



Pneumonie à l'infection à Coronavirus (COVID-19) : défis, opportunités et quelles solutions à envisager en Afrique subsaharienne ?

Coronavirus infection disease (COVID-19) pneumonia: challenge, opportunities and what solutions to consider in sub-Saharan Africa?

Daniel Kuezina Tondoungu¹, Chris Mukiese Nsitwavibidila², Jacques Mangalaboyi³

Correspondance

Daniel Kuezina Tondoungu, MD

E-mail : danieltonduangu@yahoo.fr

Summary

In December 2019, the city of Wuhan in China reported cases of viral pneumonia due to the new coronavirus SARS-CoV-2. This pneumonia was later named coronavirus disease (COVID-19) by the World Health Organization (WHO). In a few months this new entity has become a pandemic. To date, it affects 185 countries, reaching more than three million people and has caused more than 225,000 deaths. This pandemic has disrupted and unbalanced all the health systems of the countries concerned. These different countries have implemented significant resources to deal with them. Sub-Saharan Africa (SSA) countries in general and the Democratic Republic of the Congo (DRC) in particular, have to take this opportunity to organize themselves, train healthcare staff, equip hospitals and improve access of populations susceptible to contracting this disease to healthcare facilities. Since COVID-19 can cause serious complications in some patients, intensive care units should be equipped to provide optimal oxygen therapy, non-invasive or invasive respiratory support, and the supply of other organs to improve the prognosis of severely affected patients. These are all challenges to be met to secure the care of patients in SSA and DRC.

Keywords: COVID-19, sub-Saharan Africa, pandemic, invasive respiratory support, respiratory complication

Received: May 5th, 2020

Accepted: May 7th, 2020

1 Centre hospitalier Gaston Ramon-Réanimation médicale, Sens-France

2 Cliniques Universitaires de Kinshasa-Département d'anesthésie-Réanimation, Kinshasa, RDC

3 Centre de Réanimation -CHRU Lille

Résumé

En décembre 2019, la ville de Wuhan en Chine a déclaré des cas de pneumonie virale à SARS-CoV-2, dénommée plus tard par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), COVID-19. En quelques mois cette nouvelle entité est devenue une pandémie. Elle concerne à ce jour, 185 pays, atteignant plus de trois millions de personnes et a occasionné plus de 225 000 décès. Cette pandémie a perturbé et déséquilibré tous les systèmes de santé des pays concernés. Ces différents pays ont mis en œuvre des moyens conséquents pour y faire face. Les pays de l'Afrique sub-saharienne (ASS) en général et la République Démocratique du Congo (RDC) en particulier, doivent saisir cette opportunité pour s'organiser, former le personnel soignant, équiper les hôpitaux et améliorer l'accès aux soins des populations susceptibles de contracter cette maladie. La COVID-19 pouvant entraîner des complications graves chez certains patients, les unités des soins intensifs devraient être équipées pour apporter de l'oxygénothérapie de façon optimale, de l'assistance respiratoire par des moyens non invasifs ou invasifs et la suppléance d'autres organes afin d'améliorer le pronostic de ces patients graves. Voilà autant des défis à relever pour sécuriser la prise en charge des patients en ASS et en RDC.

Mots clés : Afrique sub-saharienne, assistance respiratoire, Covid-19, complications respiratoires, pandémie

Reçu le 5 mai 2020

Accepté le 7 mai 2020

Introduction

En décembre 2019, la ville de Wuhan, la capitale du Hubei, province de Chine de 11 millions d'habitants, est devenue le centre d'une flambée de pneumonie de cause inconnue. Le 7 janvier 2020, les scientifiques chinois ont isolé, chez ces patients atteints de pneumonie sévère, un nouveau coronavirus, le SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (1), qui a ensuite été désigné Coronavirus infection disease 2019 (COVID-19) par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Depuis fin janvier 2020, la COVID-19 est déclarée par l'OMS une urgence de santé publique mondiale (2). La pandémie COVID-19 a concerné en fin avril 2020, 185 pays, affecté plus de trois millions de personnes et occasionné plus de 240 000 décès (3).

