



Caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques de la COVID-19 en Afrique subsaharienne

Didier Ndyanabo Ndabahweje¹, Charles Kangitsi Kahindo^{2,3},
Michel Lelo Tshikwela⁴, Gertrude Luyeye Mvila⁴, Antoine Molua Aundu⁴,
Jean Tshibola Mukaya⁴, Stanis Okitotsho Wembonyama⁵,
Zacharie Kibendelwa Tsongo⁶

¹ Département d'Imagerie Médicale, Faculté de Médecine, Université de Goma, Goma, République Démocratique du Congo.

² Département de Médecine Interne, Faculté de Médecine, Université de Goma, Goma, République Démocratique du Congo.

³ Clinique Internationale de Médecine Avancé au Kivu, Goma, République Démocratique du Congo.

⁴ Département d'Imagerie Médicale, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa, Kinshasa, République Démocratique du Congo.

⁵ Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

⁶ Département de Médecine Interne, Faculté de Médecine, Université de Kisangani, Kisangani, République Démocratique du Congo.

Résumé

Cet article de revue de littérature offre une analyse approfondie des caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques de la COVID-19 en Afrique subsaharienne, en s'appuyant sur une synthèse rigoureuse de la littérature disponible. La pandémie de COVID-19 a suscité un intérêt mondial et les recherches se multiplient pour mieux comprendre la maladie, y compris dans les contextes spécifiques de l'Afrique subsaharienne. Dans cette région, les études ont mis en évidence plusieurs particularités dans la présentation clinique du COVID-19. Les patients présentent souvent des symptômes non spécifiques tels que la fièvre, la toux et la fatigue, mais des différences dans la prévalence et la gravité des symptômes ont été observées par rapport à d'autres régions du monde. De plus, les comorbidités habituelles, telles que les maladies cardiovasculaires et le diabète, sont associées à un risque accru de complications graves chez les patients africains. À cela s'ajoutent la malnutrition et le VIH/Sida, qui sont également des facteurs de risque importants dans cette population. Sur le plan biologique, les études ont examiné les réponses immunitaires au virus chez les patients africains, mettant en évidence des différences potentielles par rapport à d'autres populations. Les variations génétiques et environnementales peuvent également influencer la présentation de la maladie et la réponse au traitement. Quant aux caractéristiques radiologiques, bien que des variations dans les schémas d'atteinte pulmonaire puissent être observées, les résultats des examens d'imagerie ne montrent pas de différences significatives chez les patients africains par rapport à d'autres populations.

Enfin, les approches thérapeutiques utilisées pour traiter le COVID-19 en Afrique subsaharienne mettent en évidence les défis spécifiques liés aux ressources limitées et aux infrastructures de santé parfois précaires. Les traitements antiviraux, les corticostéroïdes et d'autres interventions ont été étudiés, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer leur efficacité dans ce contexte.

Mots-Clés : COVID-19 ; Afrique subsaharienne ; Clinique ; Biologie ; Radiologie.

Correspondance:

Didier Ndyanabo Ndabahweje. Département d'Imagerie Médicale,
Faculté de Médecine, Université de Goma, Goma, RD Congo.
Téléphone: +243 991 350 240 - Email: didierndabahweje@unigom.ac.cd

Article reçu: 04-01-2024 Accepté: 13-02-2024

Publié: 16-02-2024



Copyright © 2024. Didier Ndyanabo Ndabahweje *et al.* This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Pour citer cet article: Ndabahweje DN, Kahindo CK, Tshikwela ML, Mvila GL, Aundu AM, Mukaya JT, Wembonyama SO, Tsongo ZK. Caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques de la COVID-19 en Afrique subsaharienne. Journal of Medicine. Public Health and Policy Research. 2024;4(1):1-18.

Introduction

Le déclenchement de la vague de pandémie d'infection par le SRAS-COV a modifié les pratiques et les habitudes des prestataires de soins de santé [1,2]. L'infection par le SRAS-COV entraîne des lésions multiples des différents organes, dont la plus marquée est celle de la sphère pulmonaire. La propension de cette maladie à se répandre dans le monde entier a provoqué une instabilité de l'économie planétaire et de tous les systèmes de santé, et a donc mis en exergue les limites de notre système mondial [2]. Le coronavirus (SRAS-CoV-2) qui est responsable du Covid-19 ; a été transmis à des humains, vraisemblablement par des pangolins, sur un marché de fruits de mer à Wuhan, dans la région de Hubei, en Chine, en décembre 2019, et s'est propagé dans le monde entier en très peu de temps depuis lors [3,4]. En ce qui concerne l'Afrique et le sud de l'océan Indien, le virus paraît avoir moins d'impact évident sur les populations, en termes de morbidité et de mortalité. Cette situation pourrait être liée à la non efficacité des moyens de surveillance et de notification des cas, mais aussi à un certain nombre de paramètres favorisant la survie du virus, et notamment le manque d'accès aux outils de diagnostic, en priorité chez les plus jeunes, et à des soins de bonne qualité pour les populations, en particulier celles qui sont excentrées par rapport aux grands pôles urbains. La probabilité de survie des patients présentant des facteurs de risque de complications graves de la Covid-19, c'est-à-dire les personnes très âgées et les patients atteints de comorbidités telles que le VIH/SIDA, la malnutrition et l'obésité, est plus faible que celle des patients à risque en Europe et en Amérique du Nord [5-7]. Un certain nombre de questions doivent être abordées dans cette partie du monde au cours des prochaines années, afin de contrôler correctement la pandémie et de prévenir l'émergence d'autres variants. Le défi le plus important d'entre eux est de combler les déficits du système et les retards dans la vaccination de la population, tandis que d'autres défis comprennent le renforcement des capacités de diagnostic et de prise en charge des patients, ainsi que l'amélioration de la surveillance des maladies et des virus [8,9].

Données épidémiologiques de l'infection à COVID-19 en Afrique Subsaharienne

La rapidité de la propagation du SARS-CoV-2 a conduit le monde scientifique partout à effectuer de nombreuses recherches pour mieux comprendre et affronter ce virus redoutable. Les coronavirus sont une large famille de virus à acide ribonucléique (ARN) à simple brin qui se divise en quatre genres : Alphacoronavirus,

Betacoronavirus, Gammacoronavirus et Deltacoronavirus. Actuellement, seulement sept coronavirus sont reconnus comme pathogènes chez l'humain [10,11].

Lors de sa réplication dans la cellule hôte infectée, le SRAS-CoV-2 recopie son matériel génétique en introduisant parfois des mutations [12,13]. Lorsqu'un nouvel assemblage de mutations constitue une nouvelle lignée, il s'agit alors d'un nouveau variant du virus. Ces modifications sont normales et actuellement, des milliers de variants de la souche de référence du SRAS-CoV-2 circulent dans le monde [14,15]. Un variant constitue donc un sous-type de virus dont le génome diffère du virus d'origine par une ou plusieurs mutations [16,17]. Certaines mutations peuvent concerner la transmissibilité du virus, les expressions cliniques et le caractère sévère de la maladie. Elles affectent également la performance des tests de dépistage, l'efficacité des vaccins et dans la plupart des cas la prise en charge médicamenteuse par traitements aux anticorps contre la COVID-19 qui ont été développés à partir de la souche de référence [15,17].

La transmission peut être directe ou indirecte [18]. Ce qui est de la transmission directe, les virus sont excrétés par les voies respiratoires des personnes porteuses des infections à SARS-CoV, qu'elles soient symptomatiques, présymptomatiques ou, dans une moindre mesure, asymptomatiques. Ils peuvent se retrouver dans les aérosols de proximité expulsés par la personne infectée [19,20]. Selon leur taille, ces particules peuvent être inhalées et se déposer dans le nez, la gorge, les bronches ou se rendre jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Elles peuvent également se déposer sur les conjonctives. Ces aérosols plus proches sont de différentes tailles et sont émis en quantité variable quand la personne infectée respire, parle, chante, tousse, éternue, etc. [21].

La transmission indirecte, les aérosols projetés par une personne infectée peuvent se déposer sur les surfaces environnantes ; donc la survie du SRAS-CoV-2 sur les différentes surfaces vont changer selon les facteurs environnementaux (température, humidité relative et rayonnement) et le type de surface [22]. Le SARS-CoV peut se transmettre soit par les selles et les autres liquides biologiques comme le plasma et le sérum, le sperme, les sécrétions vaginales et l'urine [23]. Aucun cas de transmission par voie fécale, orale ni par transfusion de produits sanguins n'a été répertorié à ce jour. La transmission de la mère à l'enfant soulève la possibilité d'une transmission verticale du SRAS-CoV-2, mais la probabilité de transmission par cette voie demeure faible [23,24]. De l'ARN viral a été détecté dans quelques échantillons nasopharyngés de nouveau-nés et dans le placenta de mères positives au SRAS-CoV-2 [24]. La

détection du virus dans le tissu ou le sang de cordon ombilical et dans le liquide amniotique de mères infectées est également rapportée, mais demeure anecdotique. Les analyses phylogénétiques suggèrent une origine zoonotique du SRAS-CoV-2, avec une transmission à l'humain à partir d'un animal réservoir, probablement la chauve-souris, via un hôte intermédiaire animal qui n'a pas encore été identifié [22,25]. De nombreuses incertitudes persistent quant à la façon dont il a pu être transmis à l'humain [3,11]. Le SRAS-CoV-2 a été identifié chez différentes espèces animales infectées de façon naturelle (par exemple : chat, tigre, lion, furet, vison, gorille, chien) ou expérimentale (par exemple : hamster, souris sylvestre, cerf de Virginie). Le bétail et la volaille semblent peu sensibles à cette infection [23,26].

La période d'incubation du SRAS-CoV-2 est de cinq jours (intervalle de 2-14 jours). Des périodes d'incubation plus longues ont été rapportées chez les personnes âgées et les enfants. La période de contagiosité du SRAS-CoV-2 des personnes infectées symptomatiques est estimée débiter quelques jours avant l'apparition des symptômes et décliner de manière graduelle au cours des jours suivant l'apparition des symptômes. Le pic de contagiosité se situe autour de la journée d'apparition des symptômes [27,28].

Du virus viable a été détecté à partir de 13 jours avant l'apparition des symptômes jusqu'à 32 jours suivant l'apparition des symptômes. La probabilité de détecter du virus viable décroît après le début des symptômes. Chez les individus présentant une forme légère à modérée de la COVID-19, le virus viable n'a pas été retrouvé au-delà de 10 jours suivant l'apparition des symptômes [28].

