

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
People's Democratic Republic of Algeria  
The Minister of Higher Education and Scientific Research  
ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY  
TLEMCEM  
FACULTY OF MEDICINE -  
Dr. B. BENZERDJEB  
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان  
كلية الطب - د. ب. بن زرجب  
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

**Traitement de la COVID-19 chez le personnel de santé  
atteint du CHU de Tlemcen**

Présenté par :

Mademoiselle SAHRAOUI Abir  
Mademoiselle HAREM Soumia

Soutenu le

**03/07/2022**

**Jury**

**Président :**

Dr ILES FATIMA EL ZOHRA

Maître-assistante en microbiologie

**Membres :**

Dr DJENFI ABOUBAKR

Maître-assistant en pneumologie

Dr BOUHMAMA LOUBNA

Maître-assistante en gynéco-obstétrique

**Encadrant :**

Dr GHOUALI AMIN.K

Maître-assistant en chirurgie générale

**Année universitaire : 2021-2022**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

---

# Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

À notre encadrant **GHOUALI AMIN.K** Maître assistant en chirurgie générale au CHU de Tlemcen Nous vous remercions infiniment de l'honneur que vous nous faites en acceptant d'encadrer et de guider notre travail, Par ce modeste travail, veuillez recevoir le signe de la grande estime et du profond respect que nous vous témoignons.

À notre présidente de jury **Dr ILES FATIMA EL ZOHRA** Maître assistante en Microbiologie Pour nous faire l'honneur de présider le jury de notre mémoire. Veuillez trouver ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance et nos Remerciements bien sincères.

À **Dr DJENFI** Maitre-assistant en pneumologie – CHU de Tlemcen Nous vous remercions d'avoir bien accepté de siéger dans ce jury. Veuillez accepter tous nos respects et haute considération.

À **Dr BOUHMAMA LOUBNA** Maitre assistante en gynéco-obstétrique CHU de Tlemcen Nous vous remercions d'avoir bien voulu nous faire l'immense honneur de siéger dans ce jury Veuillez trouver ici l'expression de notre haute considération et soyez assuré de notre sincère gratitude et notre profonde admiration.

Un remerciement particulier aux **Dr KERROUCHE OUSSAMA** Maitre-assistant en médecine légale et **À MONSIEUR MEBARKI** ; MERCI infiniment pour votre aide et les conseils que nous a prodigués. Veuillez accepter tous nos respects et haute considération.

À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

---

# *Dédicace*

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...  
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, L'amour, le respect, la reconnaissance...  
Aussi, c'est tout simplement que

*Je dédie ce mémoire*

À la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur...

## *Ma Mère Fouzia*

À l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir....

## *Mon Père Mohammed*

Aux personnes qui m'ont énormément aidé et pour leur soutien moral et leurs sacrifices le long de ma formation

## *Ma Sœur et Mes Frères Rafik, Nadir et Fatima*

À celle qui m'a toujours aidée, écoutée, soutenue et encouragée tout au long de mon parcours ; celle qui a toujours été présente pour moi.

## *Ma chère sœur Fatima*

À mon cher grand père et à toute la famille.

## *À mon Neveu IBRAHIM*

À mon binôme *Harem Soumia* et tous mes amis et mes collègues :  
*Romaïssa, Amína, Mohamed, Ilies.*

*Abir*

---

# Dédicace

Je tiens à remercier tout d'abord Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a inspiré  
Qui nous a guidés dans le bon chemin Et qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce  
modeste travail.

A mes très chers parents *MOHAMED* et *ROKIA* : Aucun mot ne saurait exprimer ma  
considération et l'amour éternel pour les sacrifices que vous avez fait pour mon instruction et  
mon bien-être. Je souhaite que vous trouviez dans ce travail le témoignage de ma vive  
reconnaissance. J'espère vous combler à mon tour.

A celle qui m'a toujours aidée, écoutée, soutenue et encouragée tout au long de mon parcours ;  
celle qui a toujours été présente pour moi.

Ma chère sœur *Besma*.

A mes chers Frères : *Housseem, Seif Dine, Mohamed Diaa, Amin Nedjm Dine*

Votre soutien, votre amour et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort  
Qu'ALLAH vous bénisse et vous protège.

A celui que j'aime beaucoup et qui m'a soutenue tout au long de ce mémoire et qui m'a toujours  
aidée ; écouté.

Mon fiancé : *Mohamed*

A mes grands-parents : Tes prières et tes Bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de  
ma vie.

Sans oublier mon binôme *Sahraoui Abir* pour son soutien moral, sa patience et sa  
compréhension tout au long de ce mémoire.

*Soumia*

---

# Table de matières

<b>Remerciements</b> .....	<b>I</b>
<b>Dédicace</b> .....	<b>II</b>
<b>Table de matières</b> .....	<b>IV</b>
<b>Liste des figures</b> .....	<b>VIII</b>
<b>Liste des tableaux</b> .....	<b>X</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>XI</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>Revue de la littérature</b> .....	<b>3</b>
<b>1. Généralités sur les coronavirus</b> .....	<b>4</b>
1.1 <i>Historique</i> .....	4
1.2 <i>Classification et Taxonomie</i> .....	5
<b>2. Le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19)</b> .....	<b>6</b>
2.1 <i>Définition</i> .....	6
2.2 <i>Aspects virologiques du SARS-Cov-2</i> .....	7
2.2.1 <i>Structure du virus</i> .....	7
2.2.2 <i>Génome du virus</i> .....	8
2.2.3 <i>Cycle de réplication du virus</i> .....	8
2.3 <i>Aspects épidémiologiques</i> .....	10
2.3.1 <i>Contagiosité</i> .....	10
2.3.2 <i>Origine et réservoir</i> .....	10
2.3.3 <i>Les modes de transmission</i> .....	10
2.3.4 <i>La période d'incubation</i> .....	11
2.3.5 <i>Âges et sexes sensibles</i> .....	11
2.4 <i>Les variantes du SARS-CoV-2</i> .....	11
2.4.1 <i>Variantes préoccupantes du SRAS-CoV-2</i> .....	11
2.4.1.1 <i>Alpha (lignée B.1.1.7)</i> .....	11
2.4.1.2 <i>Bêta (lignée B.1.351)</i> .....	12
2.4.1.3 <i>Gamma (lignée P.1)</i> .....	12
2.4.1.4 <i>Delta (lignée B.1.617.2)</i> .....	12
2.4.1.5 <i>Omicron (lignée B.1.1.529)</i> .....	13
2.4.2 <i>Variantes d'intérêt du SARS-CoV-2</i> .....	13
2.5 <i>Physiopathologie</i> .....	13
2.5.1 <i>Action directe du virus sur la cellule hôte</i> .....	14
2.5.2 <i>Réponse immunitaire antivirale</i> .....	15
2.5.3 <i>Réponse immunitaire amplifiée à la seconde phase de l'infection</i> .....	16
2.6 <i>Manifestations cliniques</i> .....	17
2.6.1 <i>Atteintes neurologiques</i> .....	18
2.6.2 <i>Atteinte ophtalmologique</i> .....	18
2.6.3 <i>Atteinte rénale</i> .....	18
2.6.4 <i>Atteinte du tube digestif</i> .....	18

2.6.5 Atteinte hépatique.....	18
2.6.6 Atteinte ORL .....	19
2.6.7 Atteinte cardiovasculaire .....	19
2.6.8 Atteinte respiratoire .....	19
2.7 <i>Classification</i> .....	20
2.7.1 Selon la directive chinoise de prise en charge de la COVID -19 .....	20
2.7.2 Selon les National Institutes of Health (NIH).....	20
2.8 <i>Diagnostic de l'infection par le SARS-CoV-2</i> .....	22
2.8.1 Anamnèse .....	22
2.8.2 Diagnostic paraclinique .....	22
2.8.2.1 Diagnostic virologique.....	22
2.8.2.1.1 Diagnostic virologique direct .....	23
2.8.2.1.1.1 Détection du génome viral.....	23
2.8.2.1.1.2 Détection des protéines virales .....	24
2.8.2.1.2 Diagnostic virologique indirect .....	25
2.8.2.1.2.1 Technique immuno-enzymatique (ELISA) .....	25
2.8.2.1.2.2 Immunofluorescence indirecte (IFI).....	26
2.8.2.1.2.3 Test de neutralisation.....	27
2.8.2.1.2.4 Test rapide d'orientation diagnostique .....	27
2.8.2.1.2.5 Cinétique de la réponse humorale .....	28
2.8.2.2 Diagnostic radiologique .....	29
2.8.2.3 Diagnostic biologique .....	30
2.8.2.3.1 Bilan hématologique .....	30
2.8.2.3.2 Bilan biochimique .....	31
2.9 <i>Interrelations entre la COVID-19 et comorbidités</i> .....	31
2.9.1 Hypertension artérielle et COVID-19.....	31
2.9.2 Diabète et Covid-19.....	32
2.9.3 Obésité et Covid-19.....	32
2.9.4 Maladies cardiovasculaires et Covid-19 .....	33
2.10 <i>Traitement</i> .....	33
2.10.1 Les antiviraux .....	33
2.10.1.1 Le remdésivir .....	33
2.10.1.2 Le lopinavir .....	34
2.10.1.3 Le favipiravir.....	34
2.10.2 La chloroquine et l'hydroxychloroquine.....	34
2.10.3 L'azithromycine .....	35
2.10.4 Les agents immunomodulateurs.....	35
2.10.4.1 Les anti-interleukines .....	35
2.10.4.2 Le plasma convalescent.....	36
2.10.4.3 Les immunoglobulines polyvalentes .....	36
2.10.5 Les Corticoïdes .....	36
2.10.6 Traitement non spécifique.....	37
2.11 <i>Prévention</i> .....	39
2.11.1 Prévention individuelle.....	39
2.11.1.1 Le lavage des mains .....	39
2.11.1.2 Le port du masque.....	39
2.11.1.3 La distance physique.....	39
2.11.2 Prévention collective .....	40
2.11.2.1 Education et information du citoyen .....	40
2.11.2.2 Nettoyage et désinfection.....	40
2.11.2.3 Vaccination de la population.....	40
2.11.2.3.1 Types de vaccins et leur fonctionnement .....	40
2.11.2.3.1.1 L'approche génétique .....	41
2.11.2.3.1.2 L'approche des sous-unités .....	42

2.11.2.3.1.3 L'approche du microbe entier.....	42
2.11.2.3.1.3.1 Les vaccins vectoriels .....	42
2.11.2.3.1.3.2 Vaccin inactivé .....	43
2.11.2.3.1.3.3 Vaccin vivant atténué .....	43
<b>Partie Pratique .....</b>	<b>44</b>
<b>Problématique .....</b>	<b>45</b>
<b>Matériels et méthodes .....</b>	<b>47</b>
1. Objectifs de l'étude.....	48
1.1 Objectif Principal.....	48
1.2 Objectifs secondaires.....	48
2. Type, lieu et période de l'étude .....	48
3. Population étudiée.....	48
3.1 Les critères d'inclusion.....	49
3.2 Les critères de non inclusion.....	49
3.3 Critère de jugement principal.....	49
3.4 Critères de jugement par rapport à la durée de guérison.....	49
4. Recueil des données .....	49
5. L'analyse statistique des données .....	50
6. Aspect éthique .....	50
<b>Résultats et interprétation.....</b>	<b>51</b>
1. Description de la population.....	52
1.1 Répartition du personnel de santé selon le sexe.....	52
1.2 Répartition du personnel de santé selon l'âge.....	52
1.3 Répartition du personnel de santé selon les services.....	53
1.4 Répartition du personnel de santé selon le poste occupé .....	53
1.4.1 Répartition des personnels paramédicaux selon la fréquence de contamination.....	55
1.4.2 Répartition des personnels médicaux selon la fréquence de contamination.....	55
1.5 Répartition du personnel de santé selon les années d'expériences.....	56
1.6 Répartition du personnel de santé selon la présence d'antécédent.....	57
1.7 Répartition du personnel de santé selon les types d'antécédents .....	57
1.8 Répartition du personnel de santé selon les antécédents chirurgicaux.....	58
1.9 Répartition du personnel de santé selon les antécédents médicaux .....	58
1.10 Répartition du personnel de santé selon le taux d'obésité.....	59
1.11 Les tests utilisés pour le diagnostic positif chez la population.....	59
1.12 Répartition du personnel de santé selon la symptomatologie .....	60
1.13 La répartition du pourcentage de consultation et d'automédication chez le personnel soignant : .....	67
1.14 Répartition du personnel de santé selon l'hospitalisation : .....	68
1.15 Répartition du personnel de santé selon la vaccination anti-Covid.....	68
2. Médication de la population.....	69
2.1 Répartition du personnel de santé selon le traitement .....	69
2.2 Répartition des personnels selon les classes thérapeutiques utilisées .....	70
2.2.1 Antalgiques et des antipyrétiques.....	70
2.2.2 Antibiotiques.....	70
2.2.2.1 Prise de l'acide clavulanique/amoxicilline 1g/125mg .....	71
2.2.2.2 Prise de l'azithromycine 500mg .....	71
2.2.2.3 Prise de ciprofloxacine 500mg .....	72
2.2.2.4 Prise des Céphalosporines de 3ème génération .....	72
2.2.3 Corticoïdes .....	73

2.2.3.1	Prise de Bétaméthasone 2mg.....	74
2.2.3.2	Prise de dexaméthasone 0,4mg/ 1ml .....	75
2.2.3.3	Prise de l'hydrocortisone 10 mg par voie orale .....	76
2.2.3.4	Prise de la prednisolone.....	76
2.2.4	Les Anticoagulants : Héparines de bas poids moléculaires.....	77
2.2.4.1	Enoxaparine sodique .....	78
2.2.4.2	Tinzaparine sodique 4500UI/0.45 ml .....	79
2.2.4.3	Nadoparine calcique 2850 UI/0.3 ml.....	79
2.2.5	Les compléments alimentaires .....	80
2.2.5.1	Zinc + vitamine C.....	80
2.2.5.2	Vitamine D3 .....	81
2.2.5.3	Le magnésium .....	81
2.2.5.4	Le calcium 500mg .....	82
2.2.6	La phytothérapie.....	82
3.	<i>La durée de guérison clinique</i> .....	83
3.1	Répartition du personnel de santé selon la durée de guérison selon la sévérité de la pathologie.....	83
4.	<i>Facteurs influençant la durée de guérison clinique</i> .....	84
<b>Discussion.....</b>		<b>86</b>
1.	<i>Description de la population</i> .....	87
2.	<i>Médication de la population</i> .....	90
2.1	Antalgiques et antipyrétique .....	90
2.2	Antibiotiques.....	90
2.3	Corticoïdes .....	92
2.4	Les anticoagulants.....	93
2.5	Compléments alimentaires.....	94
2.6	La phytothérapie .....	94
3.	<i>La durée de guérison clinique</i> .....	95
4.	<i>Les facteurs influençant la guérison clinique</i> .....	95
<b>Conclusion .....</b>		<b>97</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>		<b>99</b>
<b>Annexe.....</b>		<b>107</b>

---

## Liste des figures

Figure 1: Classification et taxonomie des coronavirus humains (HCoV) [13] .....	6
Figure 2: Structure schématisée du SARS-CoV2 [20] .....	7
Figure 3: Organisation du génome du SRAS CoV-2 et de ses protéines codées [21] .....	8
Figure 4: Le cycle de réplication du SRAS-CoV-2 à l'intérieur de la cellule hôte. [23] ....	9
Figure 5: Illustration d'un test immunochromatographique (COVID-19 Speed-Antigen Test de la Société Biospeedia) [60] .....	25
Figure 6: Schéma du principe de l'immunofluorescence indirecte (IFI) [64] .....	26
Figure 7: Test de neutralisation de coronavirus [63] .....	27
Figure 8: Test Immunochromatographique du COVID-19 sur bandelette de nitrocellulose. [66] .....	28
Figure 9: Niveaux d'anticoagulation pour les patients hospitalisés pour COVID-19 proposés par le Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT) et le Groupe d'intérêt en hémostase péri opératoire (GIHP).....	38
Figure 10: Les gestes barrières pour limiter la contamination par Sars-Cov2. [108] .....	40
Figure 11: Les approches vaccinales [102].....	41
Figure 12: Vaccin à ARNm [111].....	41
Figure 13: Vaccin sous-unitaire protéique [111] .....	42
Figure 14: Vaccin à vecteur viral [111] .....	43
Figure 15: Vaccin atténué [112] .....	43
Figure 16: La répartition du personnel de santé selon le sexe. ....	52
Figure 17: La répartition du personnel de santé selon l'âge. ....	52
Figure 18: La répartition du personnel de santé selon les services. ....	53
Figure 19: La répartition de personnel de santé selon le poste occupé. ....	53
Figure 20: La répartition des personnels paramédicaux selon la fréquence de contamination. ....	55
Figure 21: La répartition des personnels médicaux selon la fréquence de contamination. .....	55
Figure 22: La répartition des personnels selon les années d'expérience.....	56
Figure 23: Répartition du personnel de santé selon la présence d'antécédents. ....	57
Figure 24: Répartition du personnel de santé selon les types d'antécédents.....	57
Figure 25: Répartition des personnels selon les antécédents chirurgicaux.....	58
Figure 26: Répartition des personnels selon les antécédents médicaux. ....	58
Figure 27: La répartition des personnels selon le taux d'obésité.....	59
Figure 28: Les tests de diagnostic utilisés par le personnel de santé. ....	59
Figure 29: La répartition selon le taux des symptômes. ....	60
Figure 30: Présence de la fièvre chez le personnel de santé. ....	60
Figure 31: Le taux d'avoir des frissons chez le personnel de santé. ....	61
Figure 32: Présence de toux chez les personnels. ....	61
Figure 33: Présence de mal de gorge chez la population étudiée.....	62
Figure 34: Le taux d'écoulement nasal chez le personnel de santé. ....	62
Figure 35: Le taux d'avoir d'essoufflement.....	63
Figure 36: Le taux d'avoir des nausées et/ou vomissement.....	63
Figure 37: Le taux d'avoir des diarrhées chez les personnels.....	64
Figure 38: Le taux d'avoir d'irritabilité chez les personnels. ....	64

<b>Figure 39: Le taux d'avoir des céphalées.</b>	<b>65</b>
<b>Figure 40: Le taux d'avoir une asthénie.</b>	<b>65</b>
<b>Figure 41: Le taux d'avoir des douleurs.</b>	<b>66</b>
<b>Figure 42: Le taux d'agueusie et d'anosmie chez les personnels.</b>	<b>66</b>
<b>Figure 43: Le taux d'anorexie chez les personnels.</b>	<b>67</b>
<b>Figure 44: La répartition du pourcentage de consultation et d'automédication chez le personnel soignant.</b>	<b>67</b>
<b>Figure 45: L'hospitalisation chez la population étudiée.</b>	<b>68</b>
<b>Figure 46: Le taux de vaccination avant l'atteinte par la covid-19.</b>	<b>68</b>
<b>Figure 47: Le taux du personnel de santé ayant les 2 doses de vaccin.</b>	<b>69</b>
<b>Figure 48: Le pourcentage du personnel de santé qui a pris un traitement contre le Covid-19.</b>	<b>69</b>
<b>Figure 49: Prise d'antalgiques et d'antipyrétiques chez la population.</b>	<b>70</b>
<b>Figure 50: Prise des antibiotiques.</b>	<b>70</b>
<b>Figure 51: Prise de l'acide clavulanique/amoxicilline.</b>	<b>71</b>
<b>Figure 52: Prise de l'azithromycine.</b>	<b>71</b>
<b>Figure 53: Prise de la ciprofloxacine.</b>	<b>72</b>
<b>Figure 54: Prise de céphalosporine de 3ème génération en forme injectable.</b>	<b>72</b>
<b>Figure 55: Prise de céphalosporine de 3ème génération en orale.</b>	<b>73</b>
<b>Figure 56: Prise des corticoïdes.</b>	<b>73</b>
<b>Figure 57: Prise des corticoïdes.</b>	<b>74</b>
<b>Figure 58: Prise de la bétaméthasone.</b>	<b>74</b>
<b>Figure 59: Prise la dexaméthasone injectable.</b>	<b>75</b>
<b>Figure 60: Prise de la dexaméthasone.</b>	<b>75</b>
<b>Figure 61: Prise de l'hydrocortisone.</b>	<b>76</b>
<b>Figure 62: Prise de la prednisolone par voie orale.</b>	<b>76</b>
<b>Figure 63: Prise de la prednisolone par voie parentérale.</b>	<b>77</b>
<b>Figure 64: Prise d'anticoagulants chez notre population.</b>	<b>77</b>
<b>Figure 65: Prise de l'enoxaparine sodique 4000UI/0.4ml.</b>	<b>78</b>
<b>Figure 66: Prise de l'enoxaparine sodique 6000UI/0.6ml.</b>	<b>78</b>
<b>Figure 67: Prise du tinzaparine sodique.</b>	<b>79</b>
<b>Figure 68: Prise du nadoparine calcique.</b>	<b>79</b>
<b>Figure 69: Prise des compléments alimentaires.</b>	<b>80</b>
<b>Figure 70: Prise de zinc + vitamine C.</b>	<b>80</b>
<b>Figure 71: Prise de vitamine D3.</b>	<b>81</b>
<b>Figure 72: Prise de magnésium.</b>	<b>81</b>
<b>Figure 73: Prise de calcium.</b>	<b>82</b>
<b>Figure 74: Prise de la phytothérapie.</b>	<b>82</b>
<b>Figure 75: Durée de guérison clinique pour la population globale.</b>	<b>83</b>
<b>Figure 76: Durée de guérison clinique selon la sévérité de la pathologie.</b>	<b>83</b>
<b>Figure 77: Répartition selon durée de guérison clinique.</b>	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>

---

## Liste des tableaux

Tableau 1: Caractéristiques radiographiques de l'infection à SARS-CoV-2 symptomatique. .....	30
Tableau 2: La durée moyenne des symptômes en jours. ....	60
Tableau 3: Utilisation d'antibiotiques chez des patients atteints de COVID-19 selon les 3 pays (Algérie, France, Ethiopie). ....	90
Tableau 4: Tableau des variables influençant la guérison clinique. ....	84

---

## Liste des abréviations

<b>ACE</b>	Enzyme de conversion de l'angiotensine
<b>ACE2</b>	Enzyme de conversion de L'angiotensine 2
<b>ARN</b>	Acide ribonucléique
<b>ARNg</b>	Acide ribonucléique génomique
<b>ARNm</b>	Acide ribonucléique messenger
<b>BPCO</b>	Bronchopneumopathie chronique obstructive
<b>CoV</b>	Coronavirus
<b>CRP</b>	Protéine C réactive
<b>ERGIC</b>	Le compartiment intermédiaire réticulum endoplasmique -Golgi
<b>GEHT</b>	Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose
<b>GIHP</b>	Groupe d'intérêt en hémostase péri opératoire
<b>HCoV</b>	Coronavirus humain
<b>HCSP</b>	Haut conseil de santé publique
<b>HBPM</b>	Héparine à bas poids moléculaire
<b>IMC</b>	Indice de masse corporelle
<b>ICTV</b>	Le Comité international de taxonomie des virus
<b>ISG</b>	Gène stimulé par l'interféron
<b>ISTH</b>	International Society of Thrombosis and Haemostasis
<b>MCV</b>	Maladies cardiovasculaires
<b>MERS- Cov</b>	Le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient
<b>NSP</b>	Protéine non structurelle
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de santé

---

<b>ORF</b>	Open reading frame
<b>PCR</b>	Réaction en chaîne par polymérase
<b>PRR</b>	Récepteurs de reconnaissance de formes
<b>RBD des coronavirus</b>	Domaine récepteur-grippant
<b>RTC</b>	Le complexe réplication-transcription
<b>SARS – Cov</b>	Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère
<b>SDRA</b>	Syndrome de détresse respiratoire aigu
<b>SLC</b>	Syndrome de libération des cytokines
<b>TMPRSS2</b>	Transmembrane protease serine 2
<b>USI</b>	Unité de soins intensifs
<b>UTR</b>	Untranslated Transcribed Region
<b>VIH</b>	Virus de l'immunodéficience humaine

---

# **Introduction**

---

Le 31 décembre 2019, une série de patients atteints de pneumonie d'étiologie inconnue ont été identifiés à Wuhan, en Chine[1]. Par la suite, la pathologie a été nommée maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le 12 janvier 2020 [2]. Le 11 mars 2020, l'OMS a déclaré que l'épidémie de COVID-19 était une « pandémie » en raison de la propagation croissante du virus hautement contagieux et du syndrome respiratoire aiguë sévère 2 (SARS-CoV-2) [3]. Il s'agit du troisième épisode grave de coronavirus en moins de 20 ans, après l'apparition du syndrome respiratoire aiguë sévère (SRAS) en 2002-2003 et du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) en 2012[4]. Jusqu'à présent le monde a enregistré un total de 540 millions cas confirmé et 6.32 millions des décès[5]. En France, un nombre important de professionnel de santé (44 281 cas) ont été infectés par la Covid-19 et notifiés entre le 1er mars et le 2 novembre 2020 par les établissements de santé aux autorités nationales françaises.[6]

En Algérie, la première détection de transmission locale du virus a eu lieu le premier mars 2020, dans la wilaya de Blida, et par la suite la maladie de la Covid-19 s'est propagée progressivement dans les autres wilayas du pays, pour aboutir finalement à un total de 265 975 cas de Covid-19 confirmés et 6 875 décès jusqu'à aujourd'hui.[7]

Le CHU de Tlemcen, comme les autres centres hospitaliers du pays n'a pas été épargné par cette pandémie et a affecté spécialement le personnel soignant avec risque d'infection par le SRAS-CoV-2 très important et même de décès. Un grand nombre de travailleurs de la santé dans le monde sont même décédés[8]. Vue la propagation exponentielle de cette pandémie au sein même du personnel soignant, le manque de visibilité sur les thérapeutiques appliquées et l'indisponibilité de consensus de prise en charge des patients dans notre pays et dans notre ville, nous avons voulu travailler sur cette problématique

Dans ce contexte nous avons réalisé cette étude auprès du personnel de santé du Centre Hospitalo-Universitaire **Dr Tidjani Damerdji** de Tlemcen dont le but était d'identifier les traitements médicamenteux utilisées chez cette population.

---

# **Revue de la littérature**

---

---

## 1. Généralités sur les coronavirus

### 1.1 Historique

Les coronavirus (CoV) infectent l'homme et de nombreuses espèces animales. Le premier CoV a été décrit chez des animaux et n'a pas initialement reçu le nom de "coronavirus", apparue plus tardivement dans le 1er rapport. Les 1ers CoV ont été décrits chez les animaux et n'ont d'abord pas reçu l'appellation " coronavirus ", apparue plus tardivement dans le 1er rapport du comité international de taxonomie des virus en 1971 (l'ICTV) : description de CoV chez le poulet en 1937, le porc en 1946, et la souris en 1949.[9]

Chez l'humain, les 1ers CoV ont été isolés en culture cellulaire dans les années 1960, à partir de sécrétions respiratoires d'individus. Parmi les premiers isolats de coronavirus humain (HCoV), les souches 229E, B814, OC43, OC48, 692, seules 2 souches isolés en 1965, ont été adapté à des cultures cellulaires pariétales et constituent plus de 40 ans, seulement 2 souches prototypes Coronavirus.[10]

L'identification du coronavirus lié au syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) en mars 2003 comme agent causal de la première pandémie infectieuse du 21e siècle provoque initialement une extrême grande surprise, mais ensuite l'intérêt pour ces virus s'est ravivé. HCoV-NL63 et HCoV-HKU1 ont été identifiés aux Pays-Bas en 2004 (NL pour les Pays-Bas) et à Hong Kong en 2005 (HKU pour l'Université de Hong Kong), indiquant qu'ils sont omniprésents et associés à HCoV-229E et HCoV- OC43.[10]

En 2012, l'émergence d'un sixième coronavirus, le MERS-CoV (coronavirus associé au syndrome respiratoire du Moyen-Orient, MERS-CoV) en Arabie saoudite [10], a confirmé une fois de plus l'énorme potentiel de propagation de ces virus. Ce dernier est connu sous le nom de MERS-CoV, après avoir acquis plusieurs noms, car il se propage presque exclusivement dans la péninsule arabique.[10]

Enfin, l'histoire fait suite à la nouvelle identification du SRAS CoV2 sur le marché de gros des fruits de mer à Wuhan, en Chine, en décembre 2019. Le SARS-CoV-2 est le septième membre de la famille des coronavirus qui infecte l'homme, et se distingue du MERS-CoV et du SARS-CoV.[11]

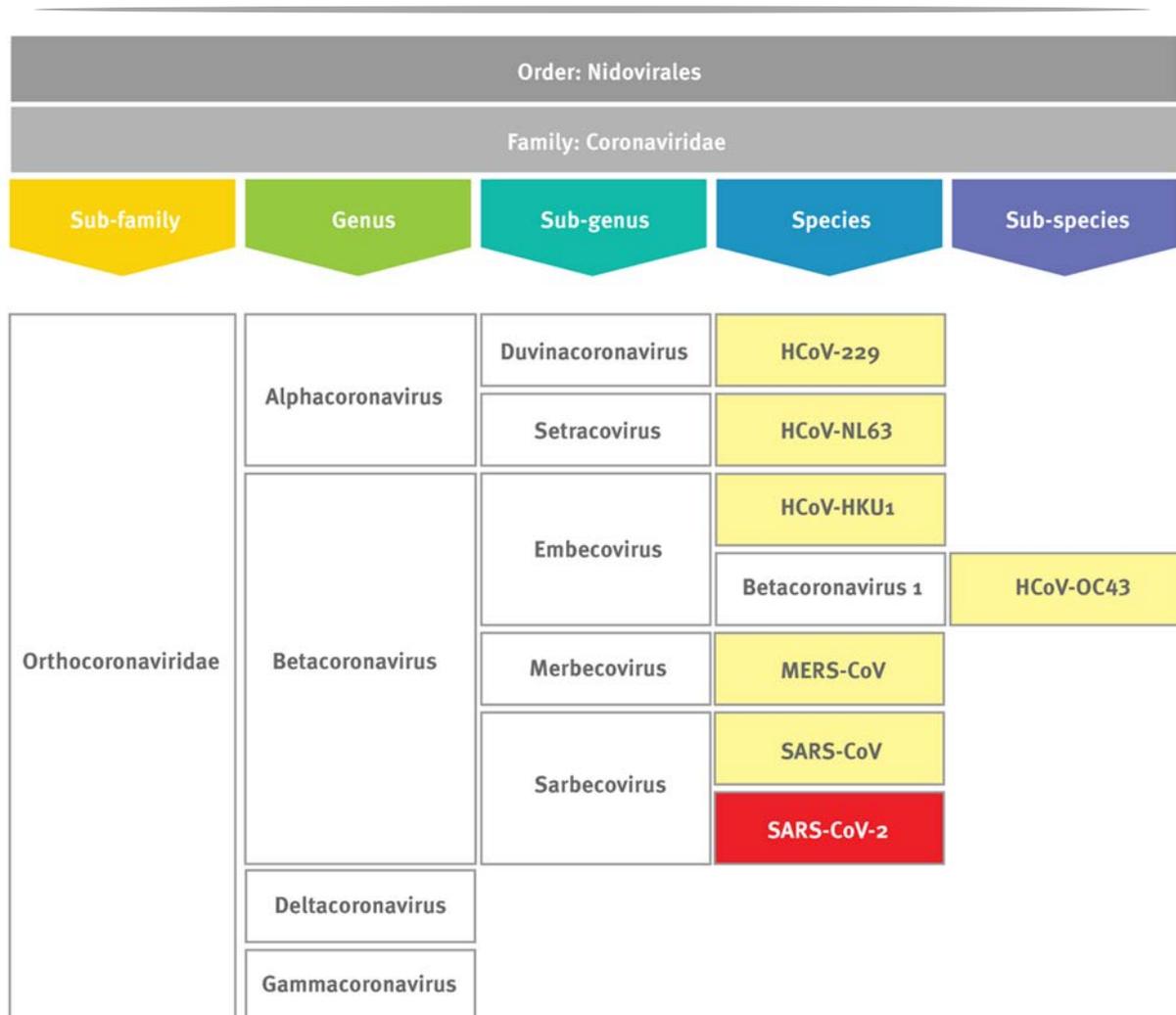
---

## 1.2 Classification et Taxonomie

Le Comité international de taxonomie des virus (ICTV) a régulièrement revu la taxonomie CoV depuis les années 2000. Dans ses premières versions, la classification ICTV des virus en taxons ne reconnaissait formellement que les genres et les familles mais, au fil du temps, la classification formelle des virus met l'accent sur les analyses de séquences comparatives des gènes et des protéines conservés, y compris la phylogénie des gènes, la synténie des gènes et le contenu génétique partagé. [12]

Les coronavirus appartiennent à l'ordre des Nidovirales et à la famille des Coronaviridae. Sur le plan taxonomique, la principale sous-famille des Coronaviridae - Orthocoronavirinae - est subdivisée en 4 genres appelés Alpha-, Beta-, Gamma-, et Deltacoronavirus [13]. Les CoV alpha et bêta peuvent infecter les mammifères, y compris, les chauves-souris, les porcs, les chats, les souris et les humains. Les Gamma et DeltaCoV infectent principalement les oiseaux [14].

Il existe actuellement sept coronavirus connus capables d'infecter les humains dont quatre sont ubiquitaires et provoquent des infections des voies respiratoires supérieures et inférieures, généralement bénignes chez les individus immunocompétents, appelés HCoV "Classique": HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 et HCoV-HKU1. Les trois virus restant sont hautement pathogènes et ils se sont apparus récemment et respectivement en 2003, 2012 et 2019 : le SARS-CoV, le MERS-CoV et le SARS-CoV-2.[10]



**Figure 1:** Classification et taxonomie des coronavirus humains (HCoV) [13]

## 2. Le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19)

### 2.1 Définition

Le SRAS-CoV-2, un nouveau coronavirus, apparu pour la première fois chez l'homme au dernier trimestre 2019 à Wuhan. Il s'agit d'un Betacoronavirus, comme le SARS-CoV, c'est un virus de chauve-souris récemment adapté.