Petite histoire d'une pandémie

Au départ il y a une zoonose, un betacoronavirus endémique chez des chauves-souris en Chine (*Rhinolophus*) et chez le pangolin, petit mammifère édenté d'Afrique et d'Asie. Les premières recherches montrent que ces deux espèces possèdent des virus ayant un patrimoine génétique très proche du SARS-Cov-2 (entre 82 et 99% selon les souches). Il reste difficile de savoir exactement comment s'est faite la transmission à l'homme : morsure de chauve-souris, consommation de pangolin, recombinaison génétique de virus (4-6).

L'épicentre de la contamination semble être le marché au poisson de Wuhan, endroit où ont été retrouvés les premiers cas, bien qu'il ne soit pas assuré que les premiers humains contaminés l'aient été par des animaux à cet endroit. En effet, l'infection a pu avoir lieu sur un autre site, avec une chaîne de transmission débutant au marché de Wuhan, lieu de forte interaction sociale (7).

L'annonce officielle chinoise de l'épidémie de COVID-19 est survenue à la fin de décembre 2019, lors de l'apparition de cas de pneumopathies virales, d'un nouveau type chez un nombre croissant de personnes, dans la province du Hubei.

Le patient zéro n'a toujours pas été identifié à ce jour. Le virus s'est ensuite répandu à bas bruit, infectant un grand nombre de personnes, dont beaucoup sont restées asymptomatiques. Ces formes asymptomatiques constituent un élément clé, car elles ont favorisé la propagation silencieuse de la maladie.

La gravité de la pandémie découle de l'absence initiale de la prise en compte de la gravité de cette infection. La maladie a été assimilée à une grippe, certes deux fois plus contagieuse, mais localisée en Chine, avec une mortalité estimée initialement à 2,3% (8).

Le premier cas italien, un patient de 38 ans admis à l'hôpital de Codogno (Lombardie), a été repéré le 20 février 2020.

Quand, en Chine puis en Europe, les mesures de confinement sont prises, le virus a déjà eu le temps de se répandre dans la population et l'épidémie devient une pandémie. Plusieurs facteurs ont concouru pour aboutir à ce résultat

dont la contagiosité élevée, le mode de contamination probable par gouttelettes et contact, le nombre élevé de formes asymptomatiques mais contagieuses, une période d'incubation longue (5 à 14 jours) et une contagiosité présente avant l'apparition des symptômes. La gravité de cette pandémie s'illustre par un nombre important de cas nécessitant une hospitalisation (20 à 30%), notamment en soins critiques (5%), très supérieurs à la grippe et qui va faire exploser les différents systèmes de santé.

Depuis début avril 2020, l'Europe et l'Amérique du Nord sont devenus les principaux foyers de l'épidémie.

L'Afrique subsaharienne (ASS) est concernée à partir du 28 février par le premier cas déclaré au Nigeria. Depuis lors, plusieurs cas ont été déclarés dans presque la totalité des pays d'Afrique. La République Démocratique du Congo (RDC) déclare son premier cas le 10 mars 2020, il s'agit d'un cas importé, comme dans la plupart de pays d'ASS, une personne vivant en Europe (France) et s'est rendu en vacances dans la ville de Kinshasa, la capitale de la RDC (dont la population est estimée à douze millions d'habitants).

Au 30 avril 2020, la RDC a dépassé le cap de 500 cas et atteint 31 décès d'après le rapport officiel du secrétariat technique du comité multisectoriel de riposte à COVID-19 (CMR-COVID-19).

Dans cette mini revue, nous nous attèlerons essentiellement sur les complications respiratoires, l'une des complications mortelles de COVID-19 dont la prise en charge requiert, une assistance respiratoire ; et tenterons de proposer des solutions pour le système de santé africain sous équipé.

