

Caractéristiques des patients hospitalisés en médecine interne pour une infection COVID-19 : étude descriptive de la première vague de l'épidémie à Alger

Features of patients with 2019 novel coronavirus admitted in an internal medicine department : a descriptive study of the first wave of the epidemic in Algiers

A.Mammeri⁽¹⁾, H. Brahimi⁽²⁾, M.Ammi⁽¹⁾, N.AitSaid⁽¹⁾, M.Lebdjiri⁽¹⁾, D.Tagzout⁽¹⁾, L.Hadjene⁽¹⁾, F.Hamrou⁽¹⁾, H.Bradaia⁽¹⁾, S.Grine⁽¹⁾, I. Khedairia⁽¹⁾, A.Belkadi⁽¹⁾, F.Bouabana⁽¹⁾, Bendjama⁽¹⁾, A.Tebaibia⁽¹⁾

(1) Service de médecine interne, EPH ELBIAR

(2) Institut National de Santé Publique (INSP)



RÉSUMÉ

INTRODUCTION

À la fin de la première vague de l'épidémie Covid 19 en Algérie, très peu de données sont connues sur les profils cliniques des patients, de même pour les modalités de leur prise en charge et les réponses au traitement.

OBJECTIF

Rapporter les caractéristiques cliniques, diagnostiques et évolutives des patients pris en charge pour une infection au SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) dans un service de médecine interne à Alger en réponse à l'application du protocole national de lutte contre la Covid 19.

PATIENTS ET METHODE

Étude prospective monocentrique sur six mois (12 Avril - 30 septembre 2020) ayant inclus 1008 patients. Le diagnostic de la Covid 19 était retenu sur des critères cliniques, radiologiques (TDM thoracique) et/ou immunologiques (test sérologique rapide et RT-PCR).

RÉSULTATS

Nous avons inclus 519 (51,5%) hommes et 489 (48,5%) femmes ayant un âge moyen de $53,24 \pm 15,564$ ans. Les symptômes cliniques étaient dominés par l'asthénie (59,5%), l'anorexie (43%) et la toux sèche (51%). L'agueusie et l'anosmie ont concerné respectivement 35% et 32% des patients, tandis que seuls 19% des patients étaient dyspnéiques. Nous avons noté une lymphopénie chez 61% des patients, un taux élevé de CRP chez 28,2%, une VS accélérée chez 44%, une thrombopénie chez 70% et une cytolyse hépatique chez 21,5% des patients. La TDM thoracique a objectivé des lésions minimales à modérées dans 80,3% des cas et sévères dans seulement 6,8% des cas. Nous avons noté un diabète dans 23,4% des cas, une HTA dans 31% et une cardiopathie ischémique dans 3,5%. Seuls 25 patients présentaient une maladie inflammatoire chronique et 12 patients un cancer. Le test sérologique rapide (IgM/IgG) était positif chez 113 des 244 patients testés tandis que la PCR était positive chez 529 patients parmi 581 testés. 75% des patients étaient pris en charge en ambulatoire alors que 25% recevaient des soins à l'hôpital avec une durée moyenne d'hospitalisation de 10j. L'hydroxychloroquine et l'azithromycine ont été prescrits chez 62,5% et 92% des patients respectivement avec très peu d'effets secondaires (5,8%), tandis que la prescription des corticostéroïdes (8,3%) et des céphalosporines (18,4%) était plus rare. Une héparinothérapie a été prescrite dans 69% des cas, principalement à visée préventive (61%) et le recours à l'oxygénothérapie n'a été enregistré que dans 6% des cas pour une durée moyenne de 05j. L'évolution a été favorable chez 97,5% des patients, nous avons noté 15 transferts en réanimation et 10 décès.

CONCLUSION

Dans le contexte pandémique actuel, la situation dans notre population semble peu inquiétante et bien maîtrisée par une prise en charge homogène et bien codifiée.