En Afrique subsaharienne, une analyse de l'OMS révèle que l'exposition au SARS-CoV-2 a connu une forte hausse de 3% (dans une marge comprise entre 1% et 9,2%) en juin 2020 pour s'établir à 65% (dans une marge comprise entre 56,3% et 73%) en septembre 2021, ce qui équivaut à 800 millions d'infections, alors que seulement 8,2 millions de cas ont été notifiés sur la même période. L'étude montre que l'exposition au virus a fortement augmenté à la suite de l'apparition des variants Bêta et Delta [16,20]. L'analyse montre ainsi que le véritable nombre d'infections pourrait être jusqu'à 97 fois plus élevé que le nombre de cas signalés [18]. Au 18 mai 2020, le virus avait infecté 4,6 millions de personnes et fait 311 847 victimes dans le monde. À la même date, les chiffres correspondants pour l'Afrique étaient de 84 183 cas et 2 739 décès [11]. De nombreux pays africains (75%) ont relevé moins de 1 000 cas, tandis que l'Afrique du Sud à elle seule a connu près de deux fois plus de cas que les

35 pays mis ensemble dans le groupe « 35 autres pays » [18,29].

Cependant, la séroprévalence a fortement varié à l'intérieur des pays et d'un pays à l'autre en Afrique. Par ailleurs, celle-ci était plus élevée dans les centres urbains plus densément peuplés que dans les zones rurales. La séroprévalence a aussi varié entre les classes d'âge, les enfants âgés de 0 à 9 ans étant moins infectés que les adultes. L'exposition au virus était également différente d'une sous-région à une autre : par exemple, la séroprévalence semble plus élevée en Afrique de l'Est, en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale. Il est néanmoins difficile de comparer les données pour l'Afrique avec celles des autres Régions, car beaucoup d'études réalisées couvrent des périodes différentes. Le continent se distingue des autres régions du globe par un nombre élevé de cas asymptomatiques, évalués à 67% des cas [13,23].

L'Afrique a connu des cas moins sévères que d'autres régions du monde parce que la proportion des personnes présentant des facteurs de risque tels que le diabète, l'hypertension et d'autres maladies chroniques susceptibles d'entraîner une forme grave de la maladie et un décès est comparativement plus faible sur le continent. La jeunesse de sa population a été un autre facteur de protection pour l'Afrique [30].

Bien que l'ensemble de l'humanité soit touché, on constate que toutes les régions du monde ne sont pas frappées de la même manière par la pandémie. Selon l'OMS, l'Afrique n'a que 5% des cas mondiaux de COVID-19 pourtant le continent africain, représente 17% de la population mondiale. Aussi une catastrophe était très attendue en Afrique en raison de la fragilité du système de santé locale et de ses liens commerciaux privilégiés avec la Chine [18,31].

La particularité de la pyramide des âges africaine, caractérisée par une population très jeune et un très faible nombre de personnes âgées, pourrait avoir un effet considérable sur ce plus faible taux de mortalité. Malgré que les comorbidités, soient fortement présents dans les pays à fort revenus et chez les personnes âgées, sont aussi de plus en plus fréquents en Afrique. Cependant, leur impact demeure nettement moindre qu'en Europe et en Amérique du Nord, ce qui restreint le nombre de personnes développant des formes graves de la COVID-19 et potentiellement à des conditions climatiques moins propices à la survie du virus [32].

Présentation clinique de l'infection à COVID-19 en Afrique Subsaharienne

Dans la littérature, il a été rapporté des formes cliniques de l'infection sous formes asymptomatiques aux formes

graves justifiant donc une prise en charge en réanimation, à plus ces études publiées ont été réalisées dans des structures hospitalières ce qui pousse à émettre des doutes sur la validité des observations, pour rendre compte de toute la réalité. Il est reporté que l'incubation de la majorité des cas est de quatre à cinq jours, presque toujours comprise entre deux et onze jours, avec une durée maximale estimée à quatorze jours [10,33].

La famille des coronavirus est plus souvent responsable d'infections respiratoires chez les mammifères et les oiseaux. Ainsi le Covid-19 se présente sous la forme de pneumopathies, avec une longue liste des signes aspécifiques comme : toux, fièvre, dyspnée, rhinorrhée, pharyngite et douleurs thoraciques. Certains signes satellites de nombreux états fébriles ont aussi été rapportés : céphalées, myalgies, frissons et sueurs [34,35].

Chez d'autres patients atteints de cette infection il a été signalé des troubles digestifs à type de nausée, vomissement et des diarrhées observés surtout chez les populations âgées et polypathologiques. Cette population âgée présente une expression atypique dans le contexte de l'infection à Covid-19 [3,30,35]. Les manifestations courantes d'anosmie ou d'hyposmie, d'agueusie ou d'hypogueusie a fait réfléchir les prestataires des soins sur l'intérêt de ces différents signes en pratique courante pour juger de la vraisemblance du diagnostic, mais au bout du compte, la présence ou l'absence de ces signes est souvent prise en défaut quand on les confronte aux résultats des tests virologiques. Il a été aussi observé des atteintes neurologiques sous formes de confusion mentale, d'anxiété, de dépression, de troubles du sommeil, de céphalées, de vertiges, de troubles de l'odorat ou du goût, de myalgies, de confusion/encéphalopathie, d'agitation, d'accident vasculaire cérébral, de lésion cérébrale hypoxique-ischémique, de convulsions, de coma, de méningo-encéphalite et de syndrome de Guillain-Barré [36,37].

Et des lésions cutanées violacées des extrémités des membres à type d'engelures ou des érythèmes faciaux ont été signalés, particulièrement chez des enfants, adolescents ou jeunes adultes dans des formes peu graves de la maladie. Des lésions urticariennes ont aussi été rapportées [38]. L'infection par le SARS-CoV-2 peut évoluer en trois phases. La phase d'incubation est suivie d'une phase symptomatique qui apparaît dans un délai médian de 5 jours après le comptage et qui concernerait 70% des patients infectés. Une phase d'aggravation des symptômes respiratoires est possible et environ 3,4% des patients développeraient un SDRA dans un délai médian de 8 jours après les premiers symptômes [9,39,40].

À la vue de la multitude des études sur la COVID-19 depuis le premier cas qui a été décrit en 2019, les prestataires des soins ont du mal à rester à jour et à faire la distinction entre de fausses affirmations et de réels liens de cause à effet. Il est donc noté que les complications le plus fréquemment associées à la COVID-19 chez les patients qui consultent sont la pneumonie, l'insuffisance respiratoire, l'insuffisance rénale et le sepsis ou la réponse inflammatoire systémique [3,40]. Après avoir analysé tous les diagnostics possibles, nous pouvons dire que la COVID-19 est aussi associée à toute une gamme d'autres problèmes (cardiaques, thrombotiques, etc.), même si les risques globaux de la plupart d'entre eux sont comparativement faibles. Le SARS-CoV-1 avait provoqué la mort de 774 personnes en 2002–2003 après avoir infecté 8096 personnes, essentiellement en Chine dans la province de Guangdong et à Hong Kong. Le taux de létalité était estimé à 9,6%. En décembre 2019, l'apparition de plusieurs cas de pneumopathies d'origine inconnue dans la province de Hubei en Chine a conduit à l'identification, en janvier 2020, d'un nouveau coronavirus [9,18,23,41].

Définition des cas de l'infection à COVID-19

Cas suspect de COVID-19 symptomatiques

Selon l'OMS, un Cas suspect de COVID-19 : Une personne qui remplit les critères cliniques et épidémiologiques suivant [18] :

- Critères cliniques : Apparition soudaine de fièvre et de toux ; ou apparition soudaine d'au moins trois des signes ou symptômes suivants : fièvre, toux, faiblesse/fatigue générale, céphalée, myalgie, mal de gorge, coryza, dyspnée, anorexie/nausées/vomissements, diarrhée, altération de l'état mental.
- Critères épidémiologiques : séjour ou travail dans une zone à haut risque de transmission du virus (établissements résidentiels clos, contextes humanitaires, tels que les camps ou centres d'accueil pour personnes déplacées) à tout moment au cours des 14 jours précédant l'apparition des symptômes ; ou séjour ou voyage dans une zone de transmission communautaire à tout moment au cours des 14 jours précédant l'apparition des symptômes ; ou travail dans le secteur des soins de santé, y compris dans les établissements de santé ou dans la communauté, à tout moment au cours des 14 jours précédant l'apparition des symptômes.
- Un patient présentant une infection respiratoire aiguë sévère (IRAS – infection respiratoire aiguë en présence d'antécédents de fièvre ou d'une fièvre mesurée à ≥

38°C et de toux, apparue au cours des 10 derniers jours et nécessitant une hospitalisation).

Cas probable de COVID-19

- Un patient qui remplit les critères cliniques ci-dessus et qui a été en contact avec un cas confirmé ou probable de COVID-19 ou qui est relié sur le plan épidémiologique à un groupe de cas dans lequel il y a eu au moins un cas confirmé.
- Un cas suspect pour lequel une imagerie thoracique révèle des observations indicatrices de la COVID-19. Les observations suivantes à l'imagerie thoracique sont généralement indicatrices de la COVID-19 :
 - Radiographie thoracique : hyperdensités à contours flous, souvent de morphologie arrondie, réparties à la périphérie et dans la partie inférieure des poumons ;
 - Tomodensitométrie thoracique : plusieurs hyperdensités en verre dépoli bilatérales, souvent de morphologie arrondie, réparties à la périphérie et dans la partie inférieure des poumons ;
 - Échographie pulmonaire : épaissement des lignes pleurales, lignes B (multifocales, isolées ou confluentes), signes de condensation avec ou sans bronchogrammes aériens.
- Une personne atteinte d'anosmie (perte de l'odorat) ou d'agueusie (perte du goût) 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 de COVID-19 ou qui est relié sur le plan épidémiologique à un groupe de cas dans lequel il y a eu au moins un cas confirmé [18-20].

Cas confirmé de COVID-19

Une personne présentant une infection par le virus de la COVID-19 confirmée en laboratoire, quels que soient les signes et symptômes cliniques [10,13].

L'OMS décrit actuellement 3 niveaux de sévérité de la Covid-19 [42] :

- Covid-19 avec état critique : définie par les critères du syndrome de détresse respiratoire aiguë, un état septique, un choc septique ou d'autres problèmes nécessitant normalement des soins vitaux, comme la mise sous ventilation mécanique (invasive ou non invasive) ou l'administration de vasopresseurs.
- Forme sévère de la Covid-19 : définie par n'importe laquelle des catégories suivantes : Saturation en oxygène 30 respirations/min pour les adultes et /ou

signes de détresse respiratoire sévère (utilisation des muscles accessoires, incapacité à former une phrase complète).

- Forme non sévère de la Covid-19 : définie comme l'absence de tout signe de forme sévère ou critique de la Covid-19.