Le tableau clinique de la COVID-19

Les publications de la Chine ont souligné surtout un pneumo-tropisme particulier de la maladie. Les observations suggéraient un tableau de pneumonie évoluant rapidement vers une détresse respiratoire exclusive (8-11). En pratique, cette détresse est au premier plan chez la plupart des patients. Toutefois, l'expérience montre qu'une part non négligeable de patients

a, en plus de l'atteinte respiratoire, une défaillance hémodynamique (chute de la pression artérielle) de causes variables. On peut noter également, parmi les effets délétères lors de l'administration de produits d'anesthésie, que l'hypotension est fréquente. Une atteinte du myocarde, myocardite, semble également retrouvée de façon significative dans le tableau clinique (12). Les autres causes évoquées sont l'embolie pulmonaire et une coagulation intense (13). Les dysfonctions hépatique, rénale et hématologique ne sont pas rares. Une des fonctions les plus atteintes dans la COVID-19 est l'immunité. Une lymphopénie profonde, souvent inférieure à 1000 cellules par mm³, est fréquemment retrouvée. Elle a été associée au mauvais pronostic des patients. Certaines observations suggèrent que la lymphopénie est associée à la présence du virus dans les prélèvements oro-pharyngés et bronchiques. La gravité de l'infection semble donc dépendre d'un équilibre entre la fonction immunitaire du patient et l'agent pathogène.

Enfin, de façon quasi-systématique, il existe une neuro-inflammation responsable de signes précoces comme l'anosmie, mais aussi de delirium et de signes de dysautonomie (14).

Les tableaux 1 et 2 décrivent les présentations cliniques décrites dans deux séries chinoises.

Tableau 1. Présentation clinique sur une large population en Chine (9)

Chine (CDC), N = 72672 (24/02/2020)

- **Confirmés par PCR : 44672 (62%)**
- Asymptomatique: 889 (1%)
- Age:(n = 44672)
 - o <10 ans: 416 (1%)
 - o 10-19 ans: 549 (1%)
 - o 20-29 ans: 3 619 (8%)
 - o 30-79 ans: 38680 (87%)
 - o 80 ans: 1408 (3%)
- Sexe:
 - o Homme: 22981 (51%)
- Comorbidités: (n' = 20812)
 - o HTA: 2683 (13%)
 - o Diabète: 1102 (5%)
 - o Cardiovasculaire : 873 (4%)
 - o Insuffisance respiratoire chronique: 511 (2,4%)
 - o Cancer: 107(0.5%)
- Présentation clinique: (n'' = 44415)
 - o Modérée: 36160 (81%)
 - o Grave: 6168 (14%)
 - o Critique : 2087 (5%)
- Taux de décès
 - o Total: 2.3% (1023 parmi les 44672)
 - o Age ↑ 80 ans: 14.8% (208 parmi 1408)
 - o Age 70-79 ans: 8.0% (312 parmi 3918)
 - o Présentation clinique critique: 49% (1023 parmi 2087)
- Professionnels de santé (n'' = 1716)
 - o 63% in Wuhan (1080 parmi 1716)
 - o Présentation clinique grave ou critique : 247
 - o Décédés: 5

Tableau 2. Présentation clinique des patients admis en soins intensifs (11)

Chine, N = 52 (24/02/20)