MOTS CLÉS

Covid19, épidémie

ABSTRACT

INTRODUCTION

At the end of the first wave of the Covid 19 epidemic in Algeria, very little data is known on the clinical profiles of patients, their treatment protocols and their evolution.

AIM OF STUDY

To describe the clinical and evolutionary characteristics of patients treated for SARS-CoV-2 infection (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) in an internal medicine department in Algiers in response to the application of the protocol national fight against Covid 19.

METHOD

Six-month single-center prospective study (April 12 - September 30, 2020) including 1008 patients. The diagnosis of Covid 19 was made on clinical, radiological (thoracic CT) and / or immunological (rapid serological test and RT-PCR) criteria.

RESULTS

We included 519 (51.5%) men and 489 (48.5%) women having a mean age of 53.24 ± 15.564 years. Common symptoms included asthenia (59.5%), anorexia (43%) and dry cough (51%). Ageusia and anosmia affected 35% and 32% of patients respectively, while only 19% of patients had dyspnea. Biological inflammatory syndrome occurred in 44% of patients, lymphopenia in 61%, thrombocytopenia in 70% and hepatic cytolysis in 21.5%. Chest CT showed minimal to moderate lesions in 80.3% of cases and severe in 6.8% of cases. We noted diabetes in 23.4% of cases, hypertension in 31% and ischemic heart disease in 3.5%. Only 25 patients had chronic inflammatory disease and 12 patients had cancer. The rapid serological test (IgM / IgG) was positive in 113 of 244 patients tested while the RT-PCR was positive in 529 of 581 patients tested. Length of hospital stay was 10 days for a 25% of patients while the rest received outpatient care. Hydroxychloroquine and azithromycin were prescribed in 62.5% and 92% of patients respectively with very few side effects (5.8%), while the prescription of corticosteroids (8.3%) and cephalosporins (18.4%) was rarer. Heparin therapy was prescribed in 69% of cases, mainly for preventive purposes (61%) and the use of oxygen was only recorded in 6% of cases. The outcome was favorable in 97.5% of patients, 10 deaths was recorded and 15 transfers to an intensive care unit.

CONCLUSION

In the current context, the situation in our population seems little worrying during the first wave of the pandemic, it was well controlled by a homogeneous and well codified care.

KEYWORDS

Covid19, epidemic

I. INTRODUCTION

Le monde entier fait face à une crise sanitaire sans précédent due à la pandémie Covid-19. À la date du premier Mai 2021 l'OMS dénombre plus de 151 millions de cas infectés à travers le monde et 3 millions de décès^[1].

En Algérie, ces chiffres se situent à plus de 122000 cas confirmés et 3261 décès, depuis les premiers cas enregistrés en février 2020 [2]. Les données sur le profil clinique et évolutif des patients algériens sont très peu connues. L'objectif de la présente étude était d'élaborer le profil clinique, biologique et radiologique des patients atteints de Covid-19 durant les six premiers mois de l'épidémie à Alger.

II. PATIENTS ET MÉTHODE

POPULATION D'ÉTUDE

Notre étude est descriptive de type prospectif, monocentrique, réalisée à l'hôpital universitaire d'El Biar à Alger. Nous avons inclus sur une période de six mois (10 Avril - 30 Septembre 2020) 1008 patients. Un questionnaire préétabli a recensé les antécédents des patients, leurs symptômes cliniques ainsi que les données de l'examen physique et des examens complémentaires.

CRITÈRES D'INCLUSION

Nous avons inclus dans l'étude tout patient adulte consultant dans le service avec un diagnostic positif de Covid-19 confirmé par une sérologie (IgM, IgG) et/ou par une RT-PCR (Reverse transcription polymérase chain reaction) et/ou des signes radiologiques à la TDM thoracique compatibles avec cette infection. Nous n'avons pas pris en charge les enfants et les femmes enceintes.