Modifications biologiques au cours de l'infection à COVID-19 en Afrique Subsaharienne

Chez certains patients, après une phase d'incubation de huit à dix jours, il survient une réaction immunitaire inadaptée. Cette réaction est caractérisée par une aggravation de la symptomatologie respiratoire, et du syndrome inflammatoire [43,44]. Cette phase dysimmunitaire, parfois appelée orage cytokinique, peut être associée à une coagulopathie, l'ensemble correspondant, pour certains auteurs, à un sepsis viral. Dans la réaction inflammatoire, les phénomènes délétères et responsable de dommages organiques, est particulièrement difficile à explorer, ce qui peut expliquer le nombre important de travaux concernant l'orage cytokinique dans la COVID-19 [45,46]. La numération formule sanguine montre une augmentation des polynucléaires neutrophiles et une diminution des lymphocytes CD4 et CD8. Une baisse de l'hémoglobine et des plaquettes sont rares. Une élévation de la CRP, dans 60,7%-85,6% des cas, atteignant des valeurs élevées (150 mg/L). Le bilan biochimique révèle une hypoalbuminémie, hyperferritinémie, élévation des transaminases dans 25% des cas, augmentation de la bilirubine et de LDH et également des réserves alcalines [46,47].

Quant au bilan de crase, le TP est diminué du TP (94%) et les D-dimères sont augmentés (23,3% - 46,4%), pousse le clinicien à penser à une coagulopathie associée aux formes graves à forte mortalité. La troponine est élevée chez 23% des insuffisants cardiaques aigus et 17% des patients non cardiaques. La fonction rénale est souvent conservée (seulement 4,5% des patients ont présenté une insuffisance rénale aigue). L'hyperurémie est associée à un pronostic péjoratif. Les facteurs de l'inflammation sont également élevés, indiquant le statut immunitaire des patients : IL-6, IL-10, facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α) [47-49].

Aspects radiologiques de l'infection à COVID-19 en Afrique Subsaharienne

La tomodensitométrie thoracique est immédiatement apparue comme un outil indispensable à la lutte contre la pandémie de COVID-19. Lors de la riposte à la vague pandémique de COVID-19, en raison de sa grande

sensibilité ($\geq 90\%$), en particulier au tout début de la maladie [1,50,51]. Malgré sa faible spécificité (25-56%), il reste un excellent outil pour l'évaluation initiale des patients présentant des symptômes, en combinaison avec les tests de dépistage de l'infection par le SARS-CoV des patients symptomatiques en combinaison avec la Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) et pour le suivi des malades dont l'état clinique ne s'améliore pas. Cependant, les performances de la lecture des images de tomodensitométrie thoracique des malades atteints de COVID-19 sont très disparates et variables en fonction de l'expérience des opérateurs [24,52,53].

La COVID-19 est le résultat de la liaison d'une protéine (protéine d'enveloppe Spike ; S) d'un nouveau coronavirus 2 apparenté au syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV 2) à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 d'un certain nombre de cellules possédant une affinité pour l'angiotensine 2 (cellules épithéliales des voies respiratoires et de l'intestin, cellules cardiovasculaires). Une cascade de réactions inflammatoires, cytotoxiques et thromboemboliques inflammatoires, cytotoxiques et thromboemboliques qui déterminent les lésions types radio-histologiques au niveau des poumons [54]. L'analyse des caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques des patients COVID-19 de par le monde, montrait une sémiologie riche, différente d'un pays à un autre et, voire d'une ville à une autre au sein du même pays. Les signes retrouvés à la radiographie de thorax sont peu spécifiques et aussi les cliniciens devraient utiliser l'imagerie thoracique pour un diagnostic de présomption chez les personnes qui présentent des symptômes de la COVID-19, en attendant d'obtenir les résultats d'un test RT-PCR ou lorsque les résultats d'un test RT-PCR sont négatifs et que la personne présente des symptômes de la COVID-19 [55,56]. Les caractéristiques tomodensitométriques typiques de la pneumonie COVID 19, cliniquement, histologiquement et radiologiquement, son évolution peut être divisée en quatre phases [57].

La phase résolutive de la maladie peut se prolonger durant plus de 4 semaines et donc le malade ne se stabilise pas, la maladie peut progresser vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë, avec une combinaison d'hyperdensités en verre dépoli de verre dépoli (OVD) et d'une condensation étendue [54,56].

Une Imagerie réalisée à la phase de début : 0 à 4 jours

La tomodensitométrie thoracique peut être révélatrice de la maladie dans les 4 premiers jours suivant le début des manifestations. Les manifestations radiologiques le plus

précoce et le plus fréquent est l'apparition d'hyperdensités en verre dépoli qui sont généralement multifocales et bilatérales. Ces hyperdensités en verre dépoli sont des taches d'hyperdensité parenchymateuse pulmonaire hyperdensité parenchymateuse pulmonaire, dans laquelle les vaisseaux sanguins et les parois bronchiques ne sont pas oblitérés (et restent visibles). D'autres signes ont été rapportés comme la présence de fines réticulations, d'épaississement péri-broncho-vasculaire, de dilatations vasculaires péri ou intra-lésionnelles ou de signes de distorsion parenchymateuse. Et est le signe le plus fréquemment décrit (40% - 83%) dans la pneumonie de COVID-19 pneumonie [58,59]. Elles se manifestent parfois sous forme nodulaire ou lobulaire, parcellaire ou diffuse, avec une topographie typiquement périphérique et postérieure, prédominant dans les lobes inférieurs [57,60]. Au sein des hyperdensités en verre dépoli, on retrouve généralement une dilatation des vaisseaux et des bronches (comme une bronchectasie de traction). Jusqu'à 30% des patients atteints de COVID-19 peuvent avoir un scanner normal au début de la maladie [58,61].

La tomodensitométrie réalisée à la phase de progression

La forme évolutive se caractérise par l'expansion des hyperdensités en verre dépoli, leur modification ou leur superposition à des images réticulaires. Cette association de signes est peu fréquente dans les autres types des pneumopathies virales et peut être utile dans le diagnostic différentiel de la pneumonie à Covid-19 [52,54,56]. Les réticulations sont constituées de figures polygonales dans le parenchyme pulmonaire et pourraient être le résultat d'un épaississement l'interstitium intra-lobulaire le plus souvent (réticulations à petites mailles) ou des septa inter-lobulaires délimitant les contours de lobules pulmonaires secondaires (réticulations à grandes mailles). Le "crazy paving" est une superposition de réticulations à petites mailles sur une zone de lobules pulmonaires secondaires (réticulations à grandes mailles) [62,63].

Présentation tomodensitométrique à la phase de pic (autour du 10ème jours)

Cette étape est marquée par l'apparition de tâches de condensation accompagnée ou non d'hyperdensités en verre dépoli. Chez les seniors, la condensation se manifeste plus précocement. Les signes tomodensitométriques les plus importants sont observés autour du 10^{ème} jour. La condensation se définit comme une opacité parenchymateuse suffisamment dense pour oblitérer les vaisseaux et les contours bronchiques,

préservant parfois les lumières bronchiques visibles en leur sein (bronchogramme aéroforme) [58,64].

Présentation tomodensitométrique à la phase de résorption (au-delà de 14 jours)

Au stade résolutif, les signes d'une pneumonie structurée apparaissent avec des bandes fibreuses, le signe du halo inversé et des signes de distorsion architecturale modérée [65,66]. La pneumonie organisée est une réaction non spécifique du parenchyme pulmonaire à toutes sortes de facteurs d'agression (infectieuses, allergiques, médicamenteuses, toxiques, radiologiques, traumatiques, etc.) Histologiquement, elle se traduit par la formation de bouchons de tissu conjonctif mélangés à des myofibroblastes et de quelques cellules inflammatoires dans les voies respiratoires et les voies aériennes (alvéoles et canaux alvéolaires) [67]. Dans le cadre de COVID 19, la pneumonie organisée peut se présenter sous plusieurs formes : halo inversé, (opacité en verre dépoli focale arrondie, entourée d'une couronne de condensation), hyperdensités curvilignes en bandes sous-pleurales soit des bandes de condensation pleurales et arciformes (\pm associée à une opacité en verre dépoli) avec des hyperdensités linéaires prolongées reliées à la plèvre [68].

Dans la majorité des cas, la résorption complète des lésions est obtenue au bout d'un mois chez les patients qui guérissent de la maladie. Des séquelles fibreuses peuvent persister chez les patients qui ont eu une atteinte pulmonaire initialement sévère [57].

Signes radiologiques associés aux formes sévères

Chez environ 10% des malades, le poumon atteint par COVID-19 peut se traduire par des condensations pseudo-nodulaires, parfois associées à un halo inversé suggérant un tableau de pneumonie organisée. Des lésions péri-bronchovasculaires ou parfois apicales ont déjà été décrites [69,70]. Quand l'infection survient dans un poumon remanié (emphysème, fibrose), la présentation multifocale périphérique classique est moins fréquente et la confrontation avec des examens antérieurs peut être d'un grand secours [70,71]. L'élément principal de la gravité est l'étendue des anomalies parenchymateuses sur le cliché de tomodensitométrie initiale. De ce fait de multiples études indiquent une concordance entre l'extension des lésions et la sévérité Clinique [56].

La Society of Thoracic Imaging (STI) recommande ainsi de classifier l'atteinte parenchymateuse selon une classification visuelle en 5 stades, en fonction du

pourcentage de poumon touché : atteinte absente ou minime (<10%), modérée (10-25%), étendue (25-50%), sévère (50-75%) ou critique (>75%) [69,72]. En plus de l'extension des lésions, la densité parenchymateuse est également un marqueur de gravité, les condensations parenchymateuses apparaissant plus étendues que le verre dépoli chez les patients les plus graves. Un épanchement pleural et une distorsion architecturale inaugurale avec des bronchectasies de traction constitueraient également des marqueurs de sévérité [17]. Pour autant, l'association entre l'étendue des lésions radiologiques ainsi estimée et le pronostic de la maladie n'a pas été établie [73]. Entre 15 et 30% des patients hospitalisés évoluent vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), principale cause de mortalité dans cette population, qui se caractérise en scanner par des condensations parenchymateuses bilatérales prédominant dans les régions déclives [8,74].