<ul style="list-style-type: none"> • Age moyen (ans) : 59,7 (+/-13,3) • Homme : 35 (67%) • Comorbidités: 21 (40%) <ul style="list-style-type: none"> o Pathologie cardiaque chronique : 5(10%) o Pathologie respiratoire chronique: 4(8%) o Pathologie cérébrovasculaire: 7 (13,5%) o Diabète: 9(17%) o Cancer : 2 (4%) • Fièvre 51 (98%) • Toux : 40(77%) • Dyspnée: 33 (64%) • Pneumopathie bilatérale: 52 (100%) • Délai médian entre début signes cliniques et diagnostic pneumopathie: 5 (IQR : 3-7) • Délai médian entre début signes et admission en USI : 9,5 (IQR : 7-12,5) 	<p>Démographie</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Score APACHE II: 17 (IQR14-19) • SDRA: 35 (67%) • Insuffisance rénale aigue : 15 (29%) • Insuffisance cardiaque: 12 (23%) • Insuffisance hépatique: 15(29%) • Choc septique: 12 (9%) • VNI: 29 (56%) • Intubation: 22 (42%) • Décubitus ventral: 6(12%) • ECMO: 6 (12%) • Antiviraux : 23 (44%) • Antibiotiques: 49 (94%) • Corticoïdes: 30 (58%) 	<p>Gravité</p>
	<p>Clinique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Malaise: 18 (35%) • Myalgies : 6(12%) • Rhinorrhée: 3 (6%) 		<p>Traitement</p>
	<p>Imagerie</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Immunoglobulines: 28 (54%) 	<p>Evolution</p> <ul style="list-style-type: none"> • Décès: 32 (62%) • Guéris: 8(15%)

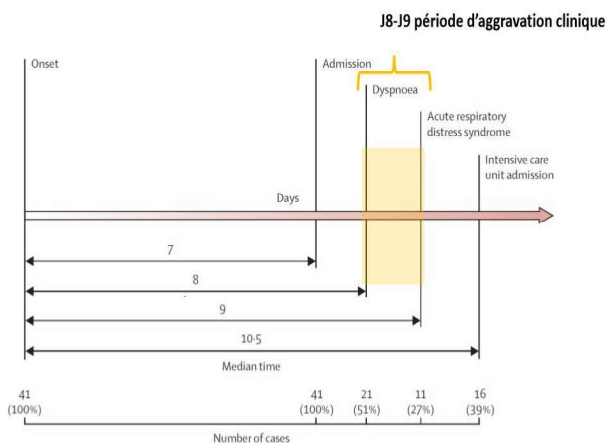
Evolution clinique et charge virale

Une publication française récente vient de décrire, sur une série des cinq patients consécutifs, trois types différents de présentations cliniques, en lien avec la charge virale, à partir des analyses des échantillons nasopharyngés, de sang, d'urine et de selles (15) :

- le premier type est une présentation clinique frustrée, très peu symptomatique avec évolution spontanée rapidement favorable malgré une forte présence de virus SARS-CoV-2 au niveau nasopharyngé dès le début de la maladie ;
- le deuxième type de présentation est biphasique avec une phase initiale rassurante et une aggravation secondaire environ 10 jours après le début de la maladie malgré une diminution de la charge virale dans les échantillons nasopharyngés, au cours de cette période ;
- le troisième type est une présentation grave d'emblée évoluant rapidement vers une défaillance multiviscérale avec une charge virale élevée persistante dans les voies respiratoires inférieures et supérieures et la détection de virus dans le plasma.

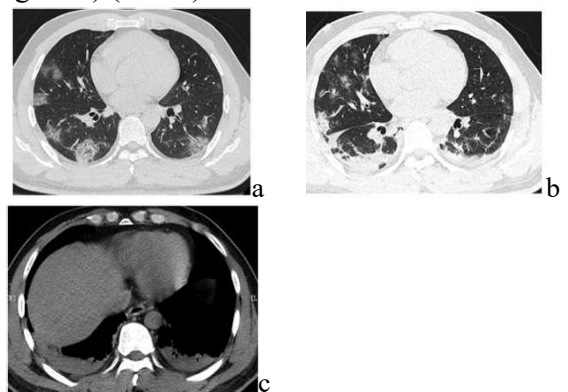
Dans une série chinoise (13), les auteurs notent aussi que l'évolution clinique des patients COVID-19 est marquée par une période d'aggravation vers le huitième et neuvième jour (tableau 3).

