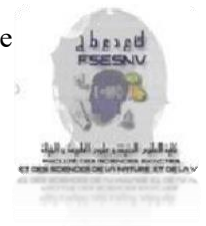




Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Labri Tébessi –Tébessa-
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie



Département : Biologie Appliqué

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire

Thème :

Place d'imagerie thoracique dans le diagnostic de la COVID-19

Présenté par :

M^{elle}. **Attia Belkiss**

M^{elle} **Meramria Maroua**

M^{elle} **Tebib Roumaissa**

Devant jury :

Mme. BOUABIDA .H	MCA	U.L.T. Tébessa	Présidente
Mme. SMAALI .S	MCA	U.L.T. Tébessa	Promotrice
Mme. ZIANI .S	MAA	U.L.T. Tébessa	Examinatrice

Date de Soutenance : 15/06/2022

Note:...../20.

Mention



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Labri Tébessi –Tébessa-
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie



Département : Biologie Appliqué

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire

Thème :

**Place d'imagerie thoracique dans le diagnostic de la
COVID-19**

Présenté par :

M^{elle}. **Attia Belkiss**

M^{elle} **Meramria Maroua**

M^{elle} **Tebib Roumaissa**

Devant jury :

Mme. BOUABIDA .H	MCA	U.L.T. Tébessa	Présidente
Mme. SMAALI .S	MCA	U.L.T. Tébessa	Promotrice
Mme. ZIANI .S	MAA	U.L.T. Tébessa	Examinatrice

Date de Soutenance : 15/06/2022

Note:..... /20.

Mention

Remerciements :

La réalisation de ce travail a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre reconnaissance.

Avant tout, nous tenons à remercier « **Dieu** » le tout puissant et miséricordieux, de nous avoir donné la volonté, la force, le courage et la patience, pour mener à terme notre travail.

Nous voudrions d'abord adresser toute notre gratitude à notre encadreur, **Dr Smaaili saoussene**, pour sa patience, sa disponibilité, et surtout pour son soutien et ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion durant toute la période du travail. Nous sommes très touchées par l'honneur que vous nous avez fait, en acceptant de nous confier ce travail. Nous serons toujours reconnaissantes envers vous cher docteur. Nous espérons avoir mérité votre confiance.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury **Dr.Bouabida.H et Dr. Ziani.S** pour l'intérêt qu'ils ont portés à notre recherche en acceptant d'évaluer notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

Au **Docteur Boubekri Mohammed Amine** nous vous serons toujours êtres reconnaissantes de nous avoir aidés avec patience et bienveillance malgré vos grandes occupations, nous vous prie de trouver ici le témoignage de nos plus vifs remerciements et nos profonds respects.

Ainsi que tous **les médecins** qui nous ont aidés.

A nos tous **les profs** qui nous ont accompagné durant notre cursus universitaire.

Enfin, à toute personne ayant contribué directement et indirectement à la réalisation de ce travail, ainsi que tous ceux qui nous ont accompagné durant tout notre cursus universitaire, vous avez toute notre gratitude.

Dédicace

Louange à **Dieu** tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.

Je dédie ce mémoire :

A MON TRÈS CHER PÈRE : Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes sont-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Votre patience sans fin, votre compréhension et votre générosité votre encouragement sont pour moi le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE : Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour vous. Vous m'avez comblé avec votre tendresse et affection tout au long de mon vie. Vous n'avez cessé de me soutenir et de m'encourager, vous avez toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour vous, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour.

A la prunelle de mes yeux mon bras droit **mon frère Mohammed** qui j'ai pu et pourrai compter dans le future puisse nos lien fraternel se consolider et se pérenniser encore plus.

A mes adorables **petites sœurs Tasnim** et **Sondos** ma source de joie puissions-nous rester unis et solidaires.

A mon grand-père maternel qui n'a jamais manqué une occasion de m'encourager à accomplir de grandes choses .Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur

A la mémoire de **mon grand-père paternel** - que Dieu l'accueil dans son vaste paradis

A mes **grandes mères** je vous souhaite santé et longue vie

A mon oncle « **Ali** » aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.

A ma tante « Nacera », ma deuxièmes maman, celle qui m'a soutenue, encouragée et forgée,

Tu es un symbole de mon enfance que DIEU vous protège.

A mon âme sœur ma cousine « **Warda** » qui a une place unique dans mon cœur. Je t'offre aujourd'hui cette pensée pour confirmer toute l'importance que tu as dans ma vie.

A tous mes oncles mes tantes et mes cousines.

A ma meilleure amie « **Oumaima** » merci de m'avoir accompagné durant toute ces années, d'avoir toujours été là à mes côtés, merci pour les aventures, les fous rires, les sorties et toutes ces journées passées avec toi. Merci pour ces moments de bonheur, de joie et de souffrance et de déprime parfois, ces souvenirs seront gravés à jamais dans ma mémoire et j'espère vous avoir toujours dans ma vie, votre présence est indispensable ; Je vous souhaite plein de réussite et d'épanouissement dans ta vie.

A mes meilleures amies « **Souad** » « **Roumaïssa** » « **Hiba** » « **Salma** » ma deuxième famille, je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons pensés ensemble je vous souhaite une vie pleine de santé bonheur et succès.

A mes collègues et amies « **Maroua** » et « **Roumaïssa** », pour toute l'aide que vous m'avez apporté, merci à vous.

Ainsi qu'à tous mes camarades et collègues Biologistes que j'ai connus de près ou de loin.

Attia Belkiss

Dédicace :

Avant toute chose je remercie Allah le tous puissant de m'avoir donné la santé, la patience et le courage pour réaliser ce travail.

A celle qui m'arrosé de tendresse et d'espoirs, à la source d'amour Incessible, à la mère des sentiments fragiles qui ma bénie par ces Prières... ma mère.

A mon support dans ma vie, qui m'a appris m'a supporté et ma dirigé Vers la gloire..... mon père.

Mon cher frère (Aboubaker) la lumière de mon cœur, que Dieu te garde pour moi et mes sœurs (Rahima , Chaima, Soujoud , Noussa) pour l'amour qu'ils me réservent.

A mon soutien moral et source de joie et de bonheur, mon ami intime pour l'encouragement et l'aide qu'il m'a toujours accordé.

A tout qui m'aide et compulse ce modeste travail.

A mes élèves et mes collègues de travail.

A mes chères collègues « Belkiss » et « Roumaïssa ».

M.Maroua

Dédicace :

Je dédie ce travail avec mes vœux de réussite, de prospérité et de bonheur ;

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études.

A mes chers sœurs et frères, chacun en son nom pour leur encouragement ; Taha Yassine, Tarek Aziz, Amira, Chams Ellassil et Sirine.

A mes chères amies, en témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble.

A mes collègues, merci de m'aider et de faciliter mes études et mon travail.

A tous mes élèves.

A tous ceux et celles que j'aime de près comme de loin. Et à tous ceux qui m'ont soutenu.

T.Roumaissa

ملخص:

الهدف من هذه الدراسة هو تسليط الضوء على أهمية تصوير الصدر في تشخيص **COVID-19** وفي الإدارة الإشعاعية للمريض المشتبه في إصابته بـ **COVID-19**

لتحقيق هذا الهدف ، تم إجراء مسح وصفي مع التجميع المرتقب للبيانات السريرية والإشعاعية المتعلقة بفترة بداية الجائحة عن طريق استبيان موجه إلى 26 طبيباً ، من بينهم 19 ممارساً عاماً و 7 متخصصين ، ممن مارسوا المهنة في المستشفيات التي كانت عبارة عن مراكز **COVID** . خاصة خدمة التصوير الطبي بولاية تبسة. خلال فترة 4 أشهر من يناير 2022 إلى مايو 2022.

من خلال النتائج التي توصلنا إليها ، وجدنا أن تصوير الصدر المستند إلى التصوير المقطعي المحوسب للصدر يلعب دوراً رئيسياً في الإدارة مما يسمح بالتشخيص والتشخيص من خلال اكتشاف المضاعفات المحتملة.

بعد أن نجحت دراستنا في التأكد من أن فحص الصدر بالأشعة المقطعية يعطي صورة إشعاعية جيدة لمريض يشتبه في إصابته بـ

covid19.

الكلمات المفتاحية: التشخيص ، **COVID-19** ، تصوير الصدر ، تصوير الصدر بالأشعة المقطعية ، المريض المشتبه به ، صورة الأشعة السينية ، مراكز **COVID** ، البيانات السريرية ، الأطباء ، المستشفيات.

Résumé :

L'objectif de cette étude est de mettre en évidence l'importance de l'imagerie thoracique dans le diagnostic de la COVID-19 et de dans la prise en charge radiologique d'un patient suspect de la COVID-19.

Pour répondre à cet objectif, une enquête descriptive avec recueil prospectif des données cliniques et radiologiques concernant la période de début de la pandémie par un questionnaire adressée a 26 médecins, dont 19 médecins généralistes et 7 spécialistes, ayant exercé dans les hôpitaux qui étaient des centres de COVID spécialement le service d'imagerie médicale du Wilaya Tébessa. Durant une période de 4 mois de janvier 2022 au Mai 2022.

A travers nos résultats obtenus, on a constaté que l'imagerie thoracique basée sur le scanner thoracique joue un rôle clé dans la prise en charge permettant à la fois un diagnostique et un pronostic par la détection d'éventuelles complications.

Après notre étude en arrive à confirmer que l'examen TDM thoracique donne une image radiologique de bonne qualité pour un patient suspect de covid19.

Mots clés : Diagnostique, COVID-19, imagerie thoracique, scanner thoracique, patient suspect, image radiologique, centres de COVID, données cliniques, médecins, hôpitaux.

Absrtact:

The objective of this study is to highlight the importance of chest imaging in the diagnosis of COVID-19 and in the radiological take care of a patient suspected of COVID-19.

To meet this objective, a descriptive survey with prospective collection of clinical and radiological data concerning the period of the start of the pandemic by means of a questionnaire addressed to 26 doctors, including 19 general practitioners and 7 specialists, having practiced in hospitals which were centers of COVID especially the medical imaging service of Tébessa, during the period of 4 months from January to May 2022.

Through our results, we found that chest imaging based on chest CT plays a key role in the management allowing both a diagnosis and a prognosis by the detection of possible complications.

After our study manages to confirm that the chest CT examination gives a good quality radiological image for a patient suspected of covid19.

Keywords: Diagnosis, COVID-19, chest imaging, chest scan, suspected patient, medical imaging, covid centers, clinical data, doctors, hospitals.

Table de matières

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des Tableaux	
Liste des figures	
Liste des Abréviations	
Introduction	1
Partie bibliographique	
Chapitre I : la maladie de Covid-19	
1. Définition	02
2. Etiologie	02
2.1. Historique de découverte	02
2.2. Taxonomie et classification de SARS-Cov-2	03
2.3. Origine du virus SARS-CoV-2	03
2.4 Caractères virologiques du SARS-CoV-2	03
2.4.1 Organisation du génome	03
2.4.2 Les protéines de structure	07
2.5 Mutations et variantes émergeants	07
2.6. Cycle de réplication du SARS-CoV-2	09
2.6.1 Entrée dans la cellule hôte	09
2.6.2 Réplication virale	10
2.6.3 Expression des protéines structurales et accessoires	10

2.6.4 Libération de nouveaux virions	11
3. Épidémiologie	11
3.1 Durée d'incubation	11
3.2 Contagiosité	12
3.3 Transmission	12
3.4 Létalité	12
3.5 Facteur de risque d'infection au COVID-19	13
4 Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques du COVID-19	13
4.1 Définition de cas COVID-19	13
4.2 Formes cliniques de la COVID-19	13
4.2.1 Incubation et formes asymptomatiques	14
4.2.2 Les formes symptomatiques	14
4.3 Facteur de risque de complication	16
5. Complications du COVID	18
6. Diagnostic	20
6.1. Le diagnostic biologiques	20
6.1.1. Test antigénique	20
6.1.2. Test sérologique	20
6.1.3. Test RT- PCR	21
6.2. Le Diagnostic radiologiques	21
6.2.1. TDM thoracique SPC	21

6.2.2. Angioscanner Thoracique	21
7. Traitement	22
7.1. Les médicaments antiviraux contre la COVID-19	22
7.2. Les anticorps monoclonaux contre la COVID-19	22
7.3. Les autres médicaments destinés à prévenir le passage en soins intensifs	23
7.4. Les médicaments qui n'ont pas montré d'efficacité	24
8. Vaccination	24
9. Prévention:	27
Chapitre II : L'imagerie thoracique	
1. Définition d'un examen d'imagerie thoracique	28
2. Moyens d'imagerie thoracique	28
3. L'imagerie thoracique dans le cadre du COVID-19	28
3.1 Apport de l'imagerie dans la pneumonie COVID-19	28
3.2 Moyen d'imagerie utilisé dans le cadre du COVID-19	28
3.2.1 Radiographie standard	29
3.2.2 Echographie thoracique	29
3.3 Les résultats de la TDM	30
3.3.1 Lésions atypiques	31
3.3.2 Lésions typiques	31
3.3.3 Evolution des lésions	34
3.4 Le rôle de L'imagerie thoracique :	34
3.4.1 Diagnostic d'une infection de type COVID-19	34

3.4.2 Evaluation de la sévérité initiale de la maladie / triage :	35
3.4.3 Evaluation de la sévérité durant l'hospitalisation / suivi	35
3.4.4 Evaluation de la chronicité	36
3.5. La réalisation d'un examen d'imagerie thoracique dans la COVID-19 : Radiographie thoracique conventionnelle versus TDM thoracique	36
3.6 L'indication des examens L'imagerie thoracique	37
3.6.1 La Tomodensitométrie thoracique (TDM)	37
3.6.2 La radiographie du thorax (RT)	9
3.6.3 L'échographie	39
Chapitre III : La prise en charge de la covid-19	
1. La prise en charge mondiale des patients	40
1.1 Prise en charge de la COVID-19 bénigne : traitement symptomatique	40
1.2. Prise en charge de la COVID-19 avec état critique : syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)	40
1.3. Déclaration des décès pendant la pandémie de COVID-19	41
Parties Expérimentale	
1. Cadre et objectif	42
2. Matériel et méthode	42
2. Matériel et méthode	42
2.2. Outil de l'enquête	43
2.3. La population enquêtée	43
2.4. La collecte des données	43
2.5. Difficulté rencontrés	43
3. Résultat et discussion	45

3.1. Description de la population enquêtée	45
3.2. Prise en charge de cas de COVID	45
3.2.1 Sujet suspect d'être malade de COVID	45
3.1.2. Sujet confirmé	47
3.1.3. Malade hospitalisé	48
3.1.4. Traitement associé	49
3.1.5. Mesure de prévention autour d'une personne COVID-19	49
3.1.6. Guérison et levée de l'isolement	49
3.1.7. Possibilité de réinfection	50
3.2. L'imagerie thoracique	50
3.2.1 Type utilisé et intérêt de l'imagerie médicale	50
3.2.2 But d'utilisation d'imagerie thoracique	51
3.2.3. Fiabilité des images thoracique	52
3.2.4. L'utilisation de la radiographie standard et le TDM thoracique	53
Conclusion	55
Reference bibliographies	
ANNEXES	

Liste des tableaux

N°	Titre	page
01	Les principaux gènes exprimés par le SARS-CoV-2.	05
02	Principales signes biologiques et radiologiques de COVID 19	16
03	La spécialité des médecins enquêtés	45
04	La réalisation de test de dépistage selon les cas de COVID-19	46
05	Les tests de dépistage demandé	46
06	Les traitements approuvés dans la prise en charge des cas confirmé	47
07	Le bilan biologique demandé pour les malades hospitalisé	48
08	Les mesures de prévention autour d'une personne COVID	49
09	Les critères de la confirmation de guérison	50
10	Les cas d'utilisation d'un examen d'imagerie thoracique	50
11	But d'utilisation d'imagerie thoracique	51
12	La fiabilité des résultats	52

Liste des figures

01	L'organisation du génome du SARS-CoV-2 et les différences avec le SARS-CoV-1 et le MERS-CoV	04
02	Structure du SARS-CoV-2	06
03	Cycle de réplication du virus SARS-CoV-2 chez l'homme	11
04	Test antigénique	20
05	Plages de verre dépoli bilatérales de topographie mixte	31
06	Image typique de « crazy paving » caractérisée par des réticulations périlobulaires et intralobulaire au sein des palges de verre dépoli	32
07	Condensation nodulaire bilatérales entourées de verre dépoli (signe du halo) observées dans la pneumonie organisée	32
08	Présentation atypique de pneumonie COVID-19 chez une femme enceinte de 32 ans	33
09	Distribution des enquêtes selon la spécialité des médecins	45
10	Graphique des tests de dépistage demandé	47
11	Graphique Pourcentage du but de l'imagerie thoracique	51

Liste des abréviations

- ARN/RNA : Acide ribonucléique.
- ARN⁺ : Acide Ribonucléique de polarité positive.
- ARN^{db} : Acide ribonucléique double brin.
- ARN^m : Acide Ribonucléique messenger.
- ARN^m sg : Acide Ribonucléique messenger subgénomique.
- CoV: Coronavirus.
- COVID – : Coronavirus disease négatif.
- COVID + : Coronavirus disease positif.
- COVID-19 : Coronavirus disease 2019.
- CTR : Complexe de transcription/réplication.
- Protéine M : Protéine de la Membrane.
- Protéine N : Protéine de la Nucléocapside.
- Protéine S : Protéine de Spicule (Spike).
- RT-PCR : Reverse transcriptase Polymerase Chain Reaction.
- SARS-CoV Severe acute respiratory syndrome coronavirus.
- SARS-CoV-1 : Severe acute respiratory syndrome coronavirus 1.
- SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.,
- SDRA : Syndromr Detresse Respiratoire Aigue
- BiPAP ventilation non invasive à deux niveaux pression (de l'anglais Bilevel Positive Airway Pressure)
- FiO₂ fraction inspirée en oxygène
- OHD oxygène à haut débit
- OMS Organisation mondiale de la Santé
- PPC pression positive continu
- SDRA syndrome de détresse respiratoire aigu
- VNI ventilation non inva

INTRODUCTION :

Introduction :

Lorsqu'une nouvelle maladie infectieuse apparaît, elle s'accompagne de plusieurs examens qui permettent de la détecter et de limiter sa propagation, tel que la COVID-19.