DONNÉES CLINIQUES

Les différents symptômes cliniques (asthénie, dyspnée, toux, douleurs thoraciques, troubles digestifs...) et comorbidités (diabète, hypertension, pathologies cardiaques, maladies respiratoires chroniques, maladies inflammatoires chroniques et cancer) ont été recueillis par un questionnaire préétabli. Nous avons procédé à la mesure du poids et de la pression artérielle, la température, la fréquence respiratoire, la fréquence cardiaque et la saturation en oxygène en air ambiant. Un électrocardiogramme (ECG) a été pratiqué chez tous les patients puis contrôlé tous les deux jours jusqu'au dixième jour pour détecter un éventuel allongement de l'espace QT, complication prévisible du traitement par l'hydroxychloroquine (HCQ) [3].

PARAMÈTRES BIOLOGIQUES

Nous avons réalisé chez tous les patients une numération formule sanguine (NFS), une CRP (mg/L), une vitesse de sédimentation (VS), une créatinémie, un bilan hépatique (transaminases et phosphatases alcalines) et un ionogramme sanguin, selon les méthodes habituelles du service de biologie de notre hôpital. Le test sérologique rapide de l'infection Covid-19 avait pour objectif la détection qualitative des IgM et/ou IgG dans le sang en 15 à 20 minutes (prélèvement de gouttes de sang au doigt) tandis que les écouillons naso-pharyngés avaient permis le diagnostic moléculaire par la mise en évidence du matériel génomique du SARS-CoV2 par la RT-PCR en temps réel [4], au niveau de l'institut pasteur d'Alger.

Données tomодensitométriques (TDM)

La TDM thoracique, sans produit de contraste, a permis d'identifier les signes compatibles avec la pneumonie Covid-19 dans la majorité des cas : opacités en verre dépoli multifocales périphériques, condensation parenchymateuse ou aspect en mosaïque. Les atteintes radiologiques ont été classées, en fonction de l'extension des lésions pulmonaires, en atteinte minime (< 10%), légère (10-25%), modérée (25-50%) sévère (atteinte de 50-70%) et critique (>70%) [5].

PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE

Conformément au protocole national de lutte contre la Covid 19 [6], tous les patients diagnostiqués avec une forme clinique légère et modérée ont été traités avec l'association HCQ (600mg /j), azithromycine (500mg le J1 puis 250mg /j jusqu'au cinquième jour) et héparinothérapie à dose préventive (Enoxaparine ou Tinzaparine). Pour les autres patients, nous avons prescrit une oxygénothérapie, une céphalosporine de troisième génération (C3G), une corticothérapie de courte durée (80mg/j de méthylprédnisolone ou 6mg/j de dexaméthasone) et une héparinothérapie à dose hypocoagulante. Un bilan de surveillance (NFS, VS, CRP, ionogramme sanguin, créatinémie et transaminases hépatiques) et un ECG (calcul de l'espace QT) étaient pratiqués à J3, J7 et J10 du traitement.

ANALYSE STATISTIQUE

Le traitement des données a permis de produire des fichiers d'analyse et de créer les tableaux requis pour l'analyse, selon les objectifs de l'étude.

Les données quantitatives étaient exprimées par leurs moyennes $\pm$ écart-types alors que les données qualitatives étaient exprimées par leur fréquences (%). Toutes les analyses ont été réalisées avec un risque d'erreur α =5% ou un intervalle de confiance (IC) de 95% en utilisant le logiciel SPSS 21.0.