Tableau 3. Evolution clinique des patients hospitalisés (13)

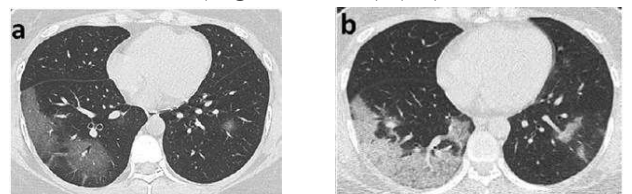


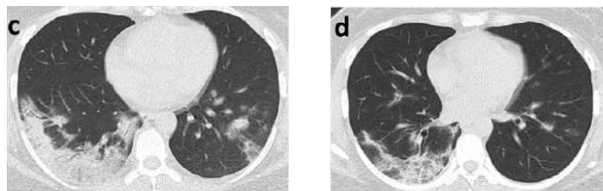
Imagerie de la COVID-19

Plusieurs séries rétrospectives publiées à partir des données en Chine ont permis de décrire des lésions de la tomodensitométrie (TDM) thoracique. Leur analyse a montré que la COVID-19 se manifeste généralement sur la TDM avec un aspect en verre dépoli bilatéral et des opacités pulmonaires consolidantes. Les opacités nodulaires et une distribution périphérique de la maladie peuvent être des caractéristiques supplémentaires utiles au diagnostic précoce. Les chercheurs ont également noté que la cavitation pulmonaire, les nodules pulmonaires discrets, les épanchements pleuraux et la lymphadénopathie sont généralement absents dans les cas de COVID-19, en sachant que des épanchements sont possibles en cas de décompensation cardiaque. (Figure 1) (16-21).



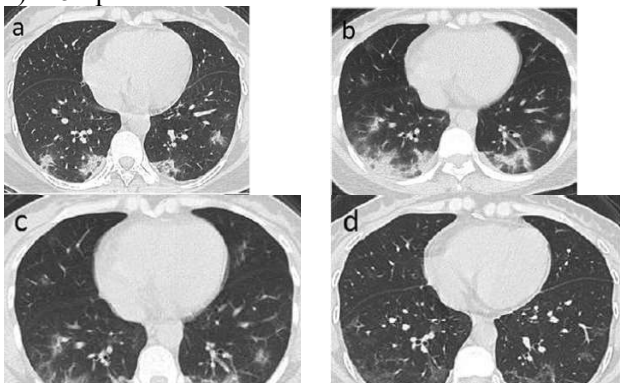
L'imagerie de suivi chez certains patients a montré une progression légère ou modérée de la maladie, se manifestant par l'augmentation de l'étendue et de la densité des opacités de l'espace aérien. Les auteurs précisent que l'absence de résultats CT anormaux lors de l'examen initial n'exclut pas la présence de COVID-19. Certains patients COVID-19 ont en effet fait, l'objet de TDM thoraciques initiales normales et ont développé des lésions typiques ultérieurement (Figures 2 et 3) (16).





Femme 35 ans évolution TDM (sortie J17)

- a) J1 : pures opacités verre dépoli lobe inférieur droit
- b) J5 : extension verre dépoli et consolidation
- c) J11 : consolidations multiples
- d) J15 : pattern mixte



Femme 38 ans évolution TDM (sortie J30)

- a) J8 : Petites consolidations lobes inf bilatéraux
- b) J13 : extension consolidations
- c) J19 : pattern mixte
- d) J25 : verre dépoli

COVID-19 et co-morbidités

La mortalité et le risque d'aggravation en lien avec le SARS-CoV-2 varient en fonction du terrain (22-29). L'âge avancé, l'obésité, l'hypertension et la grossesse semblent être les co-morbidités très péjoratives 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 (29).

Prise en charge de l'insuffisance respiratoire de la pneumonie COVID-19

La pneumonie virale s'exprime dans tous les cas par une hypoxémie.

