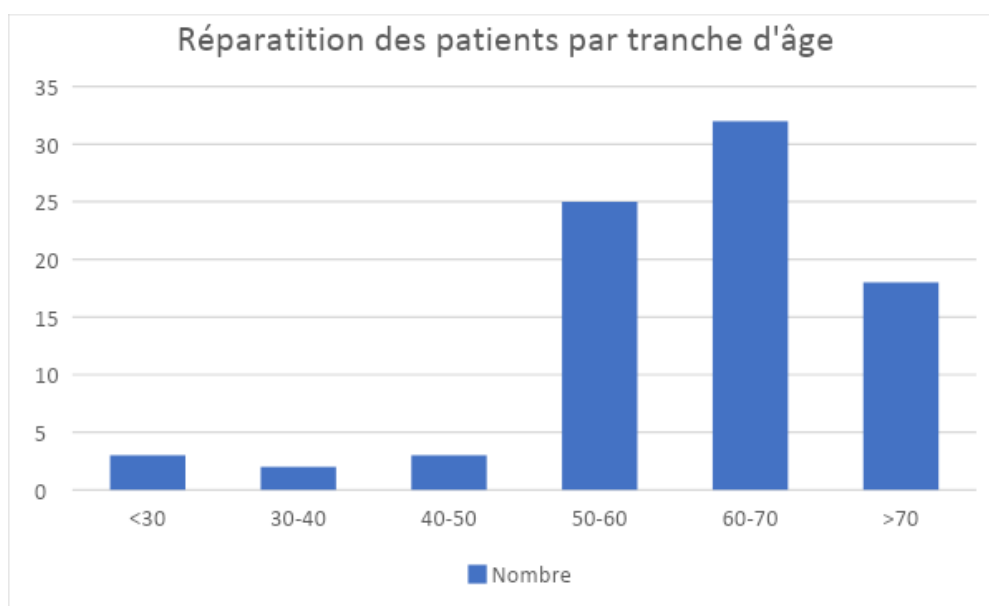


Diagramme 1 : Répartition des patients par tranche d'âge

2. Sexe

Le sex-ratio de notre étude était de 2,90, avec une prédominance masculine de 73% et une représentation féminine de 26%.

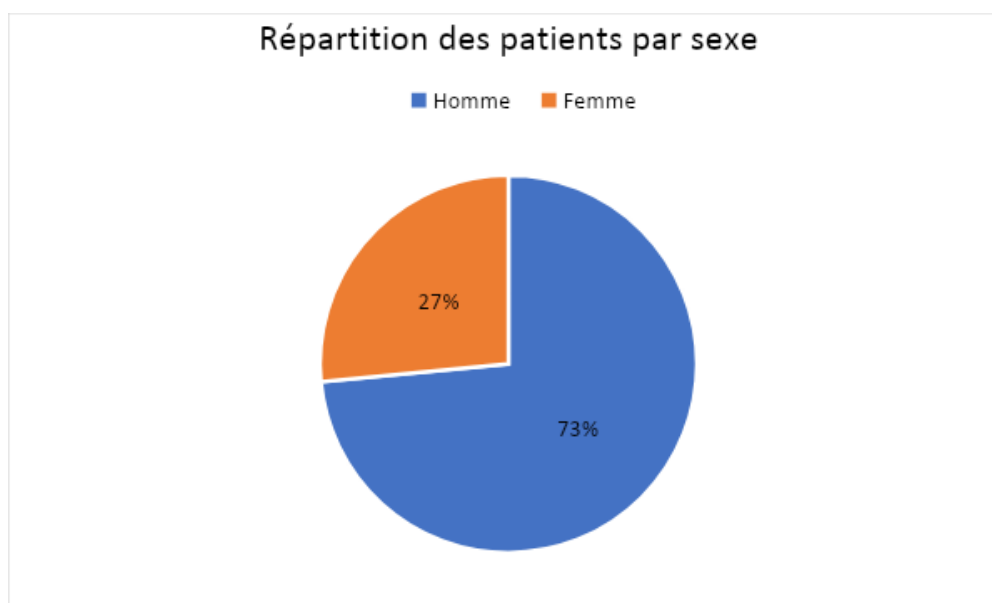


Diagramme 2 : Répartition des patients par sexe

3. Tares

Les comorbidités les plus fréquemment observées chez les patients hospitalisés étaient l'hypertension artérielle, présente chez 28 patients (33,72% des cas), suivie du diabète, identifié chez 27 patients (32,5%). La cardiopathie était présente chez 19,28% des patients, soit 16 cas, tandis que l'obésité était présente chez 8,43% des cas. En outre, 5 patients étaient suivis pour un asthme et 3 pour une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).

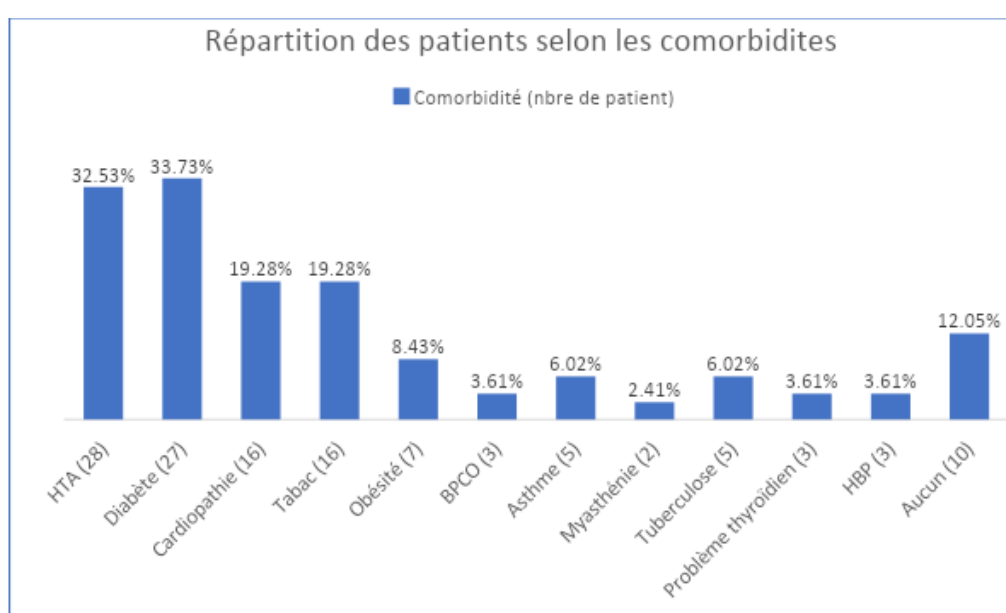


Diagramme 3 : Répartition des patients selon les comorbidités

II. Symptomatologie initiale

1. Signes cliniques

Au total, 83 patients ont été inclus dans cette étude, parmi lesquels 93,97% étaient symptomatiques lors de leur hospitalisation, tandis que seulement 6,2% étaient asymptomatiques mais porteurs de certaines comorbidités nécessitant un suivi étroit. Les symptômes les plus fréquemment décrits par les patients étaient la toux (42,1%), la dyspnée (50,6%), le syndrome grippal (39,7%), la fièvre (50,6%), et l'anosmie (8,43%), entre autres. Les différents symptômes présentés par les patients symptomatiques sont illustrés dans la figure suivante :

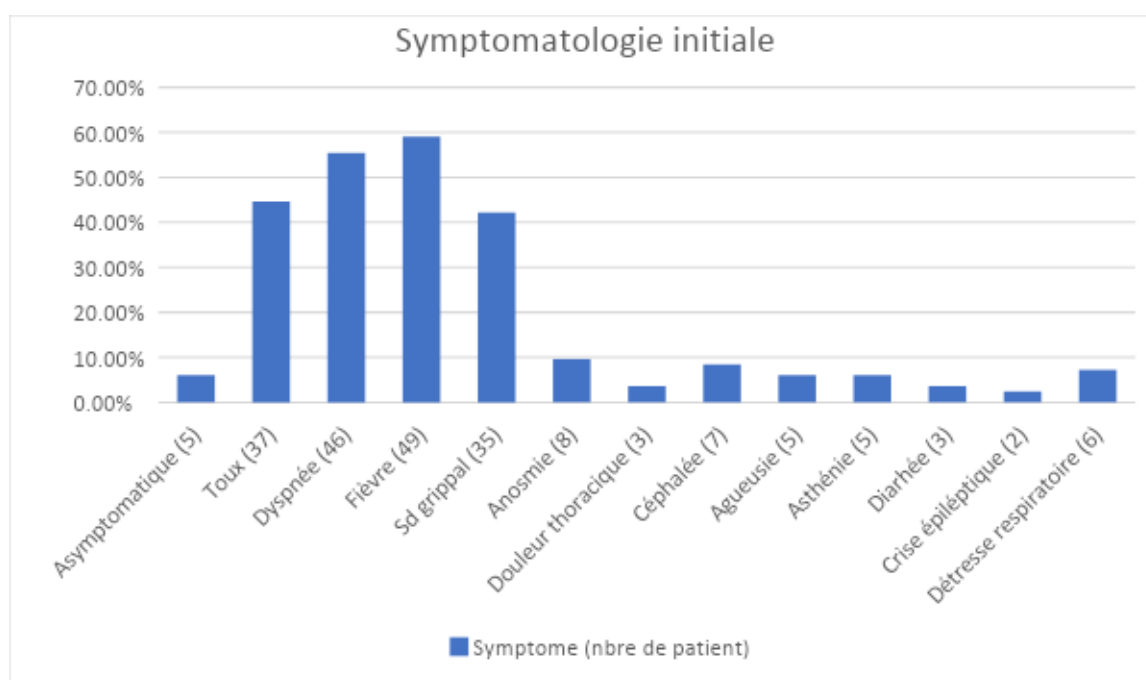


Diagramme 4 : Symptomatologie initiale des patients

2. Signes radiologiques

Le scanner thoracique était la modalité d'imagerie privilégiée pour établir le diagnostic chez nos patients, permettant ainsi d'évaluer le type, la gravité et l'étendue des lésions thoraciques associées à la maladie Covid-19.

i. Localisation des lésions

Les résultats de notre étude ont montré que les lésions causées par la maladie Covid-19 étaient présentes chez 98,8% des patients de manière bilatérale. De plus, les lésions étaient principalement situées dans les régions sous-pleurales basales et périphériques.