Ce dernier est une maladie provoquée par le virus nommé « SARS-CoV-2 » pour Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus-2 par l'ICTV (International Committee On Taxonomy of Viruses) est nommée Covid-19 par l'OMS vu son apparition initiale en décembre 2019 en chine à Wuhan (**Zhu.N et al., 2020**). Elle s'est ensuite rapidement propagée dans le monde et déclarée comme pandémie mondiale le 11 mars 2020 (**OMS, 2020**).

Le tableau clinique le plus typique est celui d'une infection respiratoire fébrile avec une toux sèche, une dyspnée et des myalgies (**Ai.T et al., 2020**).

Le diagnostic repose sur l'isolement du virus aux prélèvements naso-pharyngés par écouvillonnage grâce à la recherche de l'ARN viral par le test RT-PCR (reverse transcriptase – polymérase chain reaction) qui a une spécificité excellente mais une sensibilité de 60-70%. Cependant, ce test n'est réalisé qu'à certains laboratoires spécialisés et le résultat n'est obtenu que plusieurs heures après voir 24h. De ce fait, les cliniciens ont recours à l'imagerie qui repose sur le scanner thoracique, reconnu comme outil diagnostique intéressant vu la présentation souvent typique des lésions de Covid-19 (**Pan F et al., 2020**).

L'objectif principal de notre étude de faire le point sur la place de l'imagerie thoracique dans le diagnostic de la COVID-19.

A cet effet nous avons abordé notre travail en deux parties :

Partie théorique qui comporte 3 chapitres :

- Chapitre 1 : La maladie COVID-19.
- Chapitre 2 : L'imagerie thoracique.
- Chapitre 3 : la prise en charge des malades COVID-19.

Une partie expérimentale

- Matériels et méthodes
- Résultats et discussion



Partie
théorique



Chapitre I :

Maladie COVID-19

1. Définition de la COVID-19 :

Etymologie : COVID-19 vient de l'acronyme anglais :

• En raison de la longue période d'incubation et de la forme asymptomatique **Co** : corona

Vi ; Virus

D ; Disease (maladie)

19 ; 2019 (année d'apparition)

La COVID-19 est une maladie infectieuse émergente de type Zoonose virale causée par la souche de coronavirus SARS-CoV-2. (OMS,2020)

2. Etiologie :

Cette pneumonie est une maladie infectieuse causée par un virus appartenant à la famille des coronavirus pour le moment identifié sous le nom de SARS-CoV-2

2.1. Historique de découverte des coronavirus :

L'histoire de la recherche sur les coronavirus a commencé en 1931, lorsque les vétérinaires américains A.F. fish. Schalk et M.C. Hawn ont décrit la "nouvelle maladie respiratoire" chez les poulets, qui a reçu le titre "bronchite infectieuse des poulets". L'agent étiologique de cette maladie (IBV - Infectious bronchitis virus), aujourd'hui appelé coronavirus des oiseaux (ACoV - Avian coronavirus) (Gammacoronavirus). (Shchelkanov, et al., 2020)

Les premiers coronavirus humains sont le HCoV-229E et le HCoV-OC43 qui ont été isolés en culture cellulaire dans les années 1960, à partir de sécrétions respiratoires d'individus présentant une infection respiratoire aiguë. (Vabret, et al 2008)

Depuis le début du 21ème siècle, 05 coronavirus ont apparus dont 03 ont franchi la barrière des espèces pour provoquer une pneumonie mortelle chez l'homme :

➤ Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) est apparu dans la province de Guangdong de Chine en 2002 et s'est répandu sur les 05 continents par voie aérienne infectant 8098 personnes et causant 774 décès.

➤ Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) : en 2012 le MERS-CoV a émergé dans la péninsule arabique, il a été exporté vers 27 pays, infectant 2494 personnes et revendiquant 858 vies.

➤ Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2) a été découvert en décembre 2019 à Wuhan province du Hubei en Chine.

En plus de ces 03 coronavirus hautement pathogènes, deux autres coronavirus à faible pathogénicité sont endémique chez l'homme : le HCoV-NL63 décrit en 2004 au Pays-Bas et o le HCoV-HKU1 découvert en 2005 à Hong-Kong (Walls , et al 2020)

2.2. Taxonomie et classification de SARS-CoV-2 :

Nomenclature :

Initialement appelé 2019-nCoV pour nouveau coronavirus 2019, il a été renommé par l'ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses) en SARS-CoV-2 après analyses taxonomiques poussées. (Van Doremalen , et al., 2020)

2.3. Origine du virus SARS-CoV-2 :

Après un an de son identification, l'origine exacte du virus reste controversée.

L'origine zoonotique des CoV est largement documentée. Les virus de cette famille infectent plus de 500 espèces de chiroptères (ordre de mammifères comprenant plus de 1 200 espèces de chauves-souris) qui représentent un réservoir important pour son évolution, en permettant, entre autres, la recombinaison des génomes chez des animaux infectés simultanément par différentes souches virales. [Sallard, et al., 2020)

2.4. Caractères virologiques du SARS-CoV-2 : .

2.4.1 Organisation du génome

Le génome du SARS-CoV-2 est de 29.9 kb (figure 1 ; tableau 1). Il s'agit d'une molécule d'ARN monocaténaire linéaire non segmentée, de polarité positive. Le génome comprend deux régions non codantes en 5' et en 3'. La partie codante est divisée en plusieurs parties. Les deux premiers tiers du génome sont constitués de deux grandes régions chevauchantes, Open Reading Frame (ORF) 1a et ORF1b, codant le complexe de réplication-transcription, dont le gène RNA-dépendant RNA Polymerase (RdRp) qui code l'ARN polymérase ARN-dépendante. Le dernier tiers du génome code pour quatre protéines essentielles de structure, dont la glycoprotéine (S), la protéine de l'enveloppe (E), la protéine matricielle (M) et la protéine nucléocapside (N). (Lefevre, , et al., 2020)

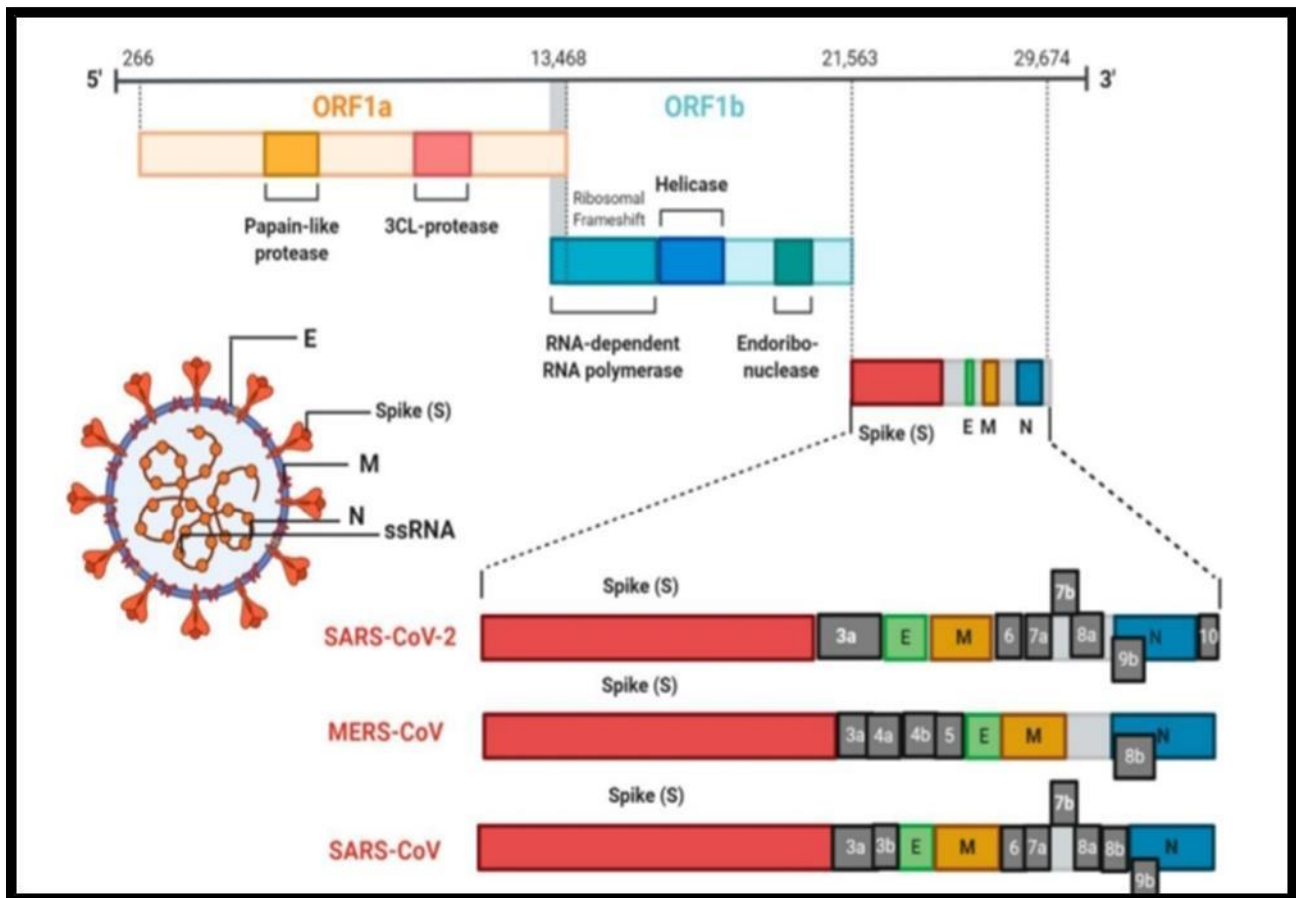


Figure 1: L'organisation du génome du SARS-CoV-2 et les différences avec le SARS-CoV-1 et le MERS-CoV (Zhand , et al.,2020)

**Tableau 1 : Les principaux gènes exprimés par le SARS-CoV-2. (Yoshimoto,2020);
Genome and Proteome. 2020)**

Gènes	Protéines	Fonction
ORF1ab	Polyprotéine ORF1ab	Précurseur des protéines nonstructurales.
ORF1a	Polyprotéine ORF1a	Précurseur des protéines nonstructurales.
ORF2(S)	Péplomère (protéine S)	Elle est clivée en sous-unités glycosylées, S1 et S1 se lie au récepteur de l'hôte, ACE2, tandis que S2 médie la fusion virale et membranaire de l'hôte
ORF4 €	Protéine d'enveloppe (protéine E)	C'une protéine membranaire de type III à un seul passage impliquée dans l'assemblage viral, le bourgeonnement et la pathogenèse.
ORF5 (M)	Protéine de membrane (protéine M)	C'est le composant structural le plus abondant du virion et très conservé. Médie l'assemblage et le bourgeonnement des particules virales par le recrutement d'autres protéines structurales dans le « compartiment intermédiaire ER-Golgi(ERGIC) ». Interaction avec N pour l'empaquetage d'ARN dans le virion.
ORF9a (N)	Protéine de nucléocapside (protéine N)	Elle se lie à l'ARN génomique viral et forme une ribonucléocapside hélicoïdale. Impliqué dans la protection du génome, la réplication de l'ARN viral, l'assemblage des virions et l'évasion immunitaire (y compris la suppression de l'IFN-I).
ORF 10	Protéine ORF10	Elle interagit avec les facteurs de la complexe ligase CUL2 RING E3 et peut donc moduler l'ubiquitination.

2.4.2. Les protéines de structure:

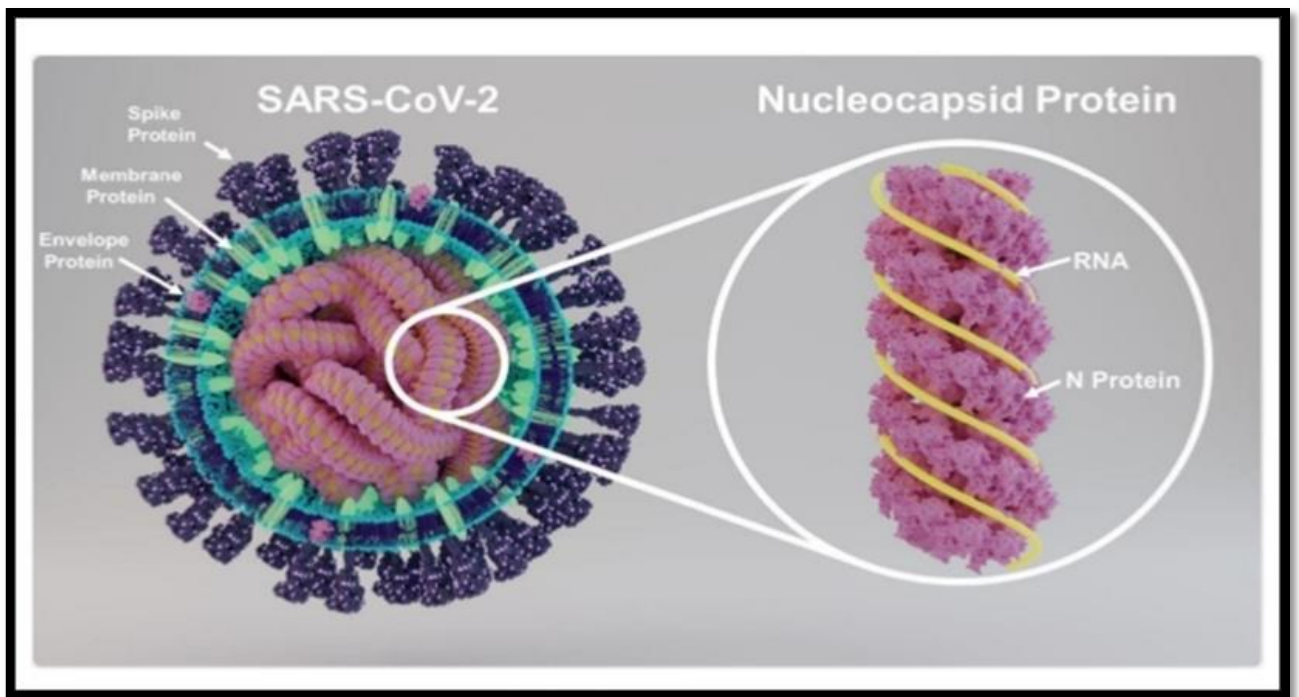


Figure 2 : Structure du SARS-CoV-2. [Dr. Liji Thomas 2020]

Quatre principales protéines structurales sont à l'origine de la morphologie du virus (figure 2). De l'intérieur vers l'extérieur, on trouve :

- Les protéines de nucléocapside (N) qui se lient à l'ARN pour former la capsid lors de l'assemblage du virion.
- Les protéines de membrane (M) qui entourent la capsid du virion.
- Les protéines d'enveloppe (E) sont plus petites et interagissent avec les protéines M pour former l'enveloppe virale.
- Les protéines de spicule (S) sont des glycoprotéines

membranaires (péplomère) qui forment les pointes de la couronne observée en microscopie électronique. Chaque protéine S est subdivisée en deux sous-unités S1 et S2, correspondant à la partie globulaire et à la tige du spicule. **(Lacroix , 2016)**

Les protéines S jouent un rôle primordial dans l'interaction hôte-virus. Elles sont responsables de l'attachement du virus à la cellule cible (via la sous-unité S1) et de la fusion membranaire (via la sous-unité S2) qui permet l'entrée du virus dans la cellule. Le spicule est également la cible principale des réponses immunitaires cellulaires et humorales de l'hôte et induit la formation d'anticorps neutralisants. En conséquence, elle présente des régions hyper variables lui permettant d'échapper à la pression immunitaire et d'élargir le tropisme cellulaire. **(Lacroix, 2016)**

2.4.2. Les protéines de structure :

Le virus dispose de plusieurs protéines non structurales (nsp), dont l'ARN polymérase ARN-dépendante (RdRp). Cette enzyme intervient dans la réplication du virus et permet la synthèse d'ARN subgénomiques.