La prise en charge dans les unités des d'hospitalisation et des soins intensifs nécessitent quasi systématiquement l'apport en oxygène. Gattinoni *et al.* (30) ont déterminé les profils cliniques pour la prise en charge respiratoire de pneumonie virale COVID-19.

Selon ces auteurs, il existe deux principaux profils cliniques chez des patients COVID-19, les profils L et H : le premier profil retrouvé, qui se situe généralement dans la première phase de

la pneumonie virale COVID-19, est le phénotype L : il est caractérisé par une compliance pulmonaire quasi-normale.

L'évolution de cette phase L est déterminante. En effet, certains patients restent dans cet état pendant longtemps puis peuvent soit s'améliorer soit s'aggraver.

La transition du type L au type H serait lié à l'évolution de la pneumonie COVID-19 d'une part, et à des lésions induites par le stress de la ventilation mécanique d'autre part. 20 à 30% des patients ont un profil de pneumonie COVID-19 de type H : Ils présentent les critères de SDRA sévère : hypoxémie, infiltrats bilatéraux, baisse de la compliance du système respiratoire, augmentation du poids du parenchyme ; avec une capacité de réponse favorable aux manœuvres de recrutement.

A la suite de cette constatation, Gattinoni *et al.* (30) proposent une stratégie thérapeutique, à adapter à chaque type des patients : la première étape étant la correction de l'hypoxémie par un apport en oxygène ; les patients de type L, sans dyspnée répondent généralement bien. Pour les patients de type L, qui se présentent avec dyspnée, les options ventilatoires non invasives doivent être tentées : oxygénothérapie à haut débit (OHD) par canule nasale, continuous positive airway pressure (CPAP), ventilation non invasive (VNI). A ce stade, la surveillance clinique est cruciale pour détecter les efforts inspiratoires excessifs (en d'autres termes la fatigue respiratoire). Dans ce contexte, l'intubation ne doit pas être retardée et la mise sous ventilation mécanique contrôlée. Des mesures de protection du personnel plus strictes sont à prendre à savoir, chambre en pression négative si possible, confinement maximal, masque FFP2 et lunettes pour tous dans la chambre.

Pour les patients ventilés mécaniquement, il faudra veiller à ne pas être agressif et délétère.

Les patients de type H, par contre, doivent être traités selon les recommandations adoptées pour le SDRA sévère, incluant des niveaux élevés de PEEP, le décubitus ventral s'il est toléré hémodynamiquement. Le recours à l'extra-corporel membrane oxygenation (ECMO) est envisagé selon les recommandations (31).

Défis, opportunités et solutions envisageables pour l'Afrique subsaharienne

La pandémie COVID-19 a plongé de nombreux pays dans une crise sanitaire sans précédent.

Pour faire face à ce fléau du vingtième siècle, les équipes se sont préparées et ont tenté de répondre en fonction de leur niveau d'équipement et surtout d'organisation.

L'OMS qui a déclaré la COVID-19, urgence de santé publique de portée internationale (USPPI, 3 janvier 2020) et a émis des recommandations (plusieurs fois révisées) que chaque Etat devrait déployer pour faire face à cette pandémie. Les chercheurs, cliniciens et politiques ont appris à partager des expériences accumulées à travers le monde en très peu de temps.

En RDC, un document intitulé plan national de préparation et de riposte à une éventuelle épidémie de la maladie à coronavirus (COVID-19), a été publié en janvier 2020 ; donnant des orientations mises en pratique par le comité multisectoriel de riposte contre COVID-19.

Les grands défis pour l'ASS en général et la RDC en particulier reposent sur l'accès et l'accessibilité aux soins. Pour cela, il nous revient d'évoquer le trépied qui sous-tend tout système sanitaire : l'environnement des soins, les patients et les professionnels de santé.