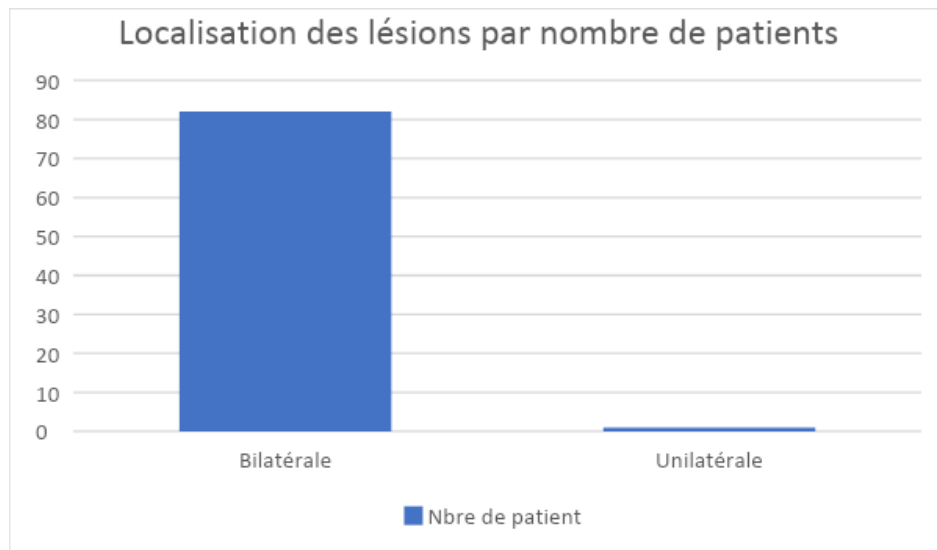


Diagramme 5 : Localisation des lésions par nombre de patients

ii. Type des lésions

Les lésions les plus fréquentes étaient du type verre dépoli, retrouvé chez 89,16% des patients, suivi des condensations chez 31,33% et de l'aspect en crazy paving chez 42,17%. D'autres lésions ont été associées, telles que des DDB, de l'emphysème centrolobulaire, des réticulations, une embolie pulmonaire, des calcifications aortiques, des lésions cavitaires et des lésions séquellaires.

Profil évolutif des malades hospitalisés pour infection à Covid-19

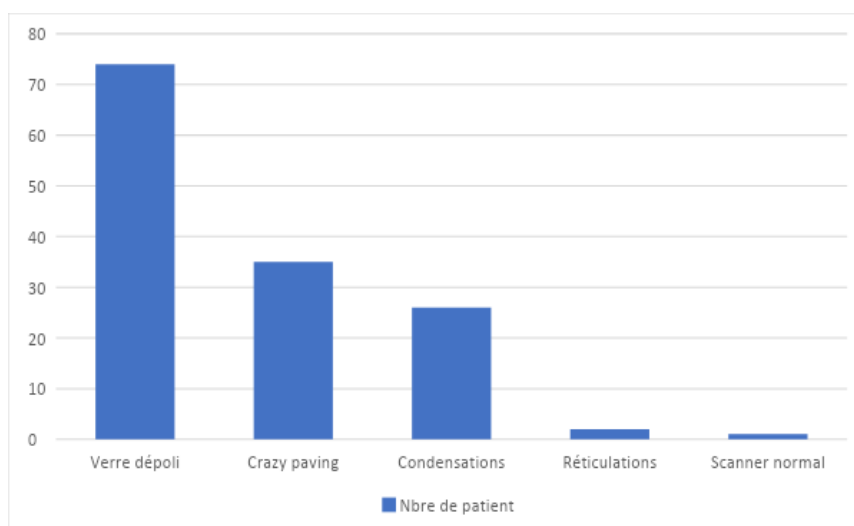


Diagramme 6 : Lésions scanographiques à l'admission

iii. Étendue des lésions scanographiques

Dans notre étude, l'évaluation de l'étendue des lésions a révélé que la forme sévère était la plus fréquente, avec une proportion de 50,60%, suivie de la forme critique qui représentait 26,50% des cas. La forme étendue a été observée chez 15,66% des patients.

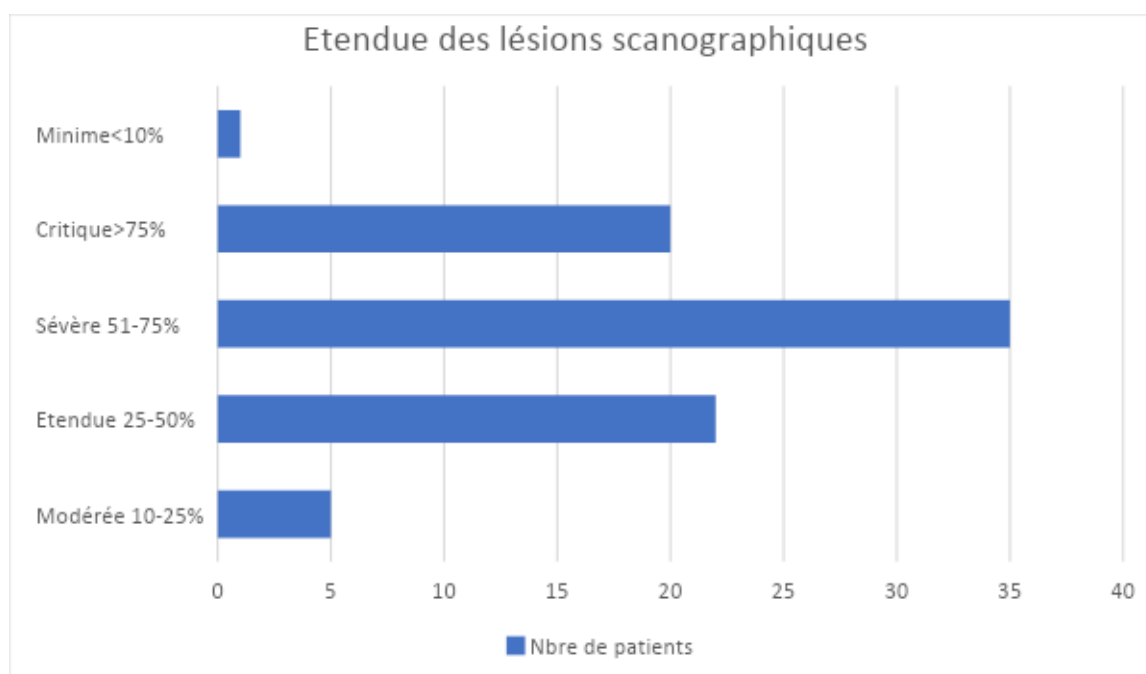


Diagramme 7 : Étendue des lésions scanographiques

4. Symptomatologie à un mois

Parmi les 83 patients qui se sont présentés en consultation. 44 étaient asymptomatiques tandis que 30 patients ont signalé une persistance de dyspnée principalement stade II de la classification MMRC. Une toux sèche a été rapportée par 20 patients, ainsi que d'autres symptômes tels que des maux de tête, une anosmie et des vertiges.

Table 3 : Manifestations clinique à un mois

Signe clinique	Nombre de patients
Asymptomatique	44
Dyspnée	30
Toux	20
Céphalée	5
Vertige	5
Anosmie	5
Fourmillement du MS	2
Palpitations	3

5. Symptomatologie à 3 mois

Au troisième mois, 15 patients ont interrompu leur suivi, tandis que 35 patients étaient asymptomatiques. En revanche, 18 patients ont signalé une persistance de dyspnée de stade II selon l'échelle de Mmrc. Seulement 6 patients ont rapporté une toux, 4 patients une anosmie et 5 patients une insomnie.

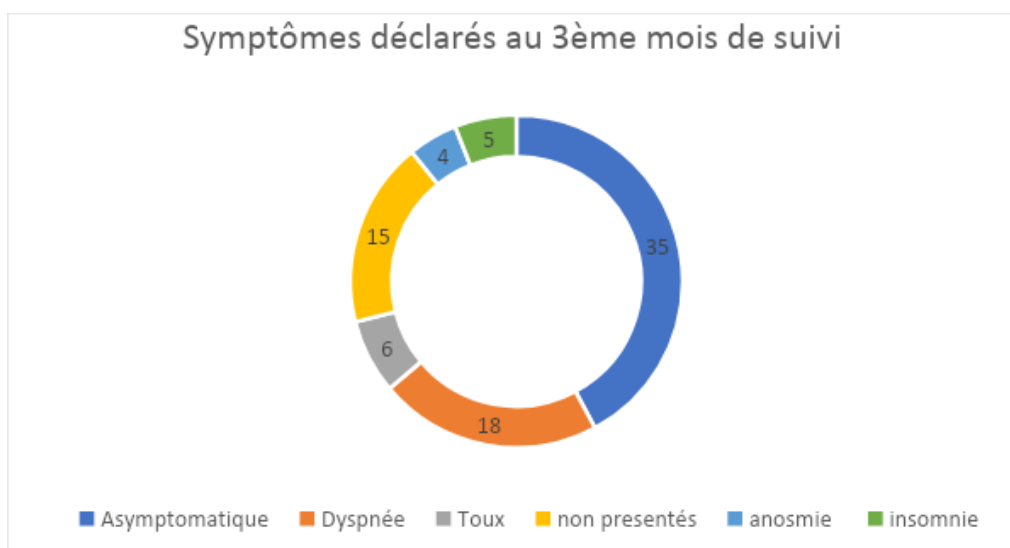


Diagramme 8 : Symptômes déclarés au 3ème mois de suivi

6. Spirométrie à 3 mois

Sur le plan fonctionnel, nous avons initialement choisi de réaliser une spirométrie pour évaluer les effets de cette infection sur la fonction pulmonaire. Chez 53 patients, les résultats de la spirométrie étaient normaux, alors qu'un trouble ventilatoire restrictif a été constaté chez 10 patients et un trouble ventilatoire obstructif chez 6 patients.