Virologiquement, ce virus est tellement similaire au SARS-CoV que les taxonomistes le classent dans la même espèce (suivi du chiffre 2 pour le distinguer des espèces précédentes)[9], avec une homologie de séquence avec le SARS-CoV Environ 80%, et environ 50 % avec MERS-CoV.[15]

## 2.2 Aspects virologiques du SARS-Cov-2

### 2.2.1 Structure du virus

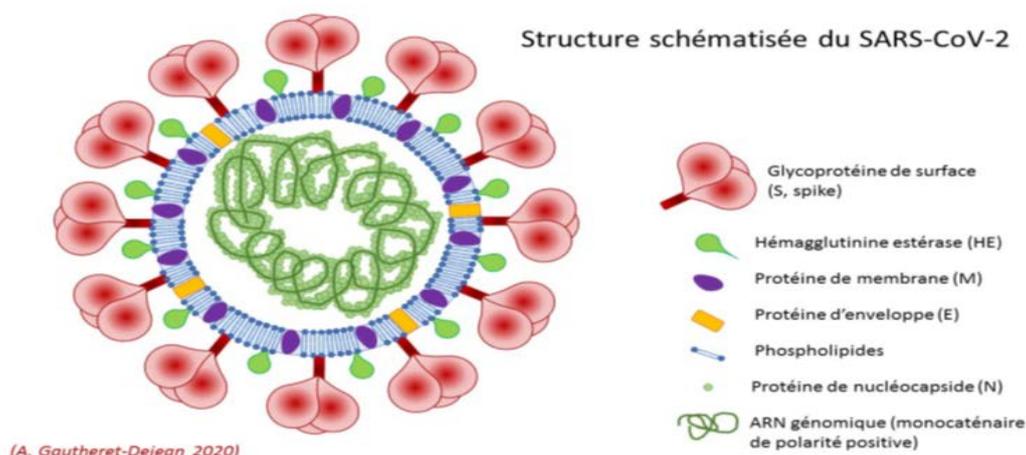
Le SARS-Cov-2 est un virus de forme sphérique ou pléomorphe d'un diamètre de 80 à 120 nm [16]. Il possède une nucléocapside hélicoïdale formée par la protéine de capsid (N) complexée à un ARN simple brin de sens positif emballé d'une enveloppe phospholipidique contenant des glycoprotéines de surface (S, HE, M et E). Ainsi, le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé qui utilise les lipides de la cellule hôte pour former de nouveaux virions lors du bourgeonnement.[17]

- **Protéine Spike** : Il s'agit d'une glycoprotéine transmembranaire présente à la surface du virus avec un poids moléculaire de 150 kD. Il est constitué de 3 chaînes peptidiques similaires de 1273 acides aminés. Il est constitué de deux sous-unités : S1 qui est sphérique et possède un champ de liaison avec les récepteurs cellulaires et S2 qui joue un rôle important en fusionnant le virus avec la membrane cellulaire.[18]

- **La protéine M** est la protéine majoritaire en dehors de la membrane virale. elle fonctionne en attachant le génome à la surface interne de la membrane de la cellule hôte.[19]

- **La glycoprotéine d'enveloppe E**, la plus petite des principales protéines structurales, se compose d'environ 75 acides aminés et est impliquée dans l'assemblage du virus et la libération du virion.[18]

- **La protéine HE** ou hémagglutinine estérase est similaire à l'hémagglutinine du virus de la grippe. Il a une activité acétyl estérase. Il peut être impliqué dans l'entrée du virus dans cellule hôte. Il joue également un rôle important dans la pathogenèse des coronavirus contenant cette protéine dans la structure virale.[18]

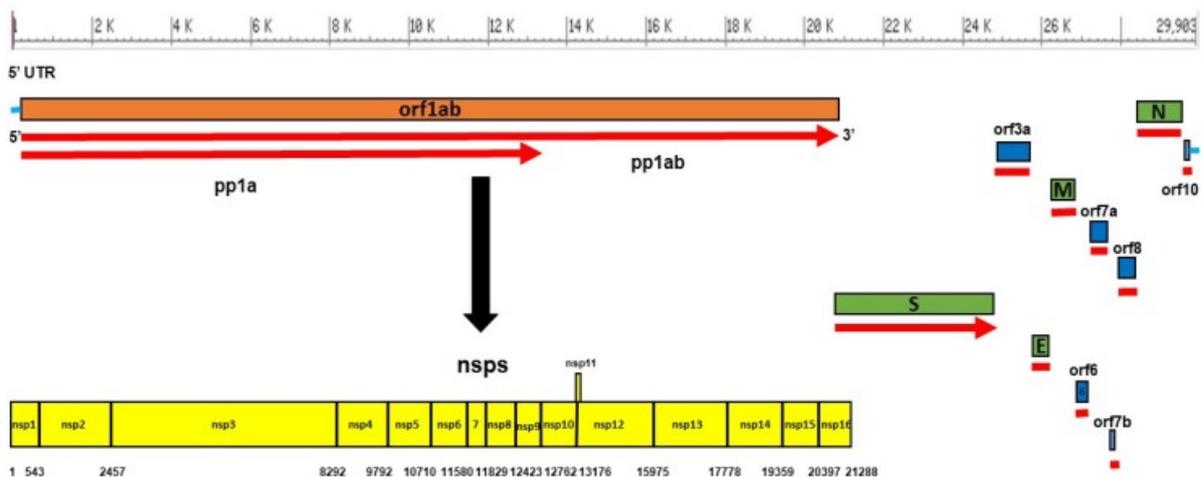


**Figure 2:** Structure schématisée du SARS-CoV2 [20]

### 2.2.2 Génome du virus

SRAS-CoV-2 est un virus à ARN monocaténaire avec une taille de génome de 29 903 nucléotides et est le deuxième plus grand génome à ARN connu. Le génome viral est composé de deux régions non traduites (UTR) aux extrémités 5' et 3' et de 11 cadres de lecture ouverts (ORF) qui codent pour 27 protéines.[20]

Le premier ORF (ORF1/ab) constitue environ les deux tiers du génome viral, code pour 16 protéines non structurales (NSPs) qui jouent plusieurs rôles qui se chevauchent dans le cycle de vie viral [21], et le tiers restant est constitué de quatre protéines structurales (S, M, E et N) et d'au moins six protéines accessoires qui sont orf3a, orf6, orf7a, orf7b, orf8 et orf10 comme le montre la figure 3.[20]



**Figure 3:** Organisation du génome du SRAS CoV-2 et de ses protéines codées [21]

### 2.2.3 Cycle de réplication du virus

- Au cours d'une infection virale, SARSCoV2 héberge son génome par fusion directe de l'endosome ou de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule hôte, médiée par une protéine de pointe (S) qui se lie à l'enzyme de conversion de l'angiotensine humaine 2 (ACE2) à la surface de la cellule (étapes 1 à 2).

- Après avoir pénétré dans la cellule hôte, l'ARNg viral est non revêtu et libéré dans le cytoplasme de la cellule hôte, où il est traduit par les ribosomes de l'hôte (étapes 3 à 4).

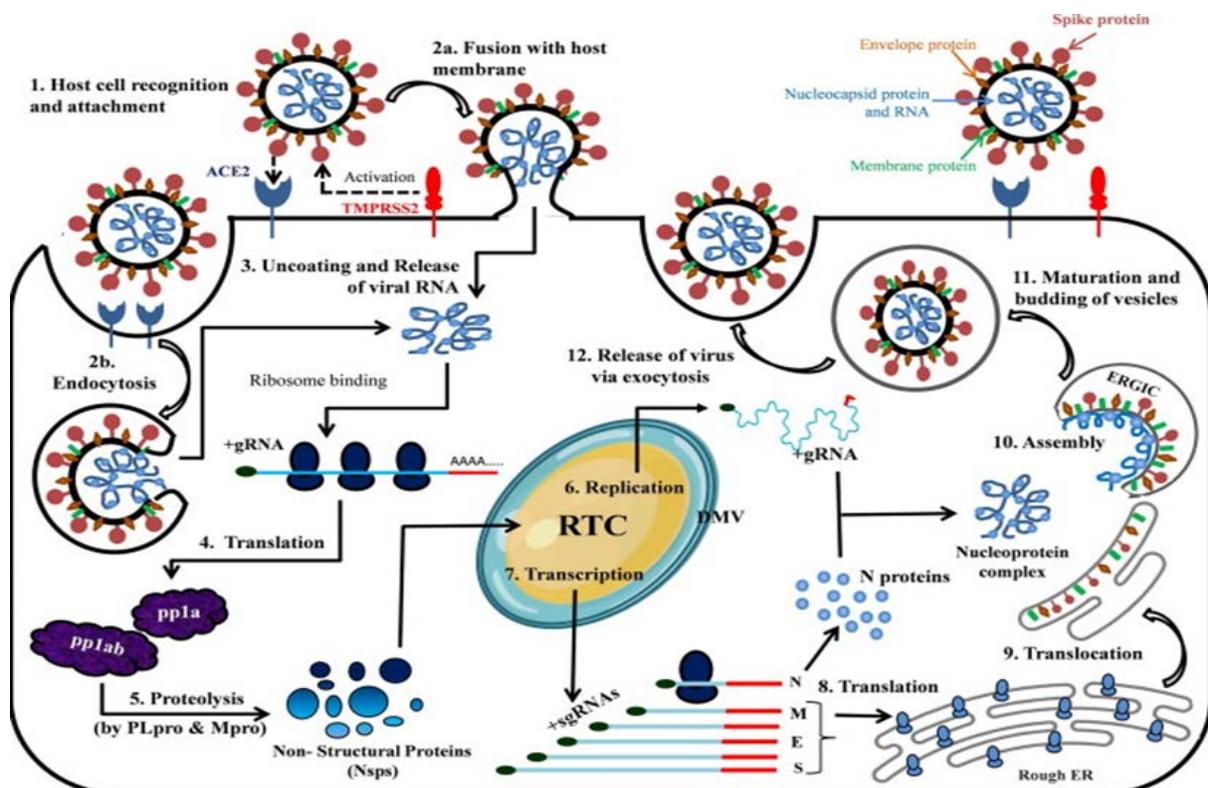
- Les polyprotéines de produit de traduction pp1a et pp1ab sont protéolysées en protéine non structurale Nsp1-16 par les protéases virales PLpro et Mpro (étape 5).

- Certains Nsp (Nsp2-16) s'assemblent avec d'autres facteurs en formant des complexes RTC dans la cellule hôte infectée. Bien que l'on pense que Nsp2-11 fournit un rôle de soutien, Nsp12-16 possède des fonctions enzymatiques nécessaires à la réplication/transcription du génome viral au sein du RTC. Le brin d'ARN (+) est d'abord répliqué sur le brin d'ARN (-), puis le brin négatif est utilisé pour se répliquer sur le brin d'ARN (+) pour l'assemblage de nouveaux virions (étape 6) ou la transcription du sous-génome ARNm (étapes 7).

- Ces ARNm sous-génomiques sont traduits en protéines structurales - S, M, E, N et protéines accessoires (étape 8).

- Les protéines S, M et E entrent dans le réticulum endoplasmique (RE) et la protéine N se lie au brin d'ARN génomique (+) pour créer un complexe nucléoprotéique. Les complexes nucléoprotéiques et les protéines structurales migrent vers le compartiment intermédiaire ERGolgi (ERGIC), où les virions s'agrègent et sont extrudés de l'appareil de Golgi sous forme de petites vésicules (étapes 9 à 11).

- Ces vésicules migrent vers la membrane de la cellule hôte, où elles sont libérées par exocytose dans l'espace extracellulaire (étape 12). Les virions libérés infectent un nouvel ensemble de cellules, entraînant la progression de la maladie.[22]



**Figure 4:** Le cycle de réplication du SRAS-CoV-2 à l'intérieur de la cellule hôte. [23]

---

## 2.3 Aspects épidémiologiques

### 2.3.1 Contagiosité

Le taux de reproduction ( $R_0$ ) est une mesure du potentiel infectieux d'un agent infectieux. Il s'agit du nombre moyen de sujets auxquels un malade risque de transmettre la maladie dans une population non immunisée contre le virus. Si le  $R_0$  reste supérieur à 1, la maladie a tendance à se propager d'elle-même en absence d'action.

Il faut dire que la réduction du confinement vaut ce fameux indicateur. Des études ont émis l'hypothèse que le risque de contamination est plus important dans les premiers jours des symptômes cliniques et peut persister plus de trois semaines.[23]

### 2.3.2 Origine et réservoir

Bien que son origine ne soit pas entièrement connue, de multiples études ont suggéré que le SRAS-Cov-2 provient d'un virus du monde animal qui a surmonté la barrière inter-espèce et susceptible d'avoir évolué à partir des souches trouvées chez les chauves-souris.

L'hôte du SRAS-Cov-2 est l'homme, représenté par : les patients et les porteurs asymptomatiques.[24]

### 2.3.3 Les modes de transmission

La plupart des premiers patients atteints de COVID 19 ont des antécédents de contact direct avec le marché chinois local des fruits de mer et de la faune, ce qui suggère que le contact zoonotique commun était le principal mode de transmission. L'analyse du séquençage du génome du virus a montré que le SRAS-CoV-2 et le coronavirus de chauve-souris (bétacoronavirus) peuvent partager la même ascendance, bien que les chauves-souris ne soient pas vendues sur ce marché des fruits de mer. Des cas ont ensuite été signalés parmi les travailleurs de la santé et d'autres personnes sans antécédents médicaux, sans contact avec des animaux sauvages ou en visite à Wuhan, suggérant une transmission interhumaine.[25]

On pense actuellement que le virus se transmet principalement par les gouttelettes, le contact direct et les aérosols. La transmission par gouttelettes peut se produire lorsqu'une personne infectée tousse ou éternue en produisant des gouttelettes respiratoires, sont ingérées ou inhalées par des personnes à proximité (à moins de 6 pieds environ). Il peut également être transmis-en touchant une surface ou un objet contaminé par le virus, puis en touchant la bouche, le nez ou les yeux. De plus, des expériences ont montré que le virus peut survivre dans des aérosols pendant au moins 3 heures et peut se propager dans des environnements

clos s'il est inhalé dans les poumons. Par conséquent, la transmission par voie aérienne est possible lors de procédures générant des aérosols.[25]

Bien que des virus vivants aient été identifiés dans des écouillons fécaux, la voie fécale-orale ne semble pas être un facteur de transmission de la COVID-19. [25]

Le virus n'a pas été trouvé dans le liquide amniotique, ni le lait maternel. Il n'y a pas de notion de transmission verticale. Le plus grand risque de transmission mère-enfant est postnatal.[26]

### **2.3.4 La période d'incubation**

C'est l'intervalle de temps entre la date du premier contact potentiel avec un patient Covid-19 suspecté ou confirmé et la date des symptômes cliniques, un concept important pour déterminer la durée de l'isolement pour contrôler la propagation de l'infection. Les périodes d'incubation variaient de 2 à 14 jours (médiane de 5 jours). [23]

### **2.3.5 Ages et sexes sensibles**

Il semble que les personnes de tous âges soient sensibles au SRAS-CoV-2, l'âge médian de l'infection étant d'environ 50 ans. En général, les hommes plus âgés (> 60 ans) présentant des comorbidités sont plus susceptibles de développer une maladie respiratoire grave nécessitant une hospitalisation et même la mort, alors que la plupart des jeunes adultes et des enfants n'ont qu'une maladie bénigne (pas de pneumonie ou pneumonie légère) ou sont asymptomatiques.[27]

## **2.4 Les variantes du SARS-CoV-2**

Plusieurs mutants du SARSCoV2 ont été signalés au cours de cette pandémie, et comme ces mutants continuent d'émerger, le CDC et l'OMS ont indépendamment établi un système de classification pour classer le SRAS-CoV-2 comme la différenciation des variantes est divisée en variantes préoccupants (COV) et variantes intéressants (VOI).[28]

### **2.4.1 Variantes préoccupantes du SRAS-CoV-2**

Sur la base de la récente mise à jour épidémiologique de l'OMS, en date du 11 décembre 2021, cinq COV du SARS-CoV-2 ont été identifiés depuis le début de la pandémie [29].

#### **2.4.1.1 Alpha (lignée B.1.1.7)**

Fin décembre 2020, une nouvelle variante préoccupante du SRAS-CoV-2, la lignée B.1.1.7, également appelée variante Alpha ou GRY, a été signalée au Royaume-Uni sur la

---

base du génome entier séquençage d'échantillons de patients testés positifs pour le SRAS-CoV-2.

Cette variante préoccupante circulait au Royaume-Uni dès septembre 2020 et était basée sur diverses projections de modèles. Il a été signalé qu'il était de 43% à 82% plus transmissible, dépassant les variantes préexistantes du SRAS-CoV-2 pour devenir la variante dominante du SRAS-CoV-2 au Royaume-Uni.

Cependant, des études ultérieures ont depuis rapporté que les personnes infectées par la variante de la lignée B.1.1.7 présentaient une gravité accrue de la maladie par rapport aux personnes infectées par d'autres formes circulantes de variantes virales. Une grande étude de cohorte appariée réalisée au Royaume-Uni a rapporté que le risque relatif de mortalité des patients infectés par la variante de la lignée B.1.1.7 était de 1,64 (intervalle de confiance à 95 % 1,32 à 2,04,  $P < 0,0001$ ) patients avec des souches précédemment en circulation.[28]

#### **2.4.1.2 Bêta (lignée B.1.351)**

**Tegali et al.** ont signalé une nouvelle variante de la lignée B.1.351 du SRAS-CoV-2, également connue sous le nom de variante bêta ou GH501Y.V2, avec de multiples mutations de pointe conduisant à une deuxième vague d'infections au COVID-19 à Nelson Mandela Bay, Afrique du Sud, octobre 2020.[30]

La variante B.1.351 comprend neuf mutations dans la protéine de pointe (L18F, D80A, D215G, R246I, K417N, E484K, N501Y, D614G et A701V), dont trois (K417N, E484K et N501Y) sont situées dans le RBD et augmentent le Affinité de liaison du récepteur ACE.[28]

#### **2.4.1.3 Gamma (lignée P.1)**

Une troisième variante inquiétante, la variante P.1, également connue sous le nom de variante Gamma ou GR/501Y.V3, a été découverte au Brésil en décembre 2020 et une première aux États-Unis en janvier 2021. La variante B.1.1.28 a dix mutations dans la protéine de pointe (L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, H655Y, T1027I V1176, K417T, E484K et N501Y). Trois mutations (L18F, K417N, E484K) sont localisées dans le RBD, similaire à la variante B.1.351. Selon la mise à jour épidémiologique de l'OMS du 30 mars 2021, la variante s'est propagée dans 45 pays.[31]

#### **2.4.1.4 Delta (lignée B.1.617.2)**

Une quatrième variante inquiétante, B.1.617.2, également connue sous le nom de variante Delta, a été initialement détectée en Inde en décembre 2020 et a entraîné une deuxième vague mortelle d'infections au COVID-19 en Inde en avril 2021. Aux États-Unis,

cette variante a été identifiée pour la première fois en mars 2021 et est actuellement la souche SARS-CoV-2 prédominante aux États-Unis.

La variante Delta était initialement considérée comme une variante d'intérêt. Cependant, la variante s'est rapidement propagée dans le monde entier, incitant l'Organisation mondiale de la santé à la classer comme COV en mai 2021. Le variant B.1.617.2 présente dix mutations dans la protéine de pointe (T19R, (G142D\*), 156del, 157del, R158G, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N).[28]

#### **2.4.1.5 Omicron (lignée B.1.1.529)**

La cinquième variante préoccupante B.1.1.529, également désignée comme la variante Omicron par l'OMS, a été identifiée pour la première fois en Afrique du Sud le 23 novembre 2021 après une légère augmentation du nombre de cas de COVID-19. Omicron a été rapidement reconnu comme un COV en raison de plus de 30 modifications de la protéine de pointe du virus ainsi que de la forte augmentation du nombre de cas observés en Afrique du Sud. La modélisation initiale suggère qu'Omicron montre une augmentation de 13 fois de l'infectiosité virale et est 2,8 fois plus infectieuse que la variante Delta.

Plusieurs mutations ont été rapportées dont mutation Spike K417N ainsi que E484A devraient avoir un effet extrêmement perturbateur, rendant Omicron plus susceptible d'avoir des percées vaccinales.[28]

#### **2.4.2 Variantes d'intérêt du SARS-CoV-2**

Les variantes d'intérêt sont définies comme des variantes avec des marqueurs génétiques spécifiques qui peuvent entraîner une transmissibilité ou une virulence accrue, une neutralisation réduite par des anticorps acquis par une infection naturelle ou une vaccination, la capacité d'échapper à la détection, au traitement ou à la vaccination.

L'Organisation mondiale de la santé a décrit huit variantes d'intérêt, à savoir Epsilon (B.1.427 et B.1.429), Zeta (P.2), Eta (B.1.525), Theta (P.3), Jota (B.1.526), Kappa (B.1.617.1), Lambda (C.37) et Mu (B.1.621).[28]

### **2.5 Physiopathologie**

Les infections à coronavirus causées par le SARS-CoV-2 résultent conjointement d'une action directe du virus sur les cellules cibles et d'une action indirecte du système immunitaire de l'organisme lui-même.

---

### 2.5.1 Action directe du virus sur la cellule hôte

La pénétration des cellules hôtes par le SARS-CoV-2 est le résultat d'interactions. La protéine membranaire virale S interagit avec le récepteur cellulaire ACE2 ( Enzyme de conversion de L'angiotensine 2) est une métalloprotéase dont la fonction initiale est de dégrader l'angiotensine II en angiotensine 1-7 dans les cellules hôtes [32], où elle est exprimée dans les poumons, le cœur, les reins et l'intestin, et est principalement associée aux maladies cardiovasculaires [33], la liaison de la sous-unité S1 de la protéine S au récepteur cellulaire ACE2 se traduit par une modification conformationnelle de la protéine S qui expose la sous-unité S2, permettant d'abord l'endocytose puis la fusion membranaire [34]. Cette fusion nécessite l'activation de la protéine S par clivage de la protéase membranaire TMPRSS2 (transmembrane protéase serine 2) à la jonction S1/S2 et à un autre site en S2.[35]

Dans le cas du SRAS-CoV-2, la présence supplémentaire de sites de clivage de la furine permet le clivage des sous-unités S1/S2 de la biosynthèse virale, ce qui peut augmenter le potentiel infectieux du virus [32]. Pour déterminer le potentiel du SRAS-CoV-2 à infecter l'homme, le domaine de liaison au récepteur (RBD) de sa protéine S en contact avec l'ACE2 a été analysé. Des preuves biophysiques et structurales suggèrent que la protéine S du SARS-CoV-2 peut se lier à l'ACE2 humain avec une affinité de liaison 10 à 20 fois supérieure à celle du SARS-CoV-1. [33]

Paradoxalement, si l'expression tissulaire de l'ACE2 permet la pénétration virale dans les cellules, alors la forme soluble de l'ACE2 pourrait être un facteur de protection contre le COVID-19. L'activité ACE2 circulante était en effet plus faible chez les patients en surpoids ou hypertendus, plus élevée chez les enfants et positivement corrélée à l'expression des œstrogènes. Pour certains auteurs, cela explique la protection relative des enfants par rapport aux adultes et des femmes par rapport aux hommes dans le COVID-19. Cette hypothèse est cohérente avec les travaux démontrant un rôle protecteur de l'ACE2 dans les lésions pulmonaires. [34]

La réplication virale primaire est supposée se produire dans l'épithélium muqueux Voies aériennes supérieures (cavité nasale et pharynx), prolifératives De plus, dans la muqueuse des voies respiratoires inférieures et du tractus gastro-intestinal, conduire à une virémie légère. Très peu d'infections sont maîtrisées à ce stade et restent Asymptomatique. Certains patients présentent également des symptômes non respiratoires telles que les lésions hépatiques et cardiaques aiguës, l'insuffisance rénale, qui sont causées par L'ACE2 est largement exprimé

dans la muqueuse nasale, les bronches, les poumons et le cœur, L'œsophage, les reins, l'estomac, la vessie et l'iléon sont tous des organes humains sensible au SRAS-CoV-2. Récemment, la pathogénicité potentielle du SRAS-CoV-2 Les cliniciens proposent également du tissu testiculaire, qui comprend Problèmes de fertilité chez les jeunes patients.

### 2.5.2 Réponse immunitaire antivirale

Les déterminants de la réponse immunitaire immédiate au SRAS-CoV-2 n'ont pas été élucidés, mais peuvent être déduits à partir de modèles d'infection virale. L'infection des cellules épithéliales respiratoires et des cellules immunitaires génère des signaux de danger qui sont liés à l'ARN viral (TLR 3, 7, 8, RIG-1, MDA-5) ou à différents récepteurs sur les protéines de surface virales (récepteurs de reconnaissance de formes ou PRR). Ces récepteurs vont alors activer des facteurs de transcription (IRF-3, IRF-7, AP-1, NFB). Cette activation se traduit par la sécrétion de cytokines (TNF-, IL-1, IL-6) entraînant la perméabilité capillaire et l'attraction des cellules inflammatoires, ainsi que la sécrétion d'interféron de type I (IFN-1), qui favorise les gènes cibles (ISG), pour les gènes stimulés par l'interféron). Ces interférons favoriseront l'expression de gènes cibles (ISG de gènes stimulés par l'interféron) en se liant à leurs récepteurs IFNAR, signalant via JAK/STAT.[34]

La voie des interférons de type I est centrale dans la réponse antivirale initiale, et permet en particulier l'inhibition de la réplication virale, la protection des cellules non infectées et la stimulation de l'immunité lymphocytaire antivirale (lymphocytes T CD8, cellules NK) qui conduisent à la lyse des cellules infectées. L'activation des facteurs de transcription entraîne la sécrétion initiale de cytokines (interféron, TNF-, IL-1, IL-6, chimiokines) à partir des cellules infectées. Les antigènes viraux sont internalisés par les cellules présentatrices d'antigènes, traités puis présentés aux lymphocytes T CD4, CD8 et aux lymphocytes B par les complexes majeurs d'histocompatibilité de types 1 (pour l'ARN viral) et 2 (pour les protéines de surface) La sécrétion de cytokines est polarisée, assurant l'établissement d'une immunité.[34]

#### ➤ **Évasion virale et échappement au système immunitaire :**

À ce jour, aucun mécanisme d'échappement immunitaire n'a été démontré pour le SRAS-CoV-2. Cependant, plusieurs virus de la famille des coronavirus ont développé des stratégies d'échappement du système immunitaire.

- Production de vésicules à double membrane abritant le complexe de réplication virale permettant l'échappement au système de reconnaissance antigénique par les PRR.

- 
- Diminution de la signalisation des PRR par liaison compétitive de la protéine N à TRIM25, bloquant ainsi la signalisation de RIG-1, ou encore par la protéine NSP16 qui prévient la reconnaissance de l'ARN viral par MDA-5.
  - Inhibition de l'induction de la voie des interférons par inhibition de la signalisation de STING (protéines PLP-2-TM et PI pro-TM des SARS-Cov-1 et H-CoV-NL63) et d'IRF-3 (protéines PLpro du SARS-CoV-1 et ORF4, ORF5 du MERS-CoV qui inhibent sa phosphorylation et sa translocation nucléaire).
  - Blocage de la signalisation des interférons, via la régulation négative de l'expression d'IFNAR (par la protéine ORF-3aduSARSCoV-1) et de la phosphorylation de STAT-1 (par la protéine NSP3). Le SARSCoV2 partage une certaine expression de ces protéines virales associées à l'échappement immunitaire, et le modèle d'interaction protéique peut indiquer que ses protéines NSP13 et NSP15 interagissent également avec la protéine TBK1 et réduisent l'activation de l'IRF3.

### 2.5.3 Réponse immunitaire amplifiée à la seconde phase de l'infection

L'exacerbation des symptômes cliniques chez certains patients est secondaire à une augmentation de la réponse inflammatoire causée par l'inefficacité de la réponse immunitaire initiale. Cette exacerbation survient environ 8 jours après le début des symptômes et est un SDRA ou Défaillance d'organes multiples.[35]

#### ➤ **Le syndrome de libération des cytokines (SLC) :**

C'est une réponse inflammatoire systémique due à la libération de médiateurs pro-inflammatoires appelés cytokines, déclenchées par des facteurs tels que des infections et des médicaments. Le SLC peut présenter une variété de symptômes ; allant d'une légère fièvre et de douleurs musculaires à des symptômes cardiovasculaires, pulmonaires et rénaux graves et potentiellement mortels.

- L'hypersécrétion cytokinique :

- Des taux élevés de cytokines circulantes ont été rapportés chez les patients atteints de COVID-19 sévère (IL2, IL6, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A, et TNF).[36]
- Plusieurs chimiokines sont également hyper produites et peuvent expliquer l'infiltration pulmonaire inflammatoire observée chez les patients infectés, et parmi elles CXCL17 27 (capable de recruter les macrophages alvéolaires), CCL2 et CCL8 (associées au

---

recrutement des polynucléaires neutrophiles) CCL7 (recrutant les monocytes) et CXCL9/CXCL16 (recrutant les lymphocytes T et NK). [37]

- Les gènes de la voie de NF-kB semblent également être surexprimés chez les patients sévères, et s'associent à des taux élevés d'IL-6 et de TNF.
- Plusieurs études ont rapporté l'incidence des lymphopénies CD4 et CD8 dans les infections à SARSCoV2, en particulier dans la forme sévère de la maladie, qui est associée à l'incidence des décès. L'analyse des sous-groupes n'a montré aucun déséquilibre dans le rapport CD4/CD8 et une réduction globale des lymphocytes B, des lymphocytes T et des cellules tueuses naturelles (NK). Avec infection directe par les macrophages.
- Dans une étude, dans le cas des lymphocytes induits par le SARS-CoV, la diminution rapide du nombre de lymphocytes dans le SRAS est également due à deux mécanismes : la redistribution des lymphocytes circulants ou l'apoptose ou la déplétion lymphocytaire induite par la pyroptose.[34]

## 2.6 Manifestations cliniques

Le tableau clinique de l'infection au COVID19 est très complexe, et la proportion de formes asymptomatiques est encore discutée à environ 15% [38]. Dans la forme symptomatique, la durée d'incubation après contamination ne dépasse généralement pas 14 jours, avec une médiane de 5 jours.[39]

Dans l'étude de **Larsen JR et al**, les chercheurs ont identifié des éléments qui confirment la présence d'un ordre de symptômes dans le COVID-19 qui peut le différencier des autres infections respiratoires virales importantes.[40]

D'après la même étude : les deux premiers symptômes du COVID-19, du SRAS et du MERS sont la fièvre et la toux, mais dans le cas du COVID-19, les symptômes gastro-intestinaux supérieurs (nausées/vomissements) précèdent les symptômes gastro-intestinaux inférieurs (diarrhée), qui coïncident plutôt avec le MERS et SRAS.

La COVID-19 est une maladie complexe avec des symptômes non spécifiques, de sorte que le diagnostic différentiel comprend un large éventail de maladies infectieuses, respiratoires et autres.

Les manifestations générales étaient principalement de la fièvre (73,5 %) et de la toux (70 %), suivies de malaise/fatigue (27,2 %), d'expectoration (22,8 %), de dyspnée/essoufflement (16,2 %) et de myalgie/arthralgie (10,4 %). [41]

### 2.6.1 Atteintes neurologiques

L'ACE est faiblement exprimé dans le tissu cérébral, mais des particules virales du SRAS-CoV-1 ont été détectées dans le cerveau de patients décédés du SRAS et sont spécifiquement localisées dans le tronc cérébral l'hypothalamus et le cortex [42]. Cela suppose la présence d'un autre récepteur en plus de l'ACE2. Hormis quelques rares cas d'encéphalite à SRAS-CoV-2 documentés par RT-PCR dans le LCR [43], il n'existe à ce jour aucune preuve claire que le SRAS-CoV-2 soit neurologiquement prédisposé.

Cependant, l'équipe de Li et al. proposent le neurotropisme final possible Responsable de dysgueusie et de dysfonctionnement olfactif (perte de l'odorat, hyposmie), réversible en quelques jours à quelques semaines, pouvant être liée à dommage au nez.[42]

### 2.6.2 Atteinte ophtalmologique

Des troubles ophtalmiques tels que la conjonctivite ont également été décrits, notamment une a été objectivée par RTPCR sur prélèvement conjonctival. Ils semblent être associés à formes graves de la maladie.[44]

### 2.6.3 Atteinte rénale

L'ACE2 est exprimé dans tous les tubules et dans une moindre mesure dans les glomérules [45]. L'insuffisance rénale aiguë est fréquemment signalée et constitue un facteur de risque indépendant de mortalité. L'hématurie ou la protéinurie est également fréquente(36 à 44 % des patients).[46]

### 2.6.4 Atteinte du tube digestif

L'ACE2 était fortement exprimé dans le tube digestif et le virus a été détecté dans les matières fécales plus longtemps que dans les prélèvements nasopharyngés. De plus, il a été démontré que le SRAS-CoV-2 infecte les cellules intestinales humaines. [47]

### 2.6.5 Atteinte hépatique

Dans le cas du SRAS-CoV-2, les données histologiques ont montré un gros foie œdémateux et infiltré avec des cellules inflammatoires, mais aucune inclusion virale n'a été signalée. [48]

De plus, pour certains auteurs, les différences entre les caractéristiques biologiques hépatiques (hépatolyse fréquente, cholestase rare ou ictère) et l'expression de l'ACE2

(principalement dans les voies biliaires) suggèrent que la cause de l'atteinte hépatique est multifactorielle, plutôt qu'une invasion virale des hépatocytes.

#### **2.6.6 Atteinte ORL**

Selon des études, l'hyposmie et la dysgueusie sont des symptômes précoces retrouvés chez les patients COVID 19, survenant dans les 5 à 7 premiers jours. D'autres manifestations sont fréquentes comme les maux de gorge, l'obstruction nasale, les rhinorrhées. L'épistaxis et l'éternuement sont des symptômes les moins courants. [43]

Les complications auditives causées par l'infection au COVID 19 sont rarement mentionnées dans la littérature. Cependant, selon une étude, le coronavirus peut endommager les cellules ciliées cochléaires, entraînant un seuil inférieur pour les sons purs à haute fréquence, bien qu'il soit asymptomatique. [44]

#### **2.6.7 Atteinte cardiovasculaire**

Le système cardiovasculaire est souvent impliqué dans l'infection au COVID 19. Les biomarqueurs tels que la troponine T sensible, le peptide natriurétique et l'IL6 ont un pronostic prédit, et leur augmentation progressive est associée à un mauvais pronostic. L'inflammation du système vasculaire entraîne plusieurs modifications : micro angiopathie diffuse, thrombose, inflammation du myocarde (myocardite) et arythmies cardiaques, insuffisance cardiaque et syndrome coronarien aigu. Ces complications cardiovasculaires peuvent être mortelles. [49]

#### **2.6.8 Atteinte respiratoire**

Le système respiratoire est le principal système affecté par le SRAS-CoV-2, et il peut y avoir plusieurs infiltrats des deux poumons. Les manifestations cliniques, y compris la dyspnée, la tachypnée, l'augmentation de la fréquence respiratoire, la diminution de la saturation en oxygène et l'augmentation de la protéine C-réactive, ne sont pas spécifiques.

La COVID-19 peut être responsable de tableaux grave de SDRA (syndrome de détresse respiratoire aigüe) nécessitant une ventilation non invasive ou une ventilation mécanique et liée un taux élevés de mortalité.

La pathologie pulmonaire montre des lésions alvéolaires diffuses bilatérales microscopiques, une infiltration mucoïde fibreuse cellulaire et une infiltration inflammatoire mononucléaire interstitielle avec prédominance lymphocytaire. [50]

---

## 2.7 Classification

En général, les patients infectés par le SRAS-CoV-2 peuvent être classés dans des catégories selon la gravité de la maladie. Cependant, les critères de chaque catégorie peuvent se chevaucher ou changer selon les directives cliniques et les essais cliniques, et l'état clinique des patients peut changer au fil du temps.

### 2.7.1 Selon la directive chinoise de prise en charge de la COVID -19

On distingue Les catégories suivantes [51] :

- Le type léger : est défini comme des symptômes légers et aucune pneumonie à l'imagerie.
- Le type commun : est défini comme ayant des symptômes des voies respiratoires et une imagerie avec une pneumonie.
- Le type sévère : est défini comme satisfaisant l'un des éléments suivants :
  - Détresse respiratoire et fréquence respiratoire  $\geq 30/\text{min}$ .
  - Saturation en oxygène du sang  $\leq 93\%$  au repos.
  - $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$  rapport  $\leq 300$  mmHg.
  - Infiltrats pulmonaires  $> 50\%$  en 24 à 48 h.
- Le type critique : répondant à l'une des situations suivantes : Insuffisance respiratoire nécessitant une ventilation mécanique, choc, accompagnée d'une autre défaillance d'organe nécessitant une surveillance et un traitement en soins intensifs.

### 2.7.2 Selon les National Institutes of Health (NIH)

Cette classification est basée sur la gravité de la maladie présentée qui comprend les symptômes cliniques, les anomalies de laboratoire et radiographiques, l'hémodynamique et la fonction des organes. On distingue 5 types :

- Infection asymptomatique ou présymptomatique : Les personnes dont le test de dépistage du SRAS-CoV-2 est positif et qui ne présentent aucun symptôme clinique compatible avec le COVID-19
- Maladie bénigne : Les personnes présentant des symptômes de COVID-19, tels que fièvre, toux, mal de gorge, malaise, maux de tête, douleurs musculaires, nausées, vomissements, diarrhée, perte d'odorat ou troubles du goût, mais pas d'essoufflement ou d'imagerie thoracique anormale.