Pour l'environnement des soins notamment l'équipement des hôpitaux, l'épidémie a permis de mettre à nu la précarité, sinon la vacuité, des systèmes et des infrastructures sanitaires, qui ont suivi les longues années des indépendances. On ne peut nier l'immense opportunité pour nos responsables politiques de mettre là, à disposition des populations des infrastructures sanitaires adéquates, soit en réhabilitant et en modernisant les anciennes, soit en en construisant des nouvelles, plus modernes et adaptées au temps.

* Les laboratoires doivent être dotés des moyens qu'un dépistage de masse produise des effets positifs en permettant la mise en isolement précoce des cas positifs. Toutefois, la sensibilité du test de dépistage reste modérée, pour des raisons techniques lors de la collecte de l'échantillon.

Le rôle de la tomodensitométrie thoracique à basse fréquence sans injection de produit de

contraste a émergé au fur et à mesure que la pandémie se répandait en Europe. Ceci souligne la nécessité de développer ces approches radiologiques à basse fréquence, donc peu irradiantes et souvent utiles aux diagnostics. Est-il possible de multiplier le nombre d'appareils de scanners en ASS ?

* Les hôpitaux de référence doivent être dotés des services de médecine intensive ou de réanimation pouvant permettre la prise en charge des patients nécessitant une suppléance des organes vitaux, en particulier la défaillance respiratoire dans ce contexte. L'accès aux fluides médicaux ou leur production doit être une priorité. C'est ici l'occasion aux génies civils locaux de mettre en œuvre des respirateurs artificiels à valider par les experts en la matière.

* L'hygiène hospitalière a été la pierre angulaire pour la riposte contre cette pandémie : en effet une des priorités a été de mettre à disposition des équipements de protection et de s'assurer que le personnel est formé aux procédures d'enfilage et de retrait des équipements personnels individuels (EPI) ; cette discipline devra être réappropriée par les professionnels de santé en ASS.

Pour les professionnels de santé, la préparation à cette pandémie est une opportunité pour revoir les méthodes de formation de base et de formation continue en utilisant, autant que possible, les outils modernes issus de Nouvelles Technologie de l'Information et de Communication (NTIC) et de la simulation. La simulation *in situ* devrait être la méthode la plus efficace, comme dans les pays occidentaux, permettant de montrer, apprendre, appliquer, et même d'améliorer les procédures, avec deux objectifs pédagogiques :

- être capable de s'habiller et de retirer son EPI selon les recommandations pour la prise en charge d'un patient suspect de COVID-19 ;
- être capable d'intuber un patient suspect de COVID-19 en respectant les procédures de protection.

Pour les patients, l'idéal est que le projet de couverture maladie universelle (CMU) puisse être amené à terme et que tout citoyen puisse avoir accès aux soins quelles que soient ses ressources financières.

Conclusion

La pandémie à COVID-19, du fait de sa violence et de sa globalisation, a bouleversé l'équilibre planétaire mais avant tout l'ensemble du système de santé, dont elle a démontré et surpris les insuffisances.

La connaissance progressive et accélérée de cette nouvelle maladie permet de mettre en place des outils nécessaires pour la combattre.

Les pays de l'ASS ont l'opportunité de revoir leur système de santé comme ce qui se passe à travers le monde mais surtout de prioriser l'accès et l'accessibilité aux soins pour toutes les couches des populations.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Contribution des auteurs

Tonduangu a colligé les données, écrit le manuscrit et fait la recherche bibliographique.

Nsitwavibidila, a contribué à la recherche bibliographique.

Mangalaboyi a contribué à la recherche bibliographique et à la correction du manuscrit.