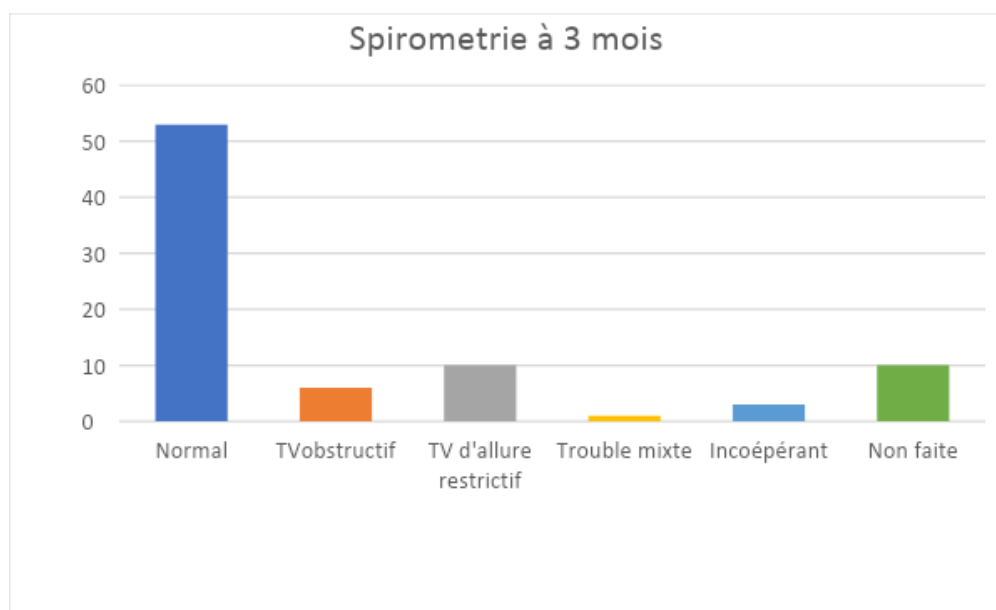


Diagramme 9 : Spirométrie à 3 mois

7. Test de marche de 6 min au 3^{ème} mois

Le test de marche a été réalisé chez seulement 73 patients pour évaluer leur fonction respiratoire. Parmi eux, 59 patients ont présenté une saturation normale, alors que 2 patients ont montré une désaturation inférieure à 80%, 8 patients ont présenté une désaturation comprise entre 80 et 90%, et 4 patients ont présenté une désaturation entre 90 et 93%.

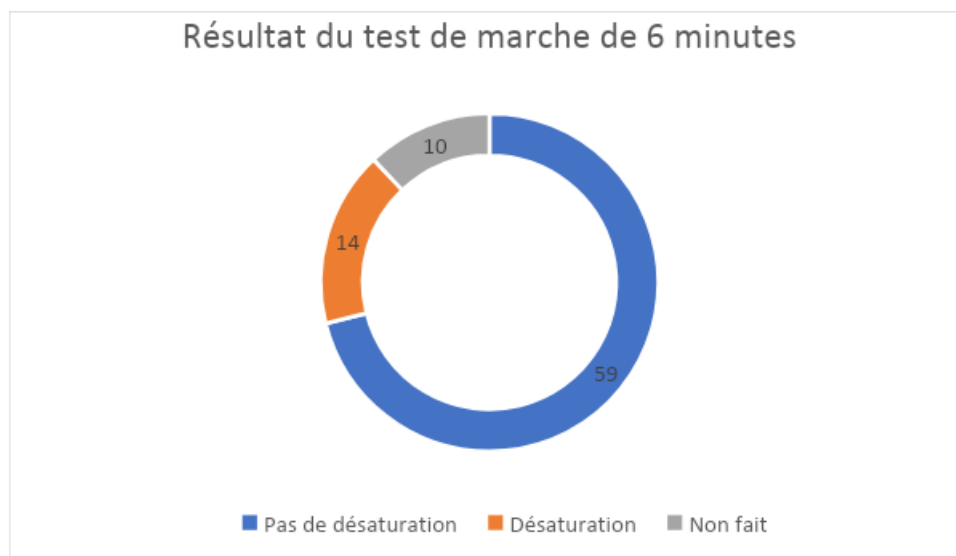


Diagramme 10 : Résultat du test de marche de 6 minutes

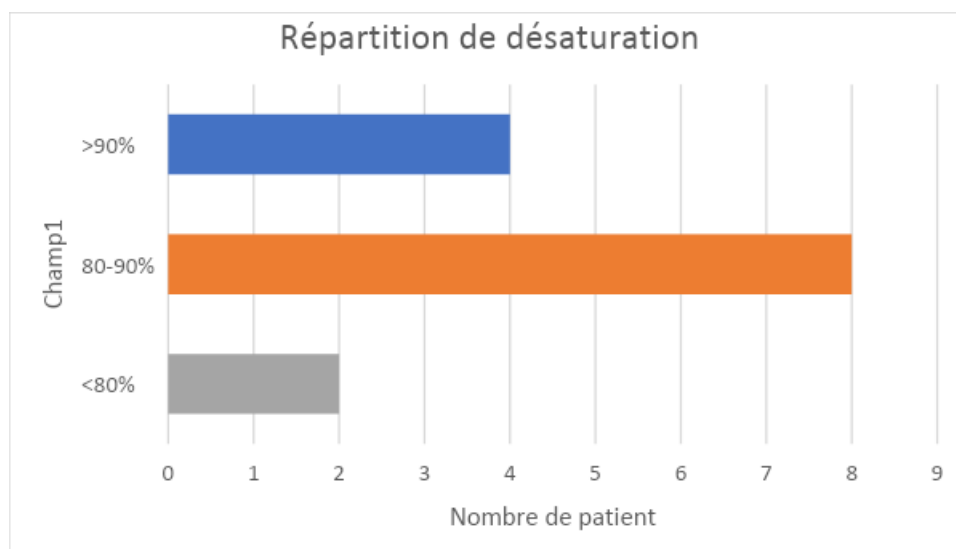


Diagramme 11 : Résultat de désaturation par patient

8. Scanner thoracique à M3

Le contrôle radiologique par scanner au troisième mois de suivi n'a été effectué que sur un échantillon de 63 patients. Chez 35 patients, on a noté une disparition des anomalies préexistante, tandis que chez les autres ont révélé des lésions séquellaires telles que du verre dépoli, des réticulations, des opacités en rayon de miel, ainsi que des bronchectasies, comme explicité sur le diagramme ci-dessous.

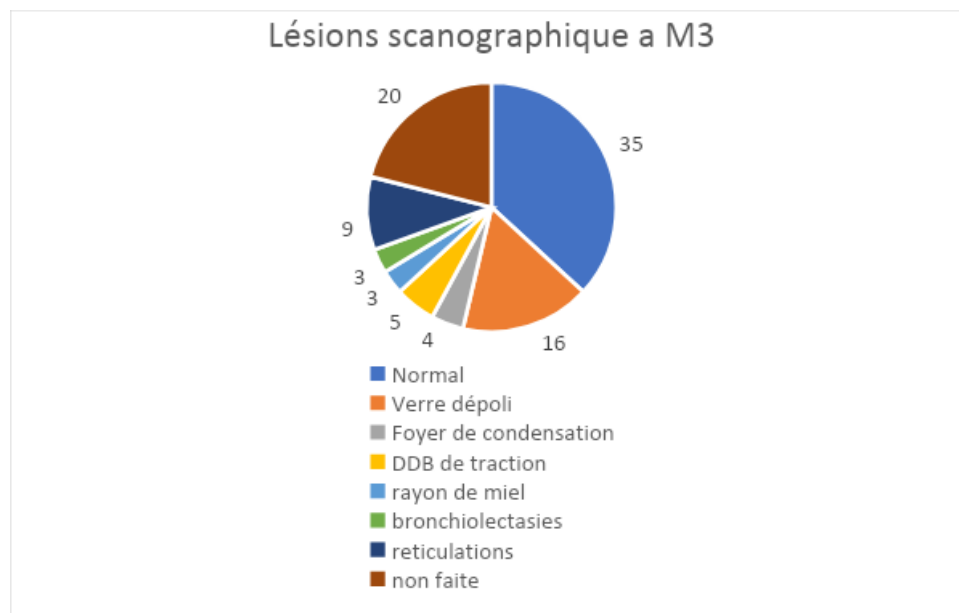


Diagramme 12 : Lésions scanographique à M3

9. Symptomatologie à 6 mois

Au sixième mois, il est à noter que 30 patients ne se sont pas présentés, vraisemblablement parce que leur suivi du troisième mois était sans particularité. Parmi les patients suivis, 10 ont rapporté une persistance de dyspnée et 3 une toux sèche, tandis que les 40 patients restants ne présentaient pas de plaintes particulières.