- Maladie modérée : personnes qui présentent des symptômes cliniques ou des signes radiologiques de maladie des voies respiratoires inférieures et qui ont une saturation en oxygène (SpO<sub>2</sub>) ≥ 94 % à l'air ambiant.
- Maladie grave : personnes qui ont (SpO<sub>2</sub>) ≤ 94 % à l'air ambiant ; un rapport de la pression partielle d'oxygène artériel à la fraction d'oxygène inspiré, (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) <300 avec une tachypnée marquée avec une fréquence respiratoire >30 respirations/min ou des infiltrats pulmonaires >50%.
- Maladie critique : Individus souffrant d'insuffisance respiratoire aiguë, de choc septique et/ou de dysfonctionnement de plusieurs organes. Les patients atteints d'une forme grave de COVID-19 peuvent devenir gravement malades avec le développement d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) qui a tendance à survenir environ une semaine après l'apparition des symptômes.

❖ **SYNDROME DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUE (SDRA) :**

Le SDRA se caractérise par l'apparition récente d'une insuffisance respiratoire sévère ou l'aggravation d'une affection respiratoire établie. Le diagnostic nécessite une combinaison de critères cliniques et ventilatoires, tels que l'utilisation de l'imagerie pulmonaire, y compris la radiographie pulmonaire, la tomodensitométrie ou l'échographie pulmonaire montrant des opacités bilatérales (infiltrats pulmonaires > 50 %) qui ne peuvent pas être entièrement expliquées par un épanchement pleural, un nodule pulmonaire ou bien collapsus. S'il existe des signes cliniques et radiologiques d'œdème pulmonaire, d'insuffisance cardiaque ou d'autres causes (par exemple, une surcharge hydrique), ils doivent être exclus avant l'évaluation du SDRA. La définition de Berlin divise le SDRA en trois types selon le degré d'hypoxie, avec des paramètres de référence PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ou rapport P/F. [52]

- SDRA léger : 200 mmHg < PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 300 mmHg chez les patients ne recevant pas de ventilation mécanique ou chez ceux gérés par ventilation non invasive (VNI) en utilisant une pression positive en fin d'expiration (PEP) ou une pression positive continue (CPAP) ≥ 5 cmH<sub>2</sub>O.
- SDRA modéré : 100 mmHg < PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 200 mmHg
- SDRA sévère : PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 100 mmHg

Un rapport SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 315 suggère un SDRA lorsque la PaO<sub>2</sub> n'est pas disponible. Une étude observationnelle multicentrique prospective analysant la mortalité à 28 jours chez

---

les patients atteints de SDRA sous ventilation mécanique a conclu que les patients atteints de SDRA COVID-19 présentent des caractéristiques similaires du SDRA d'autres causes. Le risque de mortalité à 28 jours augmentait avec la sévérité du SDRA. [53]

## 2.8 Diagnostic de l'infection par le SARS-CoV-2

Toute personne présentant des symptômes compatibles avec COVID-19 et les personnes connues pour être à haut risque d'infection par le SRAS-CoV-2, y compris les personnes sensibles, doivent être testées pour l'infection par le SRAS-CoV-2. Idéalement, les tests de diagnostic devraient également être effectués sur les personnes susceptibles d'être exposées à plusieurs reprises au SRAS-CoV-2, telles que les travailleurs de la santé et les premiers intervenants et ceux qui passent du temps dans des environnements surpeuplés (par exemple, les enseignants, les étudiants, les travailleurs de l'industrie alimentaire).

### 2.8.1 Anamnèse

Après la période d'incubation, les patients développent des symptômes d'infection aux SARS-Cov-2. Le virus est retrouvé jusqu'à 4 semaines après le début des symptômes chez un tiers des patients. [54]

Initialement, le retour d'une zone d'endémie, puis le séjour à proximité d'un cluster, rendaient possible la contamination par le virus. Au stade de pandémie, le tableau clinique rend à lui seul probable l'infestation.

On précède par la recherche de facteurs de risque (en particulier obésité), antécédents et traitement en cours : les pathologies cardio-vasculaires ; diabète ; l'asthme ; BPCO ; patients sous corticoïdes et/ou sous les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes de l'angiotensine II. Cliniquement on observe une symptomatologie d'une infection respiratoire à type de pneumonie de gravité variable. [54]

### 2.8.2 Diagnostic paraclinique

#### 2.8.2.1 Diagnostic virologique

Le diagnostic virologique de l'infection par le SARS-CoV-2 repose sur une combinaison de deux approches :

- Directe : par l'identification de virus ou de leurs constituants (ARN et protéines) dans divers échantillons biologiques ; Récemment, d'autres tests directs ont été ajoutés pour identifier le génome viral (test moléculaire) ou la protéine (test antigénique).

- Indirecte : repose sur la détection d'une réponse immunitaire humorale (anticorps) produite par l'hôte lors du Covid19.

#### 2.8.2.1.1 Diagnostic virologique direct

Les prélèvements biologiques réalisés pour poser le diagnostic dépendent du stade de l'infection :

- Stade précoce : Les échantillons nasaux ou oropharyngés prélevés par écouvillonnage profond du nez ou de la gorge (luette) restent les plus courants et les plus sensibles [55]. Ils demandent une technique absolument maîtrisée par le préleveur : cela nécessite le port d'une part d'un masque FFP2, de lunettes ou visière de protection, de gants doublés et d'une veste, et d'autre part de se laver les mains avant et après le geste pour éviter toute contamination nosocomiale.
- Au stade de pneumonie virale : il faut recourir à des crachats induits et sans salive chez un patient non intubé et à une aspiration trachéale ou à un lavage broncho-alvéolaire (LBA) chez un malade en réanimation. Dans les infections graves, le virus se retrouve également dans le sang et les selles. [55]

##### 2.8.2.1.1.1 Détection du génome viral

Il existe deux types de technologie. L'un est basé sur l'amplification par la réaction en chaîne par polymérase (PCR) et l'autre est basé sur l'amplification isotherme des acides nucléiques. La technologie de séquençage à haut débit retrouve sa place dans le diagnostic de l'infection par le virus SARSCoV2.

- **RT-PCR :**

L'amplification "en temps réel", en abrégé RT-PCR ou qPCR (pour real-time PCR ou PCR quantitative), permet une estimation de la charge virale d'un échantillon, exprimée en valeur de Ct, terme Ct ou seuil de cycle selon la détection d'un signal fluorescent pendant la réaction. Le nombre de cycles de PCR : plus la valeur de Ct est faible, plus le signal apparaît tôt dans le processus d'amplification et plus la charge virale est élevée. [55]

Le principe de la RT-PCR temps réel consiste en 3 étapes :

- a) Extraire l'acide nucléique de l'échantillon.
- b) Transcription inverse de l'ARN présent dans l'ADN complémentaire à l'aide de la transcriptase inverse (RT).
- c) Amplifier le génome viral à l'aide d'amorces spécifiques au gène.

- **RT-LAMP :**

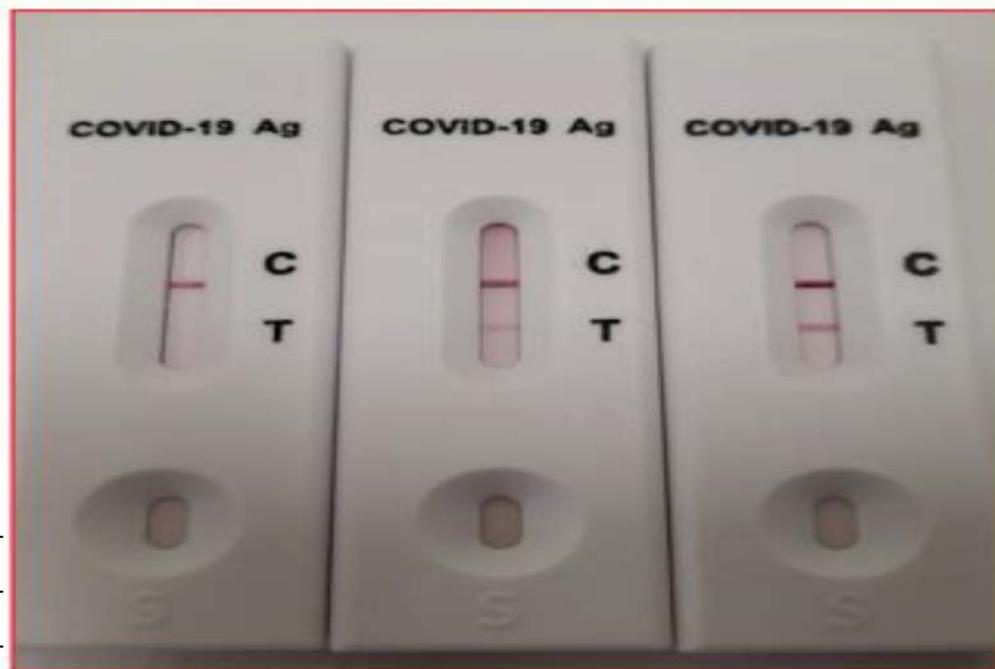
Il s'agit d'une technique d'amplification isotherme des acides nucléiques, c'est-à-dire que, contrairement à la technique de réaction en chaîne par polymérase (PCR), dans laquelle la réaction est réalisée par une série d'étapes ou de cycles de température alternés, l'amplification isotherme est réalisée à une température constante, de sorte qu'elle ne nécessite pas un thermocycleur. [56]

Cette méthode a été largement utilisée pour l'isolement des virus :

- De la grippe.
- Du MERS-CoV.
- Du virus du Nil occidental.
- Du virus Ebola, du virus Zika.
- Du virus de la fièvre jaune et d'une variété d'autres agents pathogènes
- C'est Yan et al qui ont développé cette technique pour détecter le SARS CoV-2 chez les personnes atteintes de Covid-19. [57]

#### **2.8.2.1.1.2 Détection des protéines virales**

Les tests de diagnostic rapide qui détectent les antigènes du SRAS-CoV-2 par immunochromatographie sont disponibles [58]. L'interprétation de la réaction (antigène-anticorps) est toujours visible (figure 5), ou grâce à l'aide de l'analyseur, une lecture plus objective est garantie. Les résultats d'analyse sont donnés au bout d'une quinzaine de minutes. Ces tests sont uniques et peuvent être utilisés par des non-biologistes dans les laboratoires de biologie médicale sous la forme de tests de diagnostic rapide directionnel (TROD) ou de tests de diagnostic rapide (RDT). Le principal inconvénient de ces tests est leur manque de sensibilité par rapport aux tests qui dépistent les génomes viraux, les meilleures performances permettant la détection des échantillons analysés par RT - PCR conventionnelle, montre Valeurs Ct  $\leq 30$ . Cependant, ils permettent une identification précoce des sujets à forte charge virale.



**Figure 5:** Illustration d'un test immunochromatographique (COVID-19 Speed-Antigen Test de la Société Biospedia) [60]

- Placer l'échantillon dans le godet S situé en bas de la figure. La ligne C correspond au bon contrôle fonctionnel du test, son absence est synonyme de test invalide. La ligne T (test) correspond à la détection de la protéine N du virus SARS-CoV-2. Le test illustré à gauche a montré une réponse négative. Le test indiqué au centre indique une faible réactivité positive. Le test illustré à droite montre une réponse positive.

#### 2.8.2.1.2 Diagnostic virologique indirect

Ce diagnostic mettra en évidence indirectement la présence d'une infection virale en recherchant les anticorps produits par l'organisme après l'entrée du virus.

##### 2.8.2.1.2.1 Technique immuno-enzymatique (ELISA)

Les tests ELISA sont des tests simples et rapides qui testent le sérum ou Plasma de patients infectés. Le diagnostic par ELISA est basé sur le test des anticorps IgM et IgG ciblant la nucléoprotéine Rp3 du SARS-CoV-2 aux premiers stades de la maladie COVID-19. [59]

**Okba et al.**<sup>7</sup> ont développé un test sérologique basé sur ELISA pour la détection des anticorps dirigés contre les protéines N et S du SARS-CoV-2 et le domaine de liaison au récepteur (RBD) de la sous-unité S1 et de la protéine S-2. La sous-unité S1 est l'antigène le plus spécifique pour le diagnostic du COVID-19, tandis que la sous-unité S2 est la plus

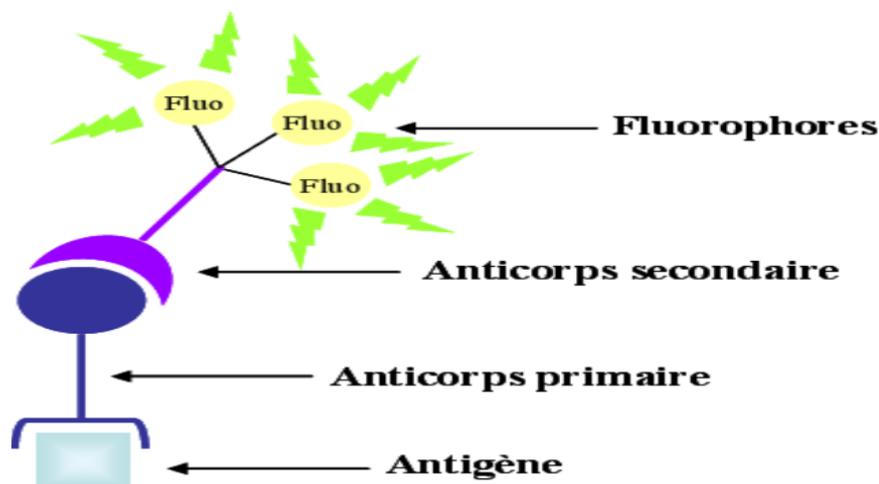
conservée et joue donc un rôle dans la réactivité croisée avec la protéine S du MERS-CoV. [60]

Alors qu'ELISA était plus spécifique pour la protéine S, la protéine N et la RBD étaient plus sensibles que S1 chez les patients légèrement infectés, ce qui suggère la nécessité de détecter des anticorps contre différents antigènes pour éviter de faux résultats. [61]

#### 2.8.2.1.2.2 Immunofluorescence indirecte (IFI)

Il s'agit d'une technique immunologique dans laquelle des anticorps spécifiques présents dans le sang humain se lient à des antigènes viraux précédemment immobilisés sur des puits de lame et seront détectés par des anticorps secondaires marqués avec des fluorochromes contre les IgG ou les IgM humaines, ou les deux, qui les font briller en vert comme lorsqu'ils sont vus sous un microscope à fluorescence, ce test Des cellules infectées par le coronavirus et fixées sont nécessaires.

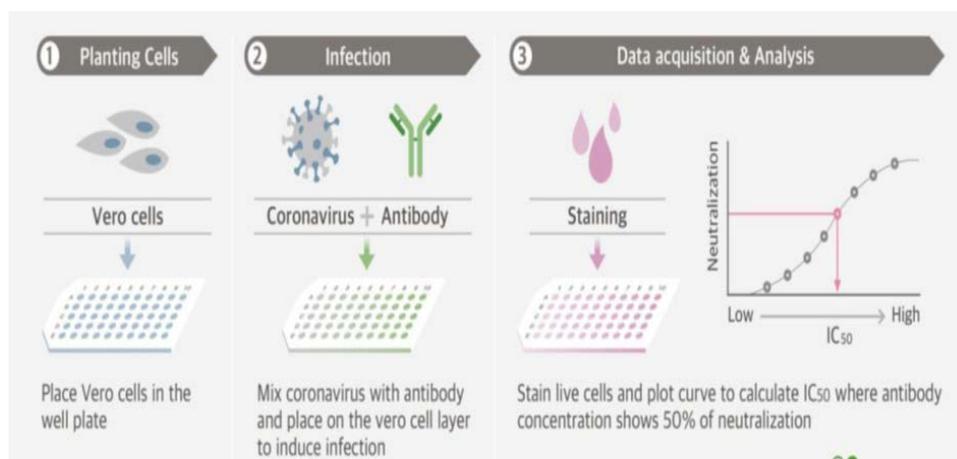
La technique IFI donne généralement des résultats positifs environ 10 jours après le début de la maladie. Les résultats peuvent être quantifiés à l'aide de dilutions en série du sérum du patient. Si un échantillon clinique est positif à la fois par ELISA et IFI, l'échantillon est déclaré positif, si l'échantillon clinique est positif à l'ELISA mais que l'IFI n'est pas concluant ou négatif, alors un test de confirmation supplémentaire doit alors être effectué. [62]



**Figure 6:** Schéma du principe de l'immunofluorescence indirecte (IFI) [64]

### 2.8.2.1.2.3 Test de neutralisation

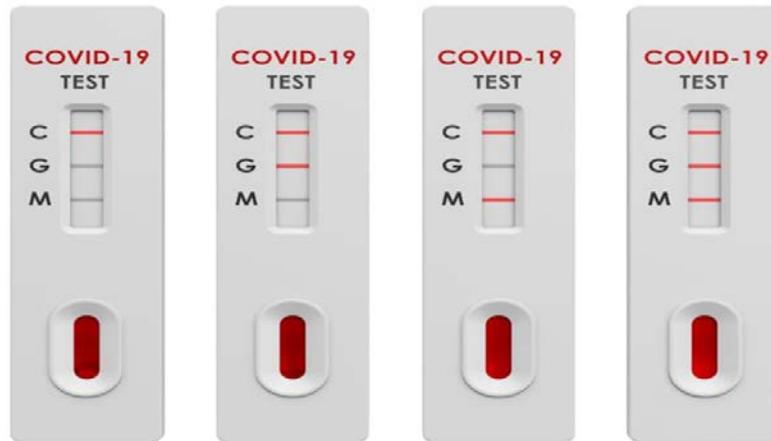
Le test de neutralisation du virus (test de neutralisation du virus VNA) est une méthode très sensible et spécifique couramment utilisée pour étudier les réponses des anticorps aux virus et pour étudier l'inhibition de la réplication virale. Il s'agit d'un type particulier d'immunodosage car il ne détecte que les anticorps capables d'inhiber la réplication virale, et non toutes les réponses antigène-anticorps. Ceci est important car des antigènes communs peuvent être partagés par des groupes de virus apparentés, mais seuls certains d'entre eux sont ciblés par des anticorps neutralisants. [63]



**Figure 7:** Test de neutralisation de coronavirus [63]

### 2.8.2.1.2.4 Test rapide d'orientation diagnostique

Tests immunochromatographiques étudiés dans le contexte du COVID-19. Il s'agit d'un test rapide réalisé en déposant une goutte d'un échantillon du patient (sang total, sérum ou plasma) et un tampon spécifique sur un bâtonnet immunochromatographique ; par attraction capillaire, le dosage d'intérêt (protéine ou peptide SARS-CoV-2) se lie à son anticorps spécifique dans la zone réactive, la réaction antigène-anticorps sera mise en évidence par la formation de barres colorées.



**Figure 8:** Test Immunochromatographique du COVID-19 sur bandelette de nitrocellulose. [66]

- Pour être validé, ce test doit présenter une ligne positive pour le contrôle (C).

#### 2.8.2.1.2.5 Cinétique de la réponse humorale

- Guo et al. Ont montré, que [64] :
  - L'IgA anti-protéine de la nucléocapside a été détectée chez 85,4 % des patients dans un délai médian de cinq jours après l'apparition des premiers symptômes.
  - L'IgM anti-protéine de la nucléocapside était également détectable dans un délai médian de 5 jours après l'apparition des premiers symptômes dans 92,7 % des cas.
  - Les IgG sont détectées dans un délai médian de quatorze jours et dans 77,9 % des cas.
  - L'association RT-PCR et test Elisa IgM détectent 98,6 % des cas.
  - Une deuxième étude portant sur 173 patients a montré des temps de détection plus longs IgM anti-protéine M, délai médian de 12 jours. [65]
  - La littérature décrit que les réponses IgM aux protéines S et N du SRAS-CoV-1 ont culminé 4 semaines après l'apparition des symptômes et n'ont pas été détectées 3 mois après l'apparition des symptômes, alors que la détection des IgG a été détectée environ 14 jours après l'apparition des symptômes et reste détectable jusqu'à à 36 mois. Dans le cas du SRAS-CoV-2, une étude de 34 patients a montré que les IgM et L'IgG apparaît 3 semaines après l'apparition des symptômes, les taux d'IgM chutent IgG élevé à 4 semaines et 4 à 7 semaines après l'apparition des symptômes.

---

### 2.8.2.2 Diagnostic radiologique

Les signes radiographiques du thorax sont peu spécifiques : dans l'étude de Guan et al, le patient présentait une image en verre dépoli, une consolidation alvéolaire unilatérale et bilatérale, et des anomalies interstitielles. [66]

L'étude de **Li et al** décrit la présentation radiographique de 90 patients dont le diagnostic d'infection à SARS-CoV-2 reposait sur l'association d'un contexte épidémique, d'une RT-PCR positive sur échantillon naso-pharyngé, et un scanner thoracique. [59]

Le tableau illustrant une maladie pulmonaire souvent bilatérale avec des anomalies de distribution postérieure et sous-pleurale avec des images en verre dépoli, des foyers de coagulation alvéolaire, des opacités linéaires, mais un épaississement de la paroi bronchique, rarement une pleurésie et un épanchement péricardique. [67] [68]

La chronologie des signes radiologiques de 88 patients chinois a été divisée en quatre groupes selon le temps de tomodensitométrie associé au premier symptôme. Il a été constaté que les images en verre dépoli étaient prédominantes au stade initial, et évoluaient progressivement vers le verre dépoli associé, mailles opaques et foyers de condensation. [69]

Connaissant le caractère non spécifique des signes radiologiques, il est essentiel de préciser que le scanner ne doit être pratiqué qu'en cas de probabilité pré-test élevée, c'est-à-dire l'existence de manifestations cliniques évocatrices, chez des patients hospitalisés avec des formes sévères.

L'échographie pleurale et pulmonaire reste une bonne alternative au scanner, mais sa place dans les stratégies diagnostiques reste à prouver. [70]

Dans l'étude de **Li et al** l'exacerbation des lésions scannographiques a été mesurée sur une échelle de 0 à 25.

- La propagation de l'infection pulmonaire a été évaluée dans chaque lobe selon les échelles suivantes [67] :
  - 0 : absence de signe radiologique.
  - 1 : atteinte < 5 % du lobe.
  - 2 : atteinte de 5 à 25 % du lobe.
  - 3 : atteinte de 26 à 49 % du lobe.
  - 4 : atteinte de 50 à 75 % du lobe.

- 5 : atteinte > 75 % du lobe

Les valeurs pour chacun des cinq lobes étaient ensuite totalisées : un score > 7/25 déterminait la forme grave de la maladie.

Dans l'étude de Li et al., les autres signes radiologiques étaient corrélés à la sévérité clinique comme suit [67]:

- Opacités linéaires.
- Foyers de condensation.
- Épaississement des parois bronchiques.
- Aspect en mosaïque « crazy-paving ».
- Atteinte du lobe supérieur droit.

**Tableau 1:** Caractéristiques radiographiques de l'infection à SARS-CoV-2 symptomatique. [67]

Signes radiologiques	Guan (n=1099)	Li (n=83)
Condensation alvéolaire focale	41,9%	ND
Condensations alvéolaires bilatérales	51,8%	ND
Anomalies interstitielles	14,7%	ND
Images en verre dépoli	56,4%	97,6%
Opacités linéaires	ND	65,1%
Foyer de condensation	ND	63,9%
Epaississement des septa interlobulaires	ND	62,7%
Aspects en mosaïque (crazy-paving)	ND	36,1%
Signe de la toile d'araignée	ND	25,3%
Epaississement des parois bronchiques	ND	22,9%
Epaississement sous-pleuraux	ND	20,5%
Adénopathie médiastinale	ND	8,4%
Epanchement pleuraux	ND	8,4%
Epanchement péricardique	ND	4,8%
Lobe supérieur droit	ND	64,7%
Lobe moyen	ND	73,5%
Atteinte bilatérale	ND	95,2%

ND : non disponible

### 2.8.2.3 Diagnostic biologique

De nombreuses modifications biologiques accompagnent l'infection par le SARSCoV-2 :

#### 2.8.2.3.1 Bilan hématologique

✓ La numération sanguine montre une augmentation des neutrophiles et une lymphopénie, s'étendant aux lymphocytes CD4 et CD8 (dont le rapport CD4/CD8 semblait rester inchangé). L'anémie et la thrombopénie semblent rares. [71]

✓ Lors de l'évaluation de la coagulation, une diminution du TP (jusqu'à 94 % des patients) et une augmentation des D-dimères (23,3-46,4 %) ont été observées, qui sont des signes de coagulopathie associée à des formes graves et prédictives de décès. [72]

### 2.8.2.3.2 Bilan biochimique

✓ Elévation de la CRP (60,7–85,6 %), jusqu'à 150 mg/L, hypoalbuminémie (médianes 32–32,3 g/L), hyperferritinémie (78,5–80 %). [72]

✓ Elévation des ALAT/ASAT dans environ 25 % des cas (21,7–31 %) et hyperbilirubinémie (5,1–10,5 %). [71]

✓ Elévation de la troponine chez 17 % des patients avec 23 % d'insuffisance cardiaque aiguë. [72]

✓ Alcalose respiratoire chez 28 % des patients, probablement secondaire à la polypnée. [73]

✓ L'insuffisance rénale aiguë apparaît peu fréquente (jusqu'à 4,5 %) alors que l'élévation de l'urée pourrait être associée à un pronostic péjoratif. [71]

## 2.9 Interrelations entre la COVID-19 et comorbidités

### 2.9.1 Hypertension artérielle et COVID-19

La fréquence à laquelle les patients atteints de Covid-19 et développent une hypertension n'est pas entièrement étonnante et ne met pas en cause nécessairement une relation causale entre l'hypertension et Covid19 ou sa gravité. L'hypertension artérielle est très fréquente chez les personnes âgées qui risquent de contracter le virus SARS-CoV-2 et de connaître des formes graves et des complications du COVID-19.

On ne sait pas si la pression artérielle non contrôlée était un facteur contributif dans le risque de contracter le Covid-19 ou d'avoir une tension artérielle contrôlée chez les patients hypertendus est un facteur de risque plus faible [74]. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine sont des médicaments couramment utilisés pour traiter l'hypertension artérielle. Leur fonction principale est d'inhiber l'expression de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 1 (ACE1), mais il a également été démontré que ces médicaments favorisent l'expression de l'ACE2. L'ACE2 est principalement exprimé par les cellules épithéliales des voies respiratoires humaines et contribue à l'émergence d'infections des voies respiratoires. Les reins, le système cardiovasculaire et le système gastro-intestinal produisent également de l'ACE2. Le virus SARS-CoV-2 présente une sensibilité accrue à l'excès d'ACE2 et un risque accru d'infection

et de contracter la maladie. Par conséquent, le risque d'infection grave et mortelle est également plus élevé. [75]

D'autre part, des études expérimentales ont montré que l'ACE-2 est un puissant agent anti-inflammatoire qui protège contre les lésions pulmonaires, les lésions rénales et le syndrome de détresse respiratoire, qui sont des complications graves communes au COVID-19. L'utilisation d'inhibiteurs de l'ECA et d'ARA améliore l'ACE 2, réduisant ainsi les effets inflammatoires de l'angiotensine II. Il n'est pas clair si l'utilisation d'inhibiteurs de l'ECA ou d'ARA est nocive ou bénéfique, mais il est conseillé d'utiliser ces molécules pour maintenir une pression artérielle normale. Les mesures de contrôle de la pression artérielle devraient continuer à être une considération importante chez les patients atteints de COVID-19 afin de réduire le fardeau de la maladie. [76]

### **2.9.2 Diabète et Covid-19**

Les personnes atteintes de diabète sont connues pour être plus exposées à diverses infections aiguës et chroniques que les personnes non diabétiques. Pendant la pandémie de SARS, les taux d'admission en unité de soins intensifs (USI), les besoins en ventilateurs et la mortalité chez les patients diabétiques étaient 3,1 fois plus élevés que chez les patients non diabétiques. Il a été rapporté que le diabète augmente le risque d'hospitalisation et le risque d'admission aux soins intensifs. Lors d'une étude, il a été montré que le diabète était la principale comorbidité potentielle parmi les non-survivants du groupe de patients gravement malades. La plus grande série rapportée par le Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies, comprenant 72 314 cas de Covid-19, avait une mortalité plus élevée chez les patients diabétiques (7,3 % dans le diabète contre 2,3 % dans l'ensemble).

Selon des données récentes en provenance d'Italie, plus des deux tiers des personnes décédées du Covid-19 souffraient de diabète. Plusieurs études cliniques portant sur les propriétés biochimiques des patients diabétiques Covid-19 ont montré que les patients diabétiques atteints de Covid-19 ont un taux de mortalité plus élevé que ceux non diabétiques. [77]

### **2.9.3 Obésité et Covid-19**

L'obésité est un facteur de risque d'effets indésirables chez les patients gravement malades atteints de COVID-19. Il est de plus en plus évident que les sujets obèses ont des séjours hospitaliers plus longs et un risque de décès 5 fois plus élevé. Au départ, cette

association n'était pas clairement établie, peut-être parce que l'obésité est moins fréquente en Chine et en Italie, qui ont été les premières régions à être infectées. Cependant, aux États-Unis, le pays avec le taux d'obésité le plus élevé au monde, des preuves ultérieures se sont concentrées sur cet important facteur de risque supplémentaire et l'hypothèse selon laquelle l'obésité pourrait avoir un impact significatif sur la gravité de la COVID-19 qui mérite certainement d'être prise en compte. [75]

#### **2.9.4 Maladies cardiovasculaires et Covid-19**

Les MCV sont étroitement associées au SRAS (8 %) et au MERS (30 %). De même, une prévalence accrue de maladies cardiovasculaires a été constatée chez les patients atteints de COVID-19, en particulier ceux présentant des signes et symptômes graves. Une étude à Wuhan a signalé que parmi 191 patients COVID-19, 6,8% étaient des non-survivants de MCV, tandis qu'une autre étude a observé que 17% de non-survivants de COVID-19 avaient MCV. Bien que le mécanisme à l'origine de l'association entre les maladies cardiovasculaires et le COVID-19 ne soit pas clair s'il s'agit d'une relation directe ou indirecte.

Le risque accru de COVID19 chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire préexistante peut être dû à la présence de récepteurs ACE2 sur les cardiomyocytes, ce qui suggère que le système cardiovasculaire peut être impliqué dans l'augmentation de l'infection par le SARS-CoV-2. Les patients atteints de maladies cardiovasculaires courent un risque élevé de développer un syndrome coronarien aigu au cours d'une infection aiguë. Ce syndrome augmente la demande de myocarde et provoque finalement une lésion myocardique ou un infarctus.

Les maladies cardiovasculaires sont courantes chez les patients COVID 19 qui nécessitent des soins immédiats pour réduire la morbidité et la mortalité. [76]

### **2.10 Traitement**

#### **2.10.1 Les antiviraux**

##### **2.10.1.1 Le remdésivir**

Le remdesivir est un analogue nucléosidique de l'adénosine qui interfère avec l'ARN polymérase, permettant au Sars-CoV-2 de se répliquer. Il a été développé à l'origine pour lutter contre le virus Ebola ; Il est rapidement devenu l'un des médicaments les plus prometteurs, avec une efficacité in vitro supérieure à celle d'autres antiviraux potentiels du SarsCoV2 et une activité in vivo chez l'animal contre d'autres coronavirus. [78]

---

### 2.10.1.2 Le lopinavir

Un effet antiviral a été rapporté in vitro sur le Sars-CoV-2 pour le lopinavir, avec une concentration efficace médiane encore élevée ou juste compatible avec une concentration plasmatique atteignable chez l'humain. [79]

Un essai publié en mars 2020 n'a pas montré d'efficacité sur la mortalité ou la réduction de la charge virale [80]. Cependant, les analyses statistiques effectuées ont noté un bénéfice dans le temps à l'amélioration clinique. En raison de la médication tardive, Les données ont poussé le HCSP à discuter de sa prescription au cas par cas dans les formes graves de Covid-19. [81]

Le profil de toxicité du lopinavir est parfaitement connu dans le cadre de son utilisation contre le VIH. Il justifie une surveillance clinique et biologique renforcée, d'autant plus que des concentrations élevées ont été évoqué chez les patients critiques atteints de Covid-19 et que les interactions médicamenteuses sont abondantes.

### 2.10.1.3 Le favipiravir

Le favipiravir en tant qu'inhibiteur de l'ARN polymérase virale dépendante de l'ARN (RdRp) présente une puissante activité antivirale in vitro [6]. Le médicament est administré par voie orale et améliore les résultats cliniques des patients par rapport aux soins standards ; mais il n'y a pas de différences significatives dans la clairance virale. [82]

## 2.10.2 La chloroquine et l'hydroxychloroquine

Il existe de multiples mécanismes d'action de la chloroquine et de l'hydroxychloroquine, notamment l'inhibition de la fusion virale à la surface cellulaire, le blocage de la réplication virale, la modification de la glycosylation des protéines (notamment l'ACE2), et l'alcalinisation lysosomale qui induit des effets immunomodulateurs. La chloroquine est un médicament à gamme étroite utilisé dans les poussées de paludisme. L'hydroxychloroquine est indiquée pour le lupus et la polyarthrite rhumatoïde. [78]

Ces médicaments inhibent la réplication du Sars-CoV-2 in vitro à des concentrations difficiles à atteindre dans le plasma humain, mais ces médicaments peuvent se trouver dans le compartiment intracellulaire où se réplique le virus, et là où il est concentré, en plus de l'accumulation pulmonaire. [83]

---

Sur la base d'un meilleur profil de tolérance et d'une étude proposant une efficacité accrue in vitro, l'hydroxy chloroquine a été considérablement mise en avant. La première étude clinique, marseillaise, suggérait une négativation plus rapide de la reverse transcription polymérase chaine réaction (RT-PCR) en association avec l'azithromycine [84]. Cependant, cet essai montrait de très nombreuses limites, d'où son très faible niveau de preuve.

Le HCSP a autorisé, en mars 2020, le recours à l'hydroxy chloroquine dans le cadre d'un protocole temporaire d'utilisation chez les patients hospitalisés atteints de formes sévères de la Covid-19, et finalement annulé fin mai. [85]

### **2.10.3 L'azithromycine**

L'azithromycine, un antibiotique connu pour ses effets immunomodulateurs, a été impliquée dans l'induction de l'interféron. Pour ces propriétés, il est parfois utilisé comme traitement à long terme pour certaines maladies respiratoires.

Une étude rétrospective chez les patients atteints de MERS suggère une possible diminution de la mortalité à J90 et une augmentation de la clairance virale, mais ses résultats n'étaient pas statistiquement significatifs. [86]

Les seules données prospectives actuellement disponibles sont issues de l'étude observationnelle de Didier Raoult [84], qui a montré dans le premier essai que chez 6 patients, l'association à l'hydroxychloroquine réduisait la charge virale. Cependant, le risque de biais est élevé. Une étude contrôlée randomisée publiée début septembre 2020 n'a trouvé aucun avantage de l'azithromycine avec ou sans hydroxychloroquine chez les patients gravement malades. [87]

Les effets indésirables cardiaques des macrolides, notamment le risque d'allongement du segment QT, sont bien connus, de même que leur effet inhibiteur du cytochrome 3A4.

### **2.10.4 Les agents immunomodulateurs**

Les immunomodulateurs s'intéresseraient plutôt à la seconde phase de l'infection, notamment lors de l'état hyperinflammatoire induit par le virus.

#### **2.10.4.1 Les anti-interleukines**

Les anti-interleukines sont des anticorps utilisés pour traiter les maladies inflammatoires telles que la polyarthrite rhumatoïde.

Le tocilizumab et le sarilumab sont dirigés contre le récepteur de l'interleukine IL-6, et l'anakinra cible le récepteur de l'IL-1.

---

Les patients atteints de formes sévères de Covid-19 semblent développer une réponse immunitaire et inflammatoire exagérée et dérégulée dans laquelle l'IL-6 jouera un rôle essentiel. Il a été démontré que sa concentration est corrélée à la gravité de la maladie. Par conséquent, l'inhibition des cytokines inflammatoires peut réduire cette réponse.