Un grand nombre des complications peuvent apparaître lors de l'évolution des pneumonies à SARS-CoV-2. Comme une surinfection bactérienne du parenchyme pulmonaire sera suspectée en cas d'apparition d'une condensation alvéolaire unilatérale associée à des adénopathies et/ou épanchements pleuraux [4,75]. Bien qu'il n'y ait pas encore de grande série publiée, il semblerait que l'embolie pulmonaire soit fréquemment associée aux pneumonies COVID-19, en lien avec l'orage inflammatoire qui caractérise les formes graves. Une élévation importante des D-Dimères est un facteur de risque déjà établi [64,69,76]. À ce jour, il n'y a pas lieu d'injecter systématiquement les examens tomodensitométriques réalisés dans le bilan initial. En revanche, une discordance clinico-radiologique (dyspnée et hypoxémie non expliquées par les anomalies parenchymateuses) doit conduire à poursuivre l'exploration par un scanner injecté. Une injection est également souhaitable en cas d'aggravation respiratoire d'un patient COVID-19 connu, notamment en service de réanimation. Il reste à évaluer l'intérêt d'une injection plus systématiquement réalisée chez les patients présentant un taux très élevé de D-Dimères [48,49].

Classification par imagerie et caractéristiques tomodensitométriques de l'infection à COVID-19

L'Évaluation de la probabilité de pneumonie à COVID-19 se fait par l'échelle de classification CO-RADS. Des multiples méta-analyses ont fait le lien d'association entre la fréquence de certains lésions thoraciques au scanner et l'infection à covid-19 [77,78]. Suite à ces travaux, une uniformisation des résultats de la tomodensitométrie thoracique chez les malades infectés par le COVID-19 est possible à travers diverses

classifications [79] permettant d'estimer la probabilité d'atteinte pulmonaire en fonction des lésions retrouvées. L'une des classifications les plus utilisées est la CO-RADS (COVID-19 Reporting and Data System) développée par la Société Hollandaise de Radiologie[80].

CO-RADS 0 : TDM non interprétable

Résultat non interprétable pour des raisons techniques et insuffisant pour attribuer un score.

CO-RADS 1 : Probabilité très basse de pneumonie à COVID-19

Tomodensitométrie normale ou existence de pathologies non infectieuses : emphysème, nodules scissuraux, tumeur pulmonaire, fibrose, œdème pulmonaire (opacité en verre dépoli + épaissement de septa interlobulaire ± épanchement pleural + autres signes évocateurs).

CO-RADS 2 : Probabilité basse de pneumonie à Covid-19

Aspects typiques d'autres infections que COVID-19 : bronchite, bronchiolite infectieuse, bronchopneumonie, pneumonie lobaire et abcès pulmonaire : micronodules centro-lobulaires (aspect d'arbre en bourgeon), petites hyperdensités en verre dépoli centro-lobulaires, condensation lobaire ou segmentaire, image cavitaire.

CO-RADS 3 : Examen équivoque/incertain

Aspects compatibles avec la COVID-19 mais aussi avec d'autres infections (pneumonies virales) ou même d'autres pathologies non infectieuses : opacité en verre dépoli péri-hilaires, plages étendues d'OVD (épargnant ou non certains lobules pulmonaires secondaires) opacité en verre dépoli + épaissement de septa interlobulaires ± épanchement pleural sans autre signe scanographique typique (d'œdème pulmonaire par exemple), petites opacités en verre dépoli non centro-lobulaires ou éloignées de la plèvre viscérale, aspects de condensation compatibles avec une pneumonie organisée sans autres signes typiques de COVID-19 [81,82].

CO-RADS 4 : Probabilité élevée de pneumonie à COVID-19

Aspects suspects de COVID-19 mais pas typiques (d'autres pneumonies virales sont possibles) : opacité en

verre dépoli unilatérales, opacité en verre dépoli à prédominance péribronchovasculaire, condensations multifocales sans lésion typique associée, signes typiques de COVID-19 sur fond d'autre pathologie pulmonaire, petites OVD situées près de la plèvre viscérale [81-83].

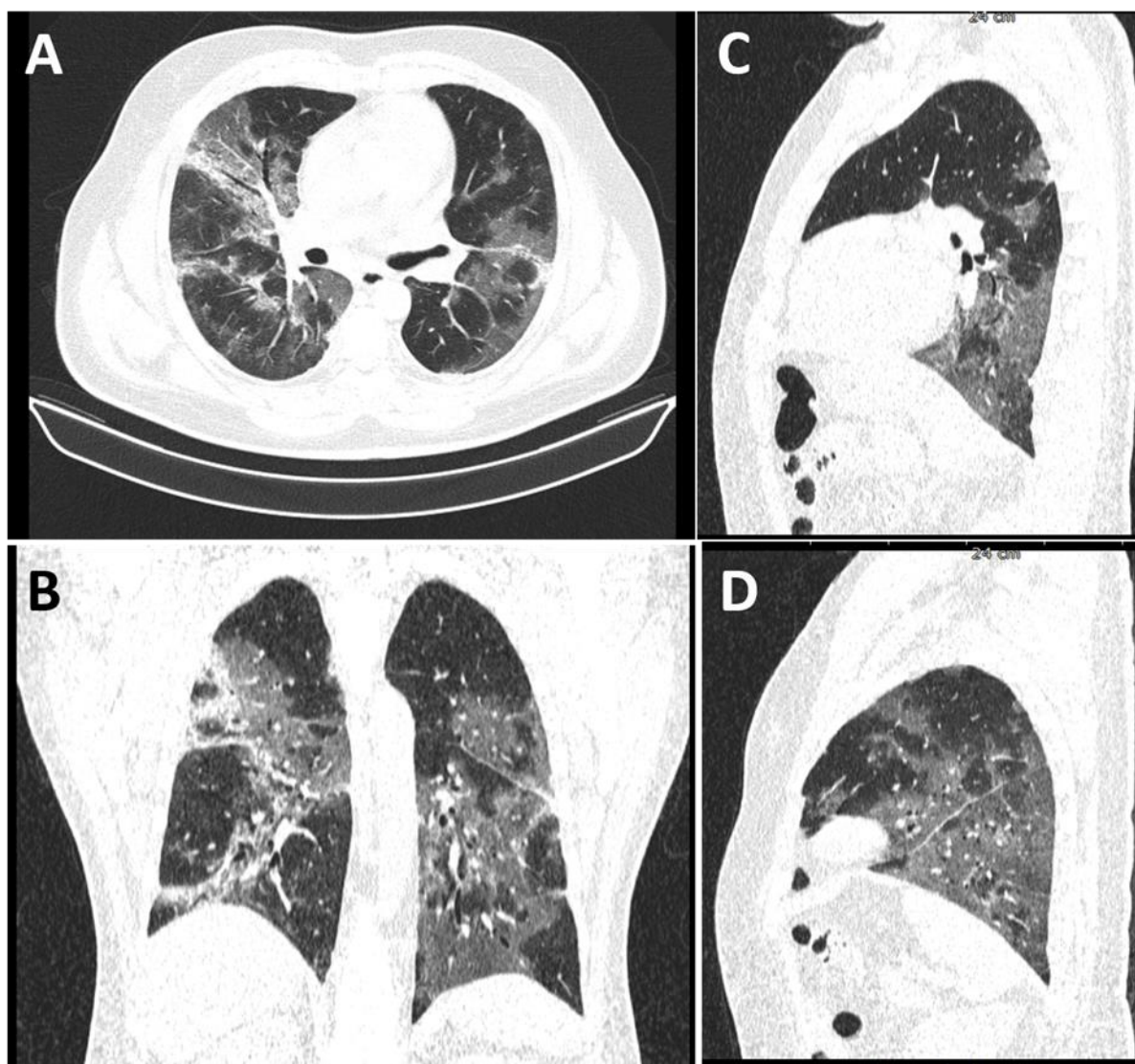
CO-RADS 5 : Probabilité très élevée de pneumonie à Covid 19

- Aspects typiques de COVID-19 : opacité en verre dépoli ± associées à de la condensation, arrondies et/ou en plages, de topographie multifocale bilatérale et situées près de la plèvre viscérale (y compris les scissures) ;
- Aspect en crazy paving (opacité en verre dépoli + épaissement des septa interlobulaires)
- Plages étendues de condensation sous pleurale avec bronchogramme aérique ;
- Aspects de pneumonie organisée ;
- Dilatation vasculaire au sein des lésions typiques [81,84].

Infection à COVID-19 et comorbidités en Afrique Subsaharienne

La mortalité et le risque des complications associées avec le SARS –CoV-2 dépendent du terrain. Des travaux ont rappelé que les comorbidités métaboliques cardiovasculaires exposaient davantage les patients à la maladie SARS –CoV-2 (COVID-19), et qu'elles exacerbent l'infection. L'âge avancé, l'obésité, l'hypertension et la grossesse semblent être les co-morbidités très péjoratives aussi dans l'évolution de la COVID-19. Dans une cohorte rétrospective française, les auteurs retrouvent l'obésité comme un facteur de risque d'admission en médecine et en réanimation [54,78,85].

Les raisons d'un moins bon pronostic sont multiples : altération de la mécanique ventilatoire, présence fréquente de comorbidités (diabète, hypertension ou apnée obstructive du sommeil,) enfin, des réactions immunologiques et inflammatoires inappropriées et excessives, avec libération de cytokines (interleukine-1 and interleukine-6, notamment). Ainsi, la COVID-19 semble remettre en cause l'« obesity paradox », décrit dans les USI chez les patients avec un syndrome de détresse respiratoire aiguë où l'obésité était, habituellement, considérée comme conférant une issue plus favorable. Dans le cas particulier, la spécificité de la COVID-19, condition où l'obésité aggrave nettement



A : coupe axiale ; B : coupe coronale ; C : coupe sagittale du poumon droit ;
D : coupe sagittale du poumon gauche.