L'hélicase (Hel) intervient dans la réplication du génome viral, dans la régulation de la transcription et traduction ainsi que dans l'épissage des ARNm. **(Toussaint , 1995)** D'autres protéines non structurales sont présentes chez les coronavirus, dont le nombre varie en fonction des espèces.

2.5. Mutations et variants émergents :

Les CoV présentent une diversité génétique liée notamment à la plasticité de leur génome, et à plusieurs autres facteurs dont l'apparition des mutations, le phénomène de recombinaison ainsi que les modifications induites par l'hôte infecté. **(Gouilh, coronavirus).**

Les mutations apparaissent au cours de la réplication virale par le biais de la polymérase virale qui est peu fidèle (1 nucléotide erroné pour 104 nucléotides copiés). Ces mutations sont rapidement corrigées par une protéine nsp14 dont la fonction principale est la correction d'erreurs.

Les événements de recombinaison intra et interspécifiques facilités par la nature discontinue de la transcription. **(Gouilh, coronavirus)**

Les cas de pressions de mutation directionnelle exercées sur le génome du SRAS-CoV-2 à partir des systèmes de défense antiviraux de l'hôte :

- APOBEC (ARNm de l'apolipoprotéine B éditant les protéines catalytiques de type polypeptide).

- ADAR (Adenosine Desaminase Acting on RNA).
- ROS (les espèces réactives de l'oxygène). (Mourier, et al., 2020)

2.5.1 Variantes du SARS-CoV-2 : (OMS, 2020) (Zimmer .2021)

2.5.1.1 : D614G :

Un variant du SARS-CoV-2 présentant une substitution D614G dans le gène codant pour la protéine de spicule (Spike) est apparu fin janvier ou début février 2020. Sur une période de plusieurs mois, il a remplacé la souche initiale du SARS-CoV-2 identifiée en Chine et est devenu en juin 2020 le virus dominant en circulation dans le monde. Des études sur des cellules respiratoires humaines et des modèles animaux ont montré que, par rapport à la souche initiale du virus, la souche portant la substitution D614G présente une infectiosité et une transmissibilité accrues. Le SARS-CoV-2 porteur de la substitution D614G ne provoque pas de maladie plus sévère et n'altère pas l'efficacité des outils de diagnostic en laboratoire.

2.5.1.2 : Cluster :

En août et septembre 2020, un variant du SARS-CoV-2 lié à l'infection parmi des visons d'élevage et transmis ensuite à l'homme a été identifié dans le Jutland du Nord (Danemark). Ce variant, appelé « Cluster 5 » par les autorités Danoises

2.5.1.3 : Variant Britannique (VOC-202012/01) :

Le 14 décembre 2020, les autorités du Royaume-Uni ont notifié à l'OMS un variant qu'elles ont désigné sous le nom de SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (Variant Of Concern, année 2020, mois 12, variant 01). Ce variant porte 23 substitutions de nucléotides et n'est pas lié sur le plan phylogénétique au virus SARS-CoV-2 qui circulait au Royaume-Uni au moment où il a été détecté.

2.5.1.4 : Variant Sud-Africain (501-V2) :

Le 18 décembre, les autorités nationales sud-africaines ont annoncé avoir détecté un nouveau variant du SARS-CoV-2 qui se propage rapidement dans trois provinces du pays. L'Afrique du Sud a nommé ce variant 501Y.V2, en raison de la mutation N501Y. Si le SARS-CoV-2 VOC 202012/01 porte également la mutation N501Y, l'analyse

phylogénétique a montré que les variants du Royaume-Uni et d'Afrique du Sud sont différents.

2.5.1.5 : Variant Brésilien (B.1.1.248) :

Au Brésil, une variante appelée P.1 a émergé qui a été identifiée pour la première fois chez des voyageurs en provenance du Brésil, qui ont été testés lors d'un dépistage de routine dans un aéroport au Japon, début janvier.

2.5.1.6 : Variant Californien CAL.20C :

Un nouveau variant de la COVID-19 aurait été pour la première fois détecté aux Etats-Unis, plus précisément en Californie du Sud, une fois en juillet 2020 puis fréquemment en octobre. Au 22 janvier 2021, le variant californien représentait 44% des cas positifs à la Covid-19 dans le sud de la Californie.

2.6. Cycle de réplication du SARS-CoV-2 :

Il n'y a encore qu'une compréhension rudimentaire du cycle de vie spécifique du virus SRAS-CoV-2. Une grande partie des connaissances actuelles a été extrapolée à partir d'études sur le SARS-CoV et le MERS-CoV. (Varghese , et al., 2020)

Le cycle de multiplication de SARS-CoV-2 dans la cellule comporte les étapes d'attachement, de pénétration et décapsidation puis les synthèses des macromolécules (acides nucléiques et protéines). Ces synthèses vont permettre l'assemblage des nucléocapsides puis l'enveloppement et la libération des virions. (Amir et al ;2020)

2.6.1 Entrée dans la cellule hôte :

Le SRAS-CoV-2 peut détourner la cellule de deux manières, soit via des endosomes, soit via la fusion de la membrane plasmique. Dans les deux sens la protéine S du SRAS-CoV-2 médie l'attachement à la membrane d'une cellule hôte et engagent l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) comme récepteur d'entrée.

La protéine S (constituée de deux sous-unités fonctionnelles : la sous-unité S1 qui permet la liaison du virus au récepteur de la cellule hôte par son domaine de liaison au récepteur (RBD), et la sous-unité S2 qui contient des régions de répétition de l'heptade HR1, HR2 et le peptide de fusion, qui assure la médiation de la fusion des membranes virales et

cellulaires lors de réarrangements conformationnels étendus. Ce processus connu sous le nom d'« amorçage » se déclenche par une protéase appelée TMPRSS2 qui clive la protéine S. (Machhi, et al., 2020)

2.6.2 Réplication virale :

2.6.2.1 Traduction primaire du génome :

Après la fusion, les éléments intracellulaires du virus sont relargués dans le cytoplasme.

L'ARN viral, de polarité positive, est traité comme un ARN messager par la cellule hôte : il est directement traduit par la machinerie cellulaire en précurseurs polyprotéiques.

La traduction de l'ORF1a et l'ORF1b à partir de l'ARN génomique produit deux Polyprotéines P1a et le PP1ab respectivement. 16 protéines non structurales sont générées à partir de PP1a et PP1ab par un clivage protéolytique. La RdRp et 15 autres protéines non structurales s'associent pour former le complexe de transcription/réplication (CTR). (V'kovski, P., et al., 2020)

2.6.2.2 La transcription de l'ARN viral :

Dans un premier temps, le CTR réplique le génome viral en une molécule d'ARN complémentaire de sens négatif appelée antigénome. L'antigénome est un intermédiaire de réplication qui sert de matrice pour la réplication d'un nouveau génome (ARN+).

La réplication est discontinue et stoppe au niveau des séquences de régulation de la transcription (TRS), Ainsi, l'antigénome est un jeu d'ARN-sous-génomiques (sg) de longueurs différentes, qui vont servir de matrice à la synthèse d'ARNm sg (+). (Lacroix, 2016)

2.6.3 Expression des protéines structurales et accessoires :

Les ARNm (sg) sont traduits en protéines nsp et structurales. Les protéines N se fixent à l'ARN+ viral pour former la nucléocapside, qui est assemblée aux protéines structurales M, S, HE et E au niveau du réticulum endoplasmique (RE), où elles subissent leur maturation. Une fois assemblés, les virions sont dirigés vers l'appareil de Golgi où ils subissent une nouvelle maturation par glycosylation. (Lacroix, 2016)

2.6.4 Libération de nouveaux virions :

Les vésicules contenant les virus mûres bourgeonnent de l'appareil de Golgi puis fusionnent avec la membrane cellulaire avant que les virions ne soient libérés (figure 3. (Lacroix ,2016 ; Machhi , et al, 2020)

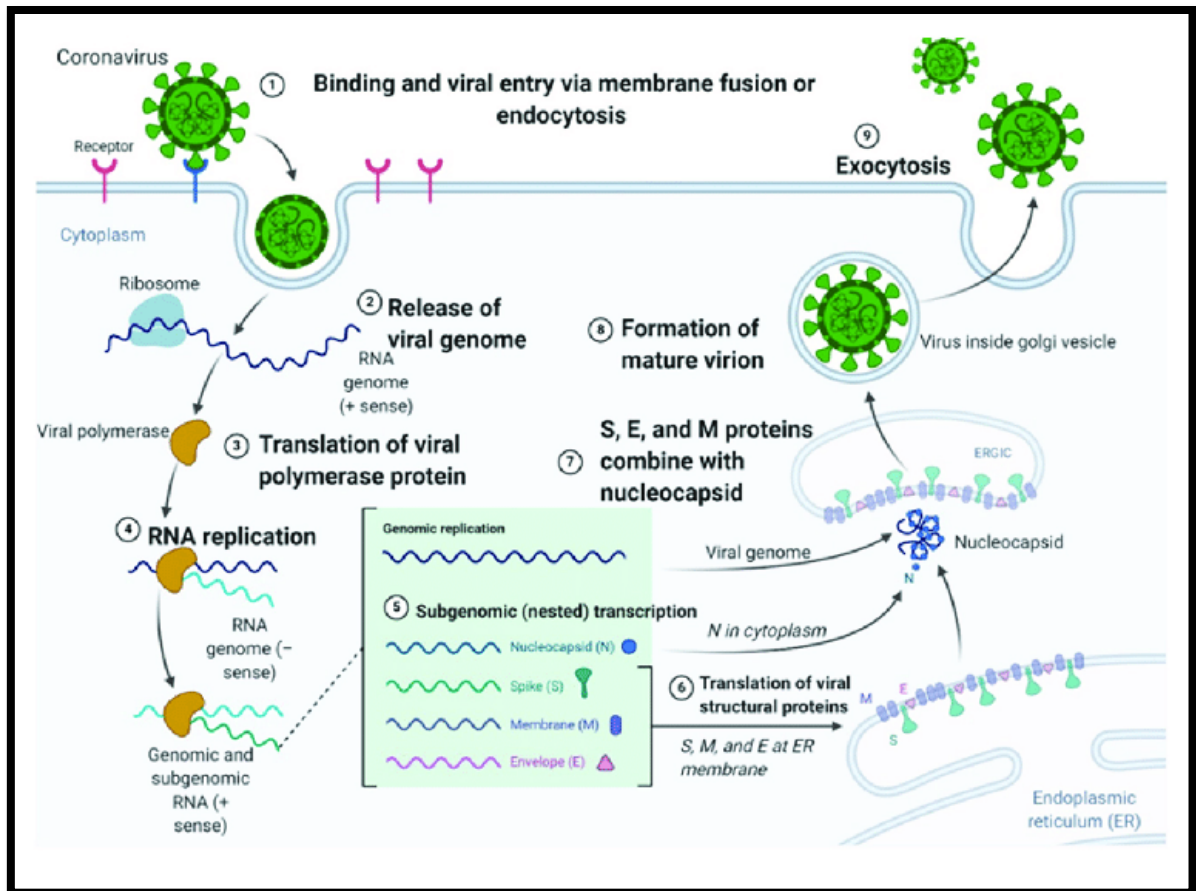


Figure 03 : Cycle de réplication du virus SARS-CoV-2 chez l'homme (Julian ;2020)

3. Épidémiologie :

3.1 Durée d'incubation :

C'est une notion importante pour déterminer la durée de l'isolement afin de contrôler la propagation de l'infection. Elle est comparable à celle retrouvée avec d'autres virus dits respiratoires ou la porte d'entrée de l'agent infectieux et le site définitif de réplication virale sont similaires. Elle a été estimée entre 2–7 jours (moyenne de 4 jours) dans l'étude de Guan et al. de 5,2 jours (4–7) dans l'étude de Qun et al. (Backer, et al., 2020 ; Plaçais et al ; 2020)

3.2 Contagiosité :

Elle s'évalue par un indicateur appelé R_0 (ou taux de reproduction), correspondant au nombre moyen d'infections secondaires pouvant être générées à partir d'un cas index, dans une population entièrement susceptible d'être infectée, l'OMS avait estimé le R_0 à 2,6 (1,5–3,5). En mars 2020, une méta-analyse montrait que ce R_0 était probablement supérieur, estimé à 3,3. La maladie semble être contagieuse durant la phase d'incubation évaluée à 02 jours avant l'apparition des symptômes. La charge virale minimale infectante est estimée à 100 particules selon des études portées sur des modèles animal et humain. Des études suggèrent que la contagiosité est probablement plus importante lors des premiers jours de symptômes et qu'elle pourrait persister plus de trois semaines. Cependant, un résultat positif de qRT-PCR ne signifiant pas nécessairement que le virus est vivant et infectieux en particulier pour les charges virales les plus faibles, cette évaluation nécessite des cultures virales. (**Organization, W.H., 2020; To, et al., 2020**)

3.3 Transmission:

La transmission interhumaine du SRAS-CoV-2 est principalement intrafamiliale et est favorisée par les concentrations d'individus. (**Chan , et al., 2019**)

2020. 395(10223): p. 514-523. Ce virus peut rester viable pendant 3 heures dans les aérosols et 72 heures sur les surfaces inertes, suggérant une contamination de type aéroporté, manuporté ou par contact étroit, la prédominance de l'un et/ou de l'autre des types de transmission dépend du contexte de la contamination. Par ailleurs, la présence d'ARN viral dans les selles a fait évoquer la possibilité d'une contamination oro-fécale, qui n'a toutefois pas été démontrée à ce jour. Les données sur la contamination par voie oculaire et maternofoetale sont controversées. (**Van Doremalen ; et al ., 2020 ; Chen et al., 2020 ; Wu, et al., 2020**)

3.4 Létalité :

Le taux de létalité d'une infection représente la probabilité de mourir pour une personne infectée, qu'elle aille ou non à l'hôpital. Le 31 décembre 2020, une modélisation réalisée à partir de 89 millions de cas confirmés à travers le monde dont deux millions de décès estimait un taux de létalité à 2.16% à l'échelle mondiale mais avec de grandes disparités entre les pays (un maximum de 28.7% au Yémen et un minimum de 0.04% à Singapour). (**Verity, et al., 2020**)

3.5 Facteur de risque d'infection au COVID-19 :

Selon les catégories suivantes sont plus à risque d'infection, de complication, d'admission aux soins intensifs et de décès (**Risk factors and risk groups. 2020 ;Pijls, et al., 2021**):

- Sexe masculin.
- Age supérieur à 70 ans.
- Résidents et travailleurs des maisons de retraite et des EHPAD.
- Les professionnels de santé.