III RÉSULTATS

Nous avons inclus 1008 patients, 515 (51%) hommes et 493 (49%) femmes, ayant un âge moyen de $53,24 \pm 15,564$ ans, sans différence significative entre les deux sexes (F: 53 ± 16 ans, H: 54 ± 15 ans, $p=0,9$). Seuls 6.5% des patients étaient âgés de moins de 30 ans tandis que 58% étaient âgés entre 30 et 60 ans et 35% dépassaient 60 ans (Tableau 1). Seuls 25% des patients avaient reçu des soins à l'hôpital avec une durée moyenne d'hospitalisation de 10 jours alors que les autres étaient pris en charge en ambulatoire. Nous avons retrouvé la notion de contact avec une personne infectée dans 33% des cas et 77% des patients ont avoué ne pas avoir respecté les mesures barrières. La symptomatologie clinique était dominée par la présence d'une toux sèche (56%) et des signes généraux à type d'asthénie (71,6%), d'anorexie (36%) et de myalgies (33%). Des manifestations digestives à type de diarrhée étaient notées chez 259 patients (26%) alors que l'anosmie et l'agueusie étaient notées dans 32% et 35% des cas respectivement. L'ensemble des symptômes cliniques est résumé dans le Tableau 2. Nous avons noté un diabète dans 23,4% des cas, une HTA dans 31% et une cardiopathie ischémique dans 3,5%. Seuls 20 patients présentaient une maladie inflammatoire chronique et 12 un cancer (Tableau 3). Les anomalies biologiques étaient dominées par une lymphopénie (61%), une thrombopénie (70%), une VS accélérée (44%) et une CRP élevée (28,4%). Nous avons noté une cytolysé hépatique minime chez 21,5% des patients. Le test sérologique rapide (IgM/IgG) était positif chez 113 des 244 patients testés tandis que la PCR était positive chez 529 patients parmi 581 testés. La TDM thoracique, pratiquée chez 935 patients, n'avait montré aucune lésion chez 57 patients (5,7%) ; elle a objectivé des lésions minimales à modérées chez 809 patients (86,5%) et sévères chez 64 patients (6,8%) (Tableau 5). A l'inclusion, l'ECG avait montré un intervalle QT moyen de 411 ± 32 ms ; il était élevé (>450ms) chez 65 patients justifiant la non-prescription de l'HCQ. Ses valeurs moyennes étaient de 416 ± 28 ms le cinquième jours et 413 ± 27 ms le dixième jour du traitement.

Nous avons appliqué le protocole national de lutte contre la Covid 19 en prescrivant l'HCQ (62,5%) et l'azithromycine (92%) dans toutes les formes bénignes à modérées. Une antibiothérapie supplémentaire (céfotaxime 4g/j et/ou ciprofloxacine 400mg/j) était prescrite chez 185 patients pour raison de surinfection. Le recours à une corticothérapie de courte durée et à l'oxygénothérapie était enregistré dans 8,6% et 6,2% des cas respectivement. L'évolution clinique était favorable chez la quasi-totalité des patients, nous avons enregistré 10 (0,1%) décès et 15 transferts en réanimation. En cours d'évolution, 31 patients avaient présenté un QT allongé et 23 patients une hépatite médicamenteuse justifiant l'arrêt définitif de l'association HCQ et Azithromycine. Nous avons noté aussi une complication métabolique chez les diabétiques dans 6,3% des cas, une maladie thromboembolique dans 0,5% des cas, le passage en fibrillation auriculaire dans 0,3% des cas et enfin une complication psychiatrique mineure dans 0,4% des cas.

Tableau 1 : Répartition des patients selon le sexe et les tranches d'âge

	Femme		Homme		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
< 20 ans	5	1	5	1	10	1
20-29 ans	34	7	22	4.3	56	5.6
30-39 ans	69	14	74	14.4	143	14.2
40-49 ans	89	18	106	20.6	195	19.3
50-59 ans	138	28	112	21.6	250	24.8
60-69 ans	80	16	119	23	199	19.7
≥70 ans	78	16	77	15	155	15.4
Total	493	100,0	515	100,0	1008	100,0