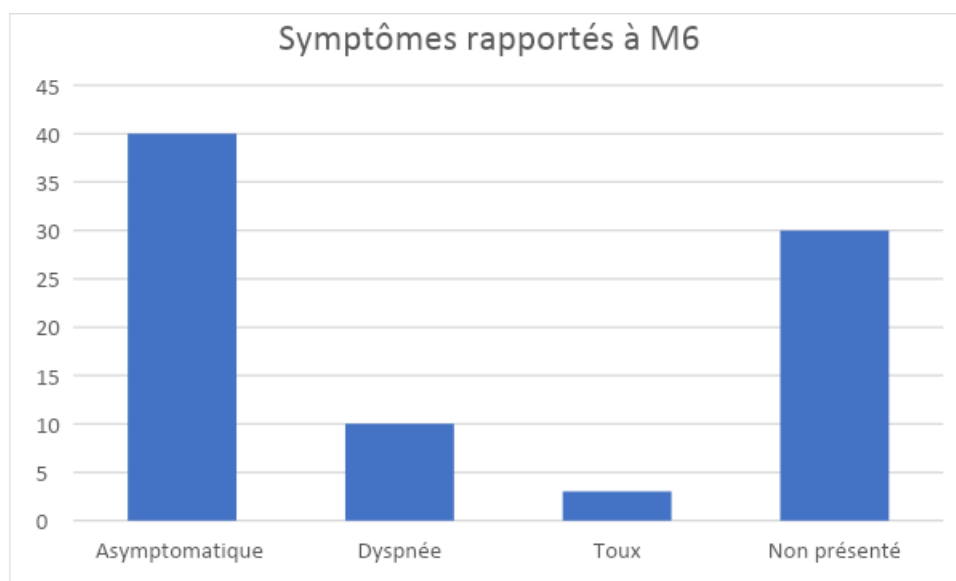


Diagramme 13 : Symptômes rapportés à M6

10. Spirométrie à 6 mois

La réalisation de la spirométrie n'a été entreprise que chez 52 individus, révélant un trouble ventilatoire obstructif chez 8 patients et un trouble ventilatoire restrictif chez 4 autres, tandis que chez 40 patients, les résultats de la spirométrie étaient normaux.

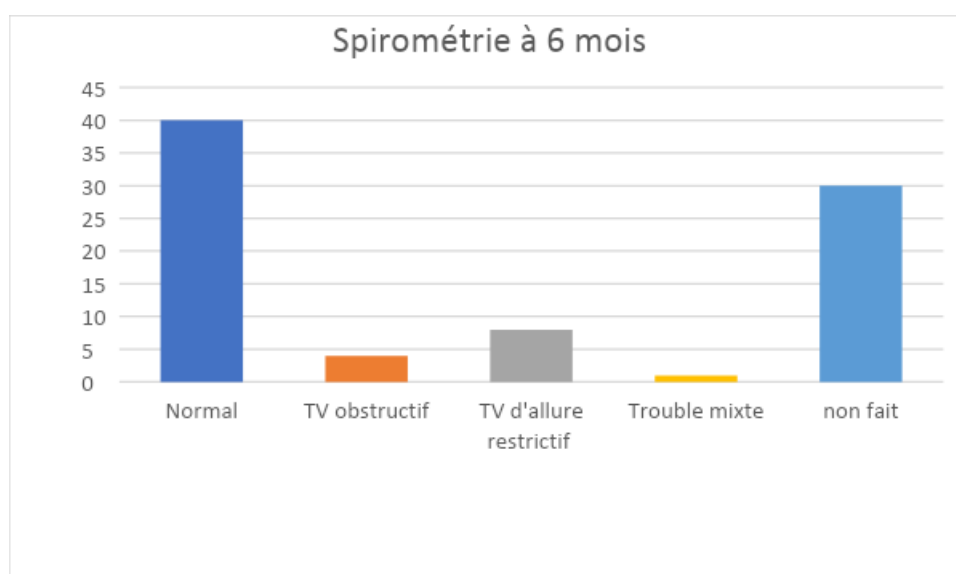


Diagramme 14 : Spirométrie à 6 mois

11. Test de marche de 6 min à 6 mois

Le test de marche a permis de constater une désaturation inférieure à 93% chez 8 patients seulement alors que les 45 patients avaient un TTM sans anomalie.

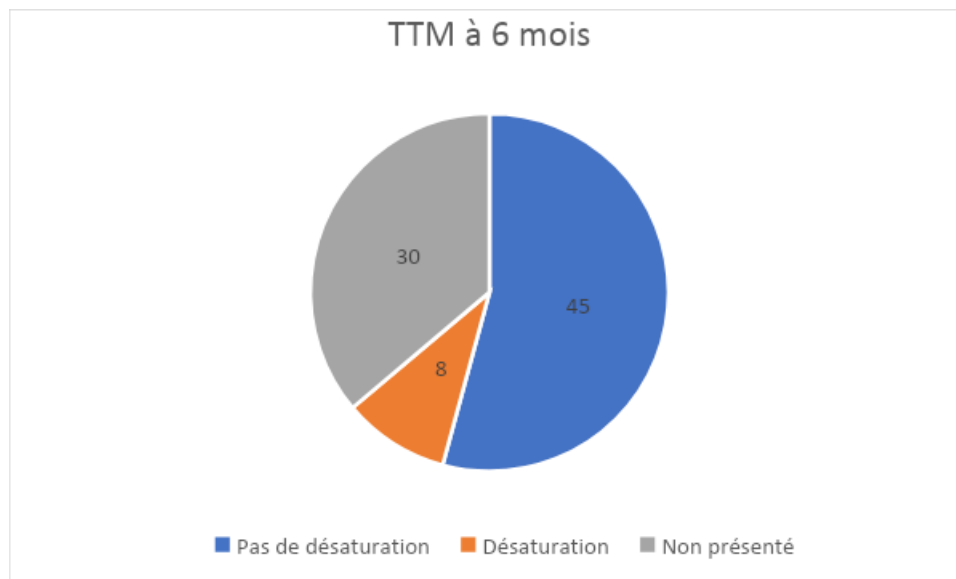


Diagramme 15 : TTM à 6 mois

12. Scanner à 6 mois

Au sixième mois de suivi, nous avons examiné un échantillon de 53 patients atteints de COVID-19. Parmi eux, 30 patients avaient un scanner thoracique normal, tandis que les 23 autres patients ont montré une persistance des images de verre dépoli, des bronchectasies, ainsi que des lésions fibrotiques de type rayon de miel, des DDB de traction et des réticulations. Certaines de ces lésions ont persisté chez des patients asymptomatiques qui ont un bilan fonctionnel normal, alors que d'autres ont été présentes chez des patients qui ont conservé des symptômes persistants et un bilan fonctionnel perturbé dont l'évolution de ces lésions vers une fibrose pulmonaire a été évoquée. C'est pourquoi il était crucial de réaliser une approche multidisciplinaire qui grâce à elle on a pu retenir 3 cas de fibrose Post covid et d'autres PID fibrosante en rapport avec une PHS, et d'autre en rapport avec des connectivites.

Profil évolutif des malades hospitalisés pour infection à Covid-19

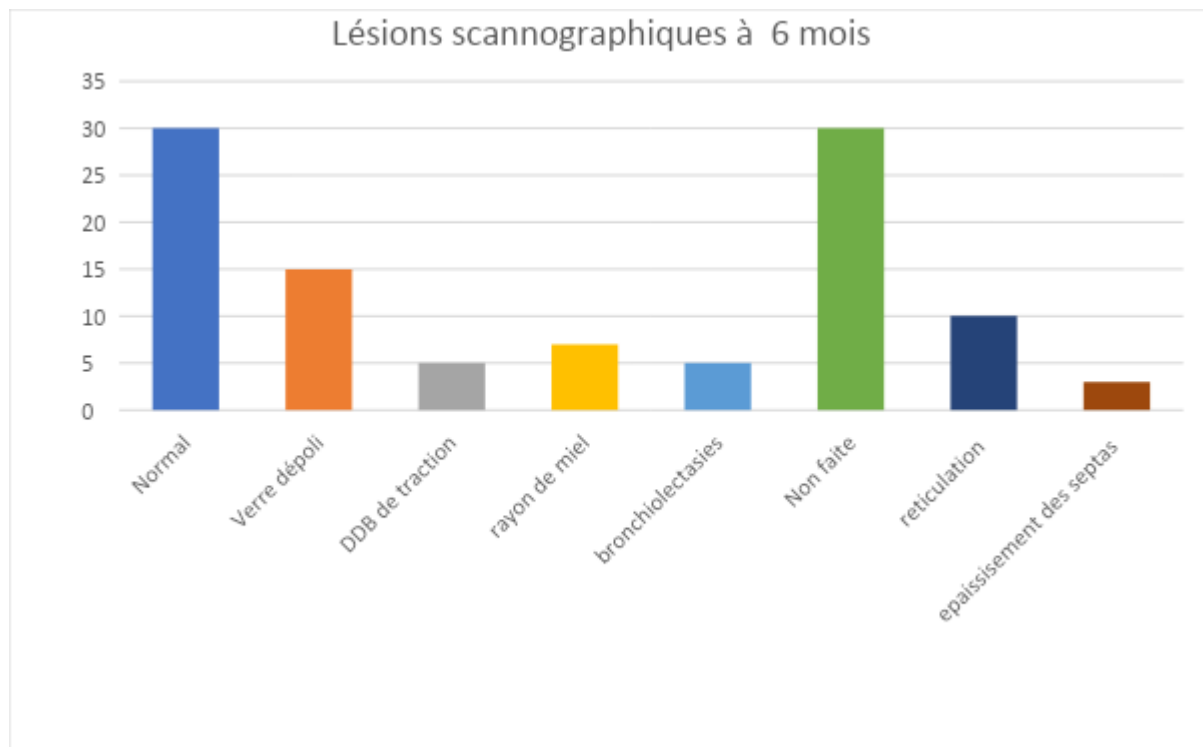
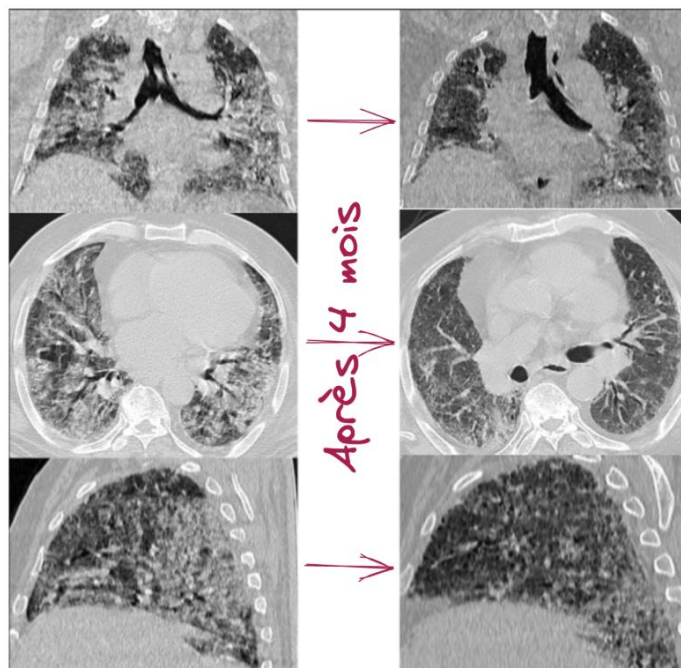