4 Caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques du COVID-19 :

4.1 Définition de cas COVID-19 :

Selon l'organisation mondiale de la santé : (**Organization, 2020**)

- **Cas suspect** : une personne qui remplit des critères cliniques et épidémiologiques ou un patient présentant une IRSA en présence d'antécédent de fièvre 38°C et toux apparue au cours des 10 jours et nécessite une hospitalisation.

- **Cas probable**

- ✓ Un patient qui remplit les critères cliniques et qui a été en contact avec un cas confirmé ou probable.
 - ✓ Un cas suspect pour lequel une imagerie thoracique révèle des indicateurs de covid-19.
 - ✓ Une personne atteinte d'anosmie ou d'agueusie en l'absence de toute autre cause identifiée.
 - ✓ Un décès sans autre explication d'un adulte qui a présenté une
 - ✓ Détresse respiratoire avant le décès et qui a été en contact avec un cas probable ou confirmé.
- **Cas confirmé** : une personne présentant une infection par le virus de la covid-19 confirmé en laboratoire quels que soit les signes et les symptômes cliniques.

4.2 Formes cliniques de la COVID-19 :

La COVID-19 est une maladie respiratoire au premier plan, le poumon est l'organe de prédilection. Il s'est cependant rapidement révélé qu'il s'agit d'une maladie systémique impliquant des composantes virologiques immunologiques et lésionnelles.

Hormis des signes généraux comme la fièvre et l'asthénie, les signes respiratoires sont au premier plan et sont de sévérité variable.

D'autres manifestations, moins fréquents, sont observés principalement neurologiques et digestifs. (Pascarella , et al., 2020)

Les principales formes cliniques observées sont :

4.2.1 Incubation et formes asymptomatiques :

La durée d'incubation moyenne est estimée à 06 jours avec des extrémités allant de 0 à 24 jours. Durant cette phase la contagion est possible.

Plusieurs enquêtes épidémiologiques suggèrent que des individus auraient été infectés par des personnes asymptomatiques ou pré-symptomatiques dont la prévalence est très variable selon les études (de 5% à 80%) ou une moyenne de 40%

La charge virale d'un patient asymptomatique serait similaire à celle des individus présentant des symptômes.

Selon les données obtenues du Diamond Princess, 54% des individus asymptomatiques présentaient des lésions pulmonaires au Ct Scan dont 11% de lésions sévères posant la question de la définition précise de « cas asymptomatique».

Cette prévalence des formes asymptomatiques qui peut être forte, que le diagnostic clinique engendrerait un nombre important de faux négatifs ; Le dépistage systématique de certains groupes de personnes a été recommandé par plusieurs organisations expertes. CODIV-19 et détection moléculaire du SARS-CoV-2 chez les individus asymptomatiques. (Cella ; et al., 2020)

4.2.2 Les formes symptomatiques :

La maladie se présente sous plusieurs catégories de sévérité :

4.2.2.1 La COVID-19 bénigne :

Elle est habituellement caractérisée par des symptômes d'infections virales des voies respiratoires supérieures, qui sont bien tolérés au titre de la Fièvre modérée, toux séché congestion nasale, gorge douloureuse, céphalées et douleurs musculaires. Des symptômes moins fréquents comme la diarrhée, la rhinorrhée, l'anosmie/agueusie peuvent être observé chez certains individus. A ce stade, l'imagerie ne révèle quasiment pas d'atteinte pulmonaire.

Cependant ce type de formes, non pris en charge, peut rapidement se détériorer en forme COVID-19 sévère. (Wong , et al 2020)

4.2.2.2 La COVID-19 modérée :

En plus des symptômes cités plus haut, les individus présentent un souffle court et dyspnée. (Wong , et al., 2020)

4.2.2.3 La COVID-19 sévère et SDRA :

Ces patients se présentent avec un tableau de Pneumonie sévère, SDRA ou état de choc septique et coagulopathie.

Le SDRA est définis par :

- Une dyspnée avec tachypnée (fréquence respiratoire > 30 /minute).
- Détresse respiratoire avec effondrement de la $SpO_2 \leq 93\%$, $PaO_2/FiO_2 < 300$.
- Infiltration pulmonaire supérieure à 50% en 24h à 48h.

Ultimement, les patients en état critique développent des signes d'insuffisant respiratoire, de lésions cardiaques et rénales ainsi qu'un état de choc septique avec défaillance multi viscérale. A ce stade la mortalité est supérieure à 49%. (Siordia , 2020) (Hassan ; et al., 2020)

Cette clinique s'accompagne par des modifications biologiques et radiologiques décrite dans le tableau ci dessous :

Tableau 2 : Principales signes biologiques et radiologiques de COVID 19

Signes Biologiques (Wu, et al 2020 ; Zhou,et al., 2020)	Signes radiologiques (Zu et al., 2020; Lodé, et al., 2020)
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Élévation des polynucléaires neutrophiles et lymphopénie, étendue aux lymphocytes CD4 et CD8 (dont le ratio CD4/CD8 semble préservé). ➤ Élévation de la CRP jusqu'à 150 mg/L, hypo-albuminémie (médianes 32–32,3 g/L), hyperferritinémie élévation et une hyperbilirubinémie. ➤ Diminution du TP et une augmentation des D-dimères, stigmates d'une coagulopathie associés aux formes graves et prédictives de la mortalité. ➤ Élévation des PNN, hyperbilirubinémie totale, hypo-albuminémie, élévation de l'urée et des LDH, baisse du TP et une lymphopénie. ➤ Élévation de l'interleukine-6 circulante associée au décès par SDRA mais pas à la survenue d'un SDRA. ➤ Les marqueurs de souffrance d'organe, qu'il s'agisse d'une élévation des ASAT/ALAT, de la créatininémie ou de la troponine, prédictifs de la mortalité. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pneumopathie souvent bilatérale avec anomalies à distribution postérieure et sous-pleurale, épaissement des parois bronchiques. <p>La réalisation du scanner par rapport aux premiers symptômes, montre une prédominance d'images en verre dépoli au stade initial évoluant vers une association de verre dépoli, d'opacité réticulaires et de foyers de condensation.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Le principal signe scanographique de gravité est l'étendue des anomalies parenchymateuses une corrélation entre l'extension des lésions et la sévérité clinique. ➤ La Société d'imagerie thoracique (SIT) a une classification visuelle en 5 stades, basée sur le pourcentage de poumon lésé : atteinte absente ou minime (< 10 %), modérée (10–25 %), étendue (25–50 %), sévère (50–75 %) ou critique (> 75).

4.3 Facteur de risque de complication :

- L'âge supérieur à 50 ans apparaissait comme fortement associé à la survenue d'un SDRA et l'âge supérieur à 65 était associé à la mortalité. (Wu, et al ., 2020)
- Personne porteuse d'une comorbidité dont les principales étaient le diabète, une pathologie cardiaque, une HTA, une pathologie pulmonaire ou une obésité morbide
- Les variations génétiques individuelle peuvent contribuer à explique différente réponse immunitaire dont la variation de la clinique de la forme asymptomatique jusqu'à la forme

sévère : au moins 10 % des patients présentant une forme clinique critique de Covid-19 ont des anomalies immunologiques comme les anticorps anti IFN de classe 1 et des mutations spécifiques dès l'immunité innée antivirale. **(Bastard, et al., 2020 ; Zhang, et al., 2020)**

➤ Les femmes enceintes représentent une population particulièrement exposée aux pneumopathies infectieuses, du fait des modifications physiologiques, propres à la grossesse plusieurs études semblent montrer que les femmes enceintes au troisième trimestre de grossesse ont un risque de développer une forme grave proche de celui observé dans la population générale. **(Chen, et al., 2020)**

➤ Chez les patients immunodéprimés, Par analogie à d'autres virus responsables d'infections potentiellement sévères, le SARS-CoV-2 a été considéré comme pouvant être

responsable d'infections sévères ou prolongée dans cette population. Les patients suivis pour un cancer semblent plus à risque de développer une forme sévère de COVID-19 que les patients non atteints de cancer et la chimiothérapie récente majore ce risque. Des études plus larges permettront de confirmer si les patients immunodéprimés font partie des populations à risque. **(D'Antiga, 2020) (Zhang,et al., 2020)**

➤ Chez les patients de moins de 15 ans. L'infection par le SARS-CoV-2 semble moins fréquemment symptomatique même rare et moins grave que chez l'adulte. la forme pédiatrique du covid-19 est généralement gastro-intestinal isolé ou associé à une pneumonie bénigne. **(Wei, et al., 2020) (Desvaux et al , 2020)**

Les symptômes, signes ou paramètres cliniques anormaux persistants deux semaines ou plus après le début du COVID-19 et qui ne reviennent pas à une base saine peuvent potentiellement être considérés comme des effets à long terme de la maladie.

Bien qu'une telle altération soit principalement signalée chez les survivants d'une maladie grave et critique, les effets durables se produisent également chez les personnes atteintes d'une infection légère qui n'ont pas nécessité d'hospitalisation. **(Wang, et al., 2020)**

5. Complications du COVID :

Le COVID-19 provoque des atteintes respiratoires parfois lourdes, mais aussi d'autres déficiences : neurologiques, neurocognitives, cardiovasculaires, digestives, hépatorénales, métaboliques, psychiatriques, etc. De plus, un séjour en réanimation avec une immobilisation prolongée, parfois une trachéotomie, peut entraîner des complications. Certaines de ces complications nécessitent l'intervention d'un orthophoniste. **(Schiller et al., 2020)**

Les complications comprennent :

– **Une Insuffisance respiratoire aiguë** : Une caractéristique unique de l'insuffisance respiratoire associé au COVID-19 est une compliance pulmonaire relativement préservée et un gradient d'oxygène alvéolaire-artériel élevé, avec des rapports de pathologie démontrant systématiquement des microthrombus pulmonaires diffuses à l'autopsie. Les poumons peuvent réduire considérablement leurs capacités de diffusion de l'oxygène et du dioxyde de carbone. L'insuffisance respiratoire aiguë est la principale cause de décès. **(Wang et al., 2020)**

- **Des infections secondaires** : Une complication possible mais pas courante. La perturbation du surfactant et des cellules dans les voies respiratoires peut fournir un accès et une riche source de nutriments, favorisant une croissance bactérienne rapide. L'impact du changement du microbiome et le facteur de virulence bactérienne peuvent modifier les réponses immunitaires au SRAS-CoV-2, entraînant un rebond du titre viral et une mortalité élevée chez les patients sévères et critiques. (**Zhang et al., 2020**)

- **Des lésions rénales aiguës** : L'atteinte rénale chez les patients atteints de COVID-19 est courante et peut aller de la présence d'une protéinurie et d'une hématurie à une lésion rénale aiguë nécessitant un traitement de remplacement rénal. La pathogenèse de la lésion rénale aiguë chez les patients atteints de COVID-19 est probablement multifactorielle, impliquant à la fois les effets directs du virus SARS-CoV-2 sur le rein (glomérulopathie et coagulopathie...) et les mécanismes indirects résultant des conséquences systémiques d'une infection virale. (**Nadim et al., 2020**)

- **Des lésions myocardiques** : Les réponses inflammatoires systémiques avec pneumonie peuvent conduire à une insuffisance myocardique non ischémique, en particulier en présence de maladies cardiovasculaires préexistantes. Une grande proportion des lésions myocardiques est attribuée à l'infarctus du myocarde de type I et II, défini comme une thrombose causée par la rupture de la plaque et causée par le déséquilibre de l'offre et de la demande d'oxygène du myocarde. Cela serait dû aux effets combinés de l'inflammation, des comorbidités cardiovasculaires et d'autres facteurs de risque (par exemple, un âge plus avancé). Il existe également une possibilité de lésion myocardique non coronaire et de cardiomyopathie de stress, qui peuvent être causées par un stress émotionnel sévère et / ou des blessures physiques lors d'urgences de santé publique. (**Shi, et al 2020**)

- **Des coagulopathies** : La coagulopathie associée au COVID-19 est caractérisée par une légère thrombocytopenie, un léger allongement du temps de prothrombine, des taux élevés de D-dimère et des taux élevés de fibrinogène, de facteur VIII et de facteur von Willebrand. Les niveaux de D-dimère, un produit de dégradation de la fibrine réticulée, sont en corrélation avec la gravité de la maladie et prédisent le risque de thrombose, la nécessité d'une assistance ventilatoire et la mortalité. (**Martín-Rojas et al., 2020**)

– **Une atteinte du système nerveux central** : Outre l'insuffisance respiratoire, de nombreux patients hospitalisés présentent des manifestations neurologiques allant de maux de tête et de perte d'odorat à la confusion et aux accidents vasculaires cérébraux invalidants. Le COVID-19 devrait également avoir des effets néfastes sur le système nerveux à long terme. (Iadecola, et al., 2020)

6. Diagnostic :

6.1. Le diagnostic biologiques :

6.1.1. Test antigénique:

Le test antigénique détecte si la personne est contaminée par le coronavirus au moment du test. Il s'effectue via un prélèvement au fond du nez simplement mélangé à un réactif. Ce test antigénique cherche des antigènes, c'est-à-dire des protéines présentes à la surface des virus. La mise en œuvre du test est semblable à celle des tests de grossesse : quelques gouttes du mélange sont déposées sur une bandelette qui change de couleur en fonction de la présence ou de l'absence du virus dans le prélèvement. Ce qui rend ce test très rapide : à peine 15 à 30 minutes pour obtenir un résultat. Sa fiabilité est moindre par rapport au test PCR.



Figure 04 : Test antigénique

6.1.2. Test sérologique :

Le test sérologique de Covid-19 ne cible pas le virus lui-même mais ils détectent des anticorps spécifiques dirigés contre le SARS-CoV-2 tels que l'immunoglobuline M (IgM) et l'immunoglobuline G (IgG) induits après infection virale, à partir d'un échantillon de sang. Ces tests sont réalisés en laboratoire. Des tests rapides d'orientation diagnostique

(TROD). Ils reposent sur le même principe, sont plus faciles à réaliser, mais moins sensibles.

6.1.3. Test RT- PCR :

Le diagnostic spécifique de Covid-19 se fait par une RT-PCR concrètement en analysant la présence du virus au sein d'un écouvillon nasopharyngé prélevé chez un patient suspect dont le résultat peut être obtenu généralement en 48 heures. Les tests PCR peuvent être très précis, détectant le virus dans 95% des cas.

6.2. Le Diagnostic radiologiques :

6.2.1. TDM thoracique SPC :

La pneumonie de la Covid-19 a tendance à se manifester sur la tomodensitométrie pulmonaire sous forme bilatérale, sous-pleurale, des plages de verre dépoli contenant des bronchogrammes aériens, avec des marges mal définies et une légère prédominance dans le lobe inférieur droit avec une possible pleurésie et lymphadénopathies ; syndrome interstitiel indiquée seulement chez les patients ayant un diagnostic suspecté ou confirmé et des signes de gravité clinique (dyspnée, dénaturation...) initiaux ou secondaires relevant d'une prise en charge hospitalière. Donc, le scanner sans injection reste l'examen clé lors de la phase initiale chez un patient ayant une infection suspectée ou confirmée et des signes de mauvaise tolérance respiratoire. FIG N°9 : TDM : images de condensation avec verre dépoli, bilatérales, prédominant en périphérie dans un contexte de COVID +

6.2.2. Angioscanner Thoracique :

L'angioscanner thoracique trouve également sa place dans le suivi à moyen terme. Il est indiqué en cas d'aggravation secondaire notamment pour rechercher une complication thrombo-embolique réservée aux patients de réanimation. Donc, l'augmentation très importante des D-dimères, par exemple au-delà de 5 000 µg/L, faisant suspecter une embolie pulmonaire nécessitant un angioscanner. L'embolie peut avoir des conséquences importantes pour la prise en charge thérapeutique de ces patients. FIG N°10: Angioscan thoracique COV +.