#### **2.10.4.2 Le plasma convalescent**

Le plasma convalescent provient de patients guéris de Covid-19. Il a été suggéré qu'il pourrait obtenir une immunité passive par infusion d'anticorps contre le virus Sars-CoV-2. Il a été utilisé pour d'autres infections respiratoires virales sévères (SRAS, grippe H1N1 et H5N1, etc.). Une méta-analyse d'études observationnelles suggère qu'il réduit la mortalité. [88]

La dose nécessaire pour obtenir des titres suffisants d'anticorps neutralisants reste inconnue. Il faut aussi rappeler que la réponse immunitaire contre le SRAS-CoV-2 implique non seulement une immunité humorale mais aussi une immunité cellulaire. [78]

Les principaux effets indésirables rapportés étaient des réactions d'hypersensibilité, un syndrome pseudo-grippal et un œdème pulmonaire.

#### **2.10.4.3 Les immunoglobulines polyvalentes**

Les immunoglobulines polyvalentes (Ig) sont des anticorps dérivés de dons de plasma. Ils sont essentiellement constitués d'IgG qui reconnaît plusieurs antigènes. Outre la neutralisation, ils possèdent également des propriétés immunomodulatrices en agissant sur les récepteurs Ig à la surface des cellules.

#### **2.10.5 Les Corticoïdes**

Les corticostéroïdes ont des propriétés anti-inflammatoires qui peuvent aider à lutter contre l'inflammation systémique dérégulée. Cependant, des craintes existent quant à une aggravation de l'infection et à une clairance virale retardée, en lien avec leurs effets immunosuppresseurs.

En cas d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) chez un patient hospitalisé en réanimation lorsqu'il n'y a plus d'excrétion virale ; le HCSP a souligné que l'utilisation de la dexaméthasone ou de la méthylprednisolone peut être discutée au cas par cas afin de s'assurer qu'il n'y a pas de co-infections. [89]

Il faut aussi mentionner que les corticoïdes, largement utilisés pour le traitement d'une infection chronique ne doivent pas être arrêtés afin de ne pas décompenser l'infection en question. [78]

---

### 2.10.6 Traitement non spécifique

- ✓ Le traitement symptomatique se base sur une surveillance de l'hydratation et sur la prise en charge de l'hyperthermie par du paracétamol.
- ✓ Une synthèse des données de pharmacovigilance suggère que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent aggraver les atteintes infectieuses et entraîner des complications graves, en particulier dans le cadre d'infections respiratoires [90]. Aucune preuve pour Sars-CoV-2, mais le principe de précaution émerge : les AINS doivent être écartés.
- ✓ Traitement préventif des complications thromboemboliques :
  - De nombreuses études, ont montré que les patients positifs au COVID-19 qui ont reçu un anticoagulant pendant l'hospitalisation avaient une mortalité réduite par rapport à d'autres qui n'ont pas reçu d'anticoagulation. [91] [92]
  - L'organisation mondiale de la santé (OMS) proposait dans ses recommandations émises en 13 Mars 2020 que les patients hospitalisés pour COVID-19 reçoivent une anticoagulation à dose préventive par l'héparine à bas poids moléculaire (HBPM) ou l'héparine non fractionnée (HNF). [93]
  - Cependant, des complications thromboemboliques ont été notées chez des patients positifs au COVID-19 sous doses prophylactiques d'anticoagulation dans plusieurs études [94]. Pour cette raison dès l'International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) propose d'instaurer une anticoagulation à dose préventive chez les patients COVID-19 positifs hospitalisés, et de mettre les patients présentant une forme sévère sous anticoagulation à dose curative. [95]
  - Les recommandations françaises publiées en mars et avril 2020 par le Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT) et le Groupe d'intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP) sont basées sur la stratification du risque thromboembolique chez les patients atteints du COVID-19, cette stratification dépend de type d'oxygénothérapie requis pour le patient (aucune, oxygénothérapie nasale, oxygénothérapie à haut débit ou ventilation mécanique) et l'indice de masse corporelle (IMC). [95]
  - Les différents niveaux d'anticoagulation adaptés au risque ainsi déterminés sont résumés sur la figure 9.

	Aucune oxygénothérapie	Oxygénothérapie à bas débit	Oxygénothérapie à haut débit Ventilation mécanique
<b>IMC &lt; 30 kg/m<sup>2</sup></b>	<b>HBPM dose préventive standard ou Fondaparinux</b>		<b>HBPM dose renforcée</b> Enoxaparine 4000 UI/12h SC Si poids > 120 kg Enoxaparine 6000 UI/12h SC HNF 200 UI/kg/24h IVSE si DFG < 30 mL/min
<b>IMC &gt; 30 kg/m<sup>2</sup> sans autre facteur de risque</b>	<b>HBPM dose renforcée</b> Enoxaparine 4000 UI/12h SC Si poids > 120 kg Enoxaparine 6000 UI/12h SC HNF 200 UI/kg/24h IVSE si DFG < 30 mL/min		<b>HBPM à dose curative</b>
<b>IMC &gt; 30 kg/m<sup>2</sup> avec d'autres facteurs de risque</b>			
<b>Syndrome inflammatoire marqué (fibrinogène &gt; 8 g/L)</b> <b>Hypercoagulabilité (D-Dimers &gt; 3 µg/mL)</b> <b>ECMO</b> <b>Thromboses itératives de cathéters ou de filtre d'épuration extra-rénale</b>	<b>HBPM à dose curative</b> Enoxaparine 100 UI/kg/12h SC HNF 500 UI/kg/24h si DFG < 30 mL/min		
<b>Traitement anticoagulant au long cours</b>			

**Figure 9:** Niveaux d'anticoagulation pour les patients hospitalisés pour COVID-19 proposés par le Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT) et le Groupe d'intérêt en hémostase péri opératoire (GIHP)

#### ✓ La vitamine C :

La vitamine C atténue potentiellement la réponse immunitaire excessive chez les patients atteints de COVID-19. [96]

Dans une autre étude, 17 patients COVID-19 ont reçu de la vitamine C par voie intraveineuse à une dose de 1 gramme toutes les 8 heures pendant 3 jours. Après un traitement à la vitamine C, les marqueurs inflammatoires du patient, tels que la ferritine et les D-dimères, ont été réduits, ainsi qu'une légère réduction de la demande en oxygène. [97]

Dans un autre cas, une femme de 74 ans atteinte de COVID-19 a développé un syndrome de détresse respiratoire aiguë et un choc septique. La patiente a été traitée avec de la vitamine C intraveineuse à haute dose (11 g / j pendant 10 jours) et a montré une récupération rapide. [98]

Ces études suggèrent que la prise de vitamine C peut améliorer la survie des patients atteints de COVID-19 en atténuant la suractivation de la réponse immunitaire.

✓ **Le zinc :**

Le zinc est un oligo-élément essentiel pour le corps humain. La teneur en zinc dans le corps est très faible, environ 2 grammes. Près de 70 % de celui-ci existe dans les os, la peau et les cheveux. La concentration plasmatique normale est de 11 à 20  $\mu\text{mol/L}$ , qui est maintenu par l'apport alimentaire.

Des expériences in vitro ont révélé que les cations  $\text{Zn}^{2+}$  inhibent l'activité de l'ARN polymérase du coronavirus du SRAS (ARN polymérase dépendante de l'ARN, RdRp) en réduisant sa réplication [99]. Ces résultats importants suggèrent que le  $\text{Zn}^{2+}$  peut être considéré comme un agent antiviral particulier pour le traitement du COVID-19.

## 2.11 Prévention

### 2.11.1 Prévention individuelle

#### 2.11.1.1 Le lavage des mains

Comprend un simple lavage des mains avec un savon neutre pendant environ 30 secondes, suivi d'un frottement selon une méthode bien définie.

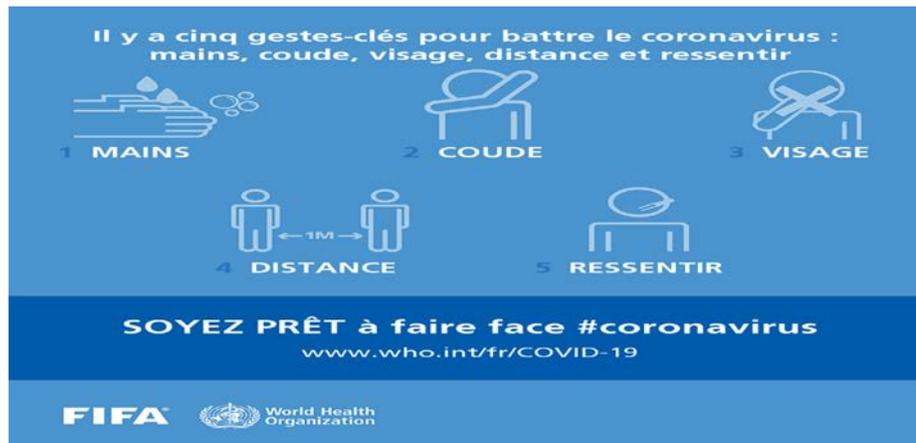
Il faudra tousser ou éternuer dans un papier-mouchoir ou dans le creux du bras, et non dans la main et jetez immédiatement le papiers-mouchoirs utilisés dans une poubelle doublée d'un sac de plastique et se lavez ensuite les mains ou utiliser un désinfectant hydroalcoolique.

#### 2.11.1.2 Le port du masque

Aujourd'hui, les masques ne sont recommandés qu'aux personnes qui présentent des symptômes du COVID-19 (en particulier la toux) ou qui ont été en contact avec une personne susceptible d'avoir le COVID-19. [100]

#### 2.11.1.3 La distance physique

Représentant un moyen efficace de réduire la propagation des maladies lors d'une pandémie ; Il comprend l'éviction des lieux peuplés, les rassemblements et le respect de la distance de 1 à 2 mètres entre les personnes.



**Figure 10:** Les gestes barrières pour limiter la contamination par Sars-Cov2. [108]

### 2.11.2 Prévention collective

Les mesures de prévention collective sont indispensables pour pouvoir gérer la pandémie. Elle se base sur:

#### 2.11.2.1 Education et information du citoyen

Elle se fait essentiellement par les panneaux de sensibilisation ; les réseaux sociaux et les dépliants distribués dans différents endroits.

#### 2.11.2.2 Nettoyage et désinfection

Les surfaces doivent être nettoyées et désinfectées pour réduire le risque de propagation du COVID 19 à la maison, au travail et dans les espaces publics.

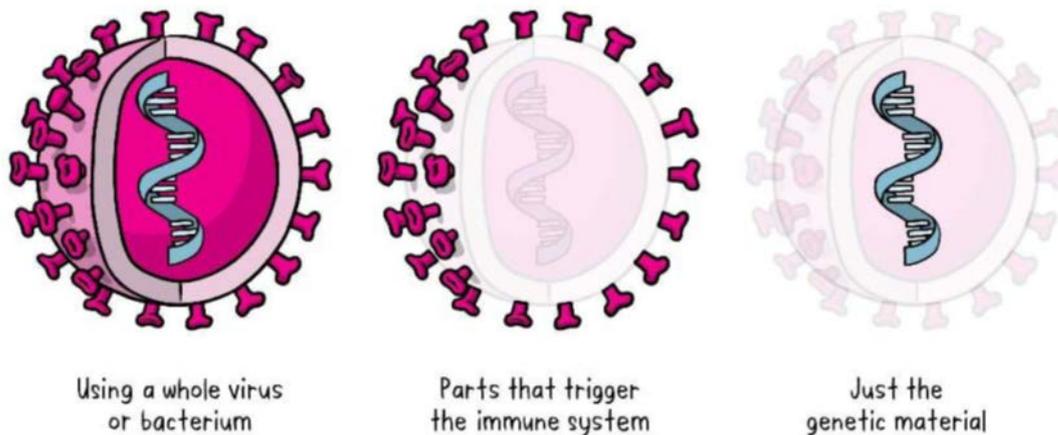
#### 2.11.2.3 Vaccination de la population

Les vaccins peuvent être utilisés pour prévenir l'infection ou réduire la transmission et la gravité de la maladie, aidant ainsi à contrôler les épidémies de SRASCOV- 2. Un vaccin efficace contre le coronavirus SRAS-CoV-2 apprendra au système immunitaire des gens à fabriquer des anticorps contre le virus sans provoquer de maladie.

##### 2.11.2.3.1 Types de vaccins et leur fonctionnement

Il existe trois approches principales pour concevoir des vaccins. Ils diffèrent selon qu'ils utilisent le virus entier, ou seulement la partie du virus qui déclenche le système immunitaire, ou simplement le matériel génétique. [101]

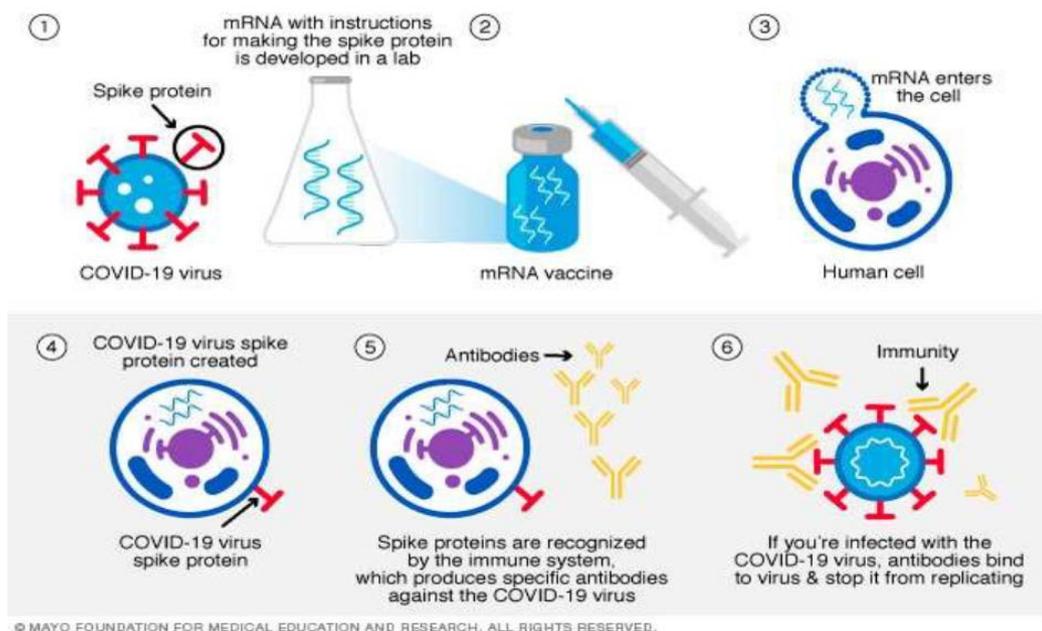
There are three main approaches to making a vaccine:



**Figure 11:** Les approches vaccinales [101]

### 2.11.2.3.1 L'approche génétique

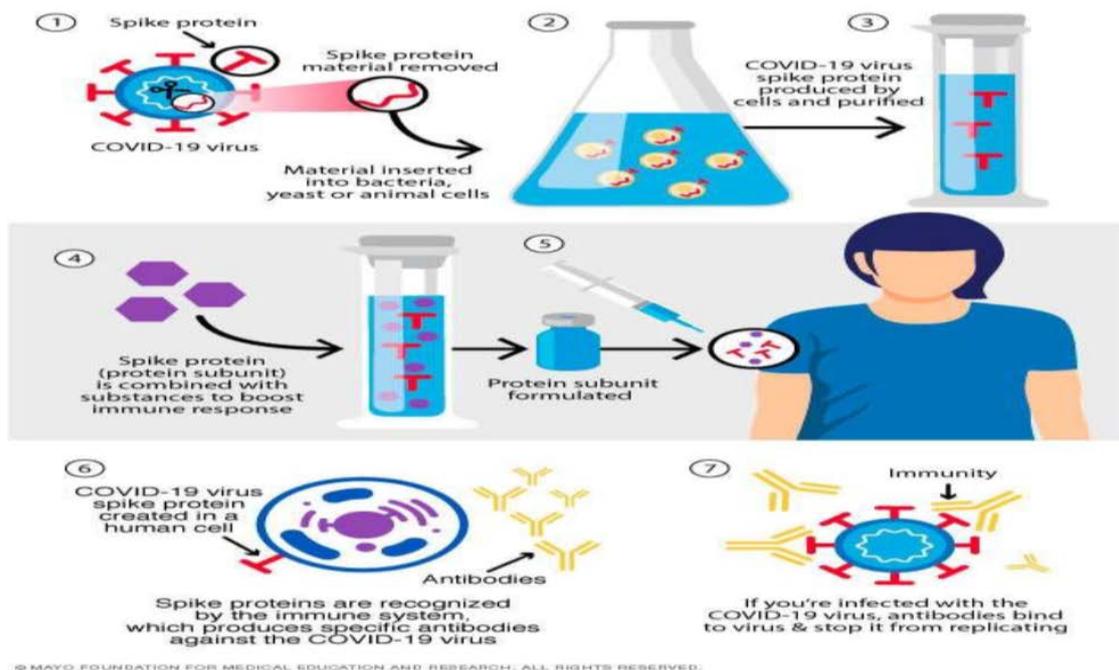
Les vaccins à ARNm contiennent du matériel du virus qui cause le COVID-19, qui indique à nos cellules comment fabriquer Une protéine inoffensive spécifique aux virus. Une fois que nos cellules répliquent cette protéine, elles détruisent le matériel génétique du vaccin. Notre corps reconnaît que cette protéine ne devrait pas être là et construit des cellules T et des cellules B qui se souviennent comment combattre le virus qui cause le COVID-19 si nous sommes infectés à l'avenir. [102]



**Figure 12:** Vaccin à ARNm [111]

### 2.11.2.3.1.2 L'approche des sous-unités

Les vaccins à sous-unités protéiques comprennent des fragments inoffensifs (protéines) du coronavirus, plutôt que le germe entier ; une fois après la vaccination, notre corps reconnaît que la protéine ne devrait pas être là et construit des cellules T et des anticorps qui se souviennent comment combattre le virus qui cause le COVID-19 si nous sommes infectés à l'avenir. [102]

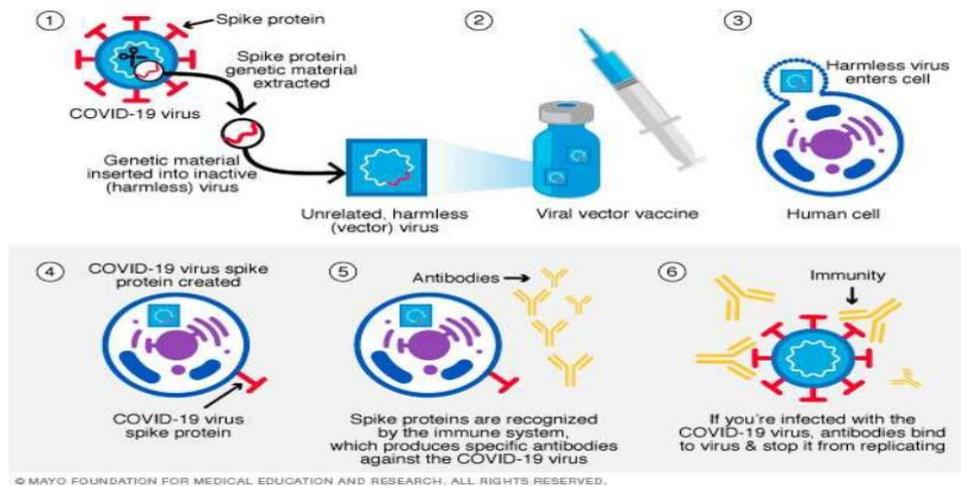


**Figure 13:** Vaccin sous-unitaire protéique [111]

### 2.11.2.3.1.3 L'approche du microbe entier

#### 2.11.2.3.1.3.1 Les vaccins vectoriels

Les vaccins vectoriels contiennent une version modifiée du coronavirus. À l'intérieur de la coque du virus modifié se trouve du matériel provenant du virus qui cause le COVID-19. C'est ce qu'on appelle un "vecteur viral". Une fois que le vecteur viral est à l'intérieur de nos cellules, le matériel génétique donne des instructions aux cellules pour fabriquer des protéines virales. En utilisant ces instructions, nos cellules répliquent les protéines. Cela incite notre corps à construire des cellules T et B qui se souviendront comment combattre le virus.[102]



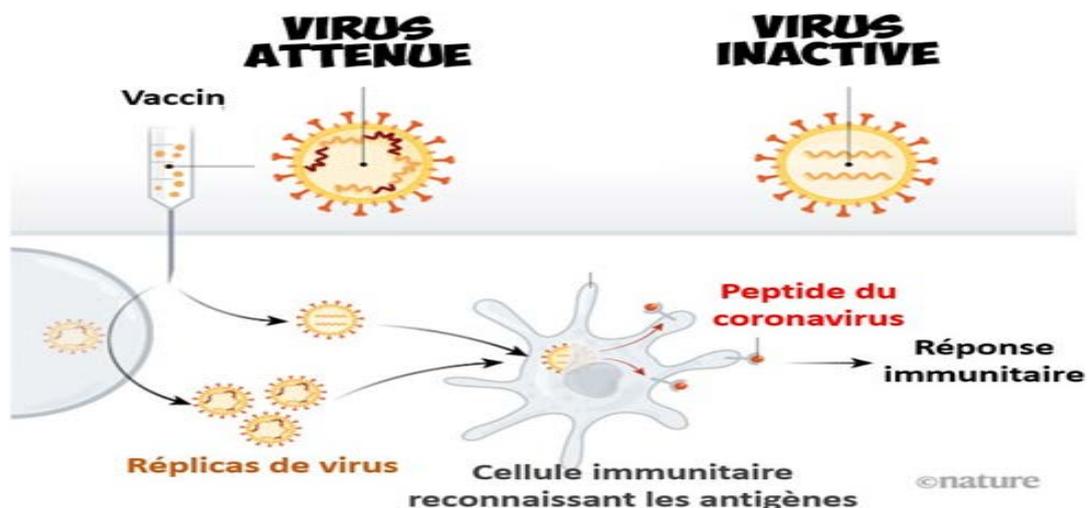
**Figure 14:** Vaccin à vecteur viral [111]

#### 2.11.2.3.1.3.2 Vaccin inactivé

Ces vaccins impliquent d'inactiver ou de tuer le virus porteur de la maladie avec des produits chimiques, des radiations ou de la chaleur. Cette technique nécessite des installations de laboratoires particulières pour cultiver le virus en toute sécurité. [101]

#### 2.11.2.3.1.3.3 Vaccin vivant atténué

Ce vaccin utilise une version vivante mais affaiblie du virus ou une version très similaire comme le vaccin anti rougeoleux-anti-ourlien-anti rubéoleux (ROR). Il faut noter que ce vaccin ne convient pas aux personnes dont le système immunitaire est affaibli. [101]



**Figure 15:** Vaccin atténué [112]

---

# Partie Pratique

---

---

# **Problématique**

---

L'infection à coronavirus 2019 a présenté un défi international depuis son apparition. Cette maladie qui a conduit le monde vers une crise sans précédent ayant un impact énorme sur nos systèmes de santé. En février 2020, l'Algérie a enregistré 460 décès parmi le personnel soignant dont 262 médecins et plusieurs centaines de contaminés par le virus [103].

Divers établissements ont fait face à cette pandémie dont le Centre Hospitalo-universitaire « Dr Tidjani Damerdji » Tlemcen répondait directement à la pandémie, et la prise en charge des malades COVID-19. En conséquence, le personnel de santé du CHU Tlemcen s'est retrouvé impliqué dans la première prise en charge des patients suspects ou confirmés de COVID-19 et a été exposé de manière extrême.

A Tlemcen, aucune étude n'a ciblé l'occurrence de la contamination par le SRAS-Cov-2 chez les travailleurs de santé ainsi que les différentes thérapeutiques adoptées contre la COVID-19, C'est pourquoi nous sommes intéressés par ce sujet et motivés pour y travailler.

Donc, quels seraient les traitements de la covid-19 entrepris par le personnel de santé du CHU de Tlemcen ?

---

# **Matériels et méthodes**

---

## 1. Objectifs de l'étude

### 1.1 Objectif Principal

L'objectif principal de notre travail est d'identifier les différentes classes médicamenteuses utilisées avec leurs posologies chez le personnel de santé du CHU de Tlemcen atteint de SARS COV-2 au cours d'une période de six mois, du 1<sup>er</sup> avril 2021 au 30 septembre 2021.

### 1.2 Objectifs secondaires

- Déterminer la durée moyenne de guérison clinique en jours après atteinte confirmée de SARS- Cov-2 chez cette population.
- Identifier les facteurs probables influençant cette guérison chez cette population.

## 2. Type, lieu et période de l'étude

Notre étude est descriptive rétrospective transversale, se déroulant pendant une période de six mois « 180 jours » du 1<sup>er</sup> avril 2021 au 30 septembre 2021.

Elle a été menée dans le Centre Hospitalo-universitaire « Dr Tidjani Damerdji » de Tlemcen en accédant à tous les services y compris aussi les structures extrahospitalières : la clinique dentaire, la clinique Boudghène et l'unité centre de lutte contre le cancer, à savoir que l'hôpital comporte plus que 40 services répartis en services médicaux, chirurgicaux et laboratoire central.

## 3. Population étudiée

Notre étude a porté sur le personnel de santé au niveau du CHU de Tlemcen « Dr Tidjani Damerdji ». Tous le personnel a été inclus à savoir le personnel médical en incluant les médecins, les pharmaciens, les chirurgiens-dentistes quelques soit leurs grades et les résidents.

Le personnel paramédical en incluant les infirmiers, les aides-soignants, les coordinateurs, les cadres de santé, les biologistes, les préparateurs en pharmacie, les ingénieurs de laboratoire, les ambulanciers et les psychologues.

Le personnel administratif y compris les secrétaires médicales et les techniciens en informatique.

Les corps communs à savoir les ouvriers professionnels.

### **3.1 Les critères d'inclusion**

Tous les travailleurs de santé atteints de SARS-Cov-2 confirmé par un test RT-PCR, antigénique ou sérologique.

### **3.2 Les critères de non inclusion**

- Les personnels qui ont refusé de répondre à notre questionnaire.
- Les personnels qui ont été en congé exceptionnel ou en congé longue durée ou mises en disponibilité.
- Les internes quel que soit la spécialité « Pharmacie – Médecine – Chirurgie dentaire ».
- Les services qui ne faisant pas partie de la structure de CHU de Tlemcen « service de gynécologie obstétrique, les services de chirurgie infantiles, service de chirurgie pédiatrique A ».

### **3.3 Critère de jugement principal**

Les classes thérapeutiques prises par le personnel de santé atteignent de SARS-Cov-2 confirmé par un test fiable « test antigénique, test RT-PCR, test sérologique ». Voir annexe 1.

### **3.4 Critères de jugement par rapport à la durée de guérison**

La guérison clinique est définie comme étant le rétablissement senti par le patient après disparition des signes majeurs de la COVID-19 à savoir la fièvre, la toux, la dyspnée, l'asthénie et les signes digestives.

## **4. Recueil des données**

Nous avons réalisé à l'aide d'un questionnaire anonyme (voir annexe) et distribué main à main à tout le personnel de santé atteints et confirmé par un test fiable service par service, après avoir contacté soit les responsables administratifs, soit les chefs services, soit les coordinateurs. Ce questionnaire comportait les différents éléments nécessaires pour notre étude :

- **Le profil du patient** : âge, sexe, les années d'expériences, catégorie professionnelle exacte, service, les antécédents du patients (chirurgicaux et/ou médicaux).

- **Les circonstances de contaminations** : les symptômes (fièvre, frissons, toux, écoulement nasal, essoufflement ou difficulté à respirer, mal de gorge, nausée et/ou vomissement, diarrhée, irritabilité, céphalées, asthénie, douleurs thoracique, agueusie/anosmie, anorexie), la durée des symptômes, consultation chez le médecin (automédication oui ou non), Hospitalisation, les tests biologiques fait pour confirmer l'infection SARS-Cov-2, est-ce qu'il y a une infection par la COVID-19 antérieure ? .
- **Les circonstances du traitement** : les différentes thérapeutiques prises par le patient : antalgiques et antipyrétiques, antibiotiques, corticoïdes, anticoagulants, compléments alimentaires, phytothérapie, la durée de chaque traitement, La combinaison entre les différents traitements.
- **Les mesures de prévention** : vaccination (oui ou non), le nombre de doses de vaccin reçues.

Nous avons récupéré par la suite tous les répondants à ce questionnaire et s'il y a des informations manquantes, on a redemandé au patients de les remplir en leurs mieux expliquant les questions non répondues sur place.

Nous avons vérifié chez une proportion de patients la positivité du test réalisé au cours de l'infestation par la COVID-19.

## 5. L'analyse statistique des données

Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel Statistical Package for the Social Science (SPSS, Chicago, Illinois) version 25 et l'Excel. Les données sont présentées sous forme de prévalence, moyenne (écart type) ou médiane (étendue). La durée de guérison a été estimée à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier. Toutes les facteurs pouvant influencer la durée de guérison ont été prise en compte. Ces facteurs ont été analysés par analyse de régression des risques proportionnels de Cox en utilisant une procédure par étapes. Le rapport de risque (HR) et 95 % intervalle de confiance (IC) ont été utilisés. Le seuil de significativité fixé à  $P < 0,05$ .

## 6. Aspect éthique

Notre étude a été réalisée après consentement du personnel de santé en respectant l'éthique et la confidentialité des données personnelles des participants.

Notre étude a été inclus 110 travailleurs de santé sur un total de 3135 soit 0,035 %, cette répartition a été faite selon les services médicaux (1867 employés), chirurgicaux (812 employés) et administration (456 employés).

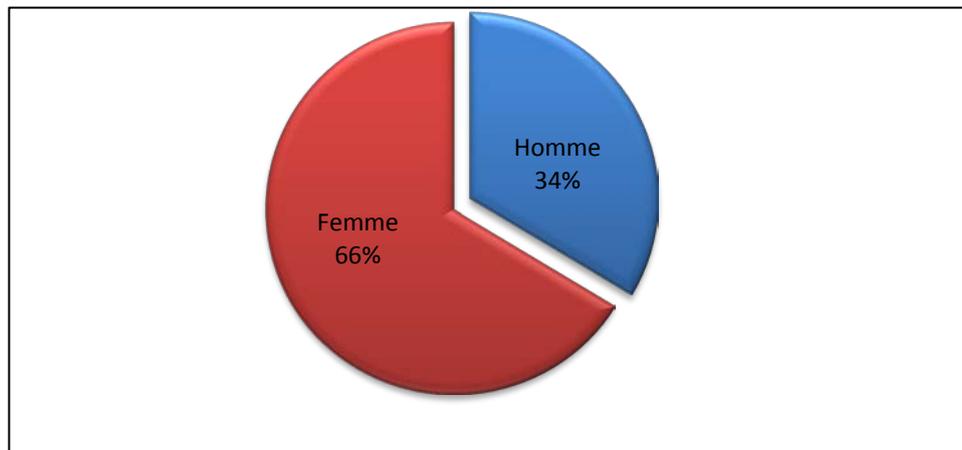
---

## **Résultats et interprétation**

---

## 1. Description de la population

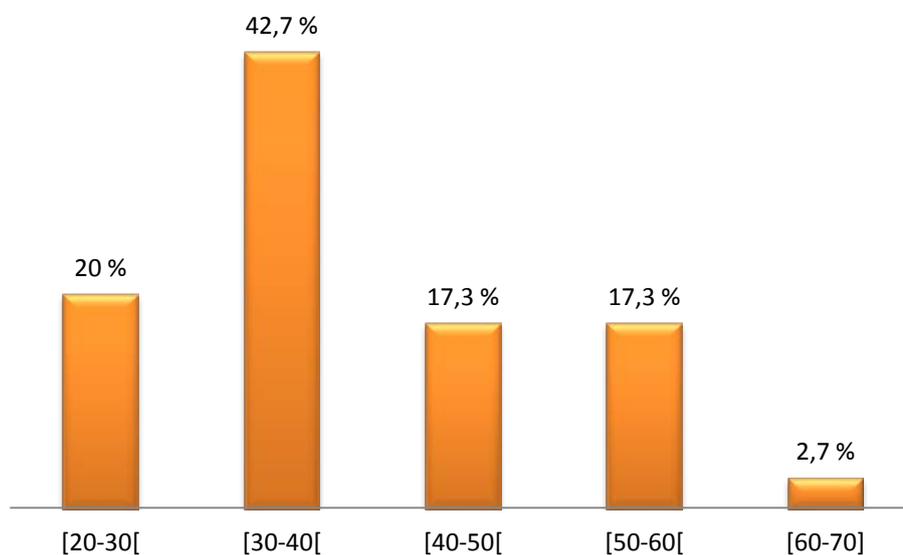
### 1.1 Répartition du personnel de santé selon le sexe



**Figure 16:** La répartition du personnel de santé selon le sexe

On note une prédominance féminine, avec une sex-ratio (homme/femme) de 0.51, soit 73 femmes et de 37 hommes.

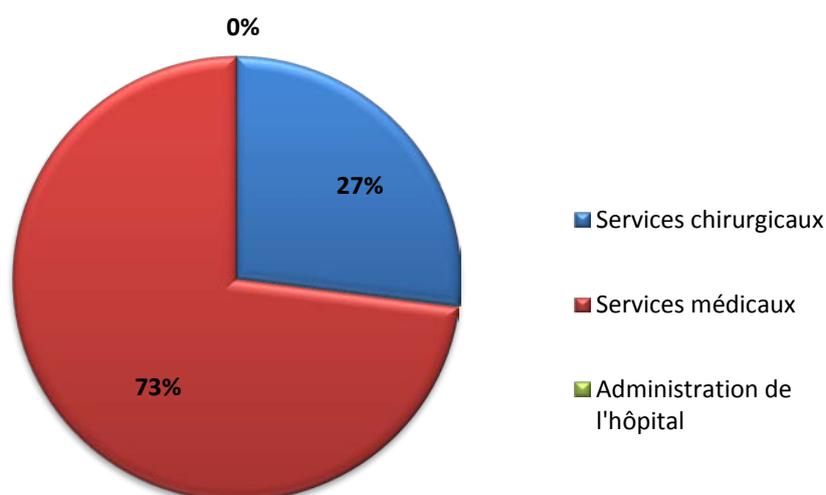
### 1.2 Répartition du personnel de santé selon l'âge



**Figure 17:** La répartition du personnel de santé selon l'âge

- L'âge moyen était de  $38.54 \pm 10,206$  ans avec des extrêmes entre 21 ans et 70 ans.
- La tranche d'âge 30 - 40 ans est la plus touchée avec une fréquence de 42.7 % (n=47).

### 1.3 Répartition du personnel de santé selon les services

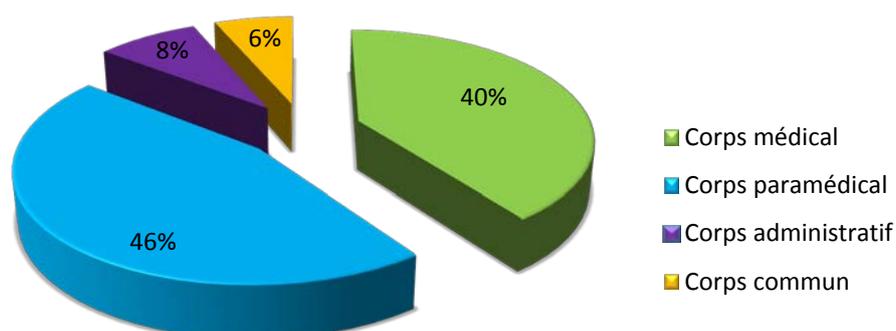


**Figure 18:** La répartition du personnel de santé selon les services

Les services médicaux étaient les plus touchés par le covid-19 avec un taux de 73% comparativement aux services chirurgicaux avec un taux de 27%.

Il n'y avait aucune personne qui travaille au sein de l'administration de l'hôpital qui a été touché par la COVID-19.