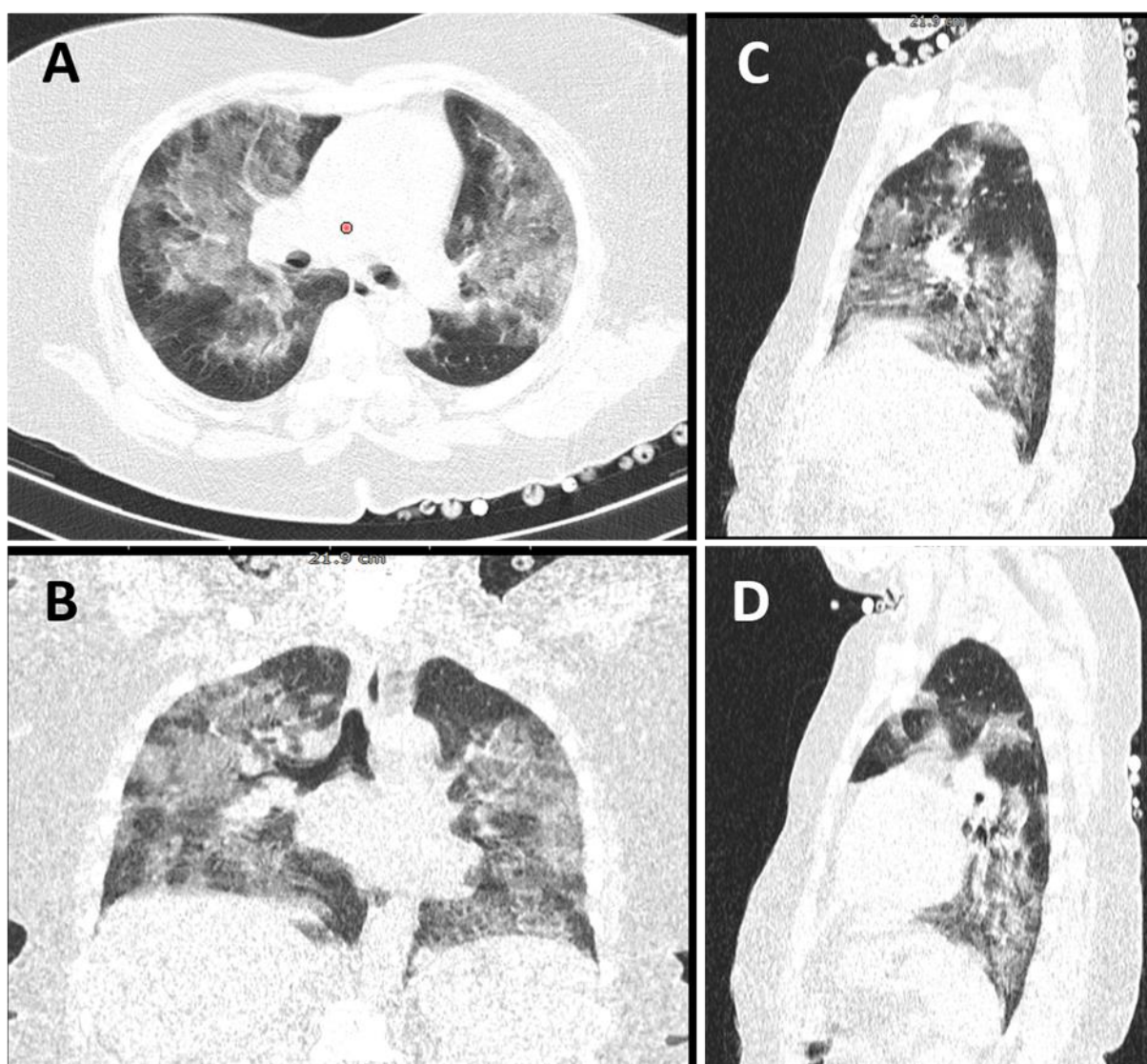
Figure 1. Images tomodensitométriques thoraciques d'un sujet masculin âgé de 57 ans présentant des hyperdensités en verre dépoli associées à des condensations avec un degré d'atteinte du parenchyme pulmonaire estimé à 25-50%

le pronostic, fait l'objet d'hypothèses mécanistiques qui doivent encore être validées [86-88].

L'HTA, en tant que premier facteur de risque de morbi-mortalité cardiovasculaire, constitue le lit des comorbidités cardiovasculaires qui favorisent les formes sévères de COVID-19. L'hypothèse d'une surexpression de l'enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2 membranaire par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2, favorisant l'invasion cellulaire par le severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) reste hypothétique, est insuffisante pour

expliquer la pathogénie de ce virus, et ne doit pas amener à interrompre ces traitements [89, 90].

Parmi les comorbidités les plus courantes chez les patients décédés, nous mentionnons ; les maladies hypertensives (53%), le diabète (55,1%), les cardiopathies ischémiques (36,53%), les maladies respiratoires chroniques (14,28%), il a également été noté la présence d'autres facteurs aggravants qui n'ont pas été décrits précédemment chez les personnes ayant une infection confirmée par COVID-19, il s'agit des maladies cérébraux-vasculaires (10,2%), de l'obésité (6,12%), la maladie d'Alzheimer (6,2%). Certains patients



A : coupe axiale ; B : coupe coronale ; C : coupe sagittale du poumon droit ;
D : coupe sagittale du poumon gauche.

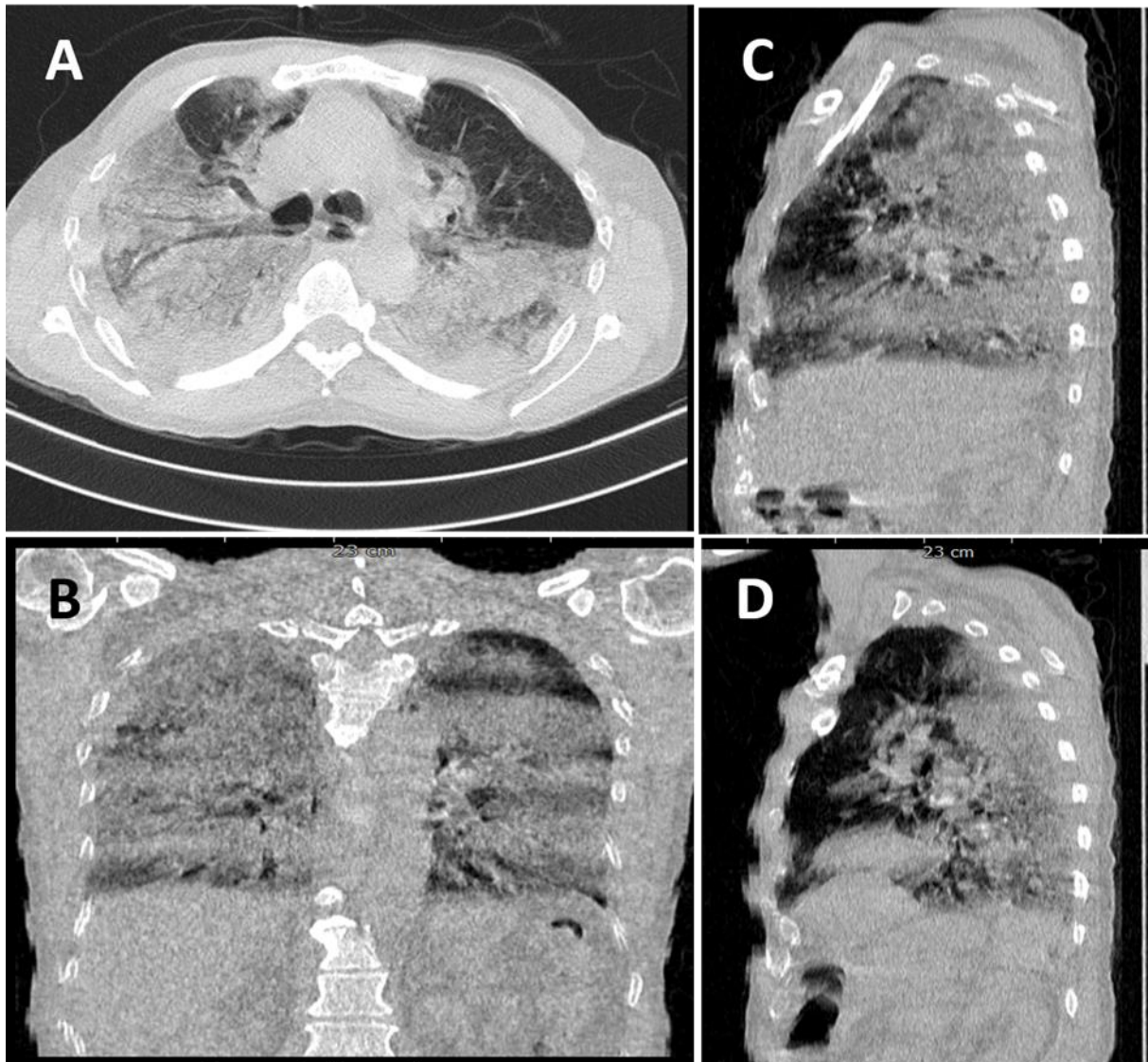
Figure 2. Images tomodensitométriques thoraciques d'une patiente âgée de 68 ans présentant des hyperdensités en verre dépoli associées à des condensations avec un degré d'atteinte du parenchyme pulmonaire de 50-75%

présentaient également d'autres comorbidités et facteurs de risque notamment utilisation des immunosuppresseurs (4%), les maladies rénales chroniques (4%), la dépression (2%), la cirrhose du foie (2%) [91,92].

Prise en charge médicale de la COVID-19 en Afrique Subsaharienne

Le Remdésivir : Le remdésivir est un nouveau promédicament nucléotidique analogue qui inhibe l'ARN polymérase ARN-dépendante virale ayant initialement

été mis au point pour le traitement du virus Ebola, mais qui s'est également montré être actif contre les virus SRAS-CoV 2 [93]. L'antiviral a été administré à des fins compassionnelles au jour 7 de l'hospitalisation, alors que l'état clinique du patient se détériorait sous les soins de soutien seulement. Le lendemain, le patient aurait manifesté un recul des symptômes, et une amélioration des résultats cliniques et de la saturation en oxygène. La charge virale des écouvillons oropharyngés s'est subséquemment abaissée et était éventuellement



A : coupe axiale ; B : coupe coronale ; C : coupe sagittale du poumon droit ;
D : coupe sagittale du poumon gauche.

Figure 3. Images tomodensitométriques thoraciques d'un sujet masculin âgé de 69 ans présentant des hyperdensités en verre dépoli associées à des condensations avec un degré d'atteinte du parenchyme pulmonaire estimé à 75%

abaissée et était éventuellement au jour 12 de l'hospitalisation [93,94].

Le Lopinavir-ritonavir : Le lopinavir-ritonavir est une association de lopinavir, qui inhibe la protéase chymotrypsine 3 virale, et de ritonavir, qui inhibe l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450, soit l'enzyme qui métabolise le lopinavir, ce qui en augmente la biodisponibilité [15,95,96]. Cette association utilisée pour le traitement du VIH a montré être efficace pour le traitement des virus SRAS-CoV et SRMO-CoV. Dans une étude menée auprès de 33 patients atteints de la COVID-19 ayant reçu le lopinavir-ritonavir seulement ou en association avec l'inhibiteur de fusion membranaire

virale umifénovir, la charge virale à l'écouvillon rhinopharyngé était réduite et les observations radiographiques s'étaient améliorées de façon plus marquée chez les patients sous le traitement d'association que chez les patients sous le lopinavir-ritonavir seulement [97,98].

Corticostéroïdes : La valeur des corticostéroïdes dans la prise en charge de la COVID-19 demeure controversée. Bien que la suppression de l'inflammation pulmonaire et du syndrome d'activation des macrophages serait bénéfique pour réduire l'atteinte pulmonaire aiguë à médiation immunitaire liée au syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), l'inhibition de l'immunité de l'hôte pourrait retarder l'élimination du virus, et ainsi

empêcher le rétablissement et augmenter la mortalité, comme on l'a vu durant les épidémies de SRAS-CoV et SRMO-CoV [99]. Une revue rétrospective subséquente de 137 patients hospitalisés pour la COVID-19 grave à Hubei, en Chine, a laissé croire que les corticostéroïdes ne semblaient pas raccourcir l'évolution de la maladie ni améliorer le pronostic général, quoique seuls 29% des patients aient reçu le traitement, et ce, sans protocole [100,101].