Diagramme 16 : Lésions scanographique à 6 mois



Anomalies parenchymateuses pulmonaires d'une étendue critique (> 75 %) faites de :

Verre dépoli diffus

Condensations périphériques

Réticulations

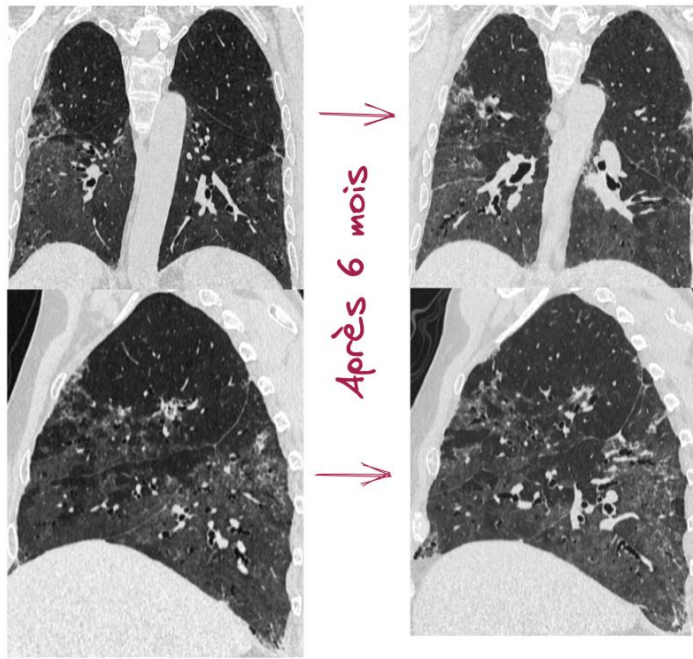
Rayon de miel à petites et grandes mailles

A noter la prédominance inféro-postérieure des lésions.

Au contrôle du 4^{ème} mois on remarque une discrète régression des lésions.

Figure 6 : Images comparatives des lésions scanographiques persistantes après 4 mois du patient N°1

Profil évolutif des malades hospitalisés pour infection à Covid-19



Anomalies parenchymateuses pulmonaires (d'une étendue sévère 50-75%) faites de :
Verre dépoli, crazy paving, épaissement des lignes septales et non septales, bronchiectasie, infiltration péri bronchique. Noter le gradient apico basal et la prédominance postérieure et périphérique sous pleurale des lésions.
Stabilité globale de l'imagerie après 3 mois.

Figure 7 : Images comparatives des lésions scanographiques persistantes après 6 mois du patient N°2

DISCUSSION

L'infection au SARS-CoV-2 a entraîné une atteinte multisystémique de gravité variable, avec un impact important sur le système respiratoire. Les symptômes peuvent persister pendant plusieurs mois après l'infection initiale. Grâce à plusieurs cohortes prospectives, nous commençons à mieux comprendre les séquelles respiratoires associées à cette maladie.

I. Données épidémiologiques

1. Âge

Le tableau ci-dessous illustre la variabilité de l'âge médian de survenue de l'infection, qui diffère d'une série à une autre et peut être comparé à travers la littérature :

Table 4 : Variabilité de l'âge médian de survenue de l'infection

série	Pays	Années	Echantillon	Moyenne	Extrêmes
xiaojun Wu [34]	Chine	2021	60	60	[52-66]
C.GRANGER [35]	France	2021	51	58	-
C.ben rhouma [36]	Tunisie	2021	45	62	[37-87]
H.Faralli [37]	France	2021	100	54	-
Angélo Carfi [38]	Italie	2020	143	56,5	[19-84]
Chaolin huang [39]	Chine	2021	57	57	[47-65]
noel savina [40]	France	2021	72	60	-

On constate que l'âge moyen varie considérablement d'une série à une autre, allant de 54 ans en France à 62 ans en Tunisie. Les moyennes d'âge sont comprises entre 56,5 ans en Italie et 62 ans en Tunisie, avec des extrêmes qui vont de 19 ans en Italie à 87 ans en Tunisie. Cette variabilité peut être liée à plusieurs facteurs tels que les différences dans les populations étudiées, les méthodes de collecte de données et les critères de sélection des patients.

[34][40]

2. Sexe

Les différentes études mettent en évidence la prédominance du sexe masculin, comme le montre le tableau ci-dessous :

Table 5 : Sexe prédominant selon les séries

Série	Pays	% Homme	% Femme
Faralli et al. (2021) [37]	France	48	52
Granger et al. (2021) [35]	France	49,1	50,9
Ben Rhouma et al. (2021) [36]	Tunisie	66,6	33,3
Mandal[57]	Londres	62%	38%
Carfi et al. (2020) [38]	Italie	63	37

Notre étude a également confirmé cette observation avec une proportion de 73,5%.

3. Tares

Les différentes séries ont mis en évidence l'existence de comorbidités fréquentes telles que l'hypertension artérielle, le diabète et l'obésité. Les valeurs associées à ces comorbidités varient selon les séries, comme illustré dans le tableau ci-dessous :

Table 6 : Principales comorbidités des patients

série	Pays	Année	HTA	Diabète	Obésité
Bemba.E[47]	Congo	2022	40%	20%	-
C.GRANGER[34]	France	2021	43,1%	43,1%	64,9%
noel savina [40]	France	2021	38,5%	23%	40%
Richeux.J[58]	France	2021	41,9%	39%	45,7%
C.ben rhouma[35]	tunisie	2021	40%	15,6%	-

Dans notre étude, les taux d'hypertension artérielle et de diabète étaient respectivement de 32,4 % et 33,73%. Ces chiffres sont similaires à ceux retrouvés dans les différentes séries de recherche.

II. Évaluation clinique des patients

Les différentes séries de suivi post Covid-19 à travers le monde ont révélé que la majorité des patients remis de l'infection présentaient au moins un symptôme persistant. Les symptômes les plus fréquemment rapportés par les patients durant leur suivi mené soit à 3 mois ou à 6 mois d'hospitalisation étaient la dyspnée, l'anxiété, la fatigue, les troubles de l'odorat et du goût ainsi que les troubles du sommeil.

L'étude de suivi de 3 mois menée en Italie par Angelo a objectivé une persistance de dyspnée d'effort chez 43%, une fatigue chez 53,1% et des douleurs thoraciques chez 27,3%. Selon l'étude de Granger menée en France, la dyspnée a persisté chez 66%, l'asthénie chez 74% et l'anxiété chez 51%. À Wuhan, sur une étude de 6 mois, la fatigue et la faiblesse musculaire ont persisté chez 63% et 26% ont développé des troubles du sommeil.

Une étude menée aux États-Unis sur 177 patients ayant été hospitalisés pour une infection Covid-19 a révélé que 87,5% présentaient des symptômes persistants à 2 mois de suivi, notamment une fatigue persistante (53,7%), une difficulté de concentration (36,2%), des maux de tête (32,2%), des douleurs

thoraciques (25,8%), des troubles du sommeil (23,2%) et des palpitations (19,2%).

En Chine, une étude menée sur 1 733 patients hospitalisés pour une infection Covid-19 a révélé que 76,4% d'entre eux présentaient au moins un symptôme persistant six mois après leur hospitalisation, notamment la fatigue ou la faiblesse musculaire (63,0%), des troubles du sommeil (26,0%) et des troubles de l'anxiété ou de l'humeur (23,0%).

Ces différentes études ont donc mis en évidence la prévalence élevée des symptômes persistants chez les patients ayant été infectés par le Covid-19. Ces résultats mettent en évidence la nécessité d'un suivi médical régulier des patients remis de l'infection et soulignent l'importance d'une prise en charge appropriée de ces symptômes persistants pour améliorer la qualité de vie des patients et leur rétablissement.

Les résultats de notre étude sont donc en concordance avec les études menées par d'autres chercheurs sur la persistance des symptômes post-COVID-19.

III. Suivi fonctionnel

Plusieurs études ont montré que la COVID-19 avait un impact à moyen terme sur la fonction pulmonaire, avec des valeurs abaissées définies par $<80\%$ de la valeur prédite, que ce soit en spirométrie ou en pléthysmographie, ainsi qu'en DLCO. Une étude rétrospective a montré que des valeurs anormales de DLCO (53 % des patients), CPT (44 %), CVF (12 %) et VEMS (10,5 %) ont été constatées un mois après la sortie d'hospitalisation des patients, principalement atteints de formes légères à modérées. Une étude menée en Chine sur 3, 6, 9 et 12 mois a montré qu'une CVF est restée $<80\%$ de la valeur prédite chez 11% des patients jusqu'à 12 mois. Une étude française menée sur un an de suivi a révélé qu'un syndrome restrictif a été observé chez 33% des patients au 3ème mois de suivi,

tandis que la DLCO et la CVF ont augmenté en moyenne de 4 points à M6 et de 6 à 7 points à 12 mois en cas de suivi prolongé.[43][44]

En ce qui concerne le test de marche, une étude canadienne a montré qu'une désaturation avec $SpO_2 < 88 \%$ était retrouvée lors du test de marche de 6 minutes (TM6M) chez 7 % des patients 3 mois après leur hospitalisation. Dans l'étude PULCO, une désaturation a été objectivée chez 22,1% des patients à 4 mois, tandis que celle menée par C. Granger à Perpignan a montré une désaturation chez 5 patients (11%) à 3 mois de suivi.[35][45]

Dans notre série, la spirométrie est revenue à la normale au suivi du 3ème mois chez plus de la moitié des patients, avec des valeurs de CVF supérieures à 80% de la valeur prédite. Toutefois, une CVF inférieure à 80 % a été constatée chez 10 patients qui, au suivi du 6ème mois, était toujours persistante mais était liée soit à l'obésité ou à la BPCO chez 4 patients, puisque leurs scanners de contrôle étaient sans anomalie. Pour les autres, ils avaient des lésions scanographiques évolutives vers la fibrose, avec une désaturation à moins de 93 % uniquement chez 8 patients.