7. Traitement :

À ce jour, plusieurs médicaments ont été reconnus comme apportant un certain bénéfice contre la COVID-19. Ces médicaments font partie de deux familles : les antiviraux et les anticorps monoclonaux. (VIDAL ; 2022)

7.1. Les médicaments antiviraux contre la COVID-19 :

Ces médicaments visent à bloquer la multiplication de SARS-CoV-2 après contamination. Ils doivent donc être rapidement administrés, dès les premiers symptômes.

Le **remdésivir (VEKLURY)** n'est plus commercialisé en France depuis juillet 2021. Cependant les autorités sanitaires autorisent l'utilisation des stocks disponibles en établissements de santé aux seuls patients hospitalisés atteints de COVID-19 à variant Omicron et à risque élevé de forme grave, ayant des symptômes depuis moins de 5 jours.

Le **molnupiravir (LAGVERIO)** a reçu un avis défavorable de la Commission de la transparence de la Haute autorité de santé pour manque de données convaincantes. Cet avis pourra être révisé si de nouvelles données favorables sont publiées.

L'association **nirmatrelvir/ritonavir (PAXLOVID)** a obtenu, le 21 janvier 2022, une autorisation d'accès précoce dans le traitement de la COVID-19. Il est indiqué dans le traitement de la COVID-19 chez les adultes ne nécessitant pas d'oxygénothérapie et étant à risque élevé d'évolution vers une forme grave. Ce traitement doit être administré dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes. Il ne dispense pas les patients du respect des mesures barrières et il n'est pas destiné à être utilisé comme substitut de la vaccination contre le SARS-CoV-2.

7.2. Les anticorps monoclonaux contre la COVID-19 :

Ces anticorps, produits par biotechnologie, visent à bloquer l'action de SARS-CoV-2 sur les cellules cibles. Ils sont très sensibles aux mutations du virus et l'apparition d'Omicron en a rendu plusieurs inefficaces.

Au 1er février 2022, 3 anticorps monoclonaux sont disponibles pour le traitement de l'infection par le SARS-CoV-2. Aucun de ces produits n'est destiné à être utilisé en remplacement de la vaccination contre le **SARS-CoV-2**.

Le **RONAPREVE** (casirivimab/imdevimab) est une association de deux anticorps qui a eu en France une autorisation temporaire d'utilisation en mars 2021, pour certains patients à haut risque, au tout début de leur maladie, afin de limiter le risque d'évolution vers une forme grave de la COVID-19. Il semble qu'il soit peu efficace si l'administration est trop tardive (au-delà du 5e jour). De plus, ce traitement est actif contre le variant Delta mais pas sur le variant Omicron. En ce début d'année 2022, RONAPREVE doit donc être réservé aux infections par le variant Delta et ne pas être administré en cas d'infection par le variant Omicron. En prévention pré-exposition (pour protéger les personnes immunodéprimées), RONAPREVE ne doit plus être utilisé, en raison de la prépondérance du variant Omicron en France qui dépasse, aujourd'hui, 90 %.

Le **EVUSHELD** (tixagévimab/cilgavimab) est une association de deux anticorps monoclonaux ayant subi des modifications pour augmenter leur durée de vie dans le sang (jusqu'à 70 à 100 jours). La protection immunitaire espérée est allongée d'autant, au moins jusqu'à 6 mois. Début février 2022, ce traitement est proposé pour la protection pré-exposition de la COVID-19 chez les patients adultes insuffisamment ou non répondeurs après un schéma vaccinal complet, ou non éligibles à la vaccination et à très haut risque de forme sévère de COVID-19. EVUSHELD est actif sur le variant Delta et il conserve une activité neutralisante malgré une perte partielle d'activité sur le variant Omicron.

Le **XEVUDY** (sotrovimab) est un anticorps monoclonal à double action : il empêche le virus d'infecter de nouvelles cellules et il favorise l'élimination des cellules déjà infectées. Il est disponible pour le traitement des adultes et des adolescents (âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg) atteints de la COVID-19, qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui risquent d'évoluer vers une COVID-19 sévère (patients âgés, immunodéprimés ou à risque très élevé de complications). XEVUDY semble actif contre Omicron. Il doit être administré dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes de la COVID-19.

Par ailleurs, **XAV-19** est un anticorps en cours de développement en France. La Haute autorité de santé a publié, le 28 janvier 2022, un refus d'autorisation d'accès précoce, n'ayant pu, avec les données fournies, mettre en évidence d'intérêt pour cet anticorps.

7.3. Les autres médicaments destinés à prévenir le passage en soins intensifs :

Certains médicaments sont utilisés à l'hôpital pour réduire le risque d'aggravation.

La **dexaméthasone**, un médicament de la famille de la cortisone, réduit le pourcentage de personnes hospitalisées nécessitant une admission en service de réanimation. Elle est utilisée en ce sens depuis le printemps 2020.

Le **tocilizumab (ROACTEMRA)** est indiqué pour le traitement de la COVID-19 chez les adultes recevant de la dexaméthasone et nécessitant une supplémentation en oxygène ou une ventilation mécanique.

L'**anakinra (KINERET)** est indiqué pour le traitement de la COVID-19 chez les patients adultes atteints de pneumonie nécessitant un supplément d'oxygène et qui risquent d'évoluer vers une insuffisance respiratoire sévère.

7.4. Les médicaments qui n'ont pas montré d'efficacité :

Parmi les substances dont les essais cliniques ont montré qu'elles n'avaient PAS d'efficacité en cas de COVID-19 symptomatique, on peut citer :

- divers antibiotiques, dont l'azithromycine ;
- la vitamine D ;
- l'hydroxychloroquine ;
- l'ivermectine ;
- le nitazoxanide ;
- la chlorpromazine ;
- la colchicine ;
- la ciclosporine ;
- les antiviraux lopinavir, ribavirine, favipiravir, oseltamivir et sofosbuvir ;
- le clofoctol (l'essai en cours par l'institut Pasteur de Lille a été suspendu en décembre 2021).

Les études sur la fluvoxamine (un antidépresseur) continuent. Pour l'instant, il est impossible de se prononcer sur l'intérêt de cette substance.

8. Vaccination:

Depuis le début de l'année 2021, plusieurs vaccins contre la COVID-19 sont disponibles en France (**VIDAL, 2022**):

Deux vaccins dits « à ARN messenger » sans adjuvant : **COMIRNATY** des laboratoires Pfizer/BioNTech et **SPIKEVAX** des laboratoires Moderna ; Deux vaccins à ADN recombinant sans adjuvant : **VAXZEVRIA** des laboratoires AstraZeneca (en partenariat avec l'Université d'Oxford) et **COVID-19 VACCINE JANSSEN** des laboratoires Janssen ;

Un vaccin protéique recombinant avec adjuvant : **NUVAXOVID** des laboratoires Novavax (mise à disposition prévue fin février 2022).

Quelle efficacité et sécurité pour ces vaccins contre la COVID-19 ?

L'efficacité et la sécurité de ces vaccins ont été évaluées dans des essais cliniques de grande taille menés en 2020 et 2021. En termes d'efficacité :

Le vaccin COMIRNATY (Pfizer/BioNTech) semble d'une grande efficacité (95 % de taux de protection sur l'ensemble des données analysées) pour prévenir les formes symptomatiques légères à modérées de COVID-19 chez les personnes n'ayant jamais été infectées par SARS-CoV-2. L'efficacité apparaît rapidement avec un taux de protection de 52,4 % dès la première injection.

Cette efficacité semble se maintenir à travers divers sous-groupes évalués selon leur âge, leur sexe, leur origine ethnique et leurs facteurs de risque (notamment une maladie exposant à une forme grave de COVID-19). Par ailleurs, les observations de vie réelle faites chez les personnes âgées, y compris en France, ont montré que ce vaccin est très efficace pour prévenir les formes sévères dans cette population : au moins 90 % pour les 75-85 ans et au moins 80 % pour les plus de 85 ans.

Face aux premiers variants préoccupants identifiés depuis la fin 2020 (Alpha, Bêta, Gamma et Delta), ce vaccin a conservé une bonne efficacité, en particulier contre les formes sévères. Concernant le variant Omicron, les tout premiers résultats indiquent que l'efficacité après 2 doses de COMIRNATY semble diminuée (environ 38 %) mais l'efficacité de 3 doses semble maintenue (autour de 75 %).

Le vaccin SPIKEVAX (Moderna) semble également d'une grande efficacité plus de 14 jours après la seconde injection (94,1 % de taux de protection sur l'ensemble des données analysées) pour prévenir les formes symptomatiques légères à modérées de COVID-19 chez les personnes n'ayant jamais été infectées par SARS-CoV-2. Cette efficacité semble également se maintenir dans divers sous-groupes évalués selon leur âge, sexe, origine ethnique ou leur risque de forme sévère.

Comme pour **COMIRNATY**, ce vaccin protège contre les formes sévères chez les personnes âgées et chez celles infectées par les variants Alpha ou Delta. Concernant son efficacité contre le variant Omicron, on ne dispose pas encore de suffisamment de données (décembre 2021).

Le profil de sécurité est également rassurant, avec essentiellement des réactions habituellement observées après une vaccination, assez fréquentes, plus intenses chez les personnes de moins de 65 ans et après la 2e injection : fatigue, maux de tête, courbatures, frissons, douleurs articulaires, fièvre, etc.

Le vaccin VAXZEVRIA (Astrazeneca) semblait lors des études pour sa mise sur le marché un peu moins efficace avec, en moyenne, 70,4 % de protection contre les formes symptomatiques de COVID-19, avec une forte disparité entre les personnes ayant reçu une demi-dose, puis une dose complète (90 % de protection) et ceux ayant reçu deux doses complètes (62,1 %). Des données britanniques, obtenues en vie réelle, suggèrent une efficacité du vaccin AstraZeneca chez les plus de 65 ans de 94 % (taux de protection contre les hospitalisations entre 28 et 34 jours après la première injection).

L'efficacité de ce vaccin est davantage affectée lors d'infections par les nouveaux variants, davantage que dans le cas des vaccins à ARNm. Dans le cas d'Omicron, deux injections de VAXZEVRIA ne semblent pas protéger contre ce variant. En revanche, deux injections de VAXZEVRIA suivies d'une injection de vaccin à ARNm semblent garder une bonne efficacité (autour de 70 % de protection).

Selon les études ayant mené à sa commercialisation, l'efficacité du COVID-19 Vaccine Janssen, qui utilise un vecteur adénoviral humain, apparaît rapidement avec un taux de protection estimé à 66,9 % deux semaines après l'injection (jusqu'à 75 % en l'absence du variant sud-africain). Elle semble se maintenir dans les divers sous-groupes évalués selon leur âge, sexe et origine ethnique. De plus, le vaccin semble avoir une bonne efficacité contre les formes graves (taux de protection d'environ 85 % à partir de 4 semaines après l'injection, y compris en présence du variant sud-africain).

Le vaccin NUVAXOVID peut être administré aux personnes âgées de 18 ans et plus, en primovaccination (2 injections à 3 semaines d'intervalle). Il peut être administré en 2e injection chez des personnes ayant mal supporté une 1e injection avec un autre vaccin. Pour l'instant, il ne doit pas être utilisé en injection de rappel (« 3e dose »). L'efficacité du vaccin NUVAXOVID sur les formes symptomatiques de Covid-19 est estimée entre 89,7 et 90,4 % selon les essais. Une efficacité similaire a été mise en évidence chez les participants âgés de 65 à 84 ans, chez ceux atteints de comorbidités et chez ceux atteints par des variants préoccupants, en particulier le variant Alpha qui était prédominant pendant la période où les études ont été réalisées.

9. Prevention:

L'OMS a déclaré que l'éducation, la prévention, l'isolement et le contrôle de la maladie et le traitement des personnes infectées sont les étapes essentielles de luttres contre les maladies contagieuses essentiellement la COVID-19.

Il est possible de minimiser la propagation de l'infection en suivant les recommandations suivantes :

- La mise en quarantaine à domicile et éviter tout contact même avec les personnes en bonne santé (possibilité de patient asymptomatique).
- Eviter les voyage surtout dans les zones pandémiques ou dans les régions où l'épidémie n'est pas contrôlé (ex : problème des systèmes de santé).
- Respecté les règles des distanciations sociales et de désinfection (exemple : laver les mains au minimum 20 s avec de l'eau et du savon ou un désinfectant pour les mains contenant au moins 60% d'alcool). Des patients, l'utilisation d'un masque de protection (en particulier N95) ou d'un respirateur (FFP1, 2et3) est indispensable avec stérilisation des respirateurs et réutilisation que pendant une durée limitée et leur élimination doit se faire d'une façon correcte. **(Lotfi, et al 2020)**



Chapitre 2 :

L'imagerie thoracique

1. Définition d'un examen d'imagerie thoracique :

Les rayons X ou les scanners produisent une image des organes et des structures internes (cœurs, poumons et voies aériennes) dans la poitrine. Ils peuvent détecter les blocages, les inflammations et les excès de liquide.

2. Moyens d'imagerie thoracique

Les examens d'imagerie thoracique comprennent les suivants :

- Radiographies
- Tomodensitométrie (TDM)
- angiographie par TDM
- Imagerie par résonance magnétique (IRM)
- Ultrasonographie
- Scintigraphie pulmonaire
- Angiographie pulmonaire
- Tomographie par émission de positrons (TEP)

3. L'imagerie thoracique dans le cadre du COVID-19 :

3.1 Apport de l'imagerie dans la pneumonie COVID-19 :

La norme de référence pour confirmer le COVID-19 repose sur des tests microbiologiques (RT-PCR) (16), cependant en raison du taux de faux négatif connu, des problèmes liés à la disponibilité de ces tests et leurs résultats qui ne sont pas immédiatement disponibles, la tomodensitométrie (TDM) peut être utilisée comme complément important aux tests microbiologiques pour la détection et le diagnostic précoce (à partir du 3^{ème} jour du début des symptômes), l'évaluation du degré de sévérité et le suivi de l'évolution des lésions pulmonaires de la pneumonie COVID-19. Bien que la plupart des organisations et sociétés professionnelles de radiologie aient recommandé de ne pas effectuer de TDM de dépistage pour l'identification de COVID-19 (Society of Thoracic Radiology, 2020)

Le nombre de TDM effectuées chez les personnes pour COVID-19 ne cesse d'augmenter.

3.2 Moyen d'imagerie utilisé dans le cadre du COVID-19 :

Selon la Société Française de Radiologie (2021)

3.2.1 Radiographie standard

✓ **Avantage :**

- Examen rapide, disponible et peu irradiant
- Peut être réalisée en chambre isolée, évitant la contamination lors des déplacements jusqu'en salle de scanner

✓ **Indication :**

- Elle n'est pas indiquée dans le contexte de pneumonie Covid-19
- Elle conserve ses autres indications (suspicion de pneumothorax, d'OAP...).
- Surveillance évolutive chez les malades de réanimation non transportables

✓ **Technique :**

- Patient debout, omoplates dégagés, inspiration profonde ou position couchée pour les malades de réanimation
- Incidence de face, rayon incident postéro-antérieur
- Cliché numérisé

✓ **Limites :**

- Elle est non sensible pour la détection des opacités en verre dépoli et peut-être faussement rassurante voire trompeuse.
- Faible caractérisation lésionnelle
- Mauvaise résolution spatiale

3.2.2 Echographie thoracique : [Société Française de Radiologie :

Avantage :

- Examen disponible, peu coûteux et non irradiant
- Peut être réalisé au lit du malade

Indications :

- Pas de place pour le diagnostic positif de la pneumonie covid-19
- Elle peut être utile chez les malades de réanimation non transportables pour dépister les complications de ventilation (pneumothorax) ou chez l'enfant

Technique :

- Sonde linéaire à haute fréquence (5-7MHz)
- Patient en décubitus dorsal ou position assise

Limite :

- Ne permet pas la distinction entre pneumopathie virale, atteinte bactérienne ou œdème interstitiel d'origine cardiogénique qui peut survenir en cas de myocardite virale
- Risque de contamination de l'opérateur vu le contact prolongé

3.2.3 Scanner thoracique :

Intérêt :

Devant la sensibilité insuffisante du test PCR et donc la possibilité de faux négatifs, sa réalisation restreinte à certains laboratoires spécialisés et le délai d'obtention du résultat qui est généralement de 24h, la TDM thoracique occupe de ce fait une place importante dans le diagnostic positif et de gravité, notamment devant le caractère souvent typique des lésions et dans le suivi sous TRT pour déceler d'éventuelles complications. **(Pan , et al.2020)**

Indications :

- Chez les patients ayant un diagnostic suspecté ou confirmé et des signes de gravité clinique (dyspnée, désaturation...) initiaux ou secondaires relevant d'une prise en charge hospitalière.
- Il peut également se concevoir chez des patients suspects avec comorbidités, en attente des résultats de PCR, ou bien en première ligne si les délais et disponibilité de PCR deviennent limitants.
- Chez les patients Covid-19 positifs en soins intensifs et réanimation, présentant une aggravation, l'examen tomodensitométrique doit rechercher une aggravation des lésions avec évolution vers un tableau de SDRA, mais également un pneumothorax sous ventilation ou bien une complication thrombo-embolique. **(SFR ; 2020)**

Selon l'étude chinoise de Tao Ai et son équipe, ils concluent que le scanner devrait être aussi utilisé, dès que possible, comme outil de dépistage. **(Ai, et al ., 2020)**

Technique :

- Installation du malade en décubitus dorsal, bras soulevés au-dessus de la tête
- Acquisition hélicoïdale, couvrant l'ensemble de la cage thoracique (des apex pulmonaires) jusqu'aux surrénales, en coupes fines de 1mm avec RMP, sans injection de produit de contraste (PDC) iodé.