Tableau 2 : Prévalence des symptômes cliniques par ordre de fréquence

SYMPTÔMES	EFFECTIF	%
Asthénie	722	71,6
Toux	565	56,1
Agueusie	355	35,2
Céphalées	343	34
Anorexie	361	35,8
Myalgies	332	32,9
Anosmie	323	32
Diarrhée	259	25,7
Dyspnée	190	18,8
Irritation de la gorge	164	16,3
Douleurs thoraciques	145	14,4
Nausée	118	11,7
Douleurs abdominales	104	10,3
Vomissements	97	9,6
Dysphagie	22	2,2
PROFIL DES PATIENTS		
Poids (kg)	79,9±14,5	
Pas (mmhg)	120,2±16,9	
Pad (mmhg)	75,7±11,7	
Fc (b/mn)	89±14	
Fr (c/mn)	21±4	
Sao2 (%)	96,17±4,03	

IMC : indice de masse corporelle PAS : pression artérielle systolique
PAD : pression artérielle diastolique FC :fréquence cardiaque
FR : fréquence respiratoire Sao2 : saturation artérielle en oxygène

Tableau 3 : Prévalence des co-morbidités par ordre de fréquence

	EFFECTIF	%
Hypertension artérielle	311	30,9
Diabète	236	23,4
Maladie respiratoire chronique	59	5,9
Dyslipidémie	36	3,6
Cardiopathie ischémique	35	3,5
Maladie inflammatoire chronique	20	2
Maladie rénale chronique	24	2,4
Arythmie cardiaque	23	2,3
Cancer	12	1,2

IV. DISCUSSION

Les profils cliniques des patients Covid peuvent être très variables allant d'une infection asymptomatique à une détresse respiratoire [7-9]. La symptomatologie clinique est dominée par des signes généraux, une atteinte ORL, des signes respiratoires (toux et /ou dyspnée) et des symptômes gastro-intestinaux, mais la séméiologie peut être plus riche, et différente d'une population à une autre [10,11]. Notre étude a décrit les profils des patients infectés durant la première vague de l'épidémie à Alger, tous pris en charge dans un service de médecine interne. La symptomatologie était dominée par des signes généraux, une toux et une atteinte ORL ; les signes digestifs étaient peu fréquents et la dyspnée plus rare. L'âge moyen de nos patients était plus jeune que celui rapporté par des auteurs tunisiens [12] et chinois [8]. Seuls 60% parmi eux dépassaient 50 ans contre 75% en Tunisie [12] et 75% en Chine [13]. Bien que la prédominance masculine était nette dans plusieurs séries publiées [11, 14-16], probablement en rapport avec une prévalence plus élevée des facteurs de risque cardiovasculaire chez l'homme, nous avons enregistré autant d'hommes que de femmes dans notre population, sans différence d'âge entre les deux groupes. Les comorbidités cardio-métaboliques ont touché près de la moitié des patients dans différentes séries publiées [7,17] et certains auteurs avaient même rapporté que la mortalité était élevée parmi ces patients [18]. Dans notre série, cette prévalence se situait aux alentours de 30%, et parmi les 10 décès enregistrés nous avons constaté la présence d'une HTA chez 07 patients, d'un diabète

Tableau 4 : Résumé des valeurs des biologiques

PARAMÈTRES	VALEURS MOYENNES
Hémoglobine (g/dl)	12,9±1,7
Leucocytes (103 /mm3)	7135±3366
Lymphocytes (103 /mm3)	1038±813
Plaquettes (103 /mm3)	250311±104168
Natrémie (mmol/l)	155,5±474,2
kaliémie (mmol/l)	3,86±0,53
Créatinémie	10,95±5,54
VS (mm) (1ere h)	60±31
CRP (mg/l)	41,40±59,15
ASAT (u/l)	32,6±22,3
ALAT (u/)	28,0±32,9
PROFIL DES PATIENTS	
Anémie (N %)	203 (20,2)
Neutropénie (N %)	62 (6,2)
Lymphopénie (N %)	612 (61)
Thrombopénie (N %)	701 (70)
Hypokaliémie (N %)	54 (5,4)
VS augmentée (N %)	445 (44,1)
CRP augmentée (N %)	284(28,4)
Cytolyse hépatique (N %)	215(21,5)

VS: vitesse de sédimentation. CRP: C-réactive protéine.
LDH: lactico-deshydrogénase. ASAT: aspartate amino-transférase.
ALAT: alanine amino-transférase.