Malgré l'amélioration de la fonction pulmonaire jusqu'à 1 an après l'épisode aigu, une proportion importante des patients guéris de formes sévères ou critiques de la COVID-19 ont des séquelles fonctionnelles et radiologiques résiduelles qui peuvent affecter leur qualité de vie. Il est donc important de réaliser un suivi pouvant aller jusqu'à un an pour les patients concernés.[46]

IV. Imagerie thoracique

Les études que nous avons examinées comprenaient une évaluation radiologique à différents moments après l'infection par le COVID-19, allant de 3 mois à 12 mois, et étaient menées dans différents pays.

Le tableau ci-dessous présente les résultats des études, y compris notre série, en termes de lésions scanographiques. Les pourcentages sont donnés pour les principales lésions, notamment le verre dépoli, les réticulations, la condensation, les septas interlobulaires, les bronchiectasies de traction et le rayon de miel.

Table 7 : Lésions scanographique rapportées par les différentes séries [36][34][47][48]

Série	Notre série	C. Ben Rhoula	W.feki	Xiaojun Wu	Benba.E
Pays	Maroc	Tunisie	Tunisie	Chine	Congo
Durée de suivi	6 mois	3 mois	1an	6 mois	6 mois
Verre dépoli	18,7	53	61,4%	45	23
Réticulation	12,04	28,9	72,9	16	-
Condensation	-	13,3	-	-	-
Septas interlobulaire	3,6	15,6	26,9%	13	3,8
Brochiectasie de traction	6	-	54,4%	-	5,8
Rayon de miel	8,4	4,4	-	-	6,8

La persistance du verre dépoli était la lésion la plus courante dans toutes les séries, avec des pourcentages variant de 18,7% à 53%. Les réticulations étaient également fréquentes, allant de 12,04% à 72,9%. Les autres lésions étaient moins fréquentes et varient d'une série à l'autre.

En ce qui concerne notre série, nous avons observé des lésions séquellaires chez un certain nombre de patients à la fois au suivi de 3 mois et de 6 mois. Nous avons noté que certaines de ces lésions persistaient chez des patients asymptomatiques avec un bilan fonctionnel normal, ce qui a été considéré

comme une évolution normale de la maladie, tandis que d'autres étaient présentes chez des patients symptomatiques avec un bilan fonctionnel pouvant être en rapport avec une évolution vers une fibrose pulmonaire.

En comparant nos résultats avec ceux des autres études, il semble que la persistance de lésions pulmonaires après une infection par le COVID-19 soit courante, avec des pourcentages variables selon les séries. Les lésions les plus courantes étaient le "ground-glass" (verre dépoli) et la fibrose pulmonaire. Cela peut être préoccupant, car la fibrose pulmonaire est une condition qui peut endommager de manière permanente les poumons et entraver la respiration normale. Cependant, il est important de noter que la gravité et la durée de l'infection par le COVID-19 varient considérablement d'une personne à l'autre, et que cela peut avoir un impact sur la présence et la gravité des lésions pulmonaires. Il est donc essentiel de surveiller régulièrement les personnes qui ont été infectées par le COVID-19 et de les traiter rapidement si des lésions pulmonaires sont détectées.[\[49\]](#)

La proportion exacte de patients ayant développé une fibrose pulmonaire irréversible demeure inconnue, étant donné l'absence d'études cohorte menées sur une période suffisamment longue pour confirmer l'irréversibilité des lésions. Dans la littérature, la présence de lésions fibrosantes sur les scanners pulmonaires des patients atteints de pneumopathie à la Covid-19 peut être associée à plusieurs facteurs, notamment la présence d'une pneumopathie organisée secondaire à l'infection, avec un potentiel de régression, la fibrose post-Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), la progression d'une pneumopathie interstitielle diffuse préexistante, la séquelle d'un infarctus pulmonaire et la fibrose post-Covid-19.[\[50\]](#)

Dans notre série, on a retenu le diagnostic de fibrose post covid chez trois patients après avoir éliminé toute PID préexistante et après avoir réalisé tout le bilan immunologique nécessaire et l'avoir discuté dans notre réunion de discussion multidisciplinaire.

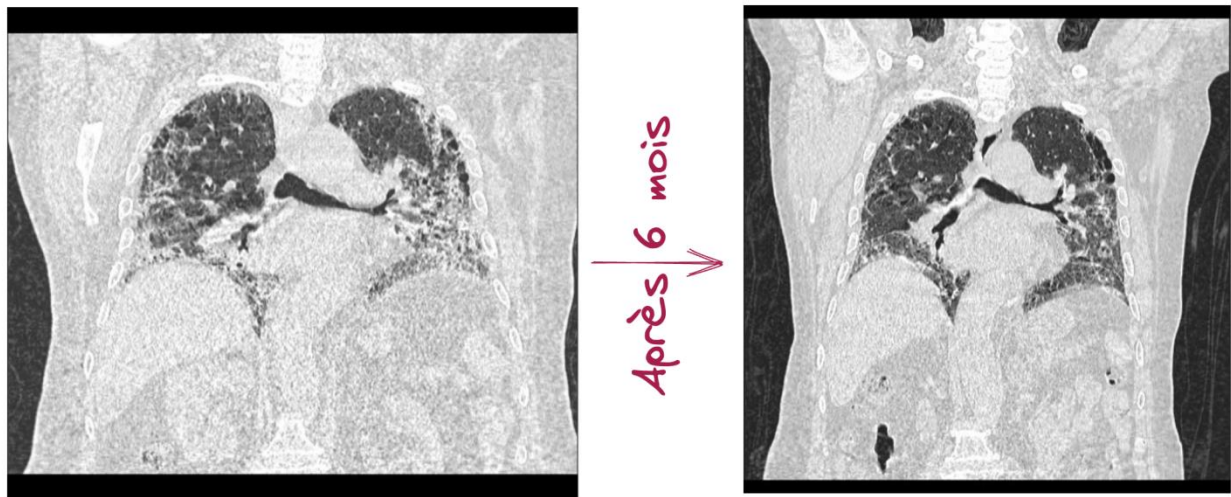


Figure 8 : Lésions de fibrose pulmonaire après un contrôle de 6 mois de suivi du patient N°1

on note la présence du rayon de miel diffus à prédominance au niveau des parties supérieures avec une base qui est siège de bronchiectasie et de condensation

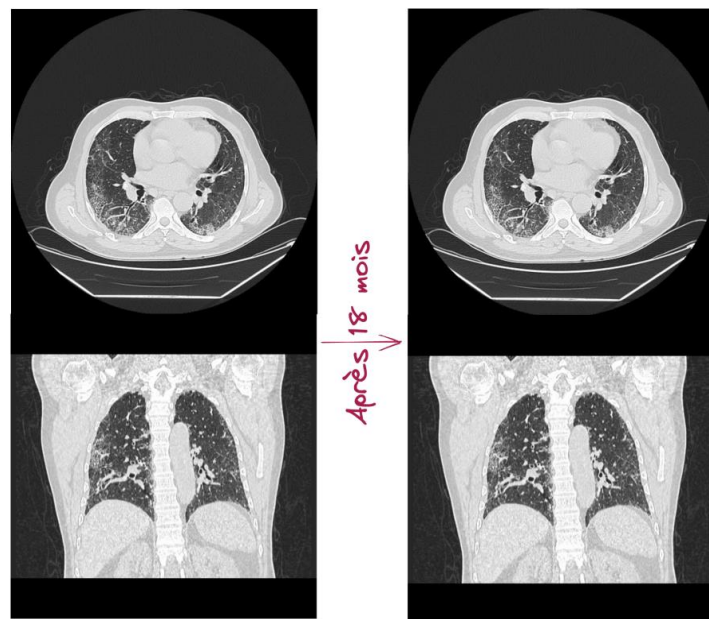


Figure 9 : Lésions de fibrose pulmonaire après un contrôle de 18 mois de suivi du patient N°2

Aspect stable des lésion faite d'épaississement des septas interlobulaire et des bronchiectasie avec discrète dégression des condensation du parenchyme LID

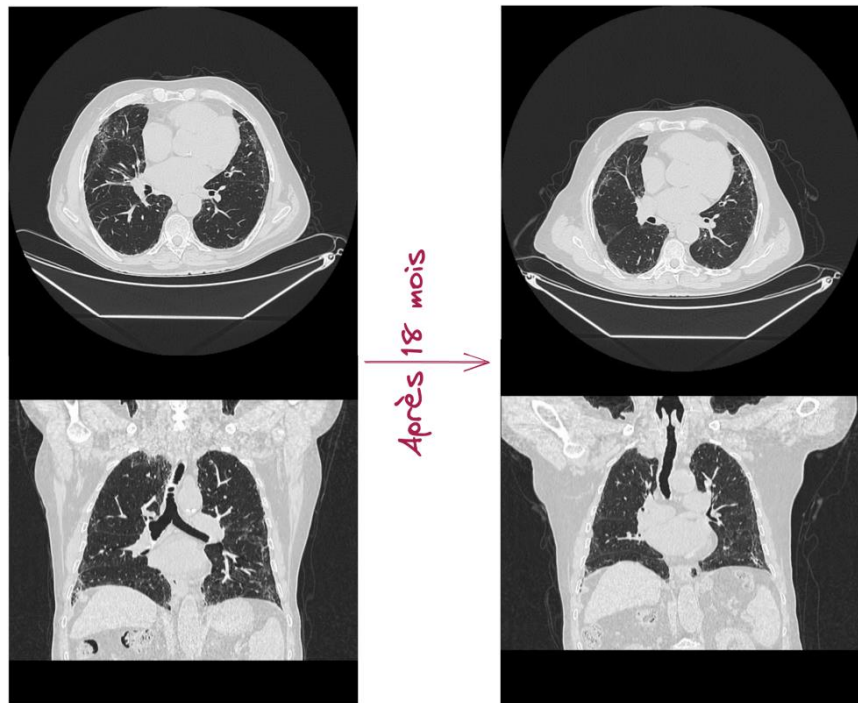


Figure 10 : Lésions de fibrose pulmonaire après un contrôle de 18 mois de suivi du patient N°3

On note des anomalie disposition périphérique intéressant les deux cham pulmonaire faite du verre Dépoli lobaire supérieur droit avec épaississement des septas interlobulaire, lésions kystiques jointives Plus marquées en basal bilatéral avec une distorsion architecturale faire de bronchiectasie de traction de disposition sous pleural périphérique .