Chapitre II : L'imagerie thoracique

➤ En cas de suspicion d'une embolie pulmonaire, l'une des complications redoutables, une injection de PDC s'impose avec acquisition en mode angioscanner.

Limite :

➤ Malgré une sensibilité supérieure à 90%, des faux négatifs sont possibles, dus principalement à la réalisation précoce du scanner chez des patients présentant des symptômes depuis moins de 3 jours [(Ai et al ., 2020 ; Bernheim et al.,2020)

3.3 Les résultats de la TDM :

3.3.1 Lésions typiques :

Les lésions les plus caractéristiques de la pneumonie Covid- 19 sont les plages de verre dépoli (figure 5), correspondant à des hyperdensités parenchymateuses n'effaçant pas les vaisseaux, de distribution périphérique sous pleurale, multifocale, bilatérale et asymétrique, prédominant au niveau des régions postérieures et basales. (Bernheim et al ., 2020 ; Salehi et al ., 2020 ; Ye , et al ., 2020) Elles sont souvent observées aux phases de début.



Figure 05 : Plages de verre dépoli bilatérales de topographie mixte (périphérique et central), par endroit nodulaire comme à gauche, avec condensation débutante sous-pleurale dans le segment postérieur du lobe supérieur droit. (Amin et al ., 2020)

L'aspect dit de « **crazy paving** » : plages de verre dépoli associées à un épaissement septal intra et péri lobulaire est aussi fréquemment observé, jusqu'à 81 % sur certaines séries publiées et constituent une évolution des lésions sus décrites(figure 6).. (Cheng Z, et al.2020)

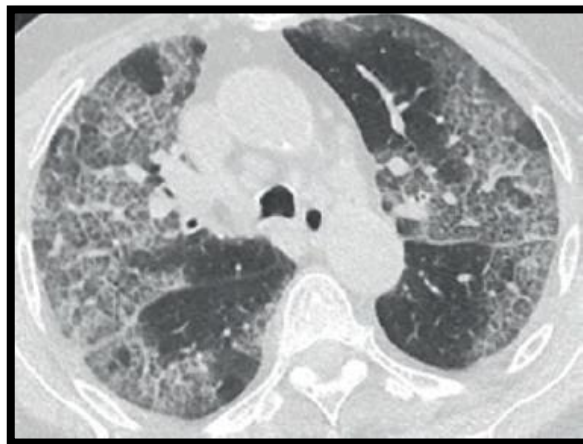


Figure 06: Image typique de « crazy paving » caractérisée par des réticulations périlobulaires et intralobulaire au sein des palges de verre dépoli. L'atteinte est bilatérale à prédominance sous-pleurale. (Amin.et al ., 2020)

Condensations : foyers d'hyperdensités parenchymateuses qui effacent les vaisseaux, pouvant renfermer un bronchogramme aérien, de même distribution et qui sont également considérées comme indicateur de la progression de la maladie. (figure 7), (Song, et al ; 2020)



Figure 07 : Condensation nodulaire bilatérales entourées de verre dépoli (signe du halo) observées dans la pneumonie organisée. Présence également d'une plage de verre dépoli lobaire moyenne. (Amin.et al ., 2020)

Les autres lésions évocatrices :

- Condensation linéaire sous pleurale avec bronchectasies : ont été également observées dans plusieurs études.

- Epaissement péribronchovasculaire et dilatations vasculaires péri ou intra lésionnelles ont été également rapportés comme signes associés évocateurs [(Ye , et al ., 2020 ; Zhao et al ., 2020)

- signe du halo inversé : décrit comme signe évocateur mais rarement retrouvé (Bernheim et al ., 2020 ; Li et al 2020)

Il faut mentionner que ce type de lésions peuvent se voir dans d'autres affections respiratoires, ce qui oriente plus vers la pneumonie covid-19 est la distribution typique des lésions, sous pleurale, bilatérale et asymétrique à prédominance postéro-b

- **Signes négatifs** : leur présence doit faire considérer un autre diagnostic : syndrome micronodulaire, excavation, condensation systématisée, ou adénomégalies médiastinales.

3.3.2 Lésions atypiques :

Dans 10 % des cas : il est possible d'avoir des lésions à type de condensations pseudo nodulaires accompagnées parfois d'un halo inversé qui orientent plus vers une pneumonie organisée (figure 8), (Lodé, et al., 2020)

Dans environ 20-30% des cas : l'atteinte est unilatérale généralement au stade précoce avant de se bilatéraliser. (Ai, et al ., 2020 ; Kanne et al 2020 ; Shi., et al., 2020)

La présentation classique multifocale périphérique est rarement retrouvée dans le cas de poumon remanié et la comparaison avec les examens antérieurs est d'une grande utilité. (Lodé, et al., 2020)

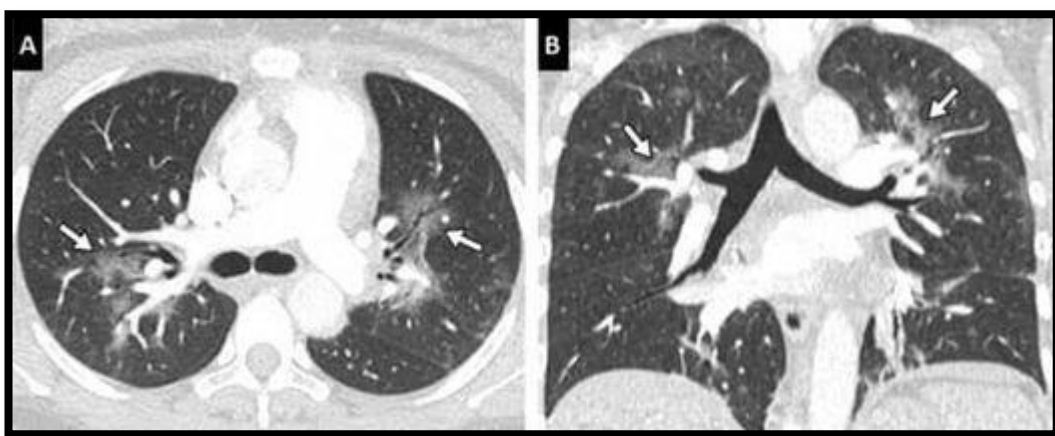


Figure 8 : Présentation atypique de pneumonie COVID-19 chez une femme enceinte de 32 ans (Lodé et al ., 2020)

3.3.3 Evolution des lésions :

Il semble y avoir une corrélation entre l'évolution des lésions parenchymateuses décrites sur le scanner, la durée de la maladie et l'évolution clinique du patient.

En effet, on distingue trois phases : (Salehi, et al ., 2020) (Foust, et al 2020) (Prokop, et al ., 2020)

3.3.3.1 Phase précoce ou de début : J0-J4

On note la présence de plages de verre dépoli, d'étendue minime ou modérée voir une TDM normale surtout si elle a été réalisée les 3 premiers jours suivant l'apparition des 1ers symptômes (>50% des cas).

3.3.3.2 Phase de progression : J5-J8

Caractérisée par la progression en étendue et en densité des lésions en verre dépoli avec développement de réticulations en leur sein réalisant l'aspect de « crazy-paving ».

3.3.3.3 Phase d'état : J9-J13

Apparition de condensations, de lésions mixtes dont certaines prennent l'aspect de « pneumonie organisée » et de condensations curvilignes sous pleurales.

Le maximum d'étendue des lésions ou **le pic lésionnel** se voit généralement vers le 10ème jour après le début des symptômes concordant avec le temps moyen d'admission des patients en unités de soin intensif (USI) [28]. Puis au-delà, les lésions ont généralement tendance à régresser progressivement en taille et en densité sur une période d'un mois environ. Cependant, des séquelles fibrosantes ont été décrites dans les formes initialement graves (Zhao , et al ., 2020)

3.4 Le rôle de L'imagerie thoracique :

3.4.1 Diagnostic d'une infection de type COVID-19 :

L'examen de référence pour le diagnostic d'une infection aiguë de type COVID-19 est la RT-PCR. Alors que la spécificité de cet examen est généralement très élevée, plusieurs facteurs peuvent conduire à un résultat faussement négatif. Ainsi, des sensibilités de l'ordre de 37–98% ont été décrites pour la RT-PCR (Ai , et al., 2020) (Li , et al 2020)

Le résultat du test dépend souvent du moment et de l'exécution technique du frottis nasopharyngé. En effet, la charge virale dans la région naso-pharyngée diminue déjà fortement quelques jours après le début de l'infection (**He , et al 2020**)

Au cours de la première vague, la TDM avait été évoquée comme une alternative possible à la RT-PCR. Actuellement, la TDM ne sert pas tant pour la confirmation diagnostique d'une possible pneumonie due au COVID-19, mais bien plus pour l'exclusion de complications et pour le triage dans les cas incertains (**Elicker ;2021**) (**ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. 2020**)

A cet effet, un système de classification catégorielle appelé «COVID-19 Reporting and Data System» (CO-RADS) a été proposé (**Prokop, et al. 2020**)

3.4.2 Evaluation de la sévérité initiale de la maladie / triage :

Lorsque le test RT-PCR s'est révélé positif chez un patient, il se pose la question de savoir comment la sévérité de la maladie peut être évaluée. Des cas de patients qui, malgré une saturation en oxygène de seulement 80%, n'avaient pas de symptômes physiques majeurs mais présentaient néanmoins une pneumonie étendue ont par exemple été décrits dans la littérature (**Tobin MJ, et al, 2020**) Cette «hypoxie silencieuse» est un signe clinique typique de la pneumonie due au COVID-19 (**Simonson, et al. 2021**) (**Swenson, et al, 2021**)

Le diagnostic radiologique (de préférence par TDM) serait ainsi à même de contribuer au triage des patients, en permettant par exemple de classifier les pneumonies en légères, modérées ou sévères (**Li, et al. 2020**)

3.4.3 Evaluation de la sévérité durant l'hospitalisation / suivi :

Certains patients hospitalisés présentent une détérioration de leur état pour des raisons encore largement inconnues, alors que d'autres présentent une évolution plutôt modérée. Ainsi, certains malades sont en proie à une forte réaction inflammatoire (au début souvent qualifiée d'«orage cytokinique») environ 7–8 jours après le début des symptômes (**Fajgenbaum et al , 2020**)

Un autre signe d'évolution plutôt sévère est la survenue d'un œdème pulmonaire ou d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Là aussi, l'évaluation par TDM joue un rôle essentiel (**Francone, et al 2020**)

Depuis qu'il a été fait état d'une incidence relativement élevée d'embolies pulmonaires, l'angio-TDM joue également un rôle diagnostique décisif (**Grillet , et al., 2020**)(**Revzin, et al. 2020**)

3.4.4 Evaluation de la chronicité :

Dans certaines évolutions sévères du COVID-19, une fibrose pulmonaire semble pouvoir se développer en tant que conséquence à long terme (**Spagnolo, et al. 2020**) (**Polak, et al. 2020**) D'autres patients peuvent présenter un profil radiographique semblable à une fibrose «fibrosis-like pattern», avec néanmoins une réversibilité à plus long terme, sans développement d'une fibrose pulmonaire manifeste (**Han, et al. 2021**) L'imagerie (TDM haute résolution [TDM-HR]) contribue là encore de manière déterminante au diagnostic et sert de point de départ et d'instrument de surveillance pour un traitement éventuel.

Le bénéfice potentiel de l'imagerie doit être mis en balance avec les risques et coûts associés aux modalités d'imagerie. Outre l'exposition au rayonnement des patients, la possibilité d'une transmission du virus au personnel médical durant l'examen devrait également être considérée.

3.5. La réalisation d'un examen d'imagerie thoracique dans la COVID-19 : Radiographie thoracique conventionnelle versus TDM thoracique

Les lignes directrices de l'OMS précisent qu'une radiographie thoracique conventionnelle peut fournir les informations nécessaires dans la plupart des cas (**Akl, et al. 2020**) Une radiographie thoracique conventionnelle n'est cependant pas indiquée en cas d'infections de type COVID-19 légères ou précoces, car elle présente une faible sensibilité pour la détection des infiltrats en verre dépoli (**Revel, et al. 2020**) Une opacité en verre dépoli correspond à une augmentation de densité du parenchyme pulmonaire de faible densité (inférieure à la densité des tissus mous) n'effaçant pas les vaisseaux et les parois bronchiques (**Wormanns et al . 2015**)

Dans les cas sévères (nécessitant une hospitalisation), la radiographie thoracique conventionnelle permet toutefois de se faire une idée de l'expansion approximative de l'atteinte pulmonaire (**Wong , al. 2020**)

En outre, elle permet de diagnostiquer un épanchement pleural, qui est évocateur d'une évolution avancée (**Feng , et al. 2020 ; Li , et al. 2020**)

Par rapport à la TDM du thorax, la radiographie thoracique conventionnelle présente une plus faible sensibilité, mais une spécificité plus élevée. Ainsi, la sensibilité et la spécificité médianes de la radiographie thoracique conventionnelle s'élèvent à 0,64 et 0,82 (**Akl , et al.2020**)

La radiographie thoracique conventionnelle nécessite moins de ressources, est associée à de plus faibles doses de rayonnement, peut plus facilement être répétée en série pour la surveillance de l'évolution de la maladie et peut être réalisée dans le service hospitalier au moyen d'appareils portables (réduisant ainsi le risque d'infection en lien avec le transport du patient pour le personnel hospitalier et les autres patients).

3.6 L'indication des examens L'imagerie thoracique (l'INEAS , 2020)

L'indication de tout examen d'imagerie doit être validée par le radiologue afin de prendre les mesures de protection nécessaires.

3.6.1 La Tomodensitométrie thoracique (TDM) :

Chez les patients avec RT-PCR positive :

- Patients pauci symptomatiques (forme mineure) et sans comorbidités, non hospitalisés :
Pas d'imagerie
- Patients nécessitant une hospitalisation devant des signes respiratoires de gravité : Une TDM thoracique sans injection pour évaluer l'étendue des lésions est utile comme examen de référence. Le compte rendu comportera une estimation subjective de l'étendue des lésions (<10%= minime, 10-25% = minime à modérée, 25-50% = étendue, > 50%= sévère. L'angio-scanner sera réalisé en cas de suspicion d'embolie pulmonaire sur les données clinico-biologiques et en concertation avec le médecin traitant.

Chapitre II : L'imagerie thoracique

- Patients hospitalisés en médecine ou en réanimation et s'aggravant secondairement: TDM indiquée avec une technique adaptée à l'indication : avec injection en cas de suspicion d'une complication thrombo-embolique, sans injection à la recherche d'un pneumothorax sous ventilation...