### 1.4 Répartition du personnel de santé selon le poste occupé

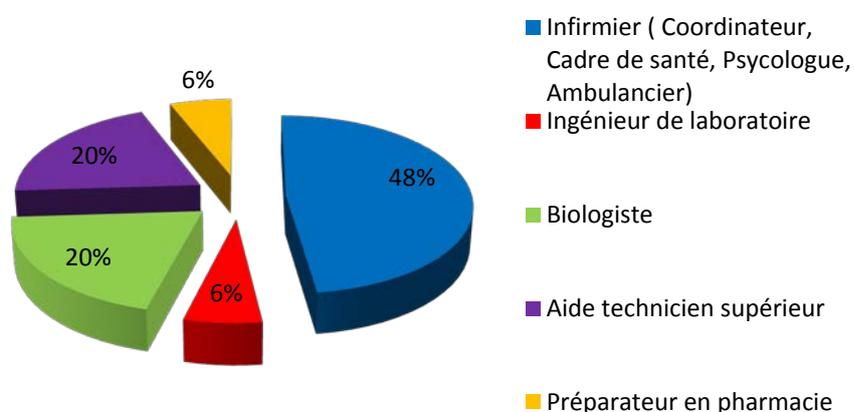


**Figure 19:** La répartition de personnel de santé selon le poste occupé

Presque la moitié du personnel de santé infecté était du corps paramédical avec une fréquence de 45% soit 0,15 pour mille, néanmoins le corps médical été touché avec une fréquence de 40 % soit 0,14 pour mille, le corps administratif qui faisant partie des services médicaux et chirurgicaux ont été que de et 6% du corps commun soit 0,02 pour mille.



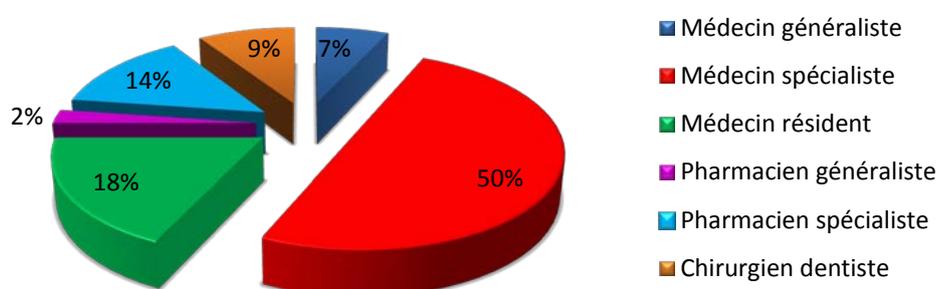
### 1.4.1 Répartition des personnels paramédicaux selon la fréquence de contamination



**Figure 20:** La répartition des personnels paramédicaux selon la fréquence de contamination

Les infirmiers ont été les plus touchés avec une fréquence de 48% suivi des biologistes et les aide techniciens supérieurs avec un taux de 20%.

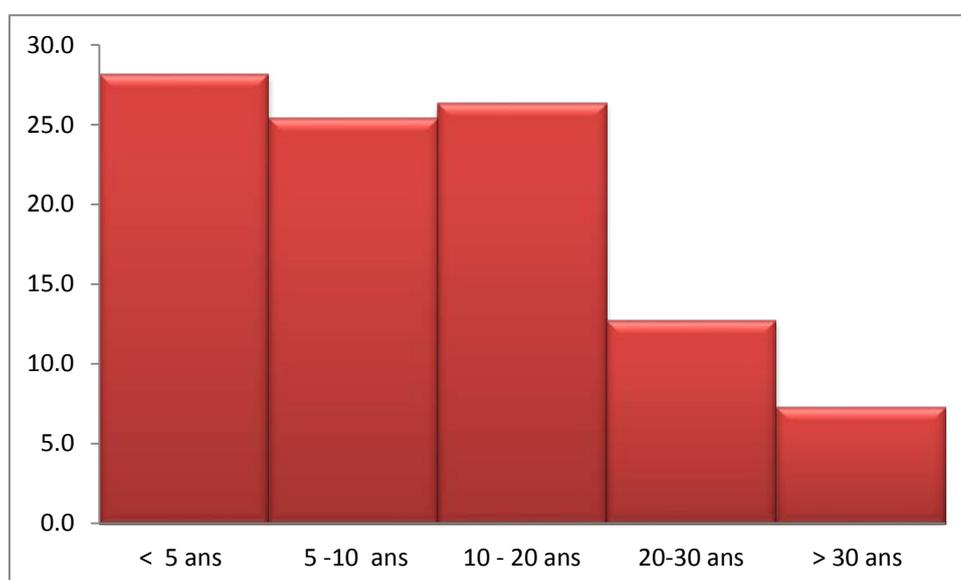
### 1.4.2 Répartition des personnels médicaux selon la fréquence de contamination



**Figure 21:** La répartition des personnels médicaux selon la fréquence de contamination

Parmi la population étudiée, les médecins spécialistes ont été les plus touchés par la COVID-19 avec une fréquence de 50 % (n=22), on remarque également que les médecins résidents ont été aussi atteints avec 18% (n=8) de la population suivie par les pharmaciens spécialistes avec une fréquence de 14% (n=5) et chirurgiens dentiste avec un taux de 9% (n=4).

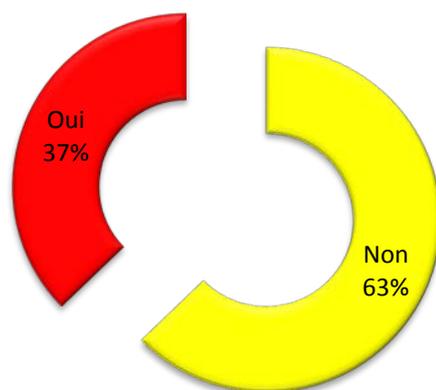
### 1.5 Répartition du personnel de santé selon les années d'expériences



**Figure 22:** La répartition des personnels selon les années d'expérience

Les années d'expériences du personnel de santé varient de moins de 5 ans à plus de 30 ans, avec une prédominance de 28.2% du personnel de santé qui ont une expérience de moins de 5 ans.

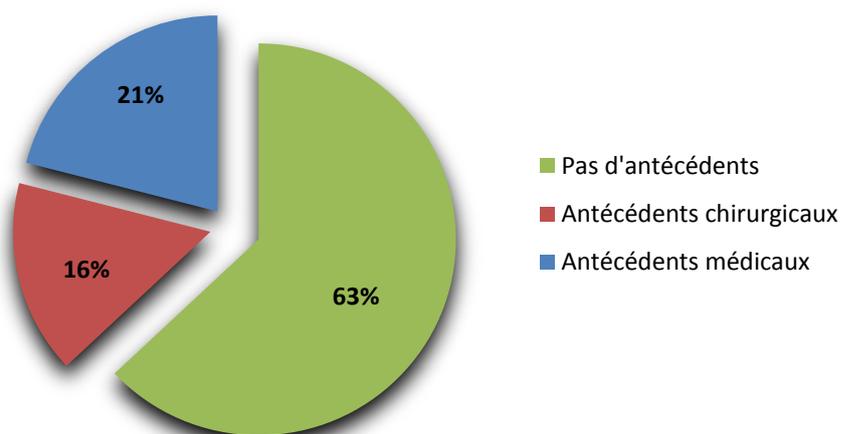
### 1.6 Répartition du personnel de santé selon la présence d'antécédent



**Figure 23:** Répartition du personnel de santé selon la présence d'antécédents

On note que 63% (n=69) des travailleurs de santé ne présentait pas d'antécédents chirurgicaux et/ou médicaux contre 37% (n=41).

### 1.7 Répartition du personnel de santé selon les types d'antécédents



**Figure 24:** Répartition du personnel de santé selon les types d'antécédents

On remarque que dans notre population, il y avait plus d'antécédents médicaux que chirurgicaux avec un pourcentage de 21% contre 16%.

### 1.8 Répartition du personnel de santé selon les antécédents chirurgicaux



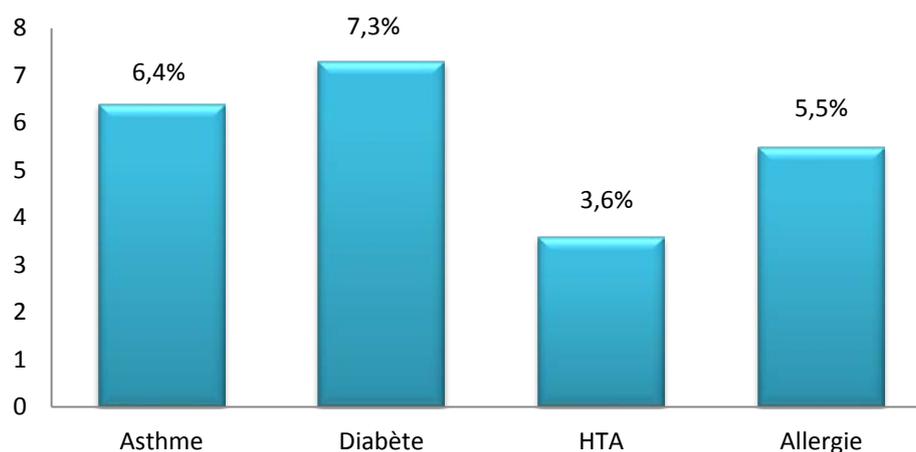
**Figure 25:** Répartition des personnels selon les antécédents chirurgicaux

N.B :

- Urgences digestives = occlusion intestinale, appendicectomie.
- Autres = fracture osseuse, les varices des membres inférieurs, proctologie (fistule anal, hémorroïdes, fissure anal).

Dans notre population, on remarque que les antécédents les plus fréquents sont la cholécystectomie avec une fréquence de 4,5 % suivi de 2,7% des thyroïdectomies.

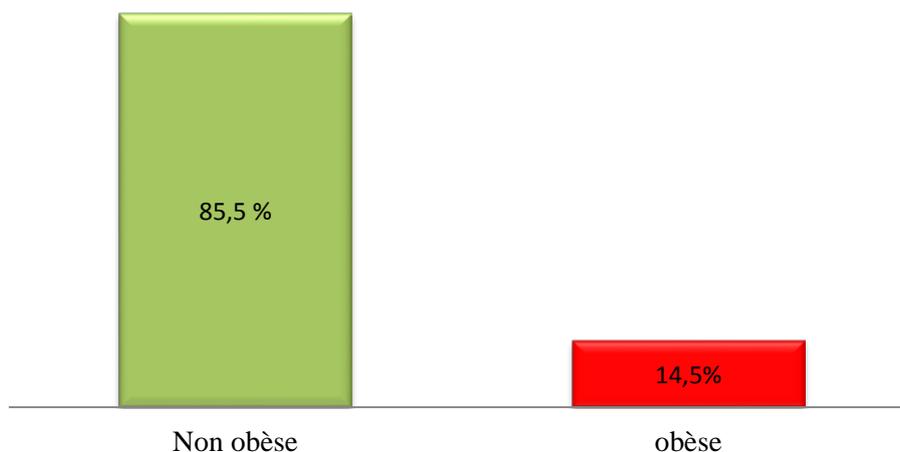
### 1.9 Répartition du personnel de santé selon les antécédents médicaux



**Figure 26:** Répartition des personnels selon les antécédents médicaux

Dans notre population, 7.3 % (n=8) avaient un diabète sucré, suivi d'asthme avec un taux de 6,4% (n=7), 5,5% allergie (n=6) et 3,6 % (n=4) d'hypertension artérielle.

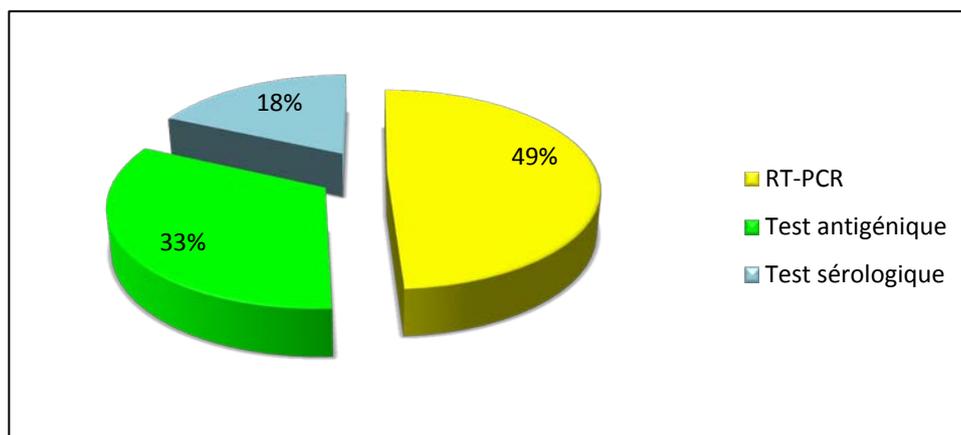
### 1.10 Répartition du personnel de santé selon le taux d'obésité



**Figure 27:** La répartition des personnels selon le taux d'obésité

La majorité des personnels n'étaient pas obèse néanmoins l'obésité a été remarqué chez 14,5% des cas (n=16).

### 1.11 Les tests utilisés pour le diagnostic positif chez la population



**Figure 28:** Les tests de diagnostic utilisés par le personnel de santé

Dans notre série, 49% (n=54) du personnel de santé ont réalisé un test RT-PCR, environ 33% (n=36) ont fait un test antigénique et 18% (n=34) ont utilisé le test sérologique.

### 1.12 Répartition du personnel de santé selon la symptomatologie



**Figure 29:** La répartition selon le taux des symptômes

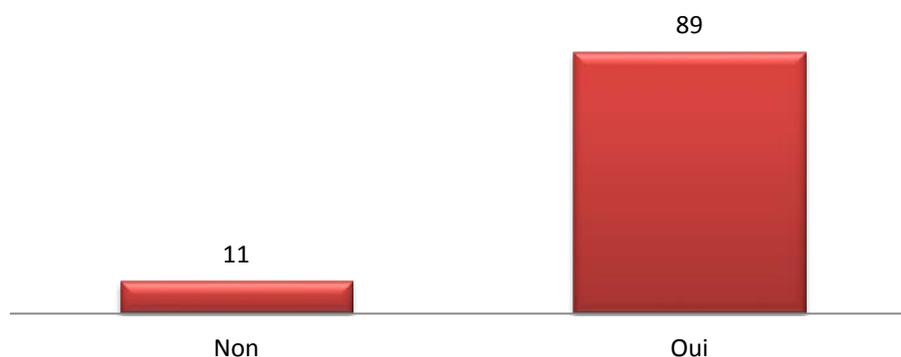
On note que 109 cas étaient symptomatiques sauf un seul cas qu'était asymptomatique.

**Tableau 2:** La durée moyenne des symptômes en jours

Durée en jours	Fréquence	Pourcentage
[4-7[	7	6.3
[7-11[	45	40.9
[11-15[	6	5.4
[15-20]	41	37.2
>20 jours	10	9
<b>Total</b>	<b>109</b>	<b>99.1</b>

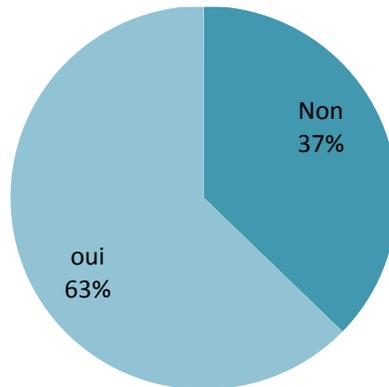
On note aussi que la durée moyenne des symptômes était  $13,31 \pm 6,09$  jours avec des écarts type de 4 jusqu'à 30 jours.

#### ✓ La fièvre :



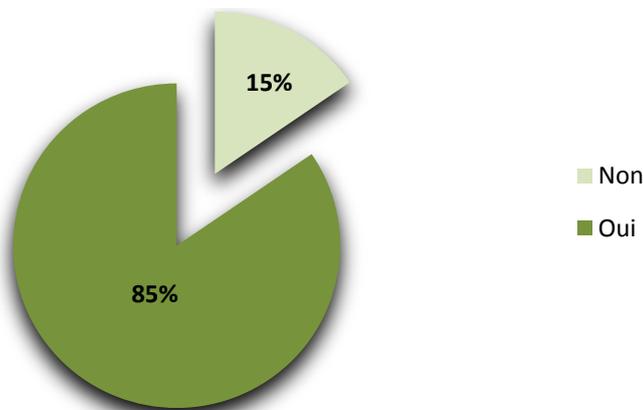
**Figure 30:** Présence de la fièvre chez le personnel de santé

On remarque que 89% (n=98) des cas étudiés ont avaient de la fièvre et 10% (n=12) d'eux n'en avaient pas.

✓ **Les Frissons :**

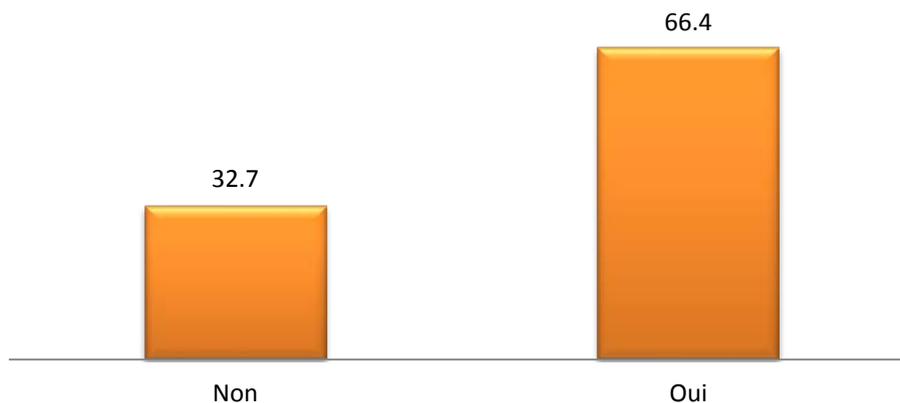
**Figure 31:** Le taux d'avoir des frissons chez le personnel de santé

On remarque plus que la moitié de la population étudiée avait des frissons dont la fréquence était 63% (n=69).

✓ **La Toux :**

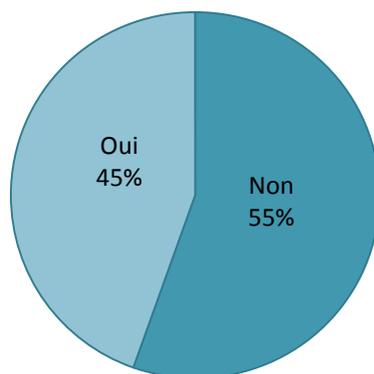
**Figure 32:** Présence de toux chez les personnels

On remarque que la plupart du personnel de santé avait la toux avec une fréquence de 85% (n=93).

✓ **Mal de gorge :**

**Figure 33:** Présence de mal de gorge chez la population étudiée

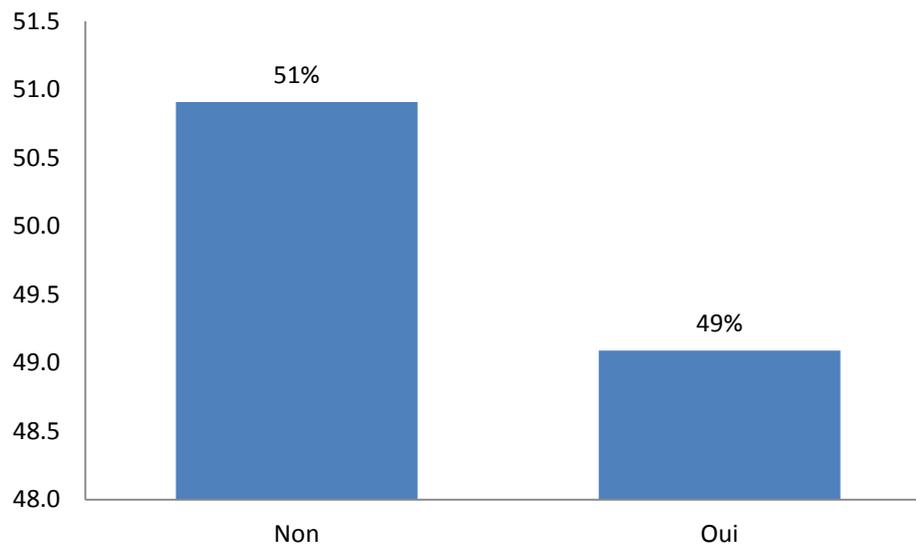
On remarque que 66,4% (n=73) du personnel avaient mal à la gorge.

✓ **Écoulement nasal :**

**Figure 34:** Le taux d'écoulement nasal chez le personnel de santé

Parmi les cas étudiés, on note 45% (n=49) d'eux qui présentaient un écoulement nasal tandis que 55% (n=61) n'en avaient pas.

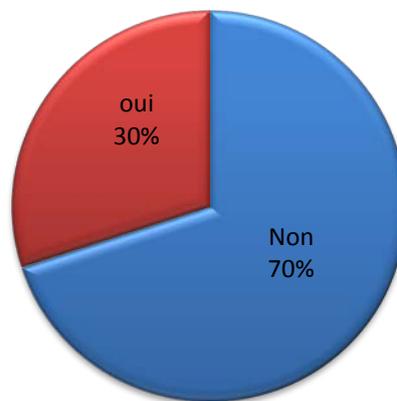
✓ **Essoufflement ou difficulté à respirer (Dyspnée) :**



**Figure 35:** Le taux d'avoir d'essoufflement

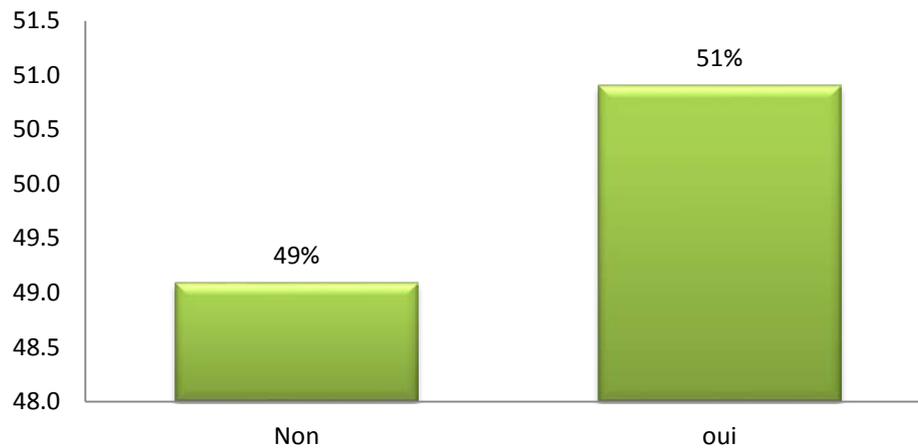
On note que presque la moitié des cas ont avaient une difficulté à respirer avec une fréquence de 49% (n=54).

✓ **Nausée et/ou vomissement :**



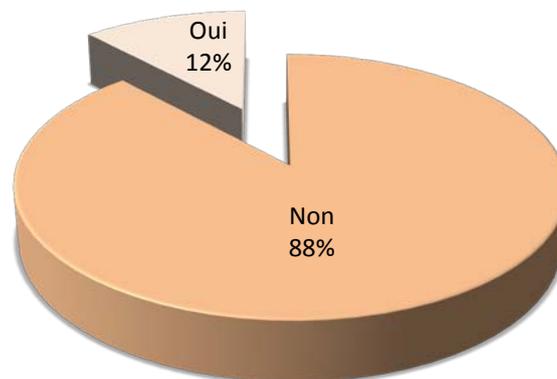
**Figure 36:** Le taux d'avoir des nausées et/ou vomissement

On remarque que 30% (n=33) des cas étudiés souffraient de nausée et/ou vomissement.

✓ **Diarrhée :**

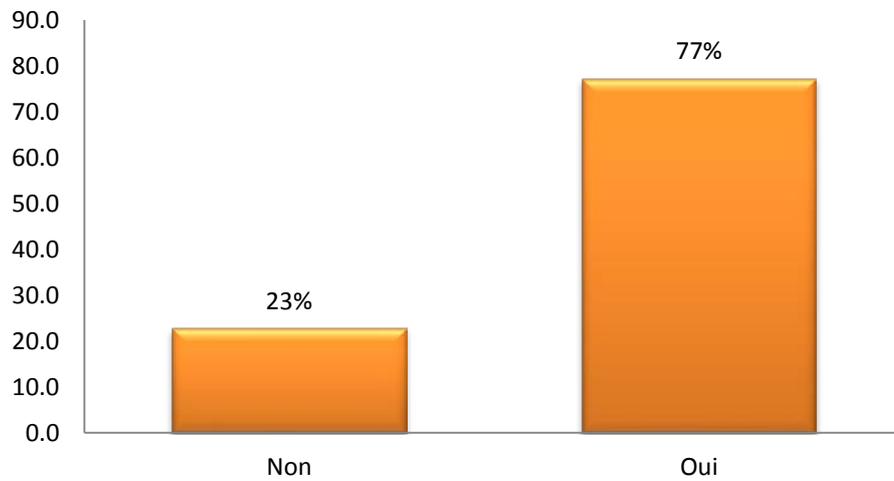
**Figure 37:** Le taux d'avoir des diarrhées chez les personnels

Plus que la moitié des personnels présentaient des troubles digestifs de type diarrhée soit le taux 51% (n=56).

✓ **Irritabilité :**

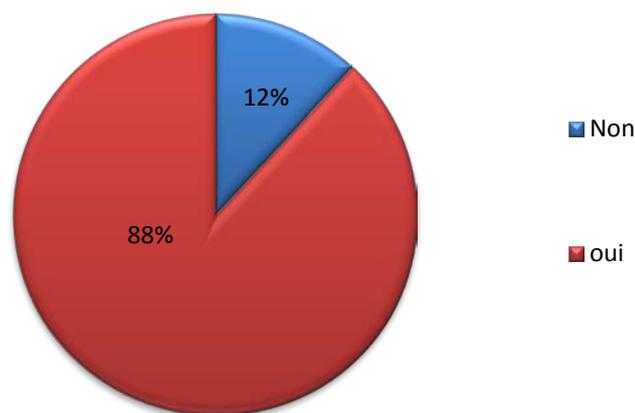
**Figure 38:** Le taux d'avoir d'irritabilité chez les personnels

On note que 12% ont avaient des irritabilités contre 88% qui n'en avaient pas.

✓ **Céphalées :**

**Figure 39:** Le taux d'avoir des céphalées

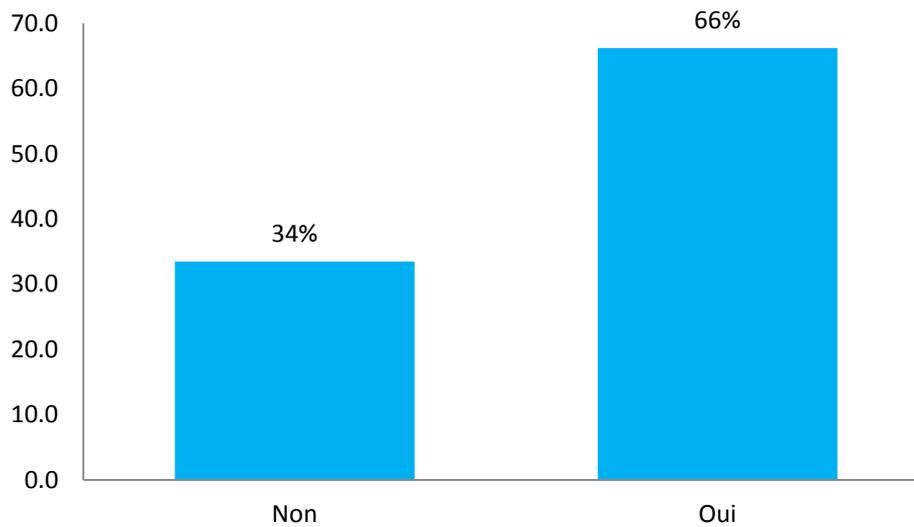
On remarque que presque la majorité des cas ont eu des céphalées avec un taux de 77% (n=77).

✓ **Asthénie :**

**Figure 40:** Le taux d'avoir une asthénie

La majorité des cas étudiés ont avaient une asthénie avec une fréquence de 88% (n=97).

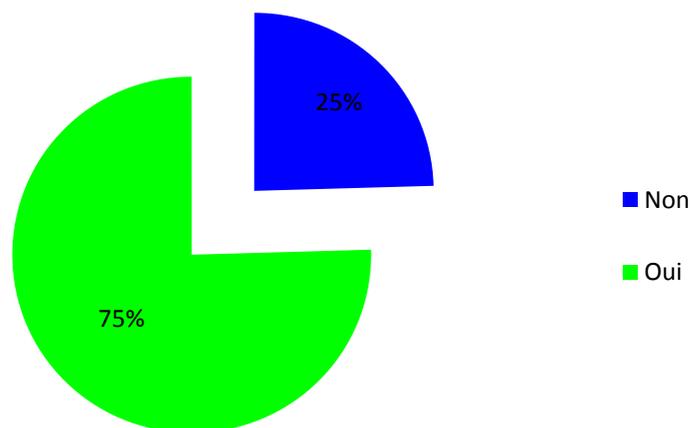
## ✓ Gêne thoracique :

**Figure 41:** Le taux d'avoir des douleurs

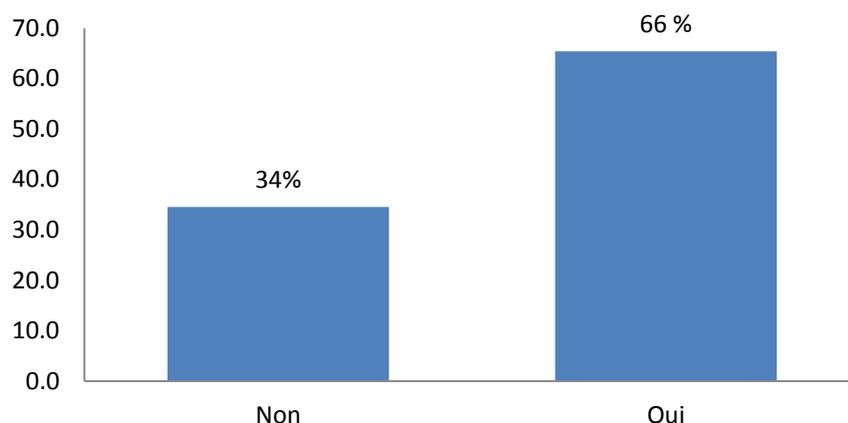
Plus que la moitié des cas ont vécu une gêne thoracique avec une fréquence de 66%, alors que 34% des cas n'avait pas de douleurs.

Par contre, on n'avait pas des données objectives sur la désaturation en oxygène.

## ✓ Agueusie et anosmie :

**Figure 42:** Le taux d'agueusie et d'anosmie chez les personnels

Sur 109 cas étudiés, 75% (n=83) d'eux ont perdu l'odorat et le goût.

✓ **Anorexie :**

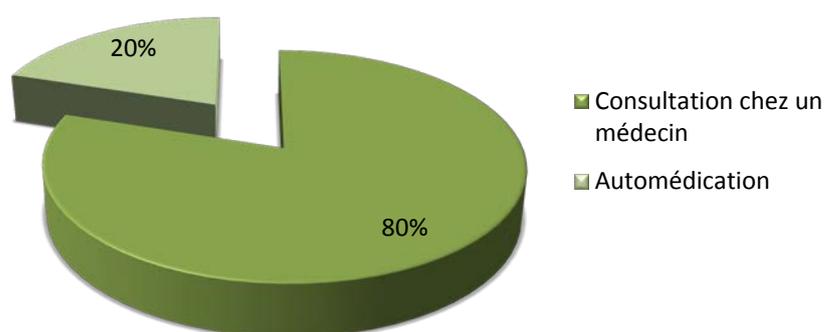
**Figure 43:** Le taux d'anorexie chez les personnels

On note que 66 % (n=73) des cas ont subi une perte d'appétit mais les 34 % restant n'ont eu aucun problème d'appétit.

La majorité des patients avaient un COVID léger voir modéré. Uniquement 3 personnes avaient un COVID sévère qui nécessitant une hospitalisation avec oxygénothérapie.

La majorité des patients n'ont nécessité pas une oxygénothérapie mais certains avaient des lésions visibles radiologiques malgré que ce soit qu'une minorité.

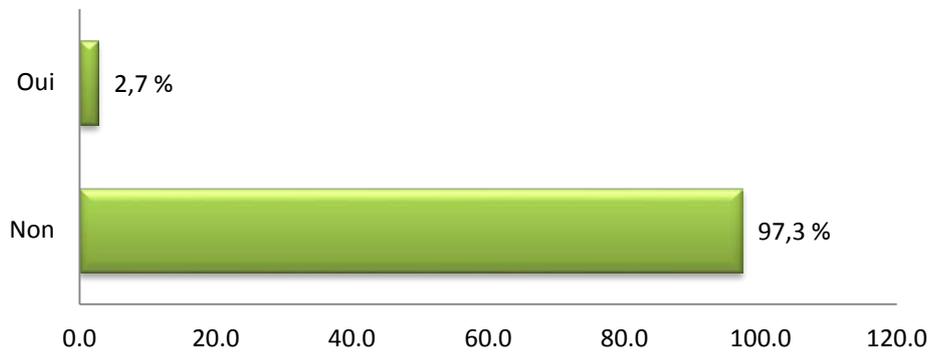
### 1.13 La répartition du pourcentage de consultation et d'automédication chez le personnel soignant :



**Figure 44:** La répartition du pourcentage de consultation et d'automédication chez le personnel soignant

On note que 80 % (n=88) du personnel soignant ont consulté chez un médecin contre 20% (n=22) ont eu recours à l'automédication.

### 1.14 Répartition du personnel de santé selon l'hospitalisation :

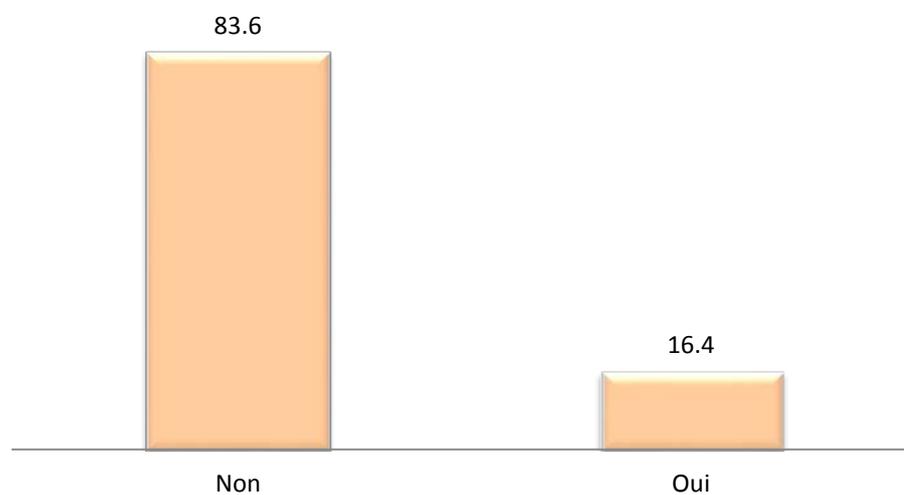


**Figure 45:** L'hospitalisation chez la population étudiée

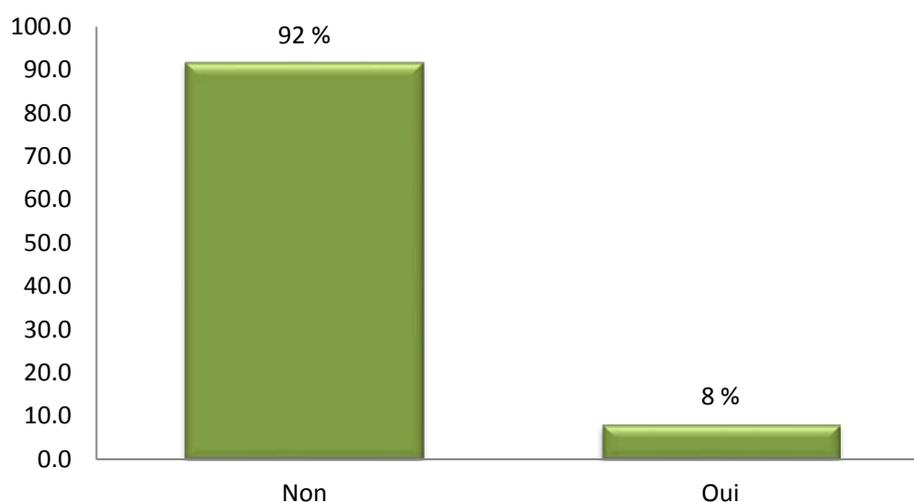
Nous notons que 2.7% (n=3) parmi les cas étudiés ont été hospitalisés.