CONCLUSION

Le SARS-COV-2 est désormais identifié comme étant à l'origine d'un syndrome multi-organique, affectant non seulement les poumons, mais également d'autres organes. Les conséquences à long terme de la COVID19 sur la santé restent largement méconnues. Peu d'études de suivi ont été menées pour évaluer les symptômes respiratoires persistants, ainsi que les séquelles parenchymateuses qui peuvent résulter de la destruction des parois alvéolaires par un processus de fibrose, avec ou sans atteinte fonctionnelle, ayant un impact sur la qualité de vie des patients.

Nous soulignons l'importance d'un suivi prolongé par un scanner thoracique et des tests de la fonction pulmonaire chez les patients remis de la COVID-19 pour détecter les séquelles parenchymateuses causées par la destruction des parois alvéolaires par un processus sus-fibrotique avec ou sans atteinte fonctionnelle. Cette approche pourrait aider à améliorer la prise en charge et la qualité de vie des patients survivants de la COVID-19, ainsi que permettre de mieux comprendre l'ampleur des séquelles pulmonaires à long terme de cette maladie.

Notre étude présente certaines limites, notamment en ce qui concerne le nombre de patients ayant participé au suivi, ainsi que leur non-conformité aux examens complémentaires. Cependant, les différentes études menées à travers le monde ont identifié la fibrose pulmonaire comme une séquelle potentielle chez les patients guéris de la COVID-19. Il est donc crucial de prévoir un suivi prolongé par un scanner thoracique et des tests de fonction pulmonaire pour ces patients.

REFERENCES

- [1] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
- [2] ai, C.C., Ko, W.C., Lee, P.I., Jean, S.S., & Hsueh, P.R. (2020). COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment options. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 26(7), 813-823. doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.020.
- [3] Bulletin épidémiologique COVID-19 N°5 du 11/05/2020, Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies, Ministère de la Santé, Maroc
- [4] 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. *Lancet* 2020 ; 395(10228) : 949–50.
- [5] Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus2019/situation-reports> Consulté le 25 mars 2021
- [6] Lippi, G., Henry, B. M., Sanchis-Gomar, F., & Favaloro, E. J. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): the portrait of a perfect storm. *Annals of Translational Medicine*, 8(7), 497. doi: 10.21037/atm.2020.03.157
- [7] Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeh AA, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(9):752-761. doi:10.1016/S1473-3099(13)70204-4
- [8] Forni, D., Cagliani, R., Clerici, M., & Sironi, M. (2017). Molecular evolution of human coronavirus genomes. *Trends in microbiology*, 25(1), 35-48.
- [9] Li, F. (2016). Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annual review of virology*, 3(1), 237-261.
- [10] Astrid Vabret, Meriadeg Ar Gouilh, « Coronavirus » .
- [11] Hoque, M. N., Chaudhury, A., Akanda, M. A. M., Hossain, M. A. & Islam, M. T. Genomic diversity and evolution, diagnosis, prevention, and therapeutics of the pandemic COVID-19 disease. *PeerJ* 8, e9689 (2020).
- [12] S. Kannan, P. S. S. Ali, A. Sheeza, et K. Hemalatha, « COVID-19 (Novel Coronavirus 2019)-recent trends », *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, vol. 24, no 4, p. 2006-2011, 2020.
- [13] Reidenberg MM, Gu ZP, Lorenzo B, Coutinho E, Athayde C, Frick J et al. Differences in serum potassium concentrations in normal men in different geographic locations. *Clin Chem*.1993;39(1):72-5.
- [14] Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon LLM, Xie ZH, Chan KH, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS)in Guangdong , People ' s Republic of China , in February , 2003. 2003;362:1353–8.
- [15] Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020 Mar;92(4):418-423. doi: 10.1002/jmv.25681. Epub 2020 Feb 7. PMID: 31981241.

- [16] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31978945.
- [17] Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., ... & Shi, Z. L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7
- [18] Zaki, A. M., van Boheemen, S., Bestebroer, T. M., Osterhaus, A. D. M. E., & Fouchier, R. A. M. (2012). Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *New England Journal of Medicine*, 367(19), 1814-1820. doi: 10.1056/NEJMoa1211721
- [19] Peiris, J. S. M., Lai, S. T., Poon, L. L. M., Guan, Y., Yam, L. Y. C., Lim, W., ... & Coronavirus Study Group. (2003). Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *The Lancet*, 361(9366), 1319-1325. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13077-2
- [20] Jasper Fuk-Woo Chan, Shuofeng Yuan, Kin-Hang Kok, Kelvin Kai-Wang To, Hin Chu, Jin Yang. A family cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet* 395, 514–523 (2020).
- [21] Geller C, Varbanov M, Duval RE. Human Coronaviruses: Insights into Environmental Resistance and Its Influence on the Development of New Antiseptic Strategies. *Viruses*. 12 nov 2012;4(11):3044- 68.
- [22] Shen K-L, Yang Y-H, Jiang R-M, Wang T-Y, Zhao D-C, Jiang Y, et al. Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition). *World J Pediatr*. 24 avr 2020;1- 8.
- [23] Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cheng, Z. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497-506.
- [24] Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X., ... & Zhong, N. S. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708-1720.
- [25] Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., ... & Hu, B. (2020). Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, 77(6), 683-690.
- [26] Lippi, G., South, A. M., & Henry, B. M. (2020). Electrolyte imbalances in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Annals of Clinical Biochemistry*, 57(3), 262-265.
- [27] Han, H., Yang, L., Liu, R., Liu, F., Wu, K. L., Li, J., & Liu, X. H. (2020). Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58(7), 1116-1120.
- [28] Lambert-Niclot S, Cuffel A, Le Pape S, Vauloup-Fellous C, Morand-Joubert L, Roque-Afonso A-M, et al. Evaluation of a Rapid Diagnostic Assay for Detection of SARS-CoV-2 Antigen in Nasopharyngeal Swabs. *J Clin Microbiol [Internet]*. 23 juill 2020;58(8).
- [29] Davenne E, Giot JB, Huynen P. Coronavirus and COVID-19: focus on a galloping pandemic. *Rev Med Liege*. avr 2020;75.

- [30] 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. *J Med Virol* [Internet]. 13 avr 2020;74
- [31] Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020;296(2):E32-E40.
- [32] Long C, Xu H, Shen Q, Zhang X, Fan B, Wang C, et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol*. 2020;126:108961.
- [33] Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol*. 2020;30(6):3306-9
- [34] Wu, X., Liu, X., Zhou, Y., Yu, H., Li, R., Zhan, Q., Ni, F., Fang, S., Lu, Y., Ding, X., Liu, H., Ewing, R. M., Jones, M. G., Hu, Y., Nie, H., & Wang, Y. (2021). 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalization: a prospective study. [Doctoral dissertation, University Name].
- [35] Granger C, Hlal O, Mercier E, Bordart E, Teule L, Colombain L, Aumaître H. Description des séquelles à 3 mois d'une COVID grave chez une population jeune et comorbide. *Médecine et Maladies infectieuses*. 2021 May;51(5):421-424.
- [36] C. Ben Rhouma, A. Migaou, E. Zaara, N. Fahem, W. Fekih, R. Kaddoussi, A. Ben Saad, W. Ghribi, I. Ben Limem, J. Elayeb, S. Joober, S. Cheikh Mhammed, N. Rouatbi, A. Achour, M. Abdelali, K. Ben Abdejelil, A. Zrig, M. Maatouk. Le scanner thoracique lève le voile sur les séquelles pulmonaires du COVID - 25/12/21. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités*. 2021 Nov 30;13(10):374. doi: 10.1016/j.rmra.2021.11.200.
- [37] Chiche L, Faralli H, Stavris C, Rebaudet S, Allemand J, Cohen F, Balma D, Pegliasco H, Drouet H, Delord M, Halfon P, Retornaz F. Séquelles physiques et psychiques 3–6 mois après la COVID-19 : premiers résultats de la cohorte prospective ALCOVID. *La Presse Médicale*. 2021 Oct;50(10):104190. DOI: 10.1016/j.lpm.2021.104190.
- [38] Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-605. doi:10.1001/jama.2020.12603
- [39] Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-232. doi:10.1016/S0140-6736(20)32656-8
- [40] Noel-Savina, E., Viatgé, T., Faviez, G., Lepage, B., Mhanna, L., Pontier, S., ... Didier, A. (2021). Severe COVID-19 pneumonia: clinical, functional, and imaging outcomes at 4 months. *Respiratory Medicine and Research*, 80, 100822. doi: 10.1016/j.resmer.2021.100822.
- [41] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323:1239-42
- [42] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.