Chloroquine et hydroxychloroquine : La chloroquine et l'hydroxychloroquine sont principalement utilisées pour le traitement de la malaria. Le profil d'innocuité de l'hydroxychloroquine est plus tolérable et celle-ci a été utilisée pour le traitement de maladies auto-immunes comme le lupus érythémateux disséminé et la polyarthrite rhumatoïde en raison de ses effets anti-inflammatoires et immunomodulateurs [102,103]. Les études ont montré que la chloroquine et l'hydroxychloroquine étaient dotées d'une activité in vitro contre le SRAS-CoV-2, l'activité de l'hydroxychloroquine était plus puissante [104].

Tocilizumab : Le syndrome de détresse respiratoire aigu survient chez les patients atteints de la COVID-19 grave avec syndrome d'activation des macrophages. La gravité de la COVID-19 et les décès liés au SDRA sont associés à une hausse du taux d'interleukine 6 (IL-6) induite par l'infection continue [105,106]. L'emploi du tocilizumab a également été démontré dans plusieurs rapports de cas de patients atteints de la COVID-19 qui présentaient certaines affections médicales préexistantes. Chez un patient atteint d'un carcinome rénal à cellules claires sarcomatoïdes avec métastases, 2 doses de 8 mg/kg de tocilizumab ont été administrées après un traitement initial par le lopinavir-ritonavir après l'apparition soudaine de dyspnée et d'une baisse de la saturation en oxygène [107].

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) : Déterminer s'il faut continuer les inhibiteurs de l'ECA ou les ARA pour traiter les affections pour lesquelles ils sont indiqués chez les patients atteints de la COVID-19 est une préoccupation importante [108]. Puisque le virus SRAS-CoV-2 utilise l'ECA2 comme co-récepteur pour l'entrée virale, les inhibiteurs de l'ECA ou les ARA, qui stimulent l'expression de l'ECA2, pourraient augmenter la vulnérabilité à la COVID-19 [109, 110]. Toutefois, une plus grande expression de l'ECA2 a paradoxalement montré avoir un effet protecteur pour réduire la gravité de l'atteinte pulmonaire aiguë et le SDRA par ses effets sur la fonction endothéliale [111]. Plus récemment, les données de 3 études cliniques

d'envergure ont fourni plus d'information sur les effets des inhibiteurs de l'ECA et des ARA sur le risque de COVID-19, le pronostic et les résultats cliniques. Dans une vaste étude cas-témoin de population menée en Italie et ayant comparé 6272 patients atteints de la COVID-19 à 30 759 témoins appariés en fonction de l'âge, du sexe et de la municipalité, les inhibiteurs de l'ECA ou ARA n'ont pas semblé influencer sur le risque de COVID-19 [112].

Anticoagulants : Les thromboembolies, y compris l'embolie pulmonaire, l'AVC ischémique et l'infarctus du myocarde ont été observées chez les patients atteints de la COVID-19, probablement en raison d'un état prothrombotique causé par l'infection. Pour cette raison, les scientifiques se sont penchés sur l'emploi systématique de doses prophylactiques ou thérapeutiques d'anticoagulants afin de prévenir ou de réduire ces complications chez les patients hospitalisés pour la COVID-19 [113]. Seule 1 étude avec répartition aléatoire et contrôlée ayant évalué l'effet de l'anticoagulation sur le devenir des patients atteints de COVID-19 avait été publiée au moment de rédiger ces lignes. Dans l'étude HESACOVID (Therapeutic Versus Prophylactic Anticoagulation for Severe COVID-19), les 10 patients répartis aléatoirement à l'énoxaparine thérapeutique ont montré une augmentation statistiquement significative du rapport PaO₂/FiO₂ (rapport pression partielle d'oxygène artériel/fraction d'oxygène inspiré), un taux supérieur de sevrage du respirateur et un plus grand nombre de jours sans respirateur comparativement aux 10 patients répartis à l'anticoagulation prophylactique [114,115].

Pronostic de l'infection à COVID-19 en Afrique Subsaharienne

Les facteurs ont été divisés en plusieurs catégories : des facteurs sociodémographiques, les antécédents personnels du patient, les signes cliniques et symptômes, les données biologiques, les facteurs liés aux études radiologiques et l'échelle SOFA. Les facteurs qui prédisaient la mortalité due au Covid-19 avec un niveau de preuve élevé étaient : âge (OR 1,8 ; IC à 95% 1,54–2,10), tabac (OR 1,57 ; IC à 95% 1,19–2,07), maladies cérébrovasculaires (OR 2,85 ; 95 IC % 2,02–4,01), broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) (OR 2,43 ; IC 95% 1,88–3,14), maladie rénale chronique (OR 2,27 ; IC 95% 1,69–3,05), arythmie cardiaque (OR 2,13 ; IC 95% 1,72–2,65), hypertension artérielle (OR 2,02 ; IC 95% 1,71–2,38), diabète (OR 1,84 ; IC 95% 1,61–2,1), démence (OR 1,54 ; IC 95 % 1,31–1,81), indice de masse corporelle (IMC) > 25–30 kg/m² (OR 1,41 ; 95 IC % 1,15–1,74), cancer (OR 1,35 ; IC 95% 1,17–1,55), dyspnée (OR

3,45 ; IC 95% 2,72–4,38) et faible numération plaquettaire (OR 5,43 ; IC 95% 2,55–11,56) [20,116]. Nous avons donc identifié les facteurs prédictifs de mortalité chez les patients africains gravement atteints de COVID-19 sont un âge avancé, l'extension des lésions pulmonaires, la lymphopénie, l'hypereutrophie, le rapport Neutrophile/lymphocyte élevé, la CRP élevée et l'anorexie sur la tomomodensitométrie étaient plus importante chez le groupe des patients décédés [117-120].

Conclusion

Cet article met en lumière les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques du COVID-19 en Afrique subsaharienne, soulignant l'importance de comprendre les spécificités régionales dans la lutte

contre la pandémie. Les études ont révélé des différences dans la présentation clinique de la maladie chez les patients africains, ainsi que des facteurs de risque uniques tels que la malnutrition et le VIH/SIDA. Bien que les caractéristiques radiologiques puissent être similaires à celles observées dans d'autres populations, des variations dans les schémas d'atteinte pulmonaire peuvent être observées. En outre, les ressources limitées et les infrastructures de santé précaires posent des défis particuliers dans la prise en charge des patients atteints de COVID-19 en Afrique subsaharienne.

Conflicts d'intérêt : Aucun.

Références

1. Wang Y., Wang Y., Chen Y., Qin Q.: Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *Journal of medical virology* 2020, 92(6):568-576.
2. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., and al.: A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine* 2020, 382(8):727-733.
3. Luo W., Yu H., Gou J., Li X., Sun Y., Li J., and al.: Clinical pathology of critical patient with novel coronavirus pneumonia. 2020, COVID-19.
4. Ren L. L., Wang Y. M., Wu Z. Q., Xiang Z. C., Guo L., Xu T., and al.: Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. *Chinese medical journal* 2020, 133(09):1015-1024.
5. Haider N., Yavlinsky A., Simons D., Osman A. Y., Ntoumi F., Zumla A., and al.: Passengers' destinations from China: low risk of Novel Coronavirus (2019-nCoV) transmission into Africa and South America. *Epidemiology & Infection* 2020, e41(148).
6. Ohia C., Bakarey A. S., Ahmad T.: COVID-19 and Nigeria: putting the realities in context. *International Journal of Infectious Diseases* 2020, 95(279-281).
7. Marangu D., Zar H. J.: Childhood pneumonia in sub-Saharan Africa: still a challenge. *J Pan Afr Thorac Soc* 2021, 2(1):1-3.
8. Uwishema O., Onyeaka H., Alshareif B. A. A., Omer M. E. A., Sablay A. L. R., Tariq R., and al.: Current context of pneumonia amidst the COVID-19 pandemic in Africa. *J Contemp Stud Epidemiol Public Health* 2021, 2(2):ep21007.
9. Kapata N., Ihekweazu C., Ntoumi F., Raji T., Chanda-Kapata P., Mwaba P., and al.: Is Africa prepared for tackling the COVID-19 (SARS-CoV-2) epidemic. Lessons from past outbreaks, ongoing pan-African public health efforts, and implications for the future. *International Journal of Infectious Diseases* 2020, 93:233-236.
10. Sohrabi C., Alsafi Z., O'Neill N., Khan M., Kerwan A., Al-Jabir, and al.: World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *International journal of surgery* 2020, 76:71-76.
11. Haider N., Yavlinsky A., Simons D., Osman A. Y., Ntoumi F., Zumla A., Kock R.: Passengers' destinations from China: low risk of Novel Coronavirus (2019-nCoV) transmission into Africa and South America. *Epidemiology & Infection* 2020, 148: e41.
12. Sfetcu N.: *Pandémie COVID-19-Approches philosophiques*. MultiMedia Publishing 2020.
13. Nani H. A., Doggat M., Dogga M., Dayet M.: Vaccins contre Covid-19 (SARS-CoV-2) entre réalité et mensonge, situation actuelle en Algérie (El Oued comme exemple). 2022.
14. Jankowski R.: Virus et épidémies virales dans la théorie métabolique de l'évolution. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale* 2020, 137(4):275-279.
15. Von Bartheld C. S., Hagen M. M., Butowt R.: The D614G virus mutation enhances anosmia in COVID-19 patients: evidence from a systematic review and meta-analysis of studies from South Asia. *ACS Chemical Neuroscience* 2021, 12(19): 3535-3549.
16. Kulesza W., Dolinski D., Muniak P., Derakhshan A., Rizulla A., Banach M.: We are infected with the new,