Tableau 5 : Anomalies radiologiques à la TDM thoracique

LÉSIONS	EFFECTIF	%
Pas de lésions	57	5,7%
Minimes <10%	270	26,8%
Légères 10-25%	354	35,1%
Modérées 25-50%	185	18,4%
Sévères 50- 70%	56	5,6%
Critique >70%	8	0,8%
TDM non faite	73	7,2
Total	1008	100

chez 05 patients et d'une cardiopathie ischémique chez 03 patients ; 80% de nos décès avaient un âge qui dépassait 70 ans. Concernant la pathologie cancéreuse, sa fréquence se situait à 1,2% chez nos patients, plus élevée que celles rapportées dans les études chinoises (<1%) [14,15]. Les anomalies biologiques les plus fréquentes dans les études semblent être la lymphopénie, le syndrome inflammatoire et la cytolys hépatique [8,19,20], ces prévalences étaient également élevées dans notre population (61%, 44% et 21,5% respectivement). La RT-PCR, considérée comme l'élément clé dans le diagnostic de la Covid 19 [21,22], n'a été pratiquée que chez 581 patients (58%) en raison de sa non disponibilité durant les premiers mois de l'épidémie, elle a été positive dans 91% des cas tandis que le test sérologique rapide (IgM/IgG) n'a été contributif que chez 113 patients. Le diagnostic positif de l'infection Covid dans notre étude s'est fait essentiellement grâce à la tomodensitométrie (TDM) thoracique (95% des cas), en objectivant des opacités en verre dépoli et des condensations parenchymateuses [5,23]. L'extension des lésions a permis de classer la majorité des patients dans la catégorie formes minimales à modérée (80%), ce qui rejoint le chiffre publié par l'hôpital de Rouïba (88%) [24]. Les performances de la TDM sont très variables en fonction des séries avec une sensibilité qui avoisine 90% et une spécificité moyenne inférieure à 50% [25-27], toutefois, une TDM normale n'exclut pas une infection Covid-19, notamment dans les premiers jours de la maladie [28], ce qui était le cas chez 5,7% de nos patients.

L'évolution sous traitement a été favorable chez 97,5% des patients (seuls 10 décès enregistrés) avec une bonne tolérance de l'HCQ (5,4% d'effets secondaires). Ce caractère d'efficacité et d'innocuité a été rapporté dans plusieurs publications et le traitement, ainsi, recommandé initialement par plusieurs institutions [12,24, 29-31]. Cependant, son utilité reste contestée par l'OMS ainsi que par certaines études et méta-analyses [32,33] en raison de son inefficacité contre les formes sévères et du risque d'effets délétères cardiaques.

Une limitation de cette étude est le nombre important de données manquantes quant au diagnostic virologique (début de l'épidémie en Algérie, données manquantes acquises dans des conditions de crise).

V. CONCLUSION

Notre étude monocentrique de 1008 patients pris en charge pendant les premiers mois de la pandémie Covid à Alger a montré que les formes cliniques étaient majoritairement bénignes, comme en témoigne le taux élevé des patients pris en charge en ambulatoire (75% des cas) avec succès. Le protocole thérapeutique appliqué a été bien toléré chez la majorité des patients avec très peu d'effets secondaires et une faible mortalité (1%) malgré la fréquence élevée des comorbidités cardio-métaboliques. La situation épidémiologique semble ainsi peu alarmante durant la première vague, comparée à celle des autres pays, dans l'attente de l'analyse des données de la deuxième vague qui d'ailleurs fait l'objet d'un prochain travail.