Références

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; **395**: 497-506.
2. Déclaration sur la deuxième réunion du Comité d'urgence du Règlement sanitaire international (2005) concernant la flambée de nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV). [https://who.int/fr/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://who.int/fr/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)). 30.1.2020
3. COVID-19. https://who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200504-covid-19-sitrep-105.pdf?sfvrsn=4cdda8af_2
4. Lam TT, Shum MH, Zhu H, Tong YG, Ni XB, Lia YS *et al.* Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2169-00>.
5. Zhang T, Wu QF et Zhang ZG. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Current Biology* 2020; **30**: 1346-1351.
6. KG Andersen, W I Lipkin, EC. Holmes, RF. Garry. The proximal origin of SARS -Cov-2. *Nature medicine* 2020; **26** : 450-452.
7. The 2019-nCoV Outbreak joint Field Epidemiology Investigation Team; Li Q. notes from the Field: an outbreak of NCIP (2019-nCov) infection in China Wuhan, Hubei Province, 2019-2020. *China CDC Weekly* 2020; **2** : 79-80.
8. Wu Z et McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; **323**: 1239-1242.
9. Qun Li, M.MED, Xuhua Guan, Peng Wu, Xiaoye Wang, Lei Zhou, Yeqing Tong, *et al.* Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected. *N Engl Med* 2020; DOI.10.1056/NEJMoa2001316.
10. Guan WJ, Z. Ni, Yu HU, W. Liang, C. Ou, J. He, *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl Med* 2020. DOI : 10.1056/NEJMoa2002032.
11. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020. Doi:10.1016/s2213-2600(20)30079-5
12. Zheng YY, Ma YT, Zhang Jy, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020. Doi :10.1038/s41569-020-360-5.
13. Klok FA, Kruip M.JH.A, van der Meer NJ., Arbous MS, Gommers D.A.M.P.J., Kant KM, *et al.* Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research* 2020. Doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013
14. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, *et al.* Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, *China JAMA Neurol* 2020. Doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
15. Lescuré FX, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Behillil S, Gaymard A, *et al.* Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis* 2020.Doi : 10.1016/S1473-3099 (20) 30200-0
16. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, *et al.* CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology* 2020, 295:202-207.
17. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, *et al.* Emerging 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology* 2020; **295**: 210-217.
18. Ming-Yen NG, Lee Elaine Yp, Yang J, Yang F, LI X, Wang H, Lui MM, *et al.* Imaging, profile of the COVID-19 infection: radiologic findings and literature review. *Radiology : cardiothoracic imaging*. 2020 doi.org/10.1148/ryct.2020200034.
19. Pen Liu MM, Xian-Zheng Tan. 2019 Novel coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology* 2020; 295 :19.

20. Wang Y, Dong C, Hu y, Li C, Ren Q, Zhang X, *et al.* Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology* 2020. doi.org/10.1148/radiol.2020200843.
21. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, Hu Q, *et al.* Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *European Radiology*.2020 Doi:10.1007/s00330-020-06731-x.
22. Li B, Yang J, Zhao F, Zhao L, Zhi L, Whang X, *et al.* Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020 doi.org/ 10.1007/s00392-020-01626-9.
23. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L and Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive care med.* 2020. Doi : 10.1007/s00134-020-05991-x
24. Bloomgarden ZT. Diabetes and COVID-19. *J. diabetes* 2020. Doi: 10.1111/1753-0407.13027.
25. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adults in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020. Doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
26. 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. Doi : 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
27. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, *et al.* Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; **395**: 809-15.
28. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, Qin R, *et al.* Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020. Doi : 10.1002/dmrr.3319
29. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, *et al.* High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus -2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity* 2020. DOI :10.1002/oby.22831.
30. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Romitti F, *et al.* COVID-19 pneumonia : different respiratory treatments for different phenotypes ? *Intensive Care med.* 2020 <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2>.
31. Recommandations d'experts portant sur la prise en charge en réanimation des patients en période d'épidémie à SARS-Cov 2. Available on <https://sfar.org/recommandations-d-experts-portant-sur-la-prise-en-charge-en-reanimation-des-patients-en-periode-depidemie-a-sars-cov2/> consulted on April 2020.