- mutated virus UO-COVID-19. *Archives of Medical Science: AMS* 2021, 17(6):1706.
17. Irawan M. I., Mukhlash I., Rizky A., Dewi AR: Application of Needleman-Wunch Algorithm to identify mutation in DNA sequences of Corona virus. In *Journal of Physics: Conference Series* 2019, 1218(1):012031.
 18. World Health Organization.: Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations: scientific brief. World Health Organization 2020, 9 March 2020(No. WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Transmission_modes/2020.2).
 19. Cai J., Sun W., Huang J., Gamber M., Wu J., He G.: Indirect virus transmission in cluster of COVID-19 cases, Wenzhou, China, 2020. *Emerging infectious diseases* 2020, 26(6):1343.
 20. Rashedi J., Mahdavi Poor B., Asgharzadeh V., Pourostadi M., Samadi Kafil H., Vegari A., and al.: Risk factors for COVID-19. *Infez Med* 2020, 28(4):469-474.
 21. Ali S. A., Pathak D., Mandal S.: A review of current knowledge on airborne transmission of covid-19 and their relationship with environment. *International Journal of Pharma Professional's Research (IJPPR)* 2023, 14(1):1-5.
 22. Jayaweera M., Perera H., Gunawardana B., Manatunge J.: Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy. *Environmental research* 2020, 188:109819.
 23. Umakanthan S., Sahu P., Ranade A. V., Bukelo M. M., Rao J. S., Abrahao-Machado L. F., and al.: Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate medical journal*, 2020, 96(1142):753-758.
 24. Karia R., Gupta I., Khandait H., Yadav A., Yadav A.: COVID-19 and its modes of transmission. *SN comprehensive clinical medicine* 2020, 2:1798-1801.
 25. Zuo Y. Y., Uspal W. E., Wei T.: Airborne transmission of COVID-19: aerosol dispersion, lung deposition, and virus-receptor interactions. *ACS nano* 2020, 14(12):16502-16524.
 26. Mehraeen E., Salehi M. A., Behnezhad F., Moghaddam H. R., SeyedAlinaghi S.: Transmission modes of COVID-19: a systematic review. *Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)* 2021, 21(6):27-34.
 27. Kitoko H. T., Ngoy M., Tambwe A. M.: COVID 19 en RDC: synthèse de la riposte-Incidence-guérison et décès en en RDC. *Revue Africaine de Médecine et de Santé Publique* 2021, 4(1):59-74.
 28. Hadjeris R., Boudiaf M., Haouas I.: Tests de dépistage et protocole thérapeutique SARS-CoV-2 (COVID-19). 2021.
 29. Eboko F., Schlimmer S.: Covid-19: l'Afrique face à une crise mondiale. *Politique étrangère*, 2020(4):123-134.
 30. Gilbert M., Pullano G., Pinotti F., Valdano E., Poletto C., Boëlle P. Y., and al.: Preparedness and vulnerability of African countries against importations of COVID-19: a modelling study. *The Lancet* 2020, 395(10227): 871-877.
 31. Hardy É. J., Flori P.: Spécificités épidémiologiques de la COVID-19 en Afrique: préoccupation de santé publique actuelle ou future? In *Annales Pharmaceutiques Françaises*, Elsevier Masson 2021, 79(2):216-226.
 32. Liu Y., Yan L. M., Wan L., Xiang T. X., Le A., Liu J. M., and al.: Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *The Lancet infectious diseases* 2020, 20(6):656-657.
 33. Mahieu R., Dubée V.: Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la Covid-19. *Actualités pharmaceutiques* 2020, 59(599):24-26.
 34. Lauer S. A., Grantz K. H. B, Q., , Jones F. K., Zheng Q., Meredith H. R., and al.: The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Annals of internal medicine* 2020, 172(9):577-582.
 35. Che T., Wu D. I., Chen H., Yan W., Yang D., Chen G., and al.: Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020, 368.
 36. Favas T. T., Dev P., Chaurasia R. N., Chakravarty K., Mishra R., Joshi D., and al.: Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. *Neurological Sciences* 2020, 41:3437-3470.
 37. Kantonen J., Mahzabin S., Mäyränpää M. I., Tynnenen O., Paetau A., Andersson N., and al.: Neuropathologic features of four autopsied COVID-19 patients. *Brain Pathology* 2020, 30(6):1012.
 38. Recalcati S. po: Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective *J Eur Acad Dermatol Venereol* March 26, 2020, doi, 10.
 39. Byambasuren O., Cardona M., Bell K., Clark J., McLaws M. L., Glasziou P.: Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. *Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada* 2020, 5(4):223-234.
 40. Kashongwe I. M., Lepira F. B., Situakibanza H. N. T., Rissassy Makulo J. R., Sumaili E. K., Kayembe Ntumba J. M.: Manifestations cliniques de l'infection à

- Coronavirus SARS-Cov-2 (COVID-19). *Ann afr méd(En ligne)* 2020:3687-3693.
41. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., and al.: A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine* 2020, 382(8):727-733.
 42. OMS(organisation mondiale de la Santé). COVID-19 prise en charge clinique: orientations évolutives, 25 janvier 2021 (No. WHO/2019-nCoV/clinical/2021.1). Organisation mondiale de la Santé 2021.
 43. Plaçais L., Richier Q.: COVID-19: caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *La Revue de médecine interne* 2020, 41(5):308-318.
 44. Kadi A., Kheliouen A., Hadadou L., Alihalassa S., Bellal A. R., Baough L., and al.: Les caractéristiques des patients pris en charge pour une infection COVID-19 dans un service de pneumologie. *Revue Algérienne d'allergologie* 2020, 5(01):113-120.
 45. Buisson L. S.: Coagulopathie associée au COVID-19: les éléments essentiels pour l'anesthésiste-réanimateur. *Le Praticien en anesthésie réanimation* 2020, 24(4):190-195.
 46. Ketfi A., Chabati O., Chemali S., Mahjoub M., Gharnaout M., Touahri R., and al.: Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19: données préliminaires. *The Pan African Medical Journal* 2020, 35((Suppl 2)).
 47. Bajolle F.: Syndrome inflammatoire avec atteinte multisystémique post-infection par le SARS-CoV-2 chez l'enfant: quand l'envisager et comment le prendre en charge? *Perfectionnement en Pédiatrie* 2021, 4(1):10-16.
 48. HANNACHI N., CAMOIN-JAU L.: Coagulopathie chez les patients COVID-19: quelle prise en charge thérapeutique?.
 49. Feldstein L. R., Rose EB, Horwitz S. M., Collins J. P., Newhams M. M., Son M. B. F., and al.: Multisystem inflammatory syndrome in US children and adolescents. *New England Journal of Medicine* 2020, 383(4):334-346.
 50. Pontone G., Scafuri S., Mancini M. E., Agalbato C., Guglielmo M., Baggiano A., and al.: Role of computed tomography in COVID-19. *Journal of cardiovascular computed tomography* 2021, 15(1):27-36.
 51. Sverzellati N., Ryerson C. J., Milanese G., Renzoni E. A., Volpi A., Spagnolo P., and al.: Chest radiography or computed tomography for COVID-19 pneumonia? Comparative study in a simulated triage setting. *European Respiratory Journal* 2021, 58(3).
 52. Brogna B., Bignardi E., Brogna C., Volpe M., Lombardi G., Rosa A., and al.: A pictorial review of the role of imaging in the detection, management, histopathological correlations, and complications of COVID-19 pneumonia. *Diagnostics*, 2021, 11(3):437.
 53. Cecchini S., Di Rosa M., Soraci L., Fumagalli A., Misuraca C., Colombo D., and al.: Chest x-ray score and frailty as predictors of in-hospital mortality in older adults with covid-19. *Journal of Clinical Medicine* 2021, 10(13):2965.
 54. Roger M. T. J., Dodo B. A., Richard O. Y., Sylviane D. F., Sylvain L. N., Boniface M. O. I. F. O.: Le scanner thoracique dans l'exploration de la pneumonie à COVID-19: revue iconographique et bases histopathologiques des lésions. *Journal Africain d'Imagerie Médicale (J Afr Imag Méd)* 2021, 13(4).
 55. Kunhua L., Jiong W., Faqi W., Dajing G., Linli C., Zheng F., and al.: COVID Technologies. *Investigative Radiology* 2020, Vol. 55.(6).
 56. Li K., Wu J., Wu F., Guo D., Chen L., Fang Z, and al.: The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Investigative radiology* 2020.
 57. Pan F., Ye T., Sun P., Gui S., Liang B., Li L., and al.: Time course of lung changes at chest CT during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiology* 2020, 295(3):715-721.
 58. Ceylan N., Çinkooğlu A., Bayraktaroğlu S., Savaş R.: Atypical chest CT findings of COVID-19 pneumonia: a pictorial review. *Diagnostic and Interventional Radiology* 2021, 27(3): 344.
 59. Boubrit M., Ouzzani R., Kessal A., Allal K., Bouchibane D.: Exploration radiologique et conduite à tenir dans la pneumonie Covid-19. *Revue Algérienne d'allergologie* 2020, 5(01):2543-3555.
 60. Simpson S., Kay F. U., Abbara S., Bhalla S., Chung J. H., Chung M., and al.: Radiological Society of North America expert consensus statement on reporting chest CT findings related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Journal of thoracic imaging* 2020.
 61. Ye Z., Zhang Y., Wang Y., Huang Z., Song B.: Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *European radiology* 2020, 30:4381-4389.
 62. Hansell D. M., Bankier A. A., MacMahon H., McLoud T. C., Muller N. L., Remy J.: Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008, 246(3):697-722.
 63. Lodé B., Jalaber C., Orcel T., Morcet-Delattre T., Crespin N., Voisin S., and al.: Imagerie de la pneumonie COVID-19. *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle* 2020, 3(4):249-258.