VI. RÉFÉRENCES

1. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-01May-2021>
2. Carte épidémiologique. <https://web.archive.org/web/20200318221246/http://covid19.sante.gov.dz/carte/> (in Arabic). Archived from the original (<http://covid19.sante.gov.dz/carte/>) on 18 March 2020. Retrieved 25 June 2020
3. Borsini F et al. In vitro cardiovascular effects of dihydroartemisin-piperazine combination compared with other antimalarials. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012 Jun;56(6):3261-70. doi: 10.1128/AAC.05688-11. Epub 2012 Mar 5.
4. Yan-Rong G, Qing-Dong C, Zhong-Si H et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (Covid-19) outbreak – an update on the status . *Military Medical Research*. (2020) 7:11
5. A.Mahsouli, M. Grillo, N. Amini et al. imagerie thoracique du COVID-19. *Louvain Med* 2020 mai-juin; 139 (05-06) : 360-367
6. Plan de preparation et de riposte à la menace de l'infection coronavirus covid-19. <http://www.sante.gov.dz/images/Prevention/coronavirus/Plan-de-preparation.pdf>
7. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJ-Moa2001316>. [published online ahead of print January 29, 2020].
8. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>. [published online ahead of print February 7, 2020].
9. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513
10. Borges do Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM, von Groote TC, Jayarajah U, Weerasekara I, et al. Novel Coronavirus infection (COVID-19) in humans: A scoping review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2020;9(4). Epub 2020/04/03. doi: 10.3390/jcm9040941.
11. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
12. Louhaichi S, Allouche A, Baili H, Jrad S, Radhouani A, Greb D, et al. Features of patients with 2019 novel coronavirus admitted in a pneumology department: The first retrospective Tunisian case series. *Tunis Med*. 2020;98(4):261-5
13. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020. Epub 2020/02/23. doi: 10.1111/all.14238
14. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020. Epub 2020/03/14. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994

15. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20
16. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574-81
17. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395(10223): 514-523
18. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>. [published online ahead of print February 24, 2020]
19. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513.
20. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223): 497-506
21. Binnicker MJ. Emergence of a novel coronavirus disease (COVID-19) and the importance of diagnostic testing: why partnership between clinical laboratories, public health agencies, and industry is essential to control the outbreak. *Clin Chem*. 2020. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa071>. [published online ahead of print March 12, 2020].
22. Corman VM, Landt O, Kaiser M, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020;25(3): 2000045
23. Placais L, Richier Q. COVID-19: clinical, biological and radiological characteristics in adults, infants and pregnant women. An up-to-date review at the heart of the pandemic. *Rev Med Interne*. 2020;41(5):308-18
24. A.Ketfi, O.Chabati, S.Chemali et al. Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour Covid-19: données préliminaires. *PAMJ vol 35 (2) :77.15 Jun2020/10.11604/pamj .supp.2020.35.2.23807*
25. 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 Feb 26 : 200642. doi: 10.1148/radiol.20200642.
26. Caruso D, Zeruian M, Polici M et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology*. 2020 Apr 3:201237. doi: 10.1148/radiol.202001237. Epub ahead of print. PMID: 32243238.
27. Simpson S, Kay FU, Abbata S et 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. *J Thorac Imaging*. 2020 Apr 28. doi: 10.1097/RTI.0000000000000524. Epub ahead of print. PMID: 32324653
28. 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 Feb 20:200463. doi: 10.1148/ radiol.20200463. Epub ahead of print. PMID: 32077789
29. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020:105949.
30. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Bioscience trends*. 2020;14(1):72- 3.
31. Audio transcript of the news briefing held by the State Council of China on February 17, 2020. The National Health Commission of the People's Republic of China. http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkd/202002/f12a62d10c2a4_8c6895cedf2faea6e1f.shtml (accessed February 18, 2020) (in Chinese)
32. Mehra M, Desai S, Ruschitzka F et Patel A. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet* 2020. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6).
33. Fiolet T, Guihur A, Rebeaud M, Mulot M, Peiffer-Smadja N, Mahamat-Saleh Y : Effect of hydroxychloroquine with or without azithromycin on the mortality of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis, *Clinical Microbiology and Infection*, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.08.022>