Ce chiffre correspond aux patients ayant une Covid sévère en contre partie du reste des patients (97,3 %) (n=107) qui avaient un Covid léger et modéré.

### 1.15 Répartition du personnel de santé selon la vaccination anti-Covid



**Figure 46:** Le taux de vaccination avant l'atteinte par la covid-19

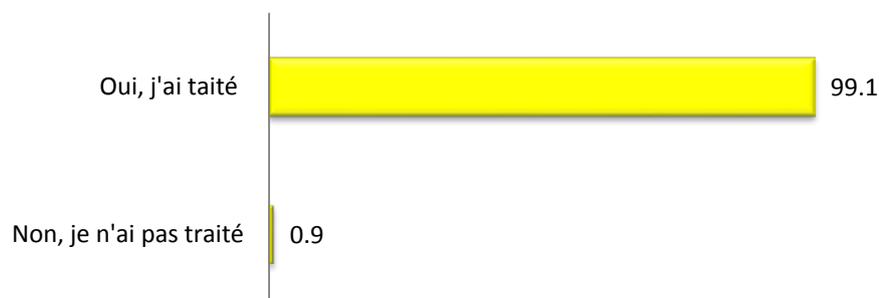


**Figure 47:** Le taux du personnel de santé ayant les 2 doses de vaccin

La majorité du personnel de santé (83.6 % ; n=92) était non vacciné contre la covid-19 (Figure 48), avec uniquement 8% (n=9) qui ont reçus les deux doses (Figure 49).

## 2. Médication de la population

### 2.1 Répartition du personnel de santé selon le traitement

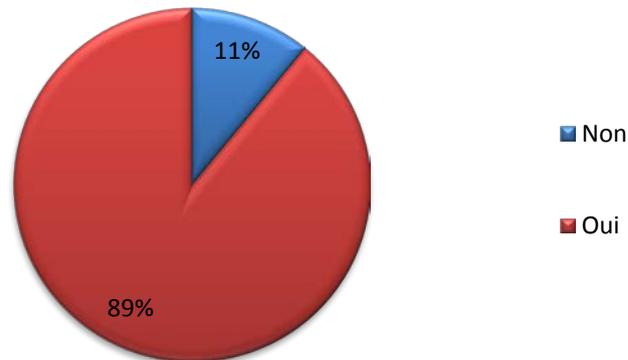


**Figure 48:** Le pourcentage du personnel de santé qui a pris un traitement contre le Covid-19

Dans notre étude, la quasi-totalité du personnel participant (99,1 %) a reçu un traitement uniquement un seul patient qui n'a pas pris aucun traitement.

## 2.2 Répartition des personnels selon les classes thérapeutiques utilisées

### 2.2.1 Antalgiques et des antipyrétiques



**Figure 49:** Prise d'antalgiques et d'antipyrétiques chez la population

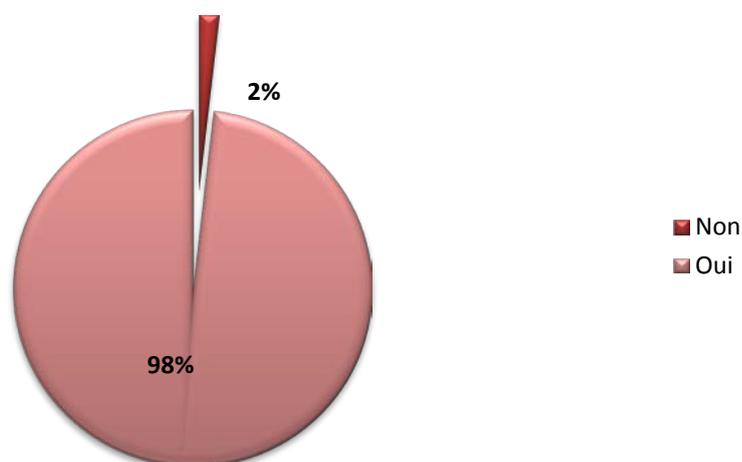
La majorité des patients (89%) ont pris un traitement antalgique et antipyrétique à base du paracétamol 1g dont on note :

- 90.8% des patients ont pris le paracétamol uniquement par voie orale avec une durée moyenne de  $5.8 \pm 3$  jours, avec des écarts de 0 à 15 jours.

- 7.14% des patients ont pris du paracétamol uniquement par voie parentérale avec une durée moyenne de  $4 \pm 1,8$  jour (3 jours - 8 jours).

- 2% des patients ont pris le paracétamol par les deux voies : orale et parentérale

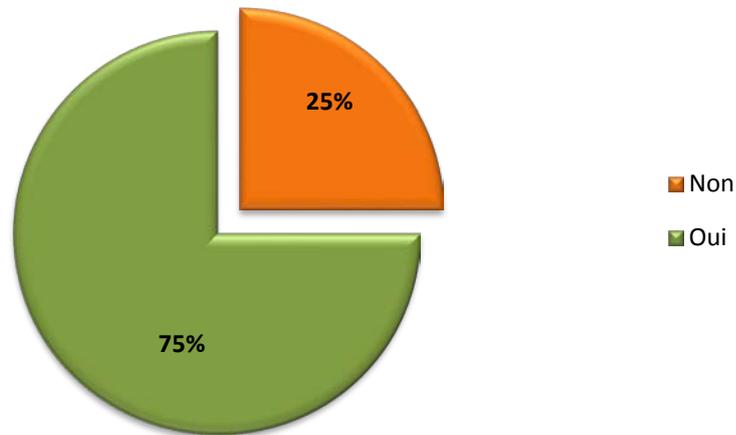
### 2.2.2 Antibiotiques



**Figure 50:** Prise des antibiotiques

On a observé que 98% cas étudiés (n=108) ont pris des antibiotiques. Il y avait uniquement 2 personnes qui n'ont pas pris d'antibiotiques.

### 2.2.2.1 Prise de l'acide clavulanique/amoxicilline 1g/125mg

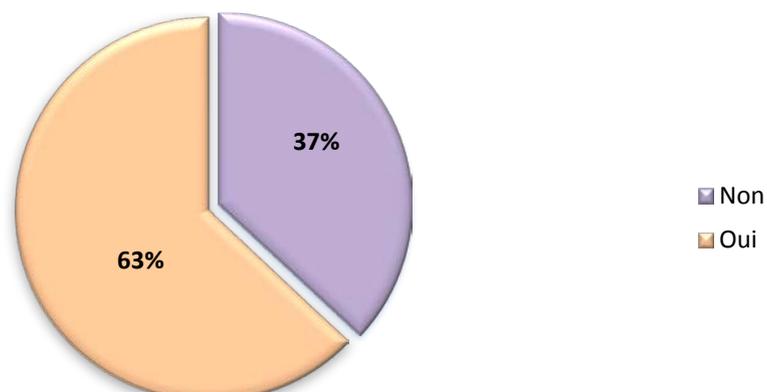


**Figure 51:** Prise de l'acide clavulanique/amoxicilline

Les patients qui ont pris l'acide clavulanique associé à l'amoxicilline sont de l'environ de 75% (n=81), avec une durée moyenne de  $5.57 \pm 3.7$  jours et un maximum de 15 jours.

Parmi ces 81 patients, seulement 23 patients (28.4%) et qui représentent 21% de la population totale ont pris l'acide clavulanique associé à l'amoxicilline sans association avec les autres antibiotiques.

### 2.2.2.2 Prise de l'azithromycine 500mg

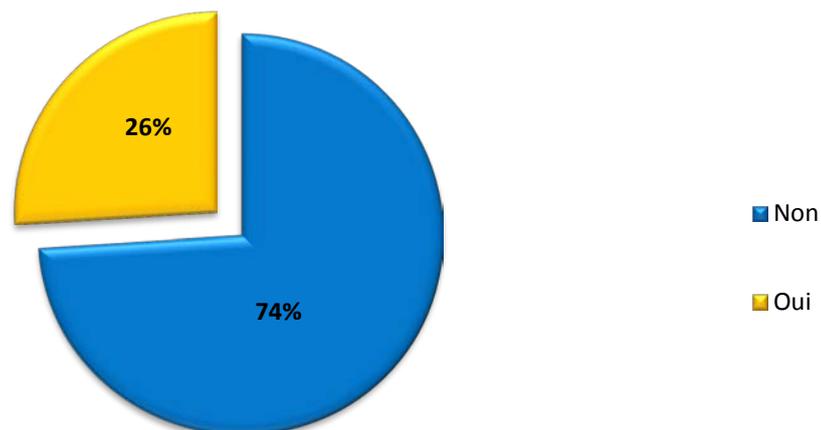


**Figure 52:** Prise de l'azithromycine

Sur 108 patients, on note que 63% des patients ont pris de l'azithromycine, avec une durée moyenne de  $2.68 \pm 2.4$  jours et un maximum de 10 jours.

On a 7 patients qui ont pris l'azithromycine sans association avec les autres antibiotiques.

### 2.2.2.3 Prise de ciprofloxacine 500mg



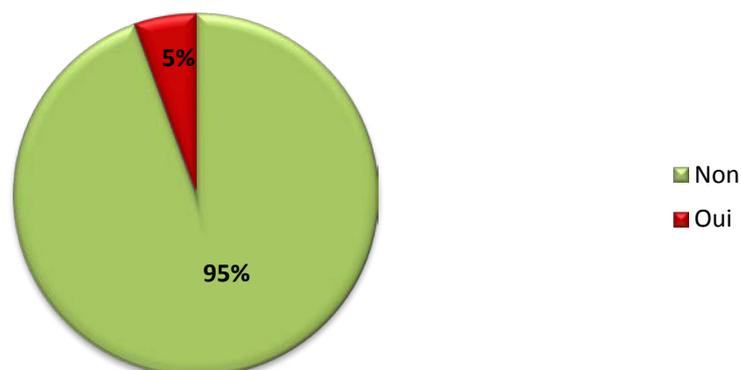
**Figure 53:** Prise de la ciprofloxacine

On note que 28 patients (26%) sur 108 patients ont pris de la ciprofloxacine 500mg avec une durée moyenne de  $1.98 \pm 3.6$  jours et un maximum de 10 jours.

Un seul patient a utilisé la ciprofloxacine sans l'associer avec les autres antibiotiques.

### 2.2.2.4 Prise des Céphalosporines de 3ème génération

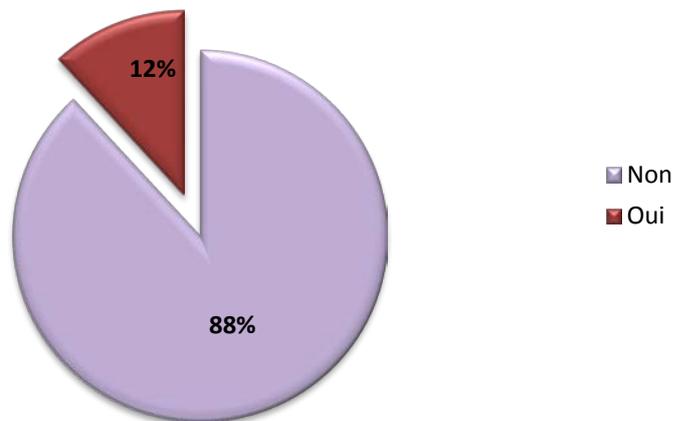
#### ❖ Céfotaxime injectable 500mg/1g



**Figure 54:** Prise de céphalosporine de 3ème génération en forme injectable

On a marqué que 5% des patients sur les 98% ont pris céfotaxime en forme injectable, avec une durée moyenne de  $0.35 \pm 1.65$  jours et un maximum de 10 jours.

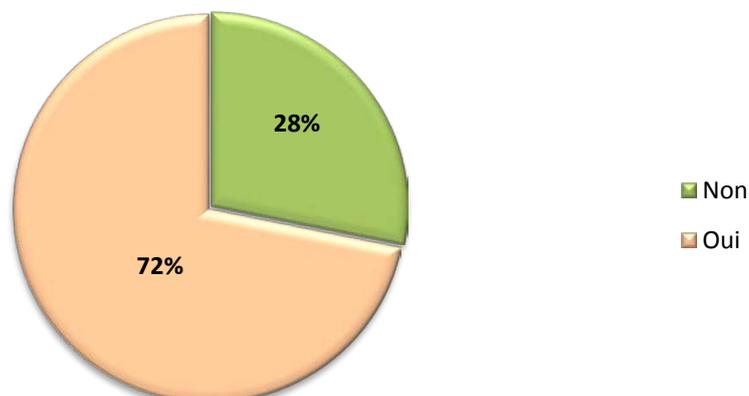
## ❖ Céfixime 200mg :



**Figure 55:** Prise de céphalosporine de 3ème génération en orale

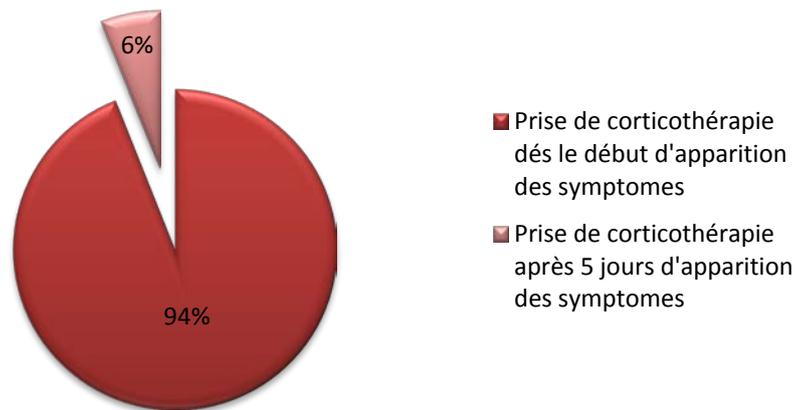
On note que 12% des patients sur 98% ont pris céfixime 200mg par voie orale, avec une durée moyenne de  $0.88 \pm 2.46$  jours et un maximum de 10 jours.

### 2.2.3 Corticoïdes



**Figure 56:** Prise des corticoïdes

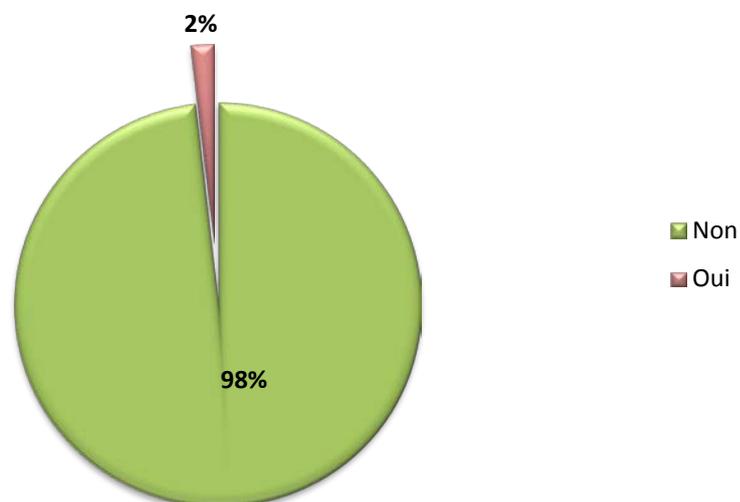
Sur les 110 cas, on a marqué que 79 patients (72%) ont pris des corticoïdes.



**Figure 57:** Prise des corticoïdes

Parmi ces 79 patients, on a révélé que 5 patients (6 %) ont eu une corticothérapie après 5 jours de l'apparition des symptômes, tandis que le reste des patients ont d'emblée commencé la corticothérapie dès le premier jour d'apparition des symptômes.

#### 2.2.3.1 Prise de Bétaméthasone 2mg

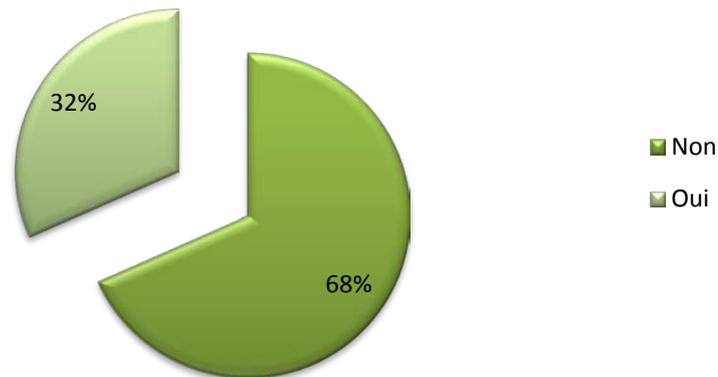


**Figure 58:** Prise de la bétaméthasone

On note que seulement 2 patients ont pris de la bétaméthasone 2 mg en une durée moyenne de  $0,14 \pm 1,062$  jour et un maximum de 10 jours.

### 2.2.3.2 Prise de dexaméthasone 0,4mg/ 1ml

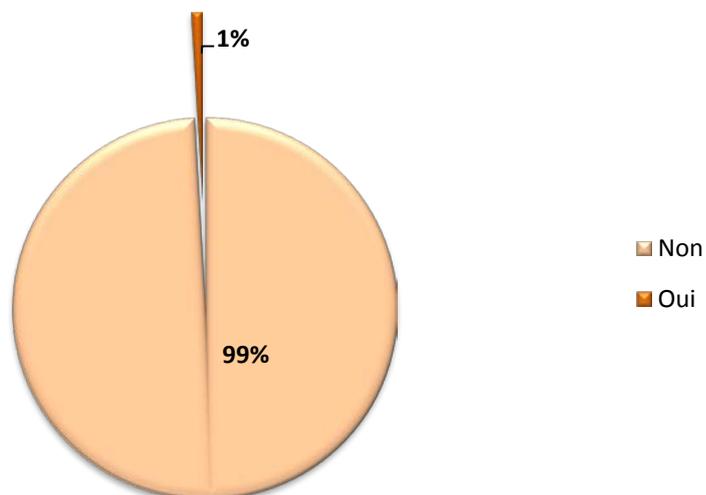
#### ❖ Par voie parentérale :



**Figure 59:** Prise la dexaméthasone injectable

Sur 79 patients, 32% (n=25) des patients ont pris la dexaméthasone en forme injectable avec une durée moyenne de  $1.76 \pm 3.69$  jours et un maximum de 15 jours.

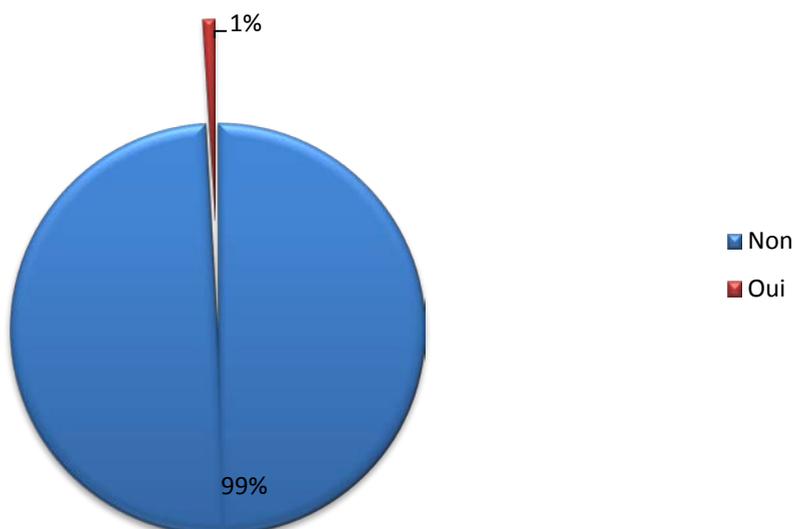
#### ❖ Par voie orale:



**Figure 60:** Prise de la dexaméthasone

Un seul patient a pris la dexaméthasone 0,5 mg par voie orale pendant 6 jours sans association avec d'autres corticoïdes.

### 2.2.3.3 Prise de l'hydrocortisone 10 mg par voie orale

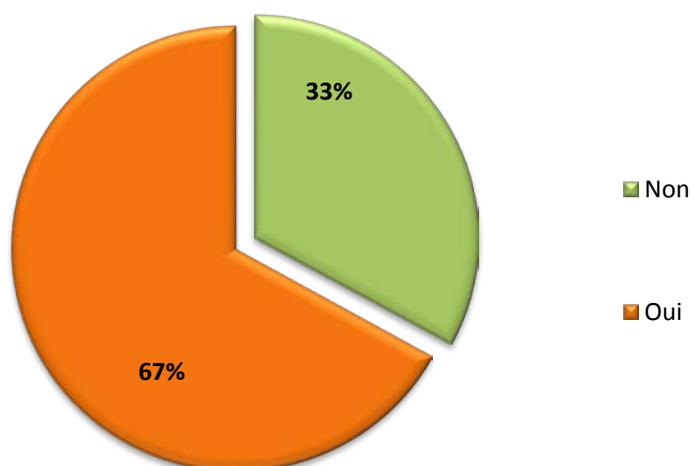


**Figure 61:** Prise de l'hydrocortisone

Un seul patient a pris l'hydrocortisone 10 mg par voie orale pendant 5 jours.

### 2.2.3.4 Prise de la prednisolone

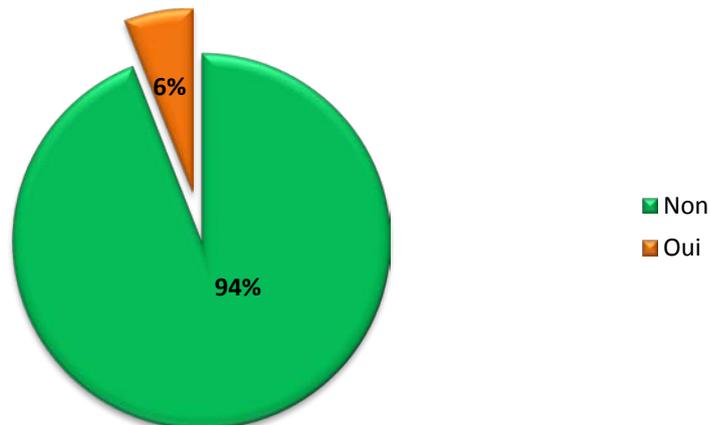
❖ Par voie orale :



**Figure 62:** Prise de la prednisolone par voie orale

Sur 79 patients, on note que plus que la moitié ont pris prednisolone 20 mg, avec une durée moyenne de  $2.69 \pm 3.07$  jours et un maximum de 10 jours.

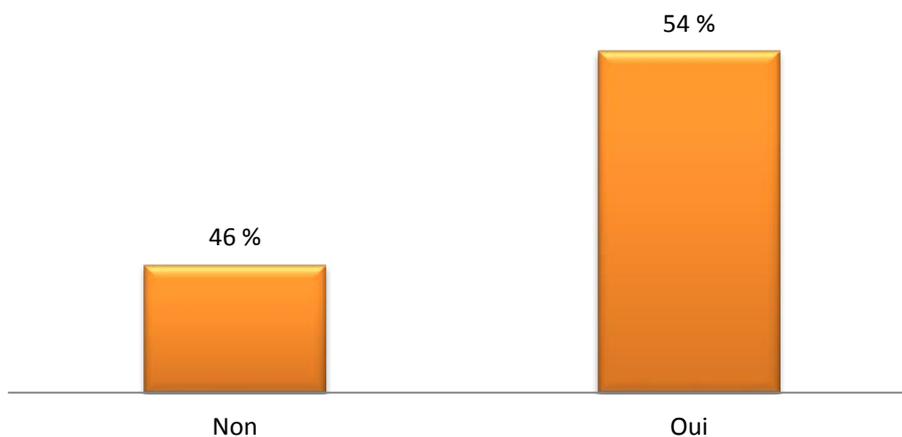
## ❖ Par voie parentérale :



**Figure 63:** Prise de la prednisolone par voie parentérale

On note que 6% des patients sur les 72% ont pris de la prednisolone injectable à dose de 40 mg, la durée moyenne de prise était  $0.25 \pm 1.13$  jours et un maximum de 6 jours.

#### 2.2.4 Les Anticoagulants : Héparines de bas poids moléculaires

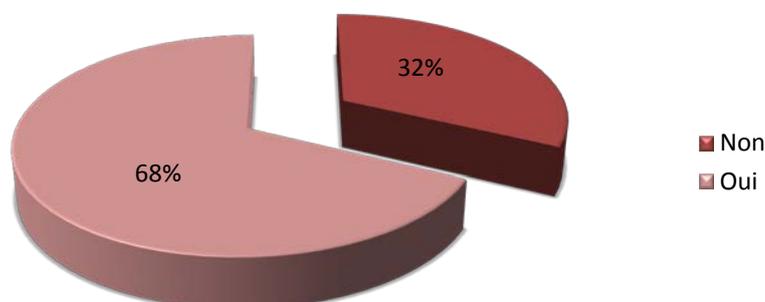


**Figure 64:** Prise d'anticoagulants chez notre population

On note que 54% des cas étudiés (n=59) ont pris des anticoagulants.

### 2.2.4.1 Enoxaparine sodique

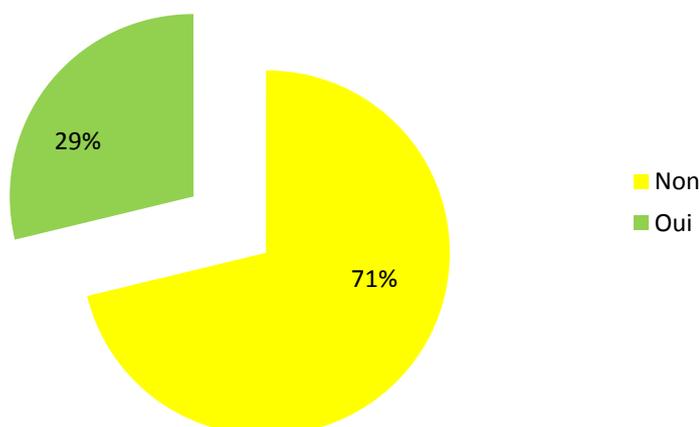
#### ❖ Enoxaparine sodique 4000 UI anti-Xa/ 0.4 ml :



**Figure 65:** Prise de l'énoxaparine sodique 4000UI/0.4ml

Sur 59 patients, seulement 41 patients ont pris de l'énoxaparine sodique 4000 UI/0.4 ml en durée moyenne de  $3 \pm 4,2$  jours et un maximum de 12 jours, 28 patients ont reçu une injection par jours, tandis que 13 patients ont eu deux injections par jours.

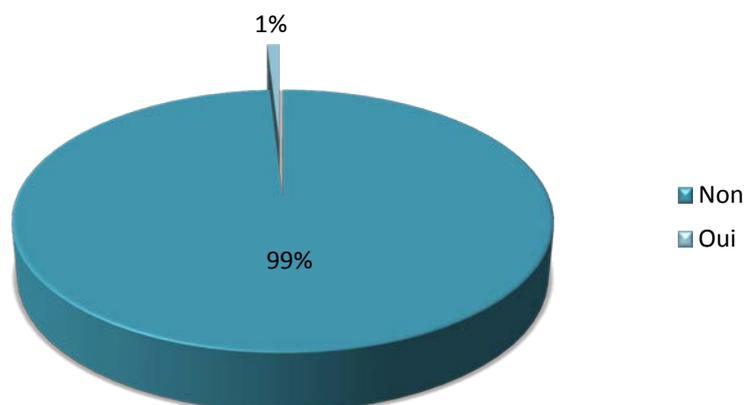
#### ❖ Enoxaparine sodique 6000 UI anti-Xa/ 0.6 ml :



**Figure 66:** Prise de l'énoxaparine sodique 6000UI/0.6ml

On remarque que 16 patients sur les 59 ont pris de l'énoxaparine sodique 6000UI/0.6 ml en durée moyenne de  $1,37 \pm 3,359$  jours et un maximum de 10 jours, 9 patients ont reçu une injection par jour, tandis que 7 patients ont reçu 2 injections par jour.

#### 2.2.4.2 Tinzaparine sodique 4500UI/0.45 ml

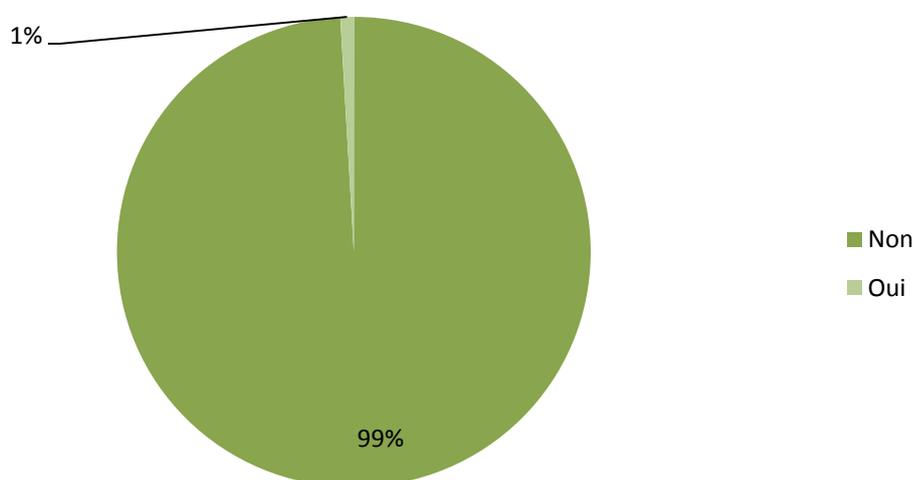


**Figure 67:** Prise du tinzaparine sodique

On note qu'un seul patient qui a pris du tinzaparine 4500:

- UI/0,45ml en durée moyenne de  $0,09 \pm 0,953$  jours et un maximum de 10 jours.
- Le patient a reçu deux injections par jours.

#### 2.2.4.3 Nadoparine calcique 2850 UI/0.3 ml

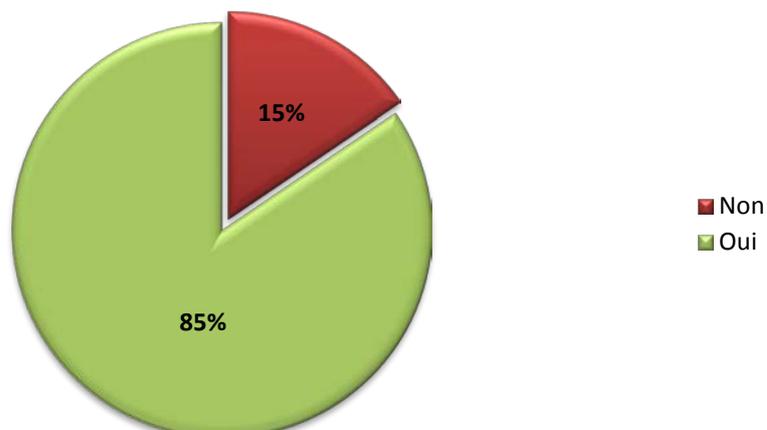


**Figure 68:** Prise du nadoparine calcique

On marque qu'un seul patient a pris du nadoparine calcique 2850 UI/ 0,3 ml en durée moyenne de  $0.06 \pm 0,667$  jours et un maximum de 7 jours.

Le patient a eu une injection par jour.

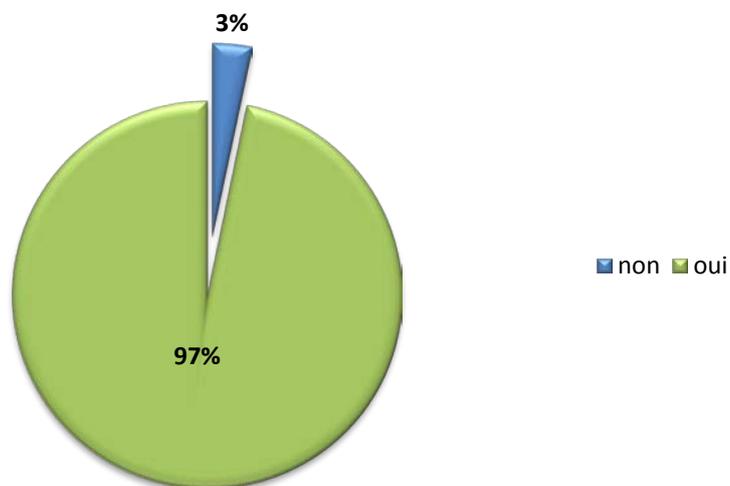
### 2.2.5 Les compléments alimentaires



**Figure 69:** Prise des compléments alimentaires

Dans notre étude, 85% des patients (n=93) ont confirmé la prise des compléments alimentaires.

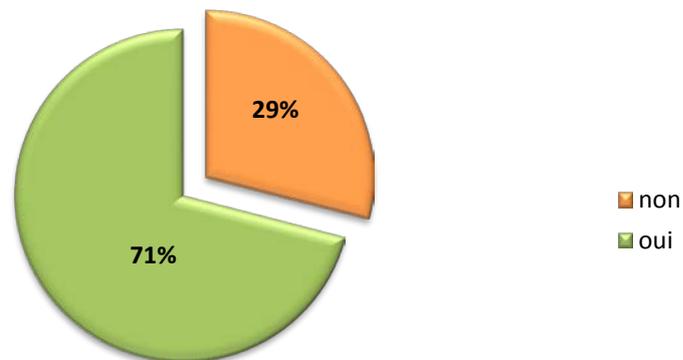
#### 2.2.5.1 Zinc + vitamine C



**Figure 70:** Prise de zinc + vitamine C

Parmi les 93 patients qui ont pris des compléments alimentaires 90 patients (97%) ont confirmé la prise de la vitamine C associée au zinc.

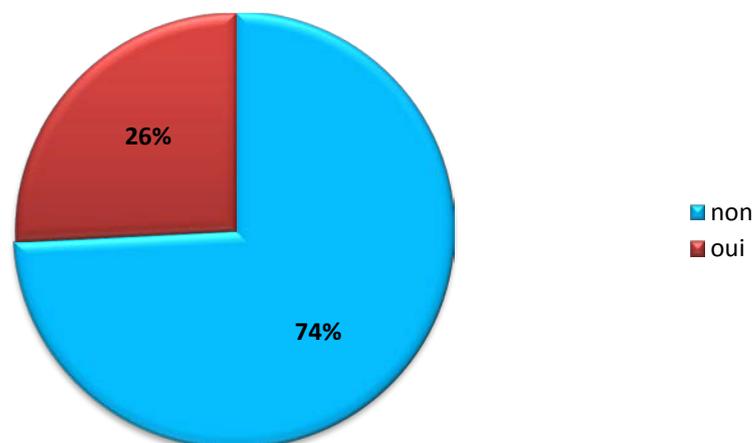
### 2.2.5.2 Vitamine D3



**Figure 71:** Prise de vitamine D3

Parmi les 85% qui ont confirmé la prise des compléments alimentaires, 71% des patients (n=44) ont confirmé la prise de la vitamine D3.

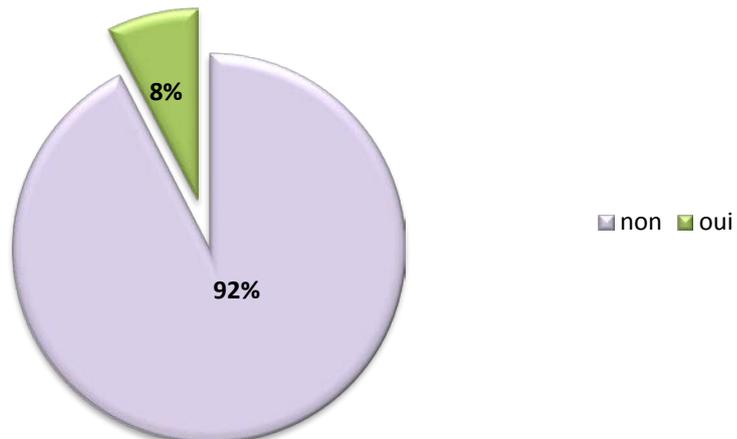
### 2.2.5.3 Le magnésium



**Figure 72:** Prise de magnésium

La totalité des patients 74% (n =86) n'ont pas pris le magnésium.