Chez les patients suspects ou probables dans l'attente d'une RT-PCR :

- Patients suspects sans signe de gravité clinique et sans comorbidités, non hospitalisés : **Pas d'imagerie**
- Patients suspects avec comorbidités et signes respiratoires de gravité : TDM sans injection à la recherche d'arguments diagnostiques (« verre dépoli » sous pleural ou nodulaire multifocal, réticulations au sein du « verre dépoli », condensations sous pleurales nodulaires ou en bande, prédominance des lésions aux lobes inférieurs). Elle sera programmée dans le circuit COVID en appliquant les procédures d'hygiène et de désinfection.

Cas particuliers

- Chez les patients suspects ou probables présentant des signes respiratoires de gravité **avec une première RT-PCR négative** : TDM à la recherche d'arguments diagnostiques.
- En l'absence d'un test diagnostique rapide, chez les patients asymptomatiques sur le plan respiratoire et hospitalisés pour une urgence chirurgicale nécessitant une exploration TDM préopératoire, un complément par une TDM thoracique dans le même temps est recommandée. Chez les patients de chirurgie symptomatiques sur le plan respiratoire, la TDM thoracique sera réalisée dans tous les cas. Le malade sera considéré COVID + si le radiologue conclue à un aspect compatible avec infection à Sars Cov 2. Cependant, un scanner normal n'exclut pas le diagnostic et ne dispensera pas les chirurgiens des mesures de précaution adéquates.
- Le scanner n'a pas d'indication chez les malades ayant d'autres pathologies nécessitant une hospitalisation urgente et sans symptomatologie respiratoire associée. Toutefois, si le patient bénéficie d'un scanner indiqué dans le cadre de sa pathologie un passage thoracique peut être effectué.
- Chez la femme enceinte suspecte ou confirmée COVID l'indication du scanner sera discutée au cas par cas.
- Enfin il est recommandé de proposer un scanner thoracique à 3 mois chez les patients ayant été hospitalisés, afin d'évaluer les lésions séquellaires. Il n'y a aucun intérêt à pratiquer un

scanner de contrôle avant ce délai en dehors d'une aggravation clinique ou d'une absence d'amélioration.

3.6.2 La radiographie du thorax (RT)

- Elle n'a **pas de place** chez les patients suspects ou confirmés et dont l'état ne nécessite pas d'hospitalisation (pas de signes respiratoires).
- Elle peut être indiquée chez les patients non confirmés en cas de doute diagnostique à la recherche d'un diagnostic alternatif. Le service d'Imagerie Médicale doit être prévenu avant d'adresser le patient afin de prendre les précautions d'usage pour protéger le personnel et les autres patients.
- En cas d'impossibilité de réaliser une TDM la Radiographie du thorax pourra apporter des arguments diagnostiques en fonction de la date de sa réalisation (le plus souvent normale à un stade précoce, montrant des opacités périphériques ou un syndrome interstitiel après quelques jours d'évolution)
- En milieu de réanimation, elle est indiquée au cas par cas (après pose de cathéter
- central, après intubation, suspicion de pneumothorax...).
- Lorsqu'elle est réalisée au lit du patient les précautions d'hygiène requises seront prises pour le technicien (sur blouse, masque FFP2, charlotte, lunettes ou visière, gants, sabots ou sur chaussures, protection de la cassette).

3.6.3 L'échographie

Si elle est indiquée (indications restreintes : repérage d'un épanchement, urgences abdominales ou pelviennes, recherche de thrombose veineuse profonde, artérielle...), elle sera réalisée au lit du malade, sur un appareil dédié au service de Réanimation avec les mesures de protection requises pour le médecin (habillage complet) et de désinfection pour l'appareil. Si elle est réalisée au service d'Imagerie, l'opérateur appliquera les mêmes procédures de protection, d'hygiène et de désinfection soigneuse de l'appareil en respectant le circuit destiné aux patients COVID.



Chapitre 3 :
La prise en charge des
patients COVID-19

1. La prise en charge mondiale des patients

1.1 Prise en charge de la COVID-19 bénigne : traitement symptomatique

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 de visites à domicile ou par télémédecine.

D'après l'OMS Nous recommandons de placer en isolement les cas présumés ou confirmés de COVID-19 bénigne pour contenir la transmission du virus, conformément au parcours de soins COVID-19 établi. Ces patients peuvent être isolés dans un établissement de soins ou un équipement collectif désigné pour la COVID-19 ou encore à domicile (auto-isolement)

- Il n'existe actuellement aucune preuve de la survenue d'événements indésirables graves chez les patients atteints de COVID-19 qui utilisent des anti-inflammatoires non stéroïdiens Fournir aux patients qui présentent une COVID-19 bénigne des conseils sur les signes et les symptômes de complications justifiant des soins d'urgence. (OMS 2020).

- Les patients présentant des facteurs de risque de maladie sévère doivent faire l'objet d'une surveillance étroite en raison du risque de dégradation de leur état. (Greenhalgh ,et al , 2020)

- L'utilisation étendue des antibiotiques doit être découragée, car elle pourrait entraîner une augmentation des taux de résistance bactérienne, avec des conséquences sur la charge de morbidité et les décès dans la population pendant la pandémie de COVID-19 et au-delà (Goossens ,et al ; 2005 ; Llor et al ;2014)

1.2. Prise en charge de la COVID-19 avec état critique : syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)

Chez les patients hospitalisés en état critique, la mortalité varie considérablement dans différentes séries de cas examinées pendant la pandémie. Les recommandations suivantes reprennent les normes internationales actuelles pour la prise en charge du SDRA, quelle qu'en soit la cause (Rhodes, et al ; 2017 ; Rimensberger et al ., 2015)

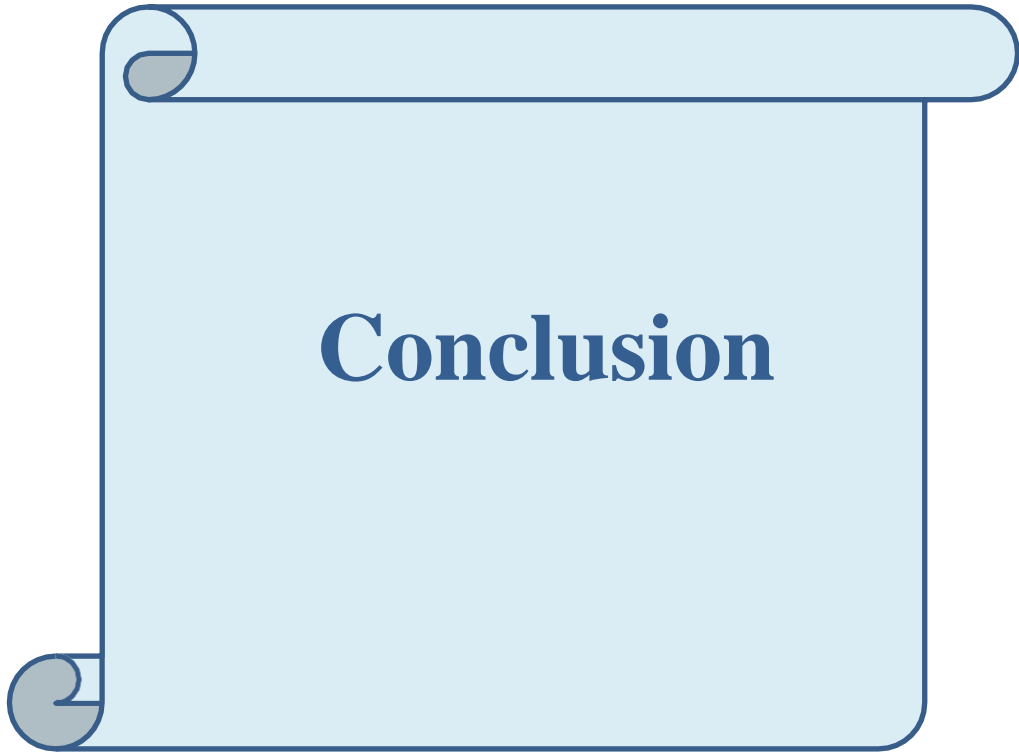
Les recommandations ci-dessous s'appliquent aux patients adultes et pédiatriques atteints d'un SDRA bénin traités avec des systèmes d'oxygénothérapie à haut débit (OHD) ou non invasifs.

Chez certains patients atteints de COVID-19 et de SDRA bénin, une ventilation non invasive — pression positive continue (PPC), ventilation non invasive à deux niveaux de pression (BiPAP) — avec OHD peut être tentée. Pour connaître la définition du SDRA bénin, modéré et sévère.

1.3. Déclaration des décès pendant la pandémie de COVID-19

D'après l'OMS nous recommandons d'utiliser les codes d'urgence de la Classification internationale des maladies (CIM) décrits dans Lignes directrices internationales pour la certification et la classification (codage) des décès dus à la COVID-19 (OMS, 2020).

Étant donné qu'il existe six types de coronavirus, nous recommandons de ne pas utiliser le terme « coronavirus » pour désigner le virus responsable de la COVID-19



Conclusion

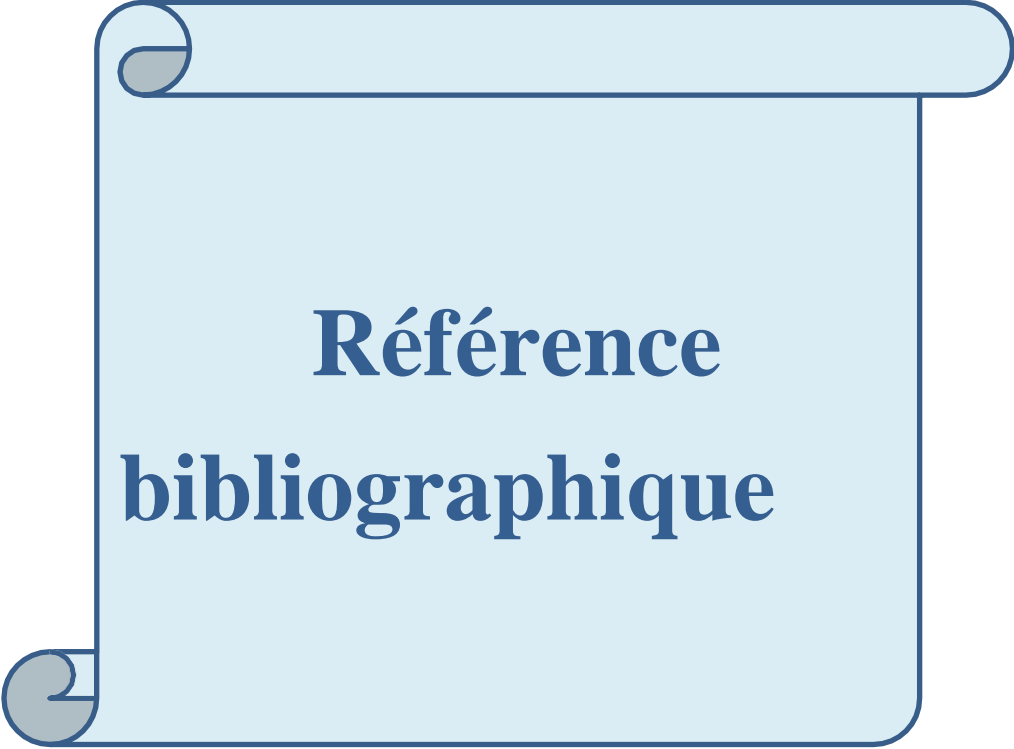
Conclusion

Conclusion :

La pneumonie au Covid-19 est une nouvelle pandémie mondiale dont la présentation clinico-radiologique n'est pas spécifique mais certains signes évocateurs ont été décrits dans la littérature et retrouvés également dans notre série.

A travers notre enquête menée au sein des services COVID, on a constaté que l'imagerie thoracique basée sur le scanner thoracique joue un rôle clé dans la prise en charge permettant à la fois un diagnostic et un pronostic par la détection d'éventuelles complications.

Après notre étude on arrive à confirmer que l'examen TDM thoracique donne une image radiologique de bonne qualité pour un patient suspect de covid19, et les médecins recommandent cet examen car c'est le moyen d'exploration le plus disponible et le plus rapide pour poser le diagnostic précis de la covid19, c'est ce qui rend la TDM thoracique obligatoire dans le dossier médical du patient suspect.



**Référence
bibliographique**

Références bibliographiques

Français

-A-

A Review of the SARS-CoV-2 (COVID-19) Genome and Proteome. 2020;
Available from: https://www.genetex.com/MarketingMaterial/Index/SARS-CoV-2_Genome_and_Proteome#table1

ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. <https://www.acr.org/Advocacy-andEconomics/ACR-PositionStatements/Recommendations-for-Chest-Radiography-andCT-for-Suspected-COVID19-Infection> (Accessed on 03/22/2020).

ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. 2020. <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>

Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* 2020:200642

Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xia L. Correlation of Chest CT and RTPCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* 2020. Doi:10.1148/radiol.2020200642. Published February 26, 2020. Accessed

Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xia L. Correlation of Chest CT and RTPCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* 2020. Doi:10.1148/radiol.2020200642.

Akl EA, Blazic I, Yaacoub S, et al. Use of Chest Imaging in the Diagnosis and Management of COVID-19: A WHO Rapid Advice Guide. *Radiology*

2020:203173

Amir, I.J. and Z. Lebar, Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. Option/Bio, 2020. 31(619): p. 15

Arabi Y.M., Arifi A.A., Balkhy H.H., Najm H., Aldawood A.S., Ghabashi A, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. Ann Intern Med. 2014;160(6):389-97. Epub 2014/01/30.

associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): a case series », J. Thromb. Haemost., 2020]

-B-

Backer, J.A., D. Klinkenberg, and J. Wallinga, Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. Eurosurveillance, 2020. 25(5): p. 2000062.

Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. Chest CT findings in Coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. Radiology 2020;200463 <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200463>

-C-

Cella, L., et al., Injuries from asymptomatic COVID-19 disease: new hidden toxicity risk factors in thoracic radiation therapy. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2020. 108(2): p. 394-396.

Chan, J.F.-W., et al., A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. The lancet.

Chen, H., 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, 2020. 395(10226): p. 809-815

Chen, W., et al., Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. Emerging microbes & infections, 2020. 9(1): p. 469-473.

Cheng Z, Lu Y, Cao Q, Qin L, Pan Z, Yan F, et al. Clinical features and chest CT manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a single-center Study in Shanghai. China AJR Am J Roentgenol. 2020;14:1–6. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22959> coagulation system », Eur. J. Haematol., 2020.]

-D-

D'Antiga, L., Coronaviruses and immunosuppressed patients: the facts during the third epidemic. Liver Transplantation, 2020. 26(6): p. 832-834).

Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2009
Desvaux, É. and J.-F. Faucher, Covid-19 : aspects cliniques et principaux éléments de prise en charge. Revue Francophone des Laboratoires, 2020.2020(526): p. 40-47

23. doi: 10.1513/AnnalsATS.202011-1376CME. Epub ahead of print.

-E-

Ekhaguere O.A., Mairami A.B., Kirpalani H. Risk and benefits of Bubble Continuous Positive Airway Pressure for neonatal and childhood respiratory diseases in Low- and Middle-Income countries. Paediatr Respir Rev. 2019;29:31-6.

Elicker BM. What Is the Performance and Role of CT in Suspected COVID-19 Infection? Radiology 2021;298:E109-E11

-F-

-F-

Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine Storm. The New England journal of medicine 2020;383:2255–73

Feng Y, Ling Y, Bai T, et al. COVID-19 with Different Severity: A Multi-center Study of Clinical Features. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(11):1380–8

Foust AM, Phillips GS, Chu WC, Daltro P, Das KM, Garcia-Peña P, et al. International Expert Consensus Statement on Chest Imaging in Pediatric

COVID-19 Patient Management: Imaging Findings, Imaging Study Reporting and Imaging Study Recommendations. Radiology: Cardiothoracic Imaging, Vol.2, No.2. Apr 23 2020. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200214>

Francone M, Iafrate F, Masci GM, et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. European radiology 2020;30:6808–17]

-G-

Goossens H., Ferech M., Vander Stichele R., Elseviers M., ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet. 2005;365 (9459):579-87. Epub 2005/02/15.