- [43] Huang Y, Tan C, Wu J, et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 on Pulmonary Function in Early Convalescence Phase. *Respir Res* 2020;21:163
- [44] Shah AS, Wong AW, Hague CJ, et al. A Prospective Study of 12-Week Respiratory Outcomes in COVID-19-Related Hospitalizations. *Thorax* 2021;76:402-4
- [45] Étude PULCO : van den Borst, B., Peters, J. B., Brink, M., Schoon, Y., Bleeker-Rovers, C. P., Scherrenburg, M., ... & van den Boogaard, M. (2020). Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. *Clinical Infectious Diseases*, 72(2), e964-e972. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1750>
- [46] Zhao YM, Shang YM, Song WB, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*. 2020;25:100463. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100463
- [47] Bemba, E.L.P., Hobie, A.A.P., Bopaka, R.G., Koumeka, P.P., Ossale-Abacka, K.B., Okemba-Okombi, F.H., Illoye-Ayet, M., & Mboussa, J. (2021). Profil scanographique des séquelles de la pneumonie à SARS-CoV-2 à Brazzaville. *Revue des Maladies Respiratoires*, 38(10), 1125-1131. doi: 10.1016/j.rmr.2021.06.004
- [48] Feki, W., Derbel, Y., Kallel, N., Fendri, H., Gargouri, R., Frikha, E., Khemakhem, R., Kammoun, S., & Mnif, Z. (2022). Un an après une pneumonie à COVID-19: aspect scanographique et facteurs prédictifs des séquelles pulmonaires. *La Presse Médicale*, 51(1), 104244. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2022.104244>
- [49] Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Radiologic follow-up in survivors of COVID-19 pneumonia: a single-center experience. *J Thorac Imaging*. 2020;35(4):W96-W98. doi:10.1097/RTI.0000000000000519.
- [50] George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a scoping review. *ERJ Open Res*. 2020;6(4):00542-2020. doi:10.1183/23120541.00542-2020.
- [51] Kina N, Vabret A. Les infections à coronavirus humains. *Rev Francoph Lab*. 2016 Dec;2016(487):25-33. French. doi: 10.1016/S1773-035X(16)30369-0. PMID: 32288826; PMCID: PMC7140280.
- [52] Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richiere Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne*. 2020 Jun;41(6):375-389. doi: 10.1016/j.revmed.2020.05.003. PMID: 32507520.
- [53] Ojo AS, Balogun SA, Williams OT, Ojo OS. Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies. *Pulm Med*. 2021;2021:9968653. doi: 10.1155/2021/9968653. Epub 2021 Apr 23. PMID: 33953731; PMCID: PMC8082312.
- [54] Mohammadi A, Balan I, Yadav S, Matos WF, Kharawala A, Gaddam M, Sarabia N, Koneru SC, Suddapalli SK, Marzban S, Muacevic A, Adler JR. Pulmonary fibrosis post-COVID-19. *Cureus*. 2021 Mar 23;13(3):en 13625. doi: 10.7759/cureus.13625. PMID: 33859910; PMCID: PMC8021966.
- [55] Shengding Zhang, Wenxue Bai, Junqing Yue, Lu Qin, Cong Zhang, Shuyun Xu, Xiansheng Liu, Wang Ni, et Min Xie Étude de suivi sur huit mois de la fonction pulmonaire, de la radiographie pulmonaire et des caractéristiques physiologiques chez les patients ayant survécu à la COVID-19

[56] Damiano Caruso, Gisella Guido, Marta Zerunian, Tiziano Polidori, Elena Lucertini, Francesco Pucciarelli, Michela Polici, Carlotta Rucci, Benedetta Bracci, Matteo Nicolai, Antonio Cremona, Chiara De Dominicis, et Andrea Lagh Suivi de 6 mois par tomographie thoracique des séquelles post-aiguës de la pneumonie COVID-19

[57] Mandal, S., Barnett, J., Brill, S. E., Brown, J. S., Denny, E. K., Hare, S. S., ... & Steiner, M. C. (2021). Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*, 76(4), 396-398.

[58] Séquelles fonctionnelles, vasculaires et parenchymateuses à 6-9 mois d'une infection au SARS-CoV-2" ou les noms des auteurs (Richeux, J.; Magnier, R.; Mouadil, A.; Oulkhair, Y.; Campbell, K.; Fouquet, H.; Aide, N.; Deshayes, S.; Lepennec, V.; Cuchet, P.; Bergot, E.; Justet, A.).

TABLE D'ILLUSTRATION

Figure 1 : Arbre phylogénétique des Coronavirinae [10] [51]	19
Figure 2 : Schéma de structure du Coronavirus [51]	21
Figure 3 : Technique de prélèvement nasopharyngé	24
Figure 4 : Test antigénique rapide	25
Figure 5 : Test sérologique	26
Figure 6 : Images comparatives des lésions scanographiques persistantes après 4 mois du patient N°1	43
Figure 7 : Images comparatives des lésions scanographiques persistantes après 6 mois du patient N°2	44
Figure 8 : Lésions de fibrose pulmonaire après un contrôle de 6 mois de suivi du patient N°1	53
Figure 9 : Lésions de fibrose pulmonaire après un contrôle de 18 mois de suivi du patient N°2	53
Figure 10 : Lésions de fibrose pulmonaire après un contrôle de 18 mois de suivi du patient N°3	54

TABLE DE DIAGRAMMES

Diagramme 1 : Répartition des patients par tranche d'âge	32
Diagramme 2 : Répartition des patients par sexe	33
Diagramme 3 : Répartition des patients selon les comorbidités	33
Diagramme 4 : Symptomatologie initiale des patients	34
Diagramme 5 : Localisation des lésions par nombre de patients	35
Diagramme 6 : Lésions scanographiques à l'admission	36
Diagramme 7 : Étendue des lésions scanographiques	36
Diagramme 8 : Symptômes déclarés au 3ème mois de suivi	38
Diagramme 9 : Spirométrie à 3 mois	38
Diagramme 10 : Résultat du test de marche de 6 minutes	39
Diagramme 11 : Résultat de désaturation par patient	39
Diagramme 12 : Lésions scanographique à M3	40
Diagramme 13 : Symptômes rapportés à M6	41
Diagramme 14 : Spirométrie à 6 mois	41
Diagramme 15 : TTM à 6 mois	42
Diagramme 16 : Lésions scanographique à 6 mois	43

TABLE DE TABLEAUX

Table 1 : Classification et taxonomie des coronavirus humains [10][11][12]	18
Table 2 : Comparaison du SARS-CoV avec le MERS-CoV et SARS-CoV-2 [15][16][17][18][19]	20
Table 3 : Manifestations clinique à un mois	37
Table 4 : Variabilité de l'âge médian de survenue de l'infection	46
Table 5 : Sexe prédominant selon les séries	47
Table 6 : Principales comorbidités des patients	48
Table 7 : Lésions scanographique rapportées par les différentes séries [36][34][47][48]	51

ANNEXES

Fiche d'exploitation

Données anamnestiques :

Age : _____

Sexe : _____

Tares : _____

Diabète : ☐ Oui ☐ Non

Obésité : ☐ Oui ☐ Non

HTA : ☐ Oui ☐ Non

Cardiopathie ☐ Oui ☐ Non

:

Autres : _____

Données cliniques :

Symptomatologie
initiale : _____

Asymptomatique : ☐ Oui ☐ Non

Toux : ☐ Oui ☐ Non

Dyspnée : ☐ Oui ☐ Non

Sd grippal : ☐ Oui ☐ Non

Anosmie : ☐ Oui ☐ Non

Autres : _____

TDM initiale :

Normal

Verre dépolie

Crazy paving

Profil évolutif des malades hospitalisés pour infection à Covid-19

Type de lésion : ☐ ☐ ☐
☐ Condensatio ☐ Autres

Étendue des lésions : ☐ Minime ☐ Modérée 10-25% ☐ Étendue >25-50%
☐ Sévère 51-70% ☐ Critique >70%

Symptomatologie après un mois :

Asymptomatique ☐ Oui ☐
: ☐ Oui ☐ Non

Dyspnée : ☐

Toux ☐ Oui ☐ Non

Autres : _____

Symptomatologie après 3 mois :

Asymptomatique ☐ Oui ☐ Non
: ☐ Oui ☐ Non

Dyspnée : ☐ ☐

Toux ☐ Oui ☐ Non

Autres : _____

Test de marche de 6 min après 3 mois :

Saturation ☐ Oui ☐ Non

correcte : <80%

Désaturation : ☐ ☐ 80-90% ☐ >90%

Spirométrie après 3 mois :

Normale : ☐ Oui ☐ Non

Trouble ventilatoire obstructif : ☐ Oui ☐ Non

Trouble ventilatoire restrictif : ☐ Oui ☐ Non

Trouble ventilatoire mixte : ☐ Oui ☐ Non

TDM thoracique après 3 mois :

Profil évolutif des malades hospitalisés pour infection à Covid-19

Type de lésion : ☐ Normal ☐ ☐ Foyer de condensation
☐ DDB de traction ☐ Réticulatio ☐ Rayon de miel
☐ Bronchiolectasies
☐ Autres

Test de marche de 6 min à 6 mois

Saturation correcte : ☐ Oui ☐ Non
Désaturation : ☐ <80% ☐ 80-90% ☐ >90%

Spirométrie à 6 mois :

Normale : ☐ Oui ☐ Non
Trouble ventilatoire obstructif : ☐ Oui ☐ Non
Trouble ventilatoire restrictif : ☐ Oui ☐ Non
Trouble ventilatoire mixte : ☐ Oui ☐ Non

TDM thoracique à 6 mois :

Type de lésion : ☐ Normal ☐ Verre dépolie ☐ Foyer de condensation
☐ DDB de traction ☐ Réticulations ☐ Rayon de miel
☐ Bronchiolectasies
☐ Autres