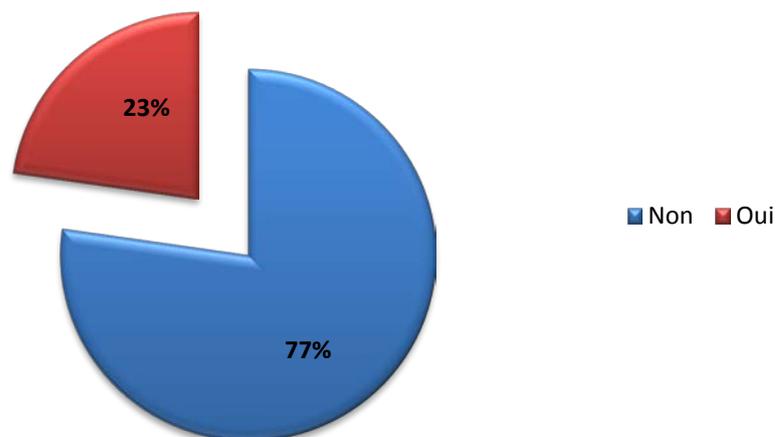
#### 2.2.5.4 Le calcium 500mg



**Figure 73:** Prise de calcium

Parmi les 93 patients qui ont pris des compléments alimentaires, 8% des patients (n=7) ont pris le calcium à 500mg.

#### 2.2.6 La phytothérapie

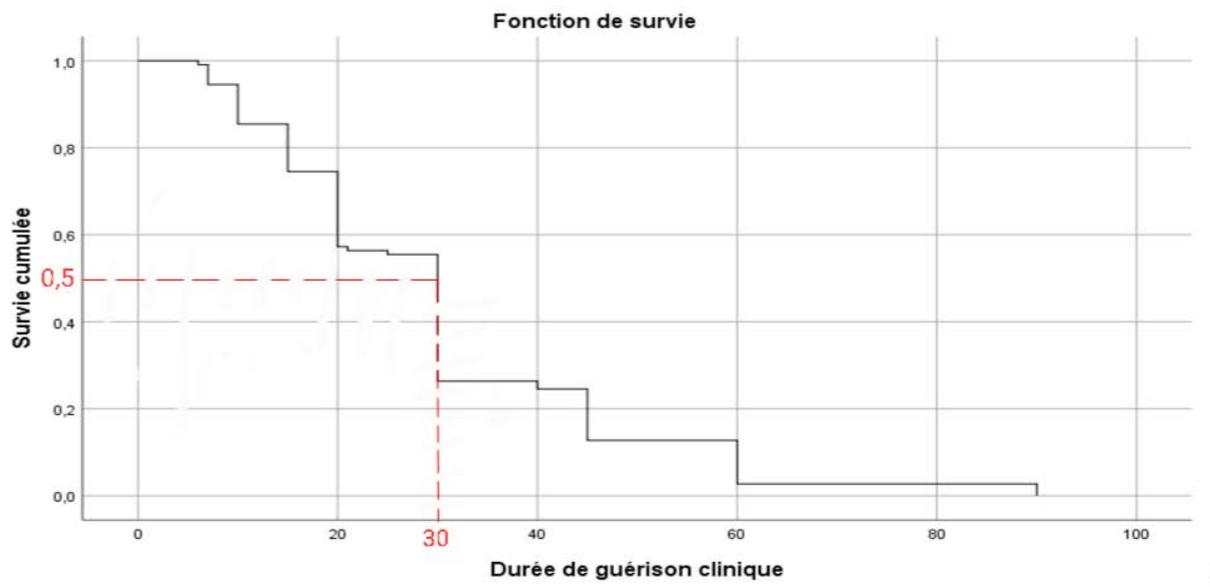


**Figure 74:** Prise de la phytothérapie

On observe que 23% des patients (n=25) ont confirmé la prise des plantes médicinales à savoir le girofle, le citron, le thym et la verveine.

On remarque aussi la digression thérapeutique n'a pas été réalisé vu que tous les patients n'ont pas pris des corticoïdes plus que 15 jours et la dose était inférieure à 1 mg/1 kg et aucun traitement n'a été indiqué associé avec, que ce soit des pansements gastrique.

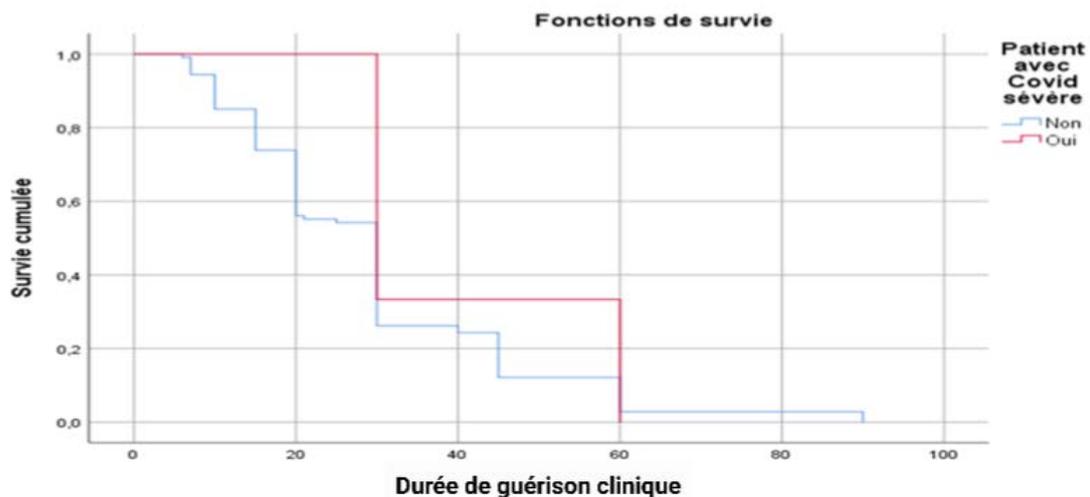
### 3. La durée de guérison clinique



**Figure 75:** Durée de guérison clinique pour la population globale

Nous avons réalisé une analyse de survie selon une courbe de Kaplan Meier. Nous avons constaté que la durée moyenne de guérison globale était de  $30,018 \pm 18,11$  jours avec des écarts de 6 à 90 jours. La médiane était de 30 jours.

#### 3.1 Répartition du personnel de santé selon la durée de guérison selon la sévérité de la pathologie



**Figure 76:** Durée de guérison clinique selon la sévérité de la pathologie

La durée de guérison clinique pour les patients avec atteinte sévère (nécessitant une hospitalisation) était supérieure aux formes moins graves (légères et modérées) avec une moyenne de 40 jours versus 29,74 jours. Les médianes étaient équivalentes. Le Log Rank test n'a pas montré de différence significative entre les deux groupes ( $p=0,34$ ).

#### 4. Facteurs influençant la durée de guérison clinique

**Tableau 3:** Tableau des variables influençant la guérison clinique.

<b>Variables</b>	<b>Patients avec récupération précoce (&lt; 30 jours) N (%)</b>	<b>Patients avec récupération tardive (<math>\geq</math> 30 jours) N (%)</b>	<b>HR (95% IC)</b>	<b>P-value</b>
<b>Sexe</b>				
Homme	31 (63,3%)	42 (68,9%)	1,02 (0,69 – 1,52)	0,92
Femme	18 (36,7%)	19 (31,1%)		
<b>Age</b>				
<40 ans	37 (75,5%)	32 (52,5%)	1,44 (0,98 – 2,13)	0,065
$\geq$ 40 ans	12 (24,5%)	29 (47,5%)		
<b>Corps</b>				
Paramédical	21 (50%)	29 (55,8%)	0,80 (0,63 – 1,43)	0,95
Médical	21 (50%)	23 (44,2%)		
<b>Antécédents médicaux</b>	08 (16,3%)	14 (23%)	0,72 (0,47 – 1,16)	0,17
HTA	02 (04,1%)	02 (03,3%)	1,06 (0,39 – 2,89)	0,90
Diabète	06 (12,2%)	02 (03,3%)	1,51 (0,73 – 1,11)	0,27
Fièvre	43 (87,8%)	55 (90,2%)	0,95 (0,43 – 1,46)	0,46
Frisson	28 (57,1%)	41 (67,2%)	0,69 (0,46 – 1,02)	0,065
Toux	39 (79,6%)	55 (88,5%)	0,72 (0,43 – 1,22)	0,22
Nausées ou vomissement	10 (20,4%)	23 (37,7%)	0,77 (0,51 – 1,16)	0,21
Anosmie ou agueusie	36 (73,5%)	47 (77%)	0,80 (0,52 – 1,25)	0,33
Covid sévère	00 (00%)	03 (04,9%)	0,75 (0,21 – 2,05)	0,46
Automédication	12 (24,5%)	10 (16,4%)	1,50 (0,93 – 2,40)	0,095
Amoxicilline + Ac.Clavulanique	38 (77,6%)	43 (70,5%)	1,11 (0,78 – 1,70)	0,62
Azithromycine	30 (31,2%)	38 (62,3%)	1,12 (0,76 – 1,70)	0,57

Cirpofloxacine	11 (22,4%)	17 (27,9%)	1,65) 0,93 (0,61 – 1,44)	0,76
Corticothérapie précoce	41 (83,7%)	52 (85,2%)	1,20 (0,71 – 2,01)	0,50
Compléments alimentaires	43 (87,8%)	50 (82%)	1,05 (0,63 – 1,77)	0,84
Phytothérapie	12 (24,5%)	13 (21,3%)	1,02 (0,65 – 1,60)	0,92
Vaccination	09 (18,4%)	09 (14,8%)	1,11 (0,67 – 1,84)	0,69

Nous avons réalisé des tests statiques selon le modèle de Cox à fin d'identifier les facteurs pouvant influencer la durée de guérison clinique en uni varié et éventuellement en multivariée. Nous avons pris comme rétablissement prolongé la durée supérieure à 30 jours (supérieure à la médiane de guérison clinique) (Tableau). Nous avons considéré comme durée de guérison allongée si ça dépassait les 30 jours.

Nous n'avons retrouvé aucun facteur en analyse uni variée pouvant influencer l'allongement de la durée de guérison clinique.

L'automédication était le seul facteur se rapprochant de la différence significative avec un  $p=0,095$ .

---

# Discussion

---

---

## 1. Description de la population

La pandémie du COVID-19 a atteint des sommes effrayantes de contamination pendant la fin de 2019 jusqu'à ce jour. Le personnel soignant a été largement atteint par cette nouvelle pathologie vue sa proximité avec les patients, que ce soit à l'accueil, au cours des soins ou dans les services de réanimation dédiés.

Nous n'avons eu que 110 patients avec une prévalence de 0.35 pour 1000. Ce taux est très faible mais se rapproche de l'étude chinoise de **Xiaoquan Lai et al.** [104] dont la prévalence des personnels infectés étaient inférieures à la nôtre avec des taux était de 0,20 pour 1000 et une étude menée à Pakistan de **R.Ejaz et al.** [105] dont le taux 0.36 pour 1000 était similaire à celui de notre étude.

Il faut savoir que les périodes de contamination n'étaient pas les mêmes et que la gestion hospitalière est différente dans notre pays. Au CHU de Tlemcen, il n'y avait que quelques services dédiés à la COVID avec un arrêt total de l'activité hors Covid hormis les services des UMC, CTS et service de Dialyse. Tout le personnel soignant ne travaillait pas tous les jours et il y a un système de garde avec intervalle de repos important.

La population de notre étude est jeune avec un âge moyen de  $38,54 \pm 10,27$ ans, ce qui est comparable à l'étude de **Lai et al** réalisée en Chine auprès de 110 personnels de santé où l'âge moyen était de 36,5 ans [106].

Notre étude a montré une prédominance féminine avec une proportion de 66.4 % (n=73) et un sexe ratio H/F de 0,50, tandis que certaines publications ont rapportées également ces mêmes résultats, notamment une chinoise [107] et une autre espagnole [108] réalisées en début de la pandémie pour des nombres de patients respectivement de 132 et 76 avec des proportions de 69,7% de femmes et sexe ratio de 0,43.

Dans notre étude, les médecins et les infirmiers ont été les plus touchés par la COVID-19 avec des taux de 33,63% et 30% respectivement, tandis que l'étude chinoise de **Zheng et al.** [109] a rapporté que plus de la moitié des personnes infectées étaient des infirmiers 52,06% et 33,62% étaient des médecins. Ceci peut être expliqué par leurs activités permanentes à l'hôpital durant cette période, ainsi que leurs expositions directes et continues avec les patients hospitalisés pour Covid-19.

Nos patients présentent également des antécédents médicaux dans 20% des cas (23 sur 110). Le diabète était considéré comme le plus répandu (7.3 %), l'asthme suivait de près avec un taux de 6.4 % et l'hypertension artérielle était présente chez 3.6 %. Ces résultats sont comparables avec les données préliminaires liées aux comorbidités dans la population générale des patients COVID-19 trouvées dans une étude en Espagne, où la fréquence de ces comorbidités était légèrement plus élevée (30.3%) : hypertension chez 10.5 %, diabète chez 6.6 % et l'asthme chez 10.5 % [110].

Nous avons noté également dans notre population de patients que 16 patients étaient obèses. L'OMS distingue trois classes d'obésité : classe I (IMC 30.0-34.9 kg/m<sup>2</sup> ; obésité modérée), classe II (35.0-39.9 kg/m<sup>2</sup> ; obésité sévère) et classe III (IMC >40.0 kg/m<sup>2</sup> ; obésité morbide) [111]. Selon les auteurs, l'obésité est un facteur de risque des formes graves de COVID-19 dont il a été montré que le fait d'être une personne obèse augmente les risques d'hospitalisation, d'admission en soins intensifs et de décès chez les patients atteints de COVID-19 [112]. Dans une autre étude menée par **Garg et al**, il a été montré que l'obésité était la condition la plus répandue chez les patients hospitalisés atteints de COVID-19, ce qui suggère que l'obésité augmente le taux d'hospitalisation des patients atteints de COVID-19 [113] et ce qui n'était pas le cas dans notre étude.

Dans notre série, on a noté qu'un seul cas asymptomatique. Nos Observations contrastent avec les informations d'une récente revue systématique espagnole [108]. Bien que la fréquence de la fièvre (89 % et 85,65 %, respectivement) et de la toux (85 % et 65,7 %, respectivement) ait été presque similaire, plusieurs autres symptômes différaient considérablement. L'asthénie (88 % et 42,4 %) et la dyspnée (49 % et 21,4 %) étaient plus fréquentes dans notre série et d'autres symptômes étaient étonnamment fréquents (agueusie / anosmie 75%, céphalées 77 % et mal de gorge, gêne thoracique, anorexie 66 %).

Dans notre série, nous avons rapporté un taux important de patients porteurs de symptômes gastro-intestinaux (diarrhée 51 %, nausées et/ou vomissement 30 %), et il était supérieure aux chiffres rapportés par **Mario Rivera-Izquierdo et al** [108] (diarrhée 40,8 %, nausée 22,4 %).

Avec un âge plus jeune et moins de pathologies sous-jacentes, la plupart de nos patients étaient de type COVID-19 léger ou modéré, seulement 3 cas avaient un COVID sévère et ont

subi une hospitalisation ce qui représente un taux très inférieur par rapport aux cas rapportés dans la littérature. Dans une étude éthiopienne [114], tout le personnel porteur du COVID-19 était hospitalisé pour COVID sévère ou critique avec un nombre de 263 patients et ceci pratiquement durant la même durée de l'étude que la nôtre.

Nos patients ont consulté dans 80% des cas chez un médecin (spécialiste ou généraliste) tandis que 20% ont eu recours à l'automédication. Selon la littérature, il a été rapporté dans l'étude d'**Acharya et al.** [115] qu'ils ont trouvé un taux 50,4 % d'automédication chez les étudiants en médecine et le personnel d'un centre de soins tertiaires, parmi ces patients, 50 % ont acheté les médicaments ou substances directement à la pharmacie, et les composés les plus fréquemment utilisés étaient le paracétamol, la vitamine C, le zinc, les multivitamines, la vitamine D, l'azithromycine, dont sont les mêmes substances qui ont été pris par nos patients. Cela peut être dû à plusieurs raisons, notamment : la diffusion d'informations sur les traitements potentiels de la COVID-19 ainsi que les retards dans la réception des services hospitaliers, la distance jusqu'à l'établissement de soins de santé et la proximité ainsi que la disponibilité du personnel des officines.

Nous avons également noté un taux faible de vaccination chez notre population (8.2%) tandis que plus que 80% des cas n'ont pas reçus de vaccin. Ceci s'explique soit par l'hésitation de se faire vacciner, l'impossibilité de se vacciner en raison de leur atteinte récente par la covid-19 dans la période étudiée, par la sensibilisation insuffisante sur les vaccins, préoccupations concernant l'innocuité et l'efficacité des vaccins ou par peur de ces effets secondaires. Nous avons noté que seulement 12 patients ont reçu seulement la première dose du vaccin, ils n'ont pas pu recevoir la deuxième dose à cause de leur atteinte par la covid-19 avant la date prévue pour le rappel.

Ce taux de vaccination se rapporte aux chiffres publiés dans l'étude d'**Ameerah MN Qattanréalisée et al.** [116] au Royaume d'Arabie saoudite où ils ont constaté une réticence à la vaccination contre la COVID-19 chez les travailleurs de la santé avec un taux de 49,4% de personnes non vaccinées.

## 2. Médication de la population

### 2.1 Antalgiques et antipyrétique

Nous avons noté que presque la quasi-totalité du personnel soignant atteint de Covid-19 dans notre CHU a pris des antalgiques et uniquement du paracétamol 1g en forme comprimé ou injectable.

Il s'agit d'un traitement symptomatique et recommandé pour la fièvre et la douleur en respectant les contres indications et les posologies.

Il faut savoir que les autres classes d'antalgiques n'ont pas été utilisées par notre population vue leur non disponibilité.

### 2.2 Antibiotiques

Dans notre série, les antibiotiques ont été largement utilisés par nos patients avec une fréquence de 98% (n=108). Il faut rappeler que la majorité des patients étudiés avait un Covid-19 léger voire modéré et par conséquent la prise d'antibiotique reste très controversée. Le risque de surinfection bactérienne est quasi-nulle. Différents types d'antibiotiques ont été utilisés avec des fréquences différentes de prise : 75% des cas étudiés ont pris de l'amoxicilline associé à l'acide clavulanique, 63% ont pris de l'azithromycine, 26% ont pris de la ciprofloxacine et 17% ont pris les céphalosporines de 3ème génération seuls ou en association.

Ces résultats sont comparables aux celles trouvées dans une étude éthiopienne de **Seid Getahun Abdela et al.** [117] et une autre réalisée en France de **F. Moretto et al.** [118] montrés dans le tableau suivant :

**Tableau 4:** Utilisation d'antibiotiques chez des patients atteints de COVID-19 selon les 3 pays (Algérie, France, Ethiopie).

	Prise des ATB	Amoxicilline/ Acide clavulanique	Macrolides azithromycine	Céphalosporines 3ème génération	Fluoroquinolones
Seid Getahun Abdela et al. (Ethiopie)	72% (n=481)	18,6 %	36%	44.9%	3.3%
Moretto et al (France)	78% (n=174)	55%	/	30%	/
Notre étude (Algérie)	98% (n=108)	75%	63%	17%	26%

Il s'est avéré que dans l'étude éthiopienne, il a été montré que l'utilisation d'antibiotiques était moins importante que la nôtre avec un taux de 72% et les mêmes molécules, ainsi que dans l'étude française, ils ont rapporté un taux de 78% d'utilisation d'antibiotiques pour des patients porteurs de Covid sévère voire critique nécessitant une hospitalisation en se limitant sur l'administration de l'amoxicilline/Acide clavulanique et les céphalosporines 3ème génération et en se basant sur les recommandations du haut conseil de la santé publique.

L'amoxicilline associé à l'acide clavulanique et l'azithromycine étaient les antibiotiques oraux les plus utilisés par nos patients.

Les macrolides, ce sont des antibiotiques bactériostatiques largement utilisés en pratique clinique contre de nombreuses espèces bactériennes à Gram positif et atypiques couramment associées aux infections des voies respiratoires. En plus de leurs effets antibactériens, il a été démontré que les macrolides ont des effets immunomodulateurs et anti-inflammatoires [119] dont L'azithromycine, qui a été proposée comme médicament pour traiter l'infection au COVID-19, bien que ce médicament ait un potentiel torsadogène qui est préoccupant. Il n'existe actuellement aucune preuve pour étayer l'efficacité du traitement à l'azithromycine dans l'infection au COVID-19, car les essais achevés sont méthodologiquement défectueux et manquent de puissance.[120]

Les principales organisations de santé publique, les agences de réglementation des médicaments et les sociétés scientifiques n'ont pas recommandé l'utilisation de l'azithromycine comme médicament pour traiter l'infection au COVID-19, à moins que des surinfections bactériennes ne se produisent.[120]

De nombreuses directives nationales et internationales, y compris celles de l'Éthiopie, recommandent l'utilisation d'antibiotiques à large spectre pour les patients atteints de COVID-19 afin de traiter toute surinfection bactérienne [117].

De façon générale la prescription d'antibiotiques dans le traitement de la COVID-19 est une préoccupation pour l'individu compte tenu le risque de leurs effets indésirables et le risque de développer des résistances aux antimicrobiens ainsi que leurs rôles ne sont pas clairement défini. Selon des recommandations de l'OMS, les antibiotiques ne doivent pas être utilisés comme moyen de traitement ou de prévention de la COVID-19, étant une maladie virale [121]. Cependant s'il s'agit d'une hospitalisation où des patients présentant des cas

---

sévères voir critiques de COVID-19 nécessitant une oxygénothérapie intensive ou une ventilation pulmonaire artificielle, l'utilisation des antibiotiques est particulièrement adaptée à ces patients.[122]

### 2.3 Corticoïdes

Dans notre population étudiée, la majorité des patients avaient un Covid-19 léger à modéré, seulement 3 patients avaient un Covid-19 sévère et ont subi une hospitalisation. Parmi ces patients 72% (n=79) ont pris des corticoïdes, on a révélé que seulement 5 patients ont eu une corticothérapie après 5 jours de l'apparition des symptômes et le reste des patients (n=74) ont d'emblée commencé la corticothérapie dès le premier jour d'apparition des symptômes.

La prednisolone à 20 mg était le plus utilisé avec une fréquence de 67% (n=53) et une durée maximale de 10 jours, puis la dexaméthasone en forme injectable à 0.4mg/1ml avec une fréquence de 32% (n=25) et une durée maximale de 15 jours.

L'OMS a mis des recommandations le 02 septembre 2020 basées sur les résultats de l'étude « **Recovery** » [123] et d'autres méta analyses qui regroupaient des données de huit essais avec répartition aléatoire (7184 participants) portant sur l'administration de corticostéroïdes systémiques pour le traitement de la COVID-19 [124].

Les résultats démontrent une réduction des taux de mortalité associés à l'administration des corticoïdes chez les patients hospitalisés qui avaient un covid-19 sévère ou critique ce qui contraste de notre population d'étude.

Selon l'OMS, il est préférable d'administrer les corticoïdes aux patients atteints d'une forme grave ou critique de la COVID-19 même dans les 7 premiers jours après le début des symptômes, ce qui est prouvé par plusieurs études comme l'étude de **Pablo Monedero** [125], et de ne pas administrer de corticoïdes aux patients qui ont une forme légère ou modérée de la maladie, même 7 jours après le début des symptômes [124] . Nous avons constaté que pour nos patients ont eu un recours presque systématique à la corticothérapie ceci même dès l'apparition de la symptomatologie avec des risques majeurs à l'utilisation de cette classe de médicament ainsi que le risque d'aggravation de la symptomatologie clinique.

---

**Les recommandations de l’OMS :**

➤ La dexaméthasone 6 mg une fois par jour pendant 10 jours, cette dose est équivalente à :

- 150 mg d’hydrocortisone soit 50 mg toutes les 8 heures.
- 40mg de prednisone ou 32 mg de méthylprednisolone soit 8 mg toutes les 6 heures ou 16 mg toutes les 12 heures.

Il faut surveiller la glycémie chez les patients présentant une forme sévère ou critique de la Covid-19, qu’ils soient diabétiques ou non.

**Les recommandations du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) :**

Le HCSP recommande aussi l’application du protocole Recovery [126] :

- 6 mg/j de dexaméthasone pendant 10 jours.
- 32 mg/j de méthylprednisolone, soit 40 mg/j de prednisone, soit en cas de tension dans l’approvisionnement en dexaméthasone, (en cas de tension dans l’approvisionnement en dexaméthasone).
- soit en en dernier recours, 160 mg/jour d’hydrocortisone pendant 10 jours, avec une diminution progressive de la dose sur une période de trois ou quatre jours.

Le HCSP n’a pas d’avis sur la substitution de la dexaméthasone par la bétaméthasone (malgré qu’ils aient un profil pharmacologique proche) car il n’y a pas des données cliniques suffisantes sur l’utilisation de la bétaméthasone pour la Covid-19.

**2.4 Les anticoagulants**

Dans notre population, nous avons constaté une utilisation importante d’héparine de bas poids moléculaire à dose préventive ou renforcée dont l’énoxaparine sodique 4000UI/0,4ml et l’énoxaparine sodique 6000UI/0,6ml ont été les plus utilisées, alors qu’il n’y avait aucune indication à s’injecter ce type de traitement pour les Covids léger. Ces anticoagulants peuvent provoquer d’ailleurs des hémorragies et des insuffisances rénales surtout quand l’observance et le suivi rigoureux médical sont inexistant. **Hatri et al.** [127] a rapporté que la thromboprophylaxie n’est pas indiquée chez les cas bénins tandis qu’elle est indiquée chez les cas modérés, sévères et critiques avec différents types, de doses, de posologies et de durée.

---

Dans une autre étude menée par **Flumignan et al.** [128], a mentionné que les personnes ayant reçu une dose élevée d'anticoagulants étaient plus susceptibles de présenter des saignements mineurs à majeurs et d'avoir moins d'embolies pulmonaires et probablement peu ou pas de différence dans la durée du séjour à l'hôpital, que celles ayant reçu la dose la plus faible. Dans notre étude, aucun des trois patients hospitalisés n'a subi d'effet secondaire d'anticoagulation.

Ce type de médication doit être accompagnée d'une surveillance clinique et biologique et c'est ce qui a été constaté chez la quasi-totalité de nos patients.

Selon les recommandations de l'OMS, les anticoagulants sont recommandés pour les patients hospitalisés pour COVID-19 à faible dose.

### 2.5 Compléments alimentaires

Dans notre population, 90 patients ont pris la vitamine C associé au zinc. Selon l'étude de **Nazanin Majidi et al.** [129] une supplémentation quotidienne de 500 mg de vitamine C peut entraîner une augmentation de la durée de survie des patients atteints par la covid-19.

Par contre, l'étude de **Suma Thomas et al.** [130] a montré que l'association de la vitamine C et le zinc à forte dose n'a pas d'effet significatif sur la durée des symptômes associés au covid-19.

Dans notre population, 44 patients ont confirmé la prise de la vitamine D3. Selon l'étude de **Nourshad Ali et al.**[131] une supplémentation en vitamine D a des effets protecteurs contre les infections des voies respiratoires, mais il n'y a pas une relation entre la vitamine D et la gravité de la covid-19.

### 2.6 La phytothérapie

Dans notre étude, on observe que 25 patients ont pris des plantes médicinales à savoir le girofle, le citron, le thym et la verveine. Jusqu'à présent, aucune littérature publiée ne discute les effets de verveine (*Verbena officinalis*) ou le citron (*Citrus limon*) sur la covid-19.

Selon l'étude de **Dalal Hammoudi Halat et al.** [132] le thym a des effets anti-inflammatoires, antioxydants, antibactériens, antifongiques et antivirale grâce à ses huiles essentiels comme le thymol et le carvacrol.

---

Le clou de girofle (**Syzyguim aromaticum**) est utilisé dans la médecine traditionnelle pour ses propriétés anti-inflammatoires, immunostimulantes et anti thrombotiques, il a également été démontré qu'il est efficace contre différents types de virus, c'est ce qui fait que les clous de girofle aident à lutter contre la covid-19. [133]

### 3. La durée de guérison clinique

Des études antérieures ont rapporté des résultats différents pour la durée de guérison clinique de la Covid-19. Dans l'étude de **Seyed Ahmad et al** [134] à l'hôpital Imam Khomeini à Téhéran, la durée moyenne de guérison était de 13.5 jours pour des patients avaient un Covid-19 modéré à sévère. Cette étude a été faite pendant avril et aout 2020.

Une étude éthiopienne menée par **Tolossa** [135] sur des patients hospitalisés à l'hôpital universitaire de Wollega du 29 mars au 30 septembre a rapporté que la durée moyenne de guérison était 18 jours.

Dans notre étude, la durée moyenne était beaucoup supérieure aux autres études citées avec un chiffre de 30,02 jours pour des patients avec un Covid-19 léger à modéré. La différence entre la période de guérison de nos résultats par rapport aux études précédentes pourrait être due à la différence de la période d'étude.

### 4. Les facteurs influençant la guérison clinique

Selon notre étude, nous n'avons trouvé aucun facteur en analyse univariée ou multivariée pouvant influencer la guérison clinique. Ceci contraste avec l'étude de **Seyed Ahmad et al** [134] à Téhéran où plusieurs facteurs ont été observés influençant la durée de guérison en analyse univariée : l'hypertension artérielle, la fièvre, le diabète sucré, le sexe et le lieu d'admission. En revanche en analyse multivariée, seule la dyspnée était un facteur indépendant d'influence avec un OR= 2,05 (1,12 – 3,75) (P= 0,02).

Selon l'étude éthiopienne de **Tadesse Tolossa et al** [135], les facteurs influençant la guérison clinique en analyse multivariée étaient : la fièvre (P=0.003) ; la présence d'une comorbidité (P=0.017) et l'âge <24 ans (P=0.039). Nous n'avons pas constaté les mêmes résultats.

**Les limites de l'étude :**

Avant de s'étaler dans notre discussion, on a jugé important de parler des limites de notre étude.

Il s'est avéré que le nombre total de notre population n'était pas importante. Il se limitait à 110 personnes. Ce chiffre peut être expliqué par la répartition du personnel soignant durant cette 3ème vague. Notre hôpital (réfèrent de la wilaya) était dédié à la prise en charge de tous les patients atteints du SARS-COV2 pendant cette période. La répartition des tâches se faisait de façon disparate selon les services impliqués avec un nombre limité de personnel et avec des périodes de récupération pouvant être allongée. Il faut également mettre en avant que certains services étaient fermés ou partiellement fermés (avec réduction de lits d'hospitalisation).

Notre étude étant rétrospective, plusieurs informations ont été oubliées ou manquaient de précisions vis-à-vis des répondants à notre questionnaire.

Nous n'avons pu avoir d'informations par rapport aux bilans paracliniques réalisés par les personnes atteintes de la pathologie que ce soit biologique ou radiologique. Nous avons aussi déploré un manque de coopération de la part de certains services à fin d'obtenir des informations précises ou complémentaires.

Il s'est avéré également qu'un nombre restreint du personnel de soins ont refusé de répondre à notre questionnaire.

---

# Conclusion

---

Nous avons pu établir le profil du personnel soignant atteint de Covid-19 avec sa consommation thérapeutique pendant la 3<sup>ème</sup> vague.

Nous avons remarqué de façon évidente que le personnel de santé du Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen ne respectait pas les recommandations internationales de prise médicamenteuse face à la pandémie du Covid-19. Ceci paraît troublant, vue ses connaissances beaucoup plus importantes que la population générale que ce soit en soins d'urgence, de prise en charge hospitalière et en suivi face au SARS-Cov2.

On s'aperçoit également que les attitudes de consommation de médicaments restent similaires à la population générale : antibiotiques (alors que la pathologie est virale, ne nécessitant pas l'usage d'antibactériens et que l'atteinte du personnel était non sévère dans la majorité des cas), de corticoïdes (avec aucune prise de traitement adjuvant et de façon très précoce) et d'anticoagulant (avec souvent des doses importantes non justifiées).

Ceci remet en perspective des attitudes de prise de soins anarchiques de la part du personnel soignant. Il doit évidemment se remettre en question et suivre les protocoles internationaux de prise en charge avec un suivi médical stricte.

Les autorités locales (Centre Hospitalo-Universitaire et la Direction de Soins de la Population de Tlemcen) doivent prendre en considérations ces observations et transmettre au niveau des autorités nationales notamment le Ministère de la Santé et de la Population ces informations et d'établir avec les sociétés savantes du pays (infectiologie, pneumologie et réanimation) des protocoles et consensus nationaux de prise en charge adéquate et détaillée de cette pandémie de Covid-19 que ce soit les indications d'hospitalisation, les thérapeutiques par classe à prescrire avec posologie et selon la gravité de l'atteinte et ceci pendant les différentes vagues et même après les crises.

## Références bibliographiques

- [1] H. Lu, C. W. Stratton, et Y. Tang, « Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle », *J Med Virol*, vol. 92, n° 4, p. 401- 402, avr. 2020, doi: 10.1002/jmv.25678.
- [2] « WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 ». <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (consulté le 21 juin 2022).
- [3] « WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 ». <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (consulté le 21 juin 2022).
- [4] E. de Wit, N. van Doremalen, D. Falzarano, et V. J. Munster, « SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses », *Nat Rev Microbiol*, vol. 14, n° 8, p. 523- 534, 2016, doi: 10.1038/nrmicro.2016.81.
- [5] « COVID-19 Data Explorer », *Our World in Data*. <https://ourworldindata.org/coronavirus-data-explorer> (consulté le 21 juin 2022).
- [6] « Recensement national des cas de COVID-19 chez les professionnels en établissements de santé ». <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/recensement-national-des-cas-de-covid-19-chez-les-professionnels-en-etablissements-de-sante> (consulté le 23 juin 2022).
- [7] « Algeria - COVID-19 Overview - Johns Hopkins », *Johns Hopkins Coronavirus Resource Center*. <https://coronavirus.jhu.edu/region/algeria> (consulté le 21 juin 2022).
- [8] D. Wang *et al.*, « Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China », *JAMA*, vol. 323, n° 11, p. 1061- 1069, mars 2020, doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- [9] « The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 », *Nat Microbiol*, vol. 5, n° 4, p. 536- 544, 2020, doi: 10.1038/s41564-020-0695-z.
- [10] « CHAPITRE38\_CORONAVIRUS\_TVM2019.pdf ». Consulté le: 23 mars 2022. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/CHAPITRE38\\_CORONAVIRUS\\_TVM2019.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2020/04/CHAPITRE38_CORONAVIRUS_TVM2019.pdf)
- [11] D. Yesudhas, A. Srivastava, et M. M. Gromiha, « COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics », *Infection*, p. 1- 15, sept. 2020, doi: 10.1007/s15010-020-01516-2.
- [12] « The new scope of virus taxonomy: partitioning the virosphere into 15 hierarchical ranks », *Nat Microbiol*, vol. 5, n° 5, p. 668- 674, 2020, doi: 10.1038/s41564-020-0709-x.
- [13] « AVMA-Detailed-Coronoavirus-Taxonomy-2020-02-03 (1).pdf ».
- [14] N. Wang, J. Shang, S. Jiang, et L. Du, « Subunit Vaccines Against Emerging Pathogenic Human Coronaviruses », *Front Microbiol*, vol. 11, p. 298, févr. 2020, doi: 10.3389/fmicb.2020.00298.
- [15] S. Umakanthan *et al.*, « Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) », *Postgraduate Medical Journal*, vol. 96, n° 1142, p. 753- 758, déc. 2020, doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138234.
- [16] S. R. Weiss et S. Navas-Martin, « Coronavirus Pathogenesis and the Emerging Pathogen Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus », *Microbiol Mol Biol Rev*, vol. 69, n° 4, p. 635- 664, déc. 2005, doi: 10.1128/MMBR.69.4.635-664.2005.
- [17] D. Schoeman et B. C. Fielding, « Coronavirus envelope protein: current knowledge », *Virol J*, vol. 16, p. 69, mai 2019, doi: 10.1186/s12985-019-1182-0.
- [18] S. Boopathi, A. B. Poma, et P. Kolandaivel, « Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment », *J Biomol Struct Dyn*, p. 1- 10, avr. 2020, doi: 10.1080/07391102.2020.1758788.