64. Bao C., Liu X., Zhang H., Li Y., Liu J.: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) CT findings: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American college of radiology* 2020, 17(6):701-709.
65. Kovács A., Palásti P., Veréb D., Bozsik B., Palkó A., Kincses Z. T.: The sensitivity and specificity of chest CT in the diagnosis of COVID-19. *European Radiology* 2021, 31:2819-2824.
66. Blibech H., Belkhir D., Snene H., Jebali M. A., Negra F., Miladi S., and al.: Anomalies de la tomographie thoracique au cours de la pneumonie à COVID-19 selon la durée des symptômes. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* 2022, 14(1):226.
67. Guiot J., Danthine D., DEPREZ L., Louis R., Lovinfosse P., Meunier P.: Les aspects radiologiques de la pneumopathie à COVID-19: de l'imagerie conventionnelle à l'intelligence artificielle. *Revue Médicale de Liège* 2020, 75(S1).
68. Simpara N.: Aspects TDM des lésions pulmonaires liées au covid-19 pendant les deux premières vagues à l'Hôpital du Mali. 2022.
69. Cottin V., Crestani B., Cadranet J., Cordier J. F., Marchand-Adam S., Prevot G., and al.: Recommandations pratiques pour le diagnostic et la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique-Actualisation 2017. Version longue. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* 2017, 34(8):900-968.
70. Chung M., Bernheim A., Mei X., Zhang N., Huang M., Zeng X., and al.: CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology* 2020, 295(1):202-207.
71. Kanne J. P.: Chest CT findings in 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections from Wuhan, China: key points for the radiologist. *Radiology* 2020, 295(1):16-17.
72. Tshienda F. T., Tshikwela M. L., Risasi J. M., Situakibanza H. N. T., Salem R., Ndjock P. S. M. aa: Lesions on CT scan in patients hospitalized for coronavirus pneumonia during the first wave of the SARS-CoV-2 pandemic at the University Clinics in Kinshasa (DRC). *The Pan African Medical Journal* 2021, 39:230-230.
73. Dane B., Brusca-Augello G., Kim D., Katz D. S.: Unexpected findings of coronavirus disease (COVID-19) at the lung bases on abdominopelvic CT. *AJR Am J Roentgenol* 2020, 215(3):603-606.
74. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., and al.: Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan. *China jama* 2020, 323(11):1061-1069.
75. 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. *Ajr Am J Roentgenol* 2020, 214(5):1072-1077.
76. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z.: Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis and haemostasis* 2020, 18(4):844-847.
77. Kwee R. M., Adams H. J., Kwee T. C.: Diagnostic performance of CO-RADS and the RSNA classification system in evaluating COVID-19 at chest CT: a meta-analysis. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2021, 3(1):e200510.
78. Abdel-Tawab M., Basha M. A. A., Mohamed I. A., Ibrahim H. M., Zaitoun M., Elsayed S. B., and al.: Comparison of the CO-RADS and the RSNA chest CT classification system concerning sensitivity and reliability for the diagnosis of COVID-19 pneumonia. *Insights into Imaging* 2021, 12(1):1-11.
79. Özel M., Aslan A., Araç S.: Use of the COVID-19 Reporting and Data System (CO-RADS) classification and chest computed tomography involvement score (CT-IS) in COVID-19 pneumonia. *La radiologia medica* 2021, 126:679-687.
80. Prokop M., Van Everdingen W., van Rees Vellinga T., Quarles van Ufford H., Stöger L. BL, and al.: COVID-19 Standardized Reporting Working Group of the Dutch Radiological Society. CO-RADS: a categorical CT assessment scheme for patients suspected of having COVID-19-definition and evaluation. *Radiology* 2020, 296(2):E97-E104.
81. Dilek O., Kaya O., Akkaya H., Ceylan C., Kızıloglu A., Eker B. S., and al.: Diagnostic performance and interobserver agreement of CO-RADS: evaluation of classification in radiology practice. *Diagnostic and Interventional Radiology* 2021, 27(5):615.
82. Guimaraes J. G. B., de Oliveira Salvador G. L., Papp C. L., Boica A. S. L., Bittencourt A. B., Grandi I. F. R., and al.: Diagnostic accuracy of CO-RADS in patients with suspected coronavirus disease-2019: a single center experience. *Clinical Imaging* 2022, 86(7-12).
83. Aydın N, Yildiz, P., Cansu, D. Ü., Gündoğdu, E., Mutluay, R., Yorulmaz, G., and al.: Investigation of the relationship of CO-RADS and CT patterns with laboratory parameters in COVID-19 patients and a new perspective on the total CT scoring system. *BMC Medical Imaging* 2022, 22(1):1-10.
84. Lieveld AW, Azijli, K., Teunissen, B. P., van Haaften, R. M., Kootte, R. S., van den Berk, I. A., and al., : Chest CT in COVID-19 at the ED: validation of the COVID-19 reporting and data system (CO-RADS) and CT severity score: a prospective, multicenter, observational study. *Chest*, 159(3):1126-1135.
85. Donamou J, Bangoura, A., Camara, L. M., Camara, D., Traoré, D. A., Abékan, R. J. M., and al.: Caractéristiques

- épidémiologiques et cliniques des patients COVID-19 admis en réanimation à l'hôpital Donka de Conakry, Guinée: étude descriptive des 140 premiers cas hospitalisés. *Anesthésie & Réanimation* 2021, 7(2):102-109.
86. De Flines J., Scheen A.: COVID-19 sévère, une nouvelle complication à ajouter aux nombreuses comorbidités de l'obésité. *Revue Medicale De Liege* 2020, 75(S1).
 87. ÉPIDÉMIologiques D. O. N. N. É. E. S. (). Obésité et risque de COVID-19 sévère. *Rev Med Suisse* 2020, 16:1115-1119.
 88. Scheen A. J. : Obesity and risk of severe COVID-19. *Revue medicale suisse* 2020, 16(695):1115-1119.
 89. Cinaud A. SE, Blachier V., Vallee A., Kretz S., Lelong H., and al.: Hypertension artérielle et COVID-19. *La Presse Médicale Formation* 2021, 2(1):25-32.
 90. Wojciechowska W. TM, Klocek M., Pac A., Olszanecka A., Stolarz-Skrzypek K., and al.: Impact of arterial hypertension and use of antihypertensive pharmacotherapy on mortality in patients hospitalized due to COVID-19: the CRACoV-HHS study. *Hypertension* 2022, 79(11):2601-2610.
 91. Bouchareb A., Ayed A., Rahoui K., Berroudja S., Benyekhle F, Besbe F, and al.: Impact des facteurs de risques et des comorbidités sur la prise en charge des patients hospitalisés pour COVID-19 dans un service de pneumologie: à propos de 240 cas. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* 2022, 14(1):120.
 92. Cissé O. A. A.: Comorbidités et COVID19: aspects épidémiocliniques et évolutifs. 2022.
 93. Wu P. E., Morris A. M.: Le remdésivir chez les patients atteints de la COVID-19. *CMAJ* 2021, 193(14):E495-E496.
 94. CATCO E.: Remdésivir chez les patients hospitalisés pour la COVID-19 au Canada: essai clinique randomisé et contrôlé. 194 2022, 20(CMAJ):E713-E723.
 95. Stoldick M., Lamoureux F., Robert M., Caron F., Étienne M., Gueit I.: Relation concentration-tolérance du lopinavir/ritonavir dans le traitement des COVID-19 sévères. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2020, 50(6):S91-S92.
 96. Flurin L., Martino F., Pommier J. D., Curlier E., Ouassou A., Ouissa R., and al.: Hydroxychloroquine combinée à l'azithromycine dans le traitement des pneumopathies hypoxémiantes à COVID-19. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2020, 50(6):S91.
 97. Deng L., Li C., Zeng Q., Liu X., Li X., Zhang H., and al.: Arbidol combined with LPV/r versus LPV/r alone against Corona Virus Disease 2019: A retrospective cohort study. *Journal of Infection* 2020, 81(1):e1-e5.
 98. Li Y., Xie Z., Lin W., Cai W., Wen C., Guan Y., and al.: Efficacy and safety of lopinavir/ritonavir or arbidol in adult patients with mild/moderate COVID-19: an exploratory randomized controlled trial. *Med* 2020, 1(1):105-113.
 99. Russell C. D., Millar J. E., Baillie J. K.: Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The lancet* 2020, 395(10223):473-475.
 100. Liu K. FY, Deng Y., Liu W., Wang MF., Ma JP. et al.: Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)* 2020, 133(9):1025-1031.
 101. Organisation mondiale de la Santé.: Les corticostéroïdes pour le traitement de la COVID-19: orientations évolutives, 2 septembre 2020 (No. WHO/2019-nCoV/Corticosteroids/2020.1). Organisation mondiale de la Santé 2020.
 102. Zhou D., Dai S. M., Tong Q.: COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2020, 75(7):1667-1670.
 103. Kashour Z., Riaz M., Garbati M. A., AlDosary O., Tlayjeh H., Gerberi D., and al.: Efficacy of chloroquine or hydroxychloroquine in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2021, 76(1):30-42.
 104. Yao X., Ye F., Zhang M., Cui C., Huang B., Niu P., and al.: In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical infectious diseases* 2020, 71(15):732-739.
 105. Liu T., Zhang J., Yang Y., Ma H., Li Z., Zhang J., and al.: The role of interleukin-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019. *EMBO molecular medicine* 2020, 12(7):e12421.
 106. Zhu J., Pang J., Ji P., Zhong Z., Li H., Li B., and al.: Elevated interleukin-6 is associated with severity of COVID-19: a met-analysis. *Journal of medical virology* 2021, 93(1):35.
 107. Michot J. M., Albiges L., Chaput N., Saada V., Pommeret F., Griscelli F., and al.: Tocilizumab, an anti-IL-6 receptor antibody, to treat COVID-19-related respiratory failure: a case report. *Annals of Oncology* 2020, 31(7):961-964.
 108. Patel A. B., Verma A.: COVID-19 and angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: what is the evidence? *Jama* 2020, 323(18):1769-1770.
 109. Esler M., Esler D.: Can angiotensin receptor-blocking drugs perhaps be harmful in the COVID-19 pandemic? *Journal of hypertension* 2020, 38(5):781-782.

110. Silhol F., Saron G., Deharo J. C., Väisse B.: Downregulation of ACE2 induces overstimulation of the renin-angiotensin system in COVID-19: should we block the renin-angiotensin system? *Hypertension Research* 2020, 43(8):854-856.
111. Fedson D. S., Opal S. M., Rordam O. M.: Hiding in plain sight: an approach to treating patients with severe COVID-19 infection. *MBio* 2020, 11(2):10-1128.
112. Mancía G., Rea F., Ludergnani M., Apolone G., Corrao G.: Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of Covid-19. *New England Journal of Medicine* 2020, 382(25):2431-2440.
113. Klok F. A. K. M. J. H. A., Van der Meer N. J. M., Arbous M. S., Gommers D. A. M. P. J., Kant K. M., and al.: Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis research* 2020, 191:145-147.
114. Lemos A. C. B. d. E. S. D. A., Salvetti M. C., Gilio . N., Agra L. B., Pazin-Filho A., and al.: Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for severe COVID-19: A randomized phase II clinical trial (HESACOVID). *Thrombosis research*, 2020, 196: 359-366.
115. ATTACC., ACTIV-4a., and REMAP-CAP Investigators.: Therapeutic anticoagulation with heparin in noncritically ill patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine* 2021, 385(9):790-802.
116. Bulubas I. V. T., Muller M.: Les facteurs pronostiques dans la Covid-19. *NPG Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie* 2021.
117. Ksantini M. M.: Facteurs prédictifs de mortalité chez les patients COVID-19 graves. 2021.
118. Osman M., Safer M., Hechaichi A., Letaief H., Dhaouadi S., Harizi C., and al.: Facteurs prédictifs de mortalité liée au COVID-19: revue de la littérature. 2020.
119. Camacho-Dominguez L. R. M., Herran M., Rodriguez Y., Beltran S., Galindo P. S., and al.: Predictors of Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19: A One-Year Case-Control Study(preprint). 2023.
120. Martins-Filho P. R. T. C. S. S., Santos V. S.: Factors associated with mortality in patients with COVID-19. A quantitative evidence synthesis of clinical and laboratory data. *European journal of internal medicine* 2020, 76(97-99).