Gouilh, A.V.M.A., coronavirus
Greenhalgh T., Koh G.C.H., Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. BMJ. 2020;368:m1182. Epub 2020/03/28.

Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute Pulmonary Embolism Associated with COVID-19 Pneumonia Detected by Pulmonary CT Angiography. Radiology 2020:201544.

-H-

Han X, Fan Y, Alwalid O, et al. Six-Month Follow-up Chest CT findings after Severe COVID-19 Pneumonia. Radiology 2021:203153.

He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nature medicine 2020;26:672-5]

Hosp. Intern. Med. Perspect., vol. 10, no 2, p. 81-87, 2020.]
<https://www.antibodies-online.com/resources/18/5410/sars-cov-2-life-cycle-stages-and-inhibition-targets/>

https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/COVID-19/COVID19_INESSS_detection_moleculaire_individus_asymptomatiques.pdf

<https://www.nytimes.com/2021/01/19/health/coronavirus-variant-california.html>

-I-

Iadecola, J. Anrather, et H. Kamel, « Effects of COVID-19 on the nervous system », Cell, 2020.]

-K-

Kanne JP. Chest CT Findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections from Wuhan, China: Key Points for the Radiologist. Radiology 2020;295(1):16–7.

-L-

Lacroix, A., La détection et la caractérisation de coronavirus et astrovirus chez les chiroptères au Cambodge et au Laos. 2016, Université de Montpellier

Dr. Liji Thomas, M. La protéine de SARS-CoV-2 Neucleocapside (n) est fortement glycosylée. 2020 ; Available from:

<https://www.newsmedical.net/news/20200830/10/French.aspx>

Le guide de l'INEAS Épidémie de la COVID-19 Recommandations pour l'imagerie Mise à jour octobre 2020

Lefeuvre, C., É. Przyrowski, and V. Apaire-Marchais, Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus SARS-CoV-2. Actualites Pharmaceutiques, 2020. 59(599): p. 18-23.

Li K, Fang Y, Li W, et al. CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (COVID-19). European radiology 2020;30:4407–16.

Li K, Wu J, Wu F, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated with Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. Investigative radiology 2020.

Li Y, Yao L, Li J, et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19. Journal of medical virology 2020;92:903-8.

Llor C., Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. Ther Adv Drug Saf. 2014;5(6):229-41. Epub 2014/12/02.

Lodé B, Jalaber C, Orcel T, et al. Imagerie de la pneumonie COVID-19 [Imaging of COVID-19 pneumonia] [published online ahead of print, 2020 May 7]. Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle. 2020; doi:10.1016/j.jidi.2020.04.011.

Lotfi, M., M.R. Hamblin, and N. Rezaei, COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. Clinica chimica acta, 2020.

Luo Y., Ou R., Ling Y., Qin T. [The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2015;27(10):841-4. Epub 2016/05/03.

-M-

Machhi, J., et al., The natural history, pathobiology, and clinical manifestations of SARS-CoV-2 infections. Journal of Neuroimmune Pharmacology, 2020: p. 1-28.7.

March 1, 2020.

Martín-Rojas et al., « COVID-19 coagulopathy: an in-depth analysis of the
Mourier, T., et al., Host-directed editing of the SARS-CoV-2 genome. Biochemical and biophysical research communications, 2020

-N-

Nadim et al., « COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup », Nat. Rev. Nephrol., oct. 2020, doi: 10.1038/s41581-020-00356-5.

-O-

OMS ; Organisation mondiale de la Santé ; 2020 (<https://covid-nma.com/>, consulté le 20 mai 2020).

Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment centres: Interim Guidance. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331746/WHO-2019-nCoV-Oxygen_sources-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y, consulté le 13 mai 2020).

-P-

Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on Chest CT during recovery from 2019 novel Coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology* 2020;200370.

Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on Chest CT during recovery from 2019 novel Coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology* 2020;200370. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200370>]

Pascarella, G., et al., COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *Journal of internal medicine*, 2020. 288(2): p. 192-206

Pijls, B.G., et al., Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, 11(1): p. e044640.

Plaçais, L. and Q. Richier, COVID-19: Clinical, biological and radiological characteristics in adults, infants and pregnant women. An up-to-date review at the heart of the pandemic. *La Revue de medecine interne*, 2020.

Polak SB, Van Gool IC, Cohen D, von der Thusen JH, van Paassen J. A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc* 2020;33:2128–3

Préparation et riposte aux situations d'urgence / Un variant du SARS-CoV-2
Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, et al. CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19-Definition and Evaluation. *Radiology* 2020;296:E97-E104

Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, Quarles van Ufford J, Stöger L, Beenen L, et al. “COVID-19 Standardized Reporting” Working Group of the Dutch Radiological Society. CO-RADS - A categorical CT assessment scheme for patients with suspected COVID-19: definition and

evaluation. Radiology. 2020 Apr 27;201473. doi: 10.1148/radiol.2020201473. Epub ahead of print. PMID: 32339082]

-R-

Radiology assistant. Co-rads classification- covid working groupe of Dutch radiological society SFIPP-COVID-Recommandations-Thorax-1.pdf (sfip-radiopediatrie.org) 2020-04-07-

Revel MP, Parkar AP, Prosch H, et al. COVID-19 patients and the radiology department - advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). Eur Radiol. 2020 Sep;30(9):4903–9.

Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., Levy M.M., Antonelli M., Ferrer R., et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017;43 (3):304-77. Epub 2017/01/20.

Rimensberger P.C., Cheifetz I.M., Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Pediatr Crit Care Med. 2015;16(5 Suppl 1):S51-60.

Risk factors and risk groups. 2020; Available from : <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/epidemiology>, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. BMJ open, 2021

Rochweg B., Brochard L., Elliott M.W., Hess D., Hill N.S., Nava S., et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J. 2017;50(2). Epub 2017/09/02.

-S-

S. Shi, M. Qin, et B. Yang, « Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiac Injury—Reply », JAMA Cardiol., juill. 2020, doi: 10.1001/jamacardio.2020.2456]

Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus

Disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *Am J Roentgenol* 2020;1–7. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.20.23034>

Sallard, E., et al., Retrouver les origines du SARS-CoV-2 dans les phylogénies de coronavirus. *médecine/sciences*, 2020. 36(8-9): p. 783-796.

SARS-CoV-2 Life Cycle: Stages and Inhibition Targets. Available from: Schiller et al., « Coronavirus disease (COVID-19): observations and lessons from primary medical care at a German community hospital », *J. Community Shchelkanov, M.Y., et al., History of investigation and current classification of coronaviruses (Nidovirales: Coronaviridae). Russian Journal of Infection and Immunity*, 2020. 10(2): p. 221-246

Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20(4):425–34.

Simonson TS, Baker TL, Banzett RB, et al. Silent hypoxaemia in COVID-19 patients. *The Journal of physiology* 2021;599:1057–65.

Siordia Jr, J.A., Epidemiology and clinical features of COVID-19: A review of current literature. *Journal of Clinical Virology*, 2020: p. 104357

Société Française de Radiologie <https://ebulletin.radiologie.fr/actualites-covid-19/epidemie-covid-19-point-limagerie> .

Society of Thoracic Radiology/American Society of Emergency Radiology COVID-19 Position Statement, March 11, 2020. <https://thoracicrad.org/> (Accessed on 03/22/2020)

Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. Emerging 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology*.2020;295(1):210–7. <https://doi.org/10.1148/radio.1.20202.00274>

Spagnolo P, Balestro E, Aliberti S, et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? *Lancet Respir Med*. 2020;8(8):750–2

Swenson KE, Ruoss SJ, Swenson ER. The Pathophysiology and Dangers of

Silent Hypoxemia in COVID-19 Lung Injury. *Ann Am Thorac Soc*. 2021 Feb

-T-

To, K.K.-W., et al., Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, 2020. 20(5): p. 565-574.

Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:356–60

-V-

V'kovski, P., et al., Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nature Reviews Microbiology*, 2020: p. 1-16.

Vabret, A., et al., Human coronaviruses. *Pathologie-biologie*, 2008. 57(2): p. 149-160.

Van Doremalen, N., et al., Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England journal of medicine*, 2020. 382(16): p. 1564-1567.

Varghese, P.M., et al., Host-pathogen interaction in COVID-19: Pathogenesis, potential therapeutics and vaccination strategies. *Immunobiology*, 2020: p. 152008.

Verity, R., et al., Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *The Lancet infectious diseases*, 2020. 20(6): p. 669-677.

-W-

Walls, A.C., et al., Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*, 2020. 181(2): p. 281-292. e6.

Wang et al., « Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19

Wang, D., et al., Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*, 2020. 323(11): p. 1061-1069

Wei, M., et al., Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *Jama*, 2020. 323(13): p. 1313-1314.

Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology* 2020;296:E72–E8

Wong, C.K., et al., Clinical presentations, laboratory and radiological findings, and treatments for 11,028 COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, 2020. 10(1): p. 1-16.

Wormanns D, Hamer OW. [Glossary of Terms for Thoracic Imaging-- German Version of the Fleischner Society Recommendations]. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 2015;187:638–61.

Wu, P., et al., Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA ophthalmology*, 2020. 138(5): p. 575-578.

-y-

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* [Internet] 2020. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>

Yoshimoto, F.K., The proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS CoV-2 or n-COV19), the cause of COVID-19. *The protein journal*, 2020. 39: p. 198-216.

-Z-

Zhand,S., et al., COVID-19 :the immune responses ans clinical therapy candidates. *International journal of molecular sciences*, 2020.21(15) :p.5559.

Zhang et al., « Risks and features of secondary infections in severe and critical ill COVID-19 patients », *Emerg. Microbes Infect.*, vol. 9, no 1, p.

Zhang, L., et al., Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Annals of oncology*, 2020. 31(7): p. 894-901)

Zhang, Q., et al., Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science*, 2020. 370(6515)

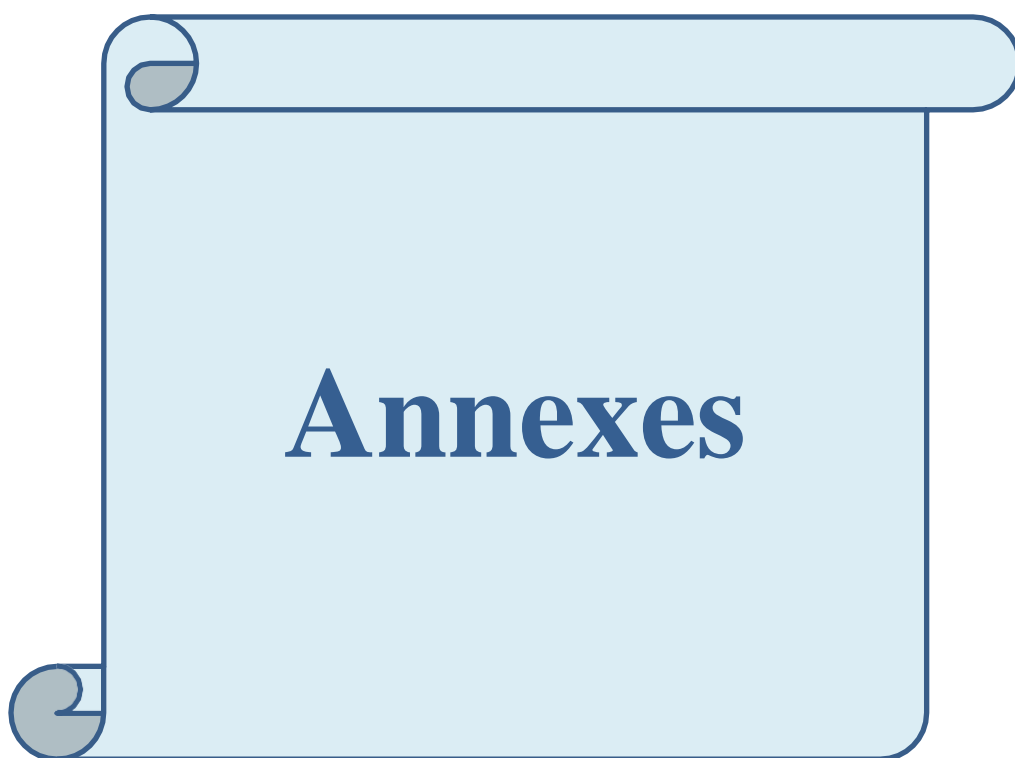
Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *Am J Roentgenol* 2020;214:1072 <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.20.22976> Epub 2020 Mar 3

Zimmer, C. New California Variant May Be Driving Virus Surge There, Study Suggests. Jan. 19, 2021; Available from:

(www.who.int/neglected_diseases/resources/9789241547871/en/, consulté le 13 mai 2020).

1958-1964, 2020]

31 décembre 2020; Available from: <https://www.who.int/csr/don/31-december-2020-sars-cov2-variants/fr/>



Annexes

Annexe 1

COMPTE RENDU STANDARDISE DE L'EXAMEN TDM THORACIQUE
EN CAS DE SUSPICION DE COVID-19



Date :

Numéro d'examen :

PATIENT : Nom / Prénom :

Age :

MEDECIN PRESCRIPTEUR :

Structure : Service :

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES :

-Date de début des symptômes:.....jours

-Fièvre non

-Toux : Oui non

-Dyspnée : oui non

-Biologie

- Leucopénie, et ou lymphopénie oui non

- VS élevée oui non

- CRP élevée OUI non

-Autres :

ANTECEDENTS :

Comorbidités: HTA Diabète Obésité

- Autres :

TECHNIQUE :

- Acquisition

- Hélicospirale sans injection de produit de contraste

- Injection de produit de contraste (si suspicion d'embolie pulmonaire)

- Radioprotection !

- Mode basse énergie : oui non

AUTRES :

Anomalies en faveur d'une autre pathologie pleuro-pulmonaires oui non

CONCLUSION :

Typique Compatible Non évocateur Normal @

- Diagnostic en faveur de COVID -19 oui non

- Atteinte : Minimales Modérée @ Etendue@ Sévère Critique @

L'absence d'anomalies parœnchymateuses, n'exclut pas une infection par COVID-19 dans les 3 premiers jours d'apparition des symptômes

Le médecin radiologue

Annexe 2

Nom :

Prénom :

Nom de l'hôpital :

Questionnaire :

L'imagerie dans le cadre du COVID-19 était sujette à des discussions très controversées au début de la pandémie

1) Quant est ce qu'on demande une imagerie médicale et qu'elle type d'imagerie ?

.....
.....

2) Quelle sont les types les précisés ?

.....
.....

3) Est-elle au juste nécessaire pour le diagnostic et les décisions thérapeutique ?

.....
.....

4) Si oui chez quels patients ?

.....
.....

5) Quand et comment devrait-elle etre un mise en œuvre ?

.....
.....

6) Quelle est la précision de L'imagerie thoracique pour le diagnostic de la COVID-19 ?

.....
.....

7) Qu'est que qu'un examen d'imagerie thoracique ?

.....
.....

8) Comment avons-nous procédé ?

.....
.....

9) Qu'avons-nous trouvé ?

.....
.....

10) Les résultats sont ils fiables ?

.....
.....

11) Qu'est ce que cela signifie ?

.....
.....
12) Cette revues est-elle à jour ?
.....
.....

Questionnaire sur la prise en charge médicales des patients positifs

1) Comment doivent être réalisés les tests de dépistage et chez qui ?
.....
.....

2) Quid des tests diagnostiqués en développement (comme les sérologies) ?
.....
.....

3) Quelle est la prise en charge d'une personne COVID + ambulatoire ?
.....
.....

4) Qu'en est-il des traitements <spécifiques> COVID ?
.....
.....

5) Quel bilan faire chez une personne COVID + hospitalisée ?
.....
.....

6) Quel traitement associé ?
.....
.....

7) Quelle place est modalité pour l'oxygénothérapie et la ventilation non invasive ?
.....
.....

8) Les mesures de prévention autour d'une personne COVID ?
.....
.....

9) Comment affirmer la guérison et permettre la levée de l'isolement ?
.....
.....

10) Peut-on se réinfecter ?
.....
.....