- [19] Y. L. Siu *et al.*, « The M, E, and N Structural Proteins of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Are Required for Efficient Assembly, Trafficking, and Release of Virus-Like Particles », *J Virol*, vol. 82, n° 22, p. 11318- 11330, nov. 2008, doi: 10.1128/JVI.01052-08.
- [20] C. A. Pollard, M. P. Morran, et A. L. Nestor-Kalinoski, « The COVID-19 pandemic: a global health crisis », *Physiol Genomics*, vol. 52, n° 11, p. 549- 557, nov. 2020, doi: 10.1152/physiolgenomics.00089.2020.
- [21] S. B. Kadam, G. S. Sukhrmani, P. Bishnoi, A. A. Pable, et V. T. Barvkar, « SARS-CoV-2, the pandemic coronavirus: Molecular and structural insights », *J Basic Microbiol*, vol. 61, n° 3, p. 180- 202, mars 2021, doi: 10.1002/jobm.202000537.
- [22] R. Arya *et al.*, « Structural insights into SARS-CoV-2 proteins », *J Mol Biol*, vol. 433, n° 2, p. 166725, janv. 2021, doi: 10.1016/j.jmb.2020.11.024.
- [23] I. Jamai Amir, Z. Lebar, G. yahyaoui, et M. Mahmoud, « Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique », *Option/Bio*, vol. 31, n° 619, p. 15- 20, 2020, doi: 10.1016/S0992-5945(20)30178-1.
- [24] S. A. Rasmussen, J. C. Smulian, J. A. Lednicky, T. S. Wen, et D. J. Jamieson, « Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 222, n° 5, p. 415- 426, mai 2020, doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017.
- [25] A. Hussain, B. Bhowmik, et N. C. do Vale Moreira, « COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress ( Bien que ....) », *Diabetes Res Clin Pract*, vol. 162, p. 108142, avr. 2020, doi: 10.1016/j.diabres.2020.108142.
- [26] E. A. Meyerowitz, A. Richterman, R. T. Gandhi, et P. E. Sax, « Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors », *Ann Intern Med*, p. M20-5008, sept. 2020, doi: 10.7326/M20-5008.
- [27] B. Hu, H. Guo, P. Zhou, et Z.-L. Shi, « Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19 », *Nat Rev Microbiol*, p. 1- 14, oct. 2020, doi: 10.1038/s41579-020-00459-7.
- [28] A. Aleem, A. B. Akbar Samad, et A. K. Slenker, « Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19) », in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Consulté le: 27 avril 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570580/>
- [29] M. Cascella, M. Rajnik, A. Aleem, S. C. Dulebohn, et R. D. Napoli, *Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19)*. StatPearls Publishing, 2022. Consulté le: 27 avril 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
- [30] H. Tegally *et al.*, « Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa », *Nature*, vol. 592, n° 7854, Art. n° 7854, avr. 2021, doi: 10.1038/s41586-021-03402-9.
- [31] N. R. Faria *et al.*, « Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil », *Science*, vol. 372, n° 6544, p. 815- 821, mai 2021, doi: 10.1126/science.abh2644.
- [32] B. Coutard, C. Valle, X. de Lamballerie, B. Canard, N. G. Seidah, et E. Decroly, « The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade », *Antiviral Res*, vol. 176, p. 104742, avr. 2020, doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104742.
- [33] D. Wrapp *et al.*, « Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation », *Science*, vol. 367, n° 6483, p. 1260- 1263, mars 2020, doi: 10.1126/science.abb2507.
- [34] V. Bonny, A. Maillard, C. Mousseaux, L. Plaçais, et Q. Richier, « COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 41, n° 6, p. 375- 389, juin 2020, doi: 10.1016/j.revmed.2020.05.003.
- [35] D. Wang *et al.*, « Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China », *JAMA*, vol. 323, n° 11, p. 1061- 1069, mars 2020, doi: 10.1001/jama.2020.1585.
- [36] « Caractéristiques cliniques des patients infectés par le nouveau coronavirus 2019 à Wuhan, en Chine - PMC ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7159299/> (consulté le 14 mai 2022).

- [37] D. Blanco-Melo *et al.*, « Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19 », *Cell*, vol. 181, n° 5, p. 1036-1045.e9, mai 2020, doi: 10.1016/j.cell.2020.04.026.
- [38] O. Byambasuren, M. Cardona, K. Bell, J. Clark, M.-L. McLaws, et P. Glasziou, « 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*, vol. 5, n° 4, p. 223- 234, déc. 2020, doi: 10.3138/jammi-2020-0030.
- [39] W. He, G. Y. Yi, et Y. Zhu, « Estimation of the basic reproduction number, average incubation time, asymptomatic infection rate, and case fatality rate for COVID-19: Meta-analysis and sensitivity analysis », *J Med Virol*, p. 10.1002/jmv.26041, juin 2020, doi: 10.1002/jmv.26041.
- [40] J. R. Larsen, M. R. Martin, J. D. Martin, P. Kuhn, et J. B. Hicks, « Modeling the Onset of Symptoms of COVID-19 », *Front Public Health*, vol. 8, p. 473, août 2020, doi: 10.3389/fpubh.2020.00473.
- [41] M. W. El-Anwar, S. Elzayat, et Y. A. Fouad, « ENT manifestation in COVID-19 patients », *Auris Nasus Larynx*, vol. 47, n° 4, p. 559- 564, août 2020, doi: 10.1016/j.anl.2020.06.003.
- [42] Y. Li, W. Bai, et T. Hashikawa, « The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients », *J Med Virol*, p. 10.1002/jmv.25728, mars 2020, doi: 10.1002/jmv.25728.
- [43] L. A. Vaira *et al.*, « Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: Single-center experience on 72 cases », *Head Neck*, vol. 42, n° 6, p. 1252- 1258, juin 2020, doi: 10.1002/hed.26204.
- [44] M. W. M. Mustafa, « Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases », *Am J Otolaryngol*, vol. 41, n° 3, p. 102483, 2020, doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102483.
- [45] S. Mizuiri et Y. Ohashi, « ACE and ACE2 in kidney disease », *World J Nephrol*, vol. 4, n° 1, p. 74- 82, févr. 2015, doi: 10.5527/wjn.v4.i1.74.
- [46] Y. Cheng *et al.*, « Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 », *Kidney Int*, vol. 97, n° 5, p. 829- 838, mai 2020, doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005.
- [47] M. M. Lamers *et al.*, « SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes », *Science*, p. eabc1669, mai 2020, doi: 10.1126/science.abc1669.
- [48] H. Li *et al.*, « SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses », *Lancet*, vol. 395, n° 10235, p. 1517- 1520, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30920-X.
- [49] B. El Boussadani *et al.*, « Pandémie COVID-19 : impact sur le système cardiovasculaire. Données disponibles au 1er avril 2020 », *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, vol. 69, n° 3, p. 107- 114, mai 2020, doi: 10.1016/j.ancard.2020.04.001.
- [50] S. Tian, W. Hu, L. Niu, H. Liu, H. Xu, et S.-Y. Xiao, « Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer », *J Thorac Oncol*, vol. 15, n° 5, p. 700- 704, mai 2020, doi: 10.1016/j.jtho.2020.02.010.
- [51] « Clinical characteristics of different subtypes and risk factors for the severity of illness in patients with COVID-19 in Zhejiang, China - PMC ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7341711/> (consulté le 14 mai 2022).
- [52] « Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition | Critical Care Medicine | JAMA | JAMA Network ». <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/1160659> (consulté le 14 mai 2022).
- [53] « Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS - PMC ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7387884/> (consulté le 14 mai 2022).
- [54] « Fiche-pateron-COVID.pdf ». Consulté le: 14 mai 2022. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.elsevier.com/\\_data/assets/pdf\\_file/0004/999274/Fiche-pateron-COVID.pdf](https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0004/999274/Fiche-pateron-COVID.pdf)
- [55] B. Pozzetto *et al.*, « Les tests de diagnostic virologique de la Covid-19 », p. 12, 2021.
- [56] « Amplification isotherme médiée par les boucles — Wikipédia ». [https://fr.wikipedia.org/wiki/Amplification\\_isotherme\\_m%C3%A9di%C3%A9e\\_par\\_les\\_boucles](https://fr.wikipedia.org/wiki/Amplification_isotherme_m%C3%A9di%C3%A9e_par_les_boucles) (consulté le 14 mai 2022).

- [57] C. Yan *et al.*, « Rapid and visual detection of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) by a reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assay », *Clin Microbiol Infect*, vol. 26, n° 6, p. 773- 779, juin 2020, doi: 10.1016/j.cmi.2020.04.001.
- [58] « WHO-2019-nCoV-Antigen\_Detection-2020.1-fre.pdf ». Consulté le: 14 mai 2022. [En ligne]. Disponible sur: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334409/WHO-2019-nCoV-Antigen\\_Detection-2020.1-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334409/WHO-2019-nCoV-Antigen_Detection-2020.1-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- [59] J. Xiang *et al.*, « Evaluation of Enzyme-Linked Immunoassay and Colloidal Gold-Immunochemical Assay Kit for Detection of Novel Coronavirus (SARS-Cov-2) Causing an Outbreak of Pneumonia (COVID-19) ». medRxiv, p. 2020.02.27.20028787, 1 mars 2020. doi: 10.1101/2020.02.27.20028787.
- [60] C. Wang *et al.*, « A human monoclonal antibody blocking SARS-CoV-2 infection », *Nat Commun*, vol. 11, p. 2251, mai 2020, doi: 10.1038/s41467-020-16256-y.
- [61] N. M. A. Okba *et al.*, « Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2–Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients », *Emerg Infect Dis*, vol. 26, n° 7, p. 1478- 1488, juill. 2020, doi: 10.3201/eid2607.200841.
- [62] « Diagnostic biologique de l'infection par le COVID-19 ». <https://123dok.net/article/diagnostic-biologique-de-l-infection-par-le-covid.yevmx81z> (consulté le 14 mai 2022).
- [63] S. Payne, « Methods to Study Viruses », *Viruses*, p. 37- 52, 2017, doi: 10.1016/B978-0-12-803109-4.00004-0.
- [64] L. Guo *et al.*, « Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19) », *Clin Infect Dis*, p. ciaa310, mars 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa310.
- [65] J. Zhao *et al.*, « Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 », *Clin Infect Dis*, p. ciaa344, mars 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa344.
- [66] W. Guan *et al.*, « Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China », *N Engl J Med*, p. NEJMoa2002032, févr. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- [67] « The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia - PMC ». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7147273/> (consulté le 14 mai 2022).
- [68] Z. Y. Zu *et al.*, « Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China », *Radiology*, vol. 296, n° 2, p. E15- E25, août 2020, doi: 10.1148/radiol.2020200490.
- [69] H. Shi *et al.*, « Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 20, n° 4, p. 425- 434, avr. 2020, doi: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4.
- [70] E. Poggiali *et al.*, « Can Lung US Help Critical Care Clinicians in the Early Diagnosis of Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia? », *Radiology*, p. 200847, mars 2020, doi: 10.1148/radiol.2020200847.
- [71] C. Wu *et al.*, « Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China », *JAMA Internal Medicine*, vol. 180, n° 7, p. 934- 943, juill. 2020, doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- [72] F. Zhou *et al.*, « Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study », *The Lancet*, vol. 395, n° 10229, p. 1054- 1062, mars 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- [73] T. Chen *et al.*, « Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study », *BMJ*, vol. 368, p. m1091, mars 2020, doi: 10.1136/bmj.m1091.
- [74] E. L. Schiffrin, J. M. Flack, S. Ito, P. Muntner, et R. C. Webb, « Hypertension and COVID-19 », *Am J Hypertens*, p. hpa057, avr. 2020, doi: 10.1093/ajh/hpa057.
- [75] A. Gasmi *et al.*, « Interrelations between COVID-19 and other disorders », *Clin Immunol*, vol. 224, p. 108651, mars 2021, doi: 10.1016/j.clim.2020.108651.
- [76] H. Ejaz *et al.*, « COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients », *Journal of Infection and Public Health*, vol. 13, n° 12, p. 1833, déc. 2020, doi: 10.1016/j.jiph.2020.07.014.

- [77] Y. Zhou, J. Chi, W. Lv, et Y. Wang, « Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) », *Diabetes Metab Res Rev*, p. e3377, juin 2020, doi: 10.1002/dmrr.3377.
- [78] É. Matusik, M. Ayadi, et N. Picard, « Covid-19, prise en charge, pistes thérapeutiques et vaccinales », *Actual Pharm*, vol. 59, n° 599, p. 27- 33, oct. 2020, doi: 10.1016/j.actpha.2020.08.007.
- [79] S. Jeon *et al.*, « Identification of Antiviral Drug Candidates against SARS-CoV-2 from FDA-Approved Drugs », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 64, n° 7, p. e00819-20, juin 2020, doi: 10.1128/AAC.00819-20.
- [80] B. Cao *et al.*, « A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19 », *N Engl J Med*, p. NEJMoa2001282, mars 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
- [81] « Le point sur La Covid-19 ». <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/PointSur/2> (consulté le 14 mai 2022).
- [82] D. B. Shrestha, P. Budhathoki, S. Khadka, P. B. Shah, N. Pokharel, et P. Rashmi, « Favipiravir versus other antiviral or standard of care for COVID-19 treatment: a rapid systematic review and meta-analysis », *Virology*, vol. 17, p. 141, sept. 2020, doi: 10.1186/s12985-020-01412-z.
- [83] M. Garcia-Cremades *et al.*, « Optimizing Hydroxychloroquine Dosing for Patients With COVID-19: An Integrative Modeling Approach for Effective Drug Repurposing », *Clin Pharmacol Ther*, p. 10.1002/cpt.1856, mai 2020, doi: 10.1002/cpt.1856.
- [84] P. Gautret *et al.*, « Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial », *Int J Antimicrob Agents*, vol. 56, n° 1, p. 105949, juill. 2020, doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
- [85] « Covid-19 : utilisation de l'hydroxychloroquine ». <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=837> (consulté le 14 mai 2022).
- [86] Y. M. Arabi *et al.*, « Macrolides in critically ill patients with Middle East Respiratory Syndrome », *Int J Infect Dis*, vol. 81, p. 184- 190, avr. 2019, doi: 10.1016/j.ijid.2019.01.041.
- [87] R. H. M. Furtado *et al.*, « Azithromycin in addition to standard of care versus standard of care alone in the treatment of patients admitted to the hospital with severe COVID-19 in Brazil (COALITION II): a randomised clinical trial », *The Lancet*, vol. 396, n° 10256, p. 959- 967, oct. 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)31862-6.
- [88] J. Mair-Jenkins *et al.*, « The Effectiveness of Convalescent Plasma and Hyperimmune Immunoglobulin for the Treatment of Severe Acute Respiratory Infections of Viral Etiology: A Systematic Review and Exploratory Meta-analysis », *J Infect Dis*, vol. 211, n° 1, p. 80- 90, janv. 2015, doi: 10.1093/infdis/jiu396.
- [89] « Covid-19 : recommandations thérapeutiques (actualisation du 28/01/2021) ». <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=980> (consulté le 14 mai 2022).
- [90] « Actualité - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves - ANSM ». <https://ansm.sante.fr/actualites/anti-inflammatoires-non-steroidiens-ains-et-complications-infectieuses-graves> (consulté le 14 mai 2022).
- [91] N. Tang, D. Li, X. Wang, et Z. Sun, « Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia », *J Thromb Haemost*, vol. 18, n° 4, p. 844- 847, avr. 2020, doi: 10.1111/jth.14768.
- [92] I. Paranjpe *et al.*, « Association of Treatment Dose Anticoagulation With In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients With COVID-19 », *J Am Coll Cardiol*, vol. 76, n° 1, p. 122- 124, juill. 2020, doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.001.
- [93] World Health Organization, « Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020 », World Health Organization, WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4, 2020. Consulté le: 14 mai 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>
- [94] A. Trimaille *et al.*, « Venous thromboembolism in non-critically ill patients with COVID-19 infection », *Thromb Res*, vol. 193, p. 166- 169, sept. 2020, doi: 10.1016/j.thromres.2020.07.033.

- [95] A. Trimaille et G. Bonnet, « COVID-19 et pathologie thromboembolique veineuse », *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, vol. 69, n° 6, p. 370- 375, déc. 2020, doi: 10.1016/j.ancard.2020.09.027.
- [96] L. F. García, « Immune Response, Inflammation, and the Clinical Spectrum of COVID-19 », *Front Immunol*, vol. 11, p. 1441, 2020, doi: 10.3389/fimmu.2020.01441.
- [97] R. Hiedra *et al.*, « The use of IV vitamin C for patients with COVID-19: a case series », *Expert Rev Anti Infect Ther*, p. 1- 3, doi: 10.1080/14787210.2020.1794819.
- [98] H. M. W. Khan, N. Parikh, S. M. Megala, et G. S. Predeteanu, « Unusual Early Recovery of a Critical COVID-19 Patient After Administration of Intravenous Vitamin C », *Am J Case Rep*, vol. 21, p. e925521-1-e925521-6, juill. 2020, doi: 10.12659/AJCR.925521.
- [99] A. J. W. te Velthuis, S. H. E. van den Worm, A. C. Sims, R. S. Baric, E. J. Snijder, et M. J. van Hemert, « Zn<sup>2+</sup> Inhibits Coronavirus and Arterivirus RNA Polymerase Activity In Vitro and Zinc Ionophores Block the Replication of These Viruses in Cell Culture », *PLoS Pathog*, vol. 6, n° 11, p. e1001176, nov. 2010, doi: 10.1371/journal.ppat.1001176.
- [100] « Question and answers hub ». <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub> (consulté le 14 mai 2022).
- [101] « Les différents types de vaccins contre la COVID-19 ». <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained> (consulté le 14 mai 2022).
- [102] CDC, « Understanding How COVID-19 Vaccines Work », *Centers for Disease Control and Prevention*, 24 février 2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/how-they-work.html> (consulté le 14 mai 2022).
- [103] « Covid-19 en Algérie : plus de 260 médecins emportés par la pandémie », *Franceinfo*, 6 août 2021. [https://www.francetvinfo.fr/monde/afrique/algerie/covid-19-en-algerie-plus-de-260-medecins-emportees-par-la-pandemie\\_4728337.html](https://www.francetvinfo.fr/monde/afrique/algerie/covid-19-en-algerie-plus-de-260-medecins-emportees-par-la-pandemie_4728337.html) (consulté le 12 juin 2022).
- [104] X. Lai *et al.*, « Coronavirus Disease 2019 (COVID-2019) Infection Among Health Care Workers and Implications for Prevention Measures in a Tertiary Hospital in Wuhan, China », *JAMA Netw Open*, vol. 3, n° 5, p. e209666, mai 2020, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.9666.
- [105] R. Ejaz *et al.*, « Gender-based incidence, recovery period, and mortality rate of COVID-19 among the population of district Attock, Pakistan », *Braz J Biol*, vol. 83, p. e249125, 2021, doi: 10.1590/1519-6984.249125.
- [106] X. Lai *et al.*, « Coronavirus Disease 2019 (COVID-2019) Infection Among Health Care Workers and Implications for Prevention Measures in a Tertiary Hospital in Wuhan, China », *JAMA Netw Open*, vol. 3, n° 5, p. e209666, mai 2020, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.9666.
- [107] T. Chen, G. Li, H. Liu, W. Wan, H. Zheng, et C. Chen, « Clinical characteristics of 132 healthcare worker cases with COVID-19: A retrospective study from a single center in Wuhan, China », *Journal of Medical Virology*, vol. 93, n° 3, p. 1631- 1638, mars 2021, doi: 10.1002/jmv.26511.
- [108] M. Rivera-Izquierdo *et al.*, « Clinical Factors, Preventive Behaviours and Temporal Outcomes Associated with COVID-19 Infection in Health Professionals at a Spanish Hospital », *Int J Environ Res Public Health*, vol. 17, n° 12, p. 4305, juin 2020, doi: 10.3390/ijerph17124305.
- [109] L. Zheng *et al.*, « Analysis of the Infection Status of Healthcare Workers in Wuhan During the COVID-19 Outbreak: A Cross-sectional Study », *Clin Infect Dis*, vol. 71, n° 16, p. 2109- 2113, mai 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa588.
- [110] M. Gholami *et al.*, « COVID-19 and healthcare workers: A systematic review and meta-analysis », *Int J Infect Dis*, vol. 104, p. 335- 346, mars 2021, doi: 10.1016/j.ijid.2021.01.013.
- [111] A. J. M. de Leeuw, M. A. M. Oude Luttikhuis, A. C. Wellen, C. Müller, et C. F. Calkhoven, « Obesity and its impact on COVID-19 », *J Mol Med (Berl)*, vol. 99, n° 7, p. 899- 915, 2021, doi: 10.1007/s00109-021-02072-4.
- [112] B. M. Popkin *et al.*, « Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships », *Obes Rev*, p. 10.1111/obr.13128, août 2020, doi: 10.1111/obr.13128.

- [113] S. Garg *et al.*, « Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020 », *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, vol. 69, n° 15, p. 458- 464, avr. 2020, doi: 10.15585/mmwr.mm6915e3.
- [114] T. Tolossa *et al.*, « Time to recovery from COVID-19 and its predictors among patients admitted to treatment center of Wollega University Referral Hospital (WURH), Western Ethiopia: Survival analysis of retrospective cohort study », *PLoS One*, vol. 16, n° 6, p. e0252389, 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0252389.
- [115] A. Acharya, M. V. Shrestha, et D. Karki, « Self-medication among Medical Students and Staffs of a Tertiary Care Centre during COVID-19 Pandemic: A Descriptive Cross-sectional Study », *JNMA J Nepal Med Assoc*, vol. 60, n° 245, p. 59- 62, janv. 2022, doi: 10.31729/jnma.7247.
- [116] A. M. N. Qattan, N. Alshareef, O. Alsharqi, N. Al Rahahleh, G. C. Chirwa, et M. K. Al-Hanawi, « Acceptability of a COVID-19 Vaccine Among Healthcare Workers in the Kingdom of Saudi Arabia », *Front Med (Lausanne)*, vol. 8, p. 644300, mars 2021, doi: 10.3389/fmed.2021.644300.
- [117] S. G. Abdela *et al.*, « Antibiotic Overuse for COVID-19: Are We Adding Insult to Injury? », *Am J Trop Med Hyg*, vol. 105, n° 6, p. 1519- 1520, déc. 2021, doi: 10.4269/ajtmh.21-0603.
- [118] F. Moretto *et al.*, « Intérêt des antibiotiques au cours de la COVID-19 », *Med Mal Infect*, vol. 50, n° 6, p. S93, sept. 2020, doi: 10.1016/j.medmal.2020.06.188.
- [119] A. Pani, M. Lauriola, A. Romandini, et F. Scaglione, « Macrolides and viral infections: focus on azithromycin in COVID-19 pathology », *Int J Antimicrob Agents*, vol. 56, n° 2, p. 106053, août 2020, doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106053.
- [120] J. Sultana, P. M. Cutroneo, S. Crisafulli, G. Puglisi, G. Caramori, et G. Trifirò, « Azithromycin in COVID-19 Patients: Pharmacological Mechanism, Clinical Evidence and Prescribing Guidelines », *Drug Saf*, vol. 43, n° 8, p. 691- 698, 2020, doi: 10.1007/s40264-020-00976-7.
- [121] « En finir avec les idées reçues ». <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters> (consulté le 18 juin 2022).
- [122] [www.MeDitorial.cz](https://www.MeDitorial.cz), « Problematika antibiotické léčby u pacientů s covidem-19 ». <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitrni-lekarstvi/2021-8-1/problematika-antibioticke-lecby-u-pacientu-s-covidem-19-130136> (consulté le 18 juin 2022).
- [123] « Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report », *N Engl J Med*, p. NEJMoa2021436, juill. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
- [124] « WHO-2019-nCoV-therapeutics-2021.2-fre.pdf ». Consulté le: 18 juin 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344271/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2021.2-fre.pdf>
- [125] P. Monedero *et al.*, « Early corticosteroids are associated with lower mortality in critically ill patients with COVID-19: a cohort study », *Crit Care*, vol. 25, n° 1, p. 2, janv. 2021, doi: 10.1186/s13054-020-03422-3.
- [126] HCSP, « Utilisation de la dexaméthasone et d'autres corticoïdes dans le Covid-19 », Haut Conseil de la Santé Publique, Paris. Consulté le: 17 juin 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1028>
- [127] A. Hatri, N. Hamamid, M. Babaahmed, R. Guermez, S. Zekri, et M. Brouri, « Gestion du traitement anticoagulant durant la pandémie (covid 19) Avis du collège algérien des enseignants de médecine vasculaire », p. 21.
- [128] R. L. Flumignan *et al.*, « Anticoagulants for people hospitalised with COVID-19 », *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 3, 2022, doi: 10.1002/14651858.CD013739.pub2.
- [129] N. Majidi *et al.*, « The Effect of Vitamin C on Pathological Parameters and Survival Duration of Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients: A Randomized Clinical Trial », *Front Immunol*, vol. 12, p. 717816, déc. 2021, doi: 10.3389/fimmu.2021.717816.
- [130] S. Thomas *et al.*, « Effect of High-Dose Zinc and Ascorbic Acid Supplementation vs Usual Care on Symptom Length and Reduction Among Ambulatory Patients With SARS-CoV-2 Infection »,

- JAMA Netw Open*, vol. 4, n° 2, p. e210369, févr. 2021, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.0369.
- [131] « Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034120305311> (consulté le 20 juin 2022).
- [132] D. Hammoudi Halat, M. Krayem, S. Khaled, et S. Younes, « A Focused Insight into Thyme: Biological, Chemical, and Therapeutic Properties of an Indigenous Mediterranean Herb », *Nutrients*, vol. 14, n° 10, p. 2104, mai 2022, doi: 10.3390/nu14102104.
- [133] C. Vicidomini, V. Roviello, et G. N. Roviello, « Molecular Basis of the Therapeutical Potential of Clove (*Syzygium aromaticum* L.) and Clues to Its Anti-COVID-19 Utility », *Molecules*, vol. 26, n° 7, p. 1880, mars 2021, doi: 10.3390/molecules26071880.
- [134] S. SeyedAlinaghi *et al.*, « Predictors of the prolonged recovery period in COVID-19 patients: a cross-sectional study », *Eur J Med Res*, vol. 26, p. 41, mai 2021, doi: 10.1186/s40001-021-00513-x.
- [135] T. Tolossa *et al.*, « Time to recovery from COVID-19 and its predictors among patients admitted to treatment center of Wollega University Referral Hospital (WURH), Western Ethiopia: Survival analysis of retrospective cohort study », *PLoS One*, vol. 16, n° 6, p. e0252389, juin 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0252389.

## Annexe

Dans le cadre de la préparation de notre mémoire de fin d'étude sous le thème :  
Traitement de la covid-19 chez le personnel de la santé atteint du CHU de  
Tlemcen.

Veillez Monsieur, Madame de répondre à nos questions et en cochant la case qui  
correspond à votre choix.

1. Êtes-vous ?

Homme.  Femme (enceinte :  OUI.  NON. )

2. L'âge :

.....

3. Quand avez-vous commencé à travailler au CHU Tlemcen ?

.....

4. Quelle est votre catégorie professionnelle :

.....

5. Service :

.....

6. Présentez – vous des comorbidités :

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

7. Avez –vous une obésité :

Oui  
 Non

8. Avez-vous eu un ou plusieurs des symptômes suivants reliés à la COVID-19?

<input type="checkbox"/> Fièvre	<input type="checkbox"/> Diarrhée
<input type="checkbox"/> Frissons	<input type="checkbox"/> Irritabilité
<input type="checkbox"/> Toux	<input type="checkbox"/> Mal de tête
<input type="checkbox"/> Mal de gorge	<input type="checkbox"/> Fatigue intense
<input type="checkbox"/> Nez qui coule ou congestionné	<input type="checkbox"/> Douleur thoraciques
<input type="checkbox"/> Essoufflement ou difficulté à respirer	<input type="checkbox"/> Perte de l'odorat et du goût
<input type="checkbox"/> Nausées ou vomissements	<input type="checkbox"/> Perte d'appétit

9. Combien de temps ont duré vos symptômes ?

Du / / jusqu'à / / .

10. Avez-vous consulté un médecin ou été hospitalisé suite à ces symptômes ou signes de la maladie ?

Oui, j'ai consulté un médecin.

Oui, j'ai été hospitalisé(e).

Non.

11. Vous a-t-on fait un test pour savoir si c'était le Coronavirus (COVID-19) ?

• Oui

• Non

12. Quel était ce test ?

PCR.

Test antigénique.

Test sérologique.

13. Avez-vous pris un traitement ?

Oui

Non

14. Quel été le traitement prescrit en cas de consultation(en précisant la dose, la posologie et la durée) et/ou d'Hospitalisation ?

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

15. Avez-vous pris des plantes médicinales ? (Si oui citez-les)

.....

16. En cas d'automédication, citez le traitement pris.

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

17. Combien de temps vous a fallu pour se remettre de la maladie ?

.....

**18. Avez-vous fait le vaccin ?**

oui       Non

**Si Oui, avez-vous eu les deux doses de vaccin ?**

Oui       Non, pas encore fait la 2 ème dose.

***Nous vous remercions d'avoir rempli ce questionnaire.***

## Résumé :

**Introduction :** L'infection à coronavirus 2019 présente un défi international depuis son apparition en chine. Depuis le début de la pandémie de SRAS-CoV-2, un grand nombre d'infections des travailleurs de la santé ont été signalées dans le monde et notamment en Algérie. Différentes stratégies thérapeutiques ont été adoptées pour lutter contre cette maladie mais aucun consensus algérien clair n'a été diffusé. L'objectif de cette étude est d'identifier les différentes classes médicamenteuses utilisées avec leurs posologies chez le personnel de santé du CHU de Tlemcen et les facteurs influençant la guérison clinique.

**Méthodes :** il s'agit d'une étude descriptive rétrospective transversale, se déroulant pendant une période de six mois « 180 jours » du 1er avril 2021 au 30 septembre 2021. Elle a été menée dans le Centre Hospitalo-universitaire « Dr Tidjani Damerdjil » de Tlemcen au moyen d'un questionnaire anonyme distribué main à main auprès de tout le personnel de santé.

**Résultats :** Le questionnaire a concerné 110 travailleurs sur un total de 3135 soit 0,35 pour 1000 incluant 40 patients du corps médical, 50 du corps paramédical et 16 du corps administratif. L'âge moyen était de 38 ans, avec un sex ratio = 0,48. Il y avait 37 médecins (33,6 %), 33 infirmiers (30 %) et 7 pharmaciens (6,36). 22 patients (20 %) avaient des antécédents médicaux. L'obésité a été notée chez 16 patients. Les symptômes les plus courants étaient la fièvre (89%), la toux (85%) et la fatigue (88 %). La majorité des patients avaient un COVID léger à modéré, uniquement 3 patients ont été hospitalisés avec des signes d'atteinte grave. Neufs patients ont été vaccinés. Cent-neuf patients ont pris un traitement, mais la majorité ne suivant pas un protocole thérapeutique logique et cohérent : 98% ont pris des antibiotiques, 72% des corticoïdes et 54 % des anticoagulants alors qu'il n'y avait pas d'indication. La durée moyenne de guérison était de 30 jours. Nous n'avons trouvé aucun facteur influençant la durée de guérison clinique.

**Conclusion :** Le personnel de santé du CHU de Tlemcen ne respectait pas les recommandations internationales de prise médicamenteuse face à la pandémie du Covid-19. La panique face à cette nouvelle maladie, le manque d'information et de communications des responsables médicaux du CHU et de la tutelle et l'inexistence d'homogénéité des consensus de prise en charge de cette pandémie peuvent expliquer ces attitudes.

**Les mots clés :** COVID-19, les personnels de santé, traitement.

## Abstract:

**Introduction:** The 2019 coronavirus infection presents an international challenge since it emerged in China. Since the beginning of the SARS-CoV-2 pandemic, a large number of healthcare workers infections have been reported worldwide and particularly in Algeria. Different therapeutic strategies have been adopted to fight against this disease but no clear Algerian consensus has been disseminated. The objective of this study is to identify the different drug classes used with their dosages among the health personnel of the university hospital of Tlemcen and the factors influencing the clinical recovery.

**Methods:** this is a cross-sectional retrospective descriptive study, taking place over a period of six months "180 days" from April 1, 2021 to September 30, 2021. It was conducted in the "Dr Tidjani Damerdjil" University Hospital Center of Tlemcen by means of an anonymous questionnaire distributed hand-to-hand to health care workers.

**Results:** The questionnaire concerned 110 workers out of a total of 3135, or 0.35 per 1000, including 40 patients from the medical profession, 50 from the paramedical profession and 16 from the administrative profession. The average age was 38 years old, with a sex ratio = 0.48. There were 37 doctors (33.6%), 33 nurses (30%) and 7 pharmacists (6.36). 22 patients (20%) had a medical history. Obesity was noted in 16 patients. The most common symptoms were fever (89%), cough (85%) and fatigue (88%). The majority of patients had mild to moderate COVID-19, only 3 patients were hospitalized with signs of severe disease. Nine patients were vaccinated. One hundred and nine patients took treatment, but the majority did not follow a logical and coherent therapeutic protocol: 98% took antibiotics, 72% corticosteroids and 54% anticoagulants when there was no indication. The average healing time was 30 days. We found no factors influencing the duration of clinical recovery.

**Conclusion:** The health staff of the Tlemcen University Hospital did not respect the international recommendations for taking medication in the face of the Covid-19 pandemic. The panic in the face of this new disease, the lack of information and communication from the medical officials of the CHU and the supervisory authority and the lack of homogeneity in the consensus on the management of this pandemic may explain these attitudes.

**Key words:** COVID-19, health workers, treatment.

**المقدمة:** تمثل عدوى فيروس كورونا 2019 تحديًا دوليًا منذ ظهورها في الصين فمُنذ بداية هاته الجائحة تم الإبلاغ عن إصابة عدد كبير من عمال الصحة في جميع أنحاء العالم وكذلك في الجزائر لقد تم اعتماد استراتيجيات علاجية مختلفة لمحاربة هذا الوباء لكن لم يتم نشر أي استراتيجيات واضحة معتمدة من طرف الجزائر. الهدف من هاته الدراسة هو تحديد فئات وجرعات الأدوية المستخدمة من طرف العمال المصابين في المستشفى الجامعي بتلمسان؛ وكذلك تحديد العوامل التي تؤثر على التعافي السريري. **المنهج:** هذه دراسة وصفية مقطعية بأثر رجعي على مدى ستة أشهر "180 يومًا" وذلك من الأول من أبريل إلى 30 من سبتمبر 2021؛ على مستوى المستشفى الجامعي "دكتور تيجاني دمرجي" بتلمسان؛ عن طريق استبيان مجهول وُزِعَ باليد على العاملين في مجال الصحة. **النتائج:** شمل الاستبيان 110 عاملاً من إجمالي 3135؛ أي 0,35 مريضاً في كل 1000؛ بما في ذلك 40 مريضاً من الطاقم الطبي؛ 50 من الطاقم الشبه طبي و 16 من الطاقم الإداري. متوسط العمر هو 38 سنة، مع نسبة الجنس 0,48؛ كان هناك 37 طبيباً (33,6%)؛ 33 ممرض (30%) و 7 صيادلة (6,36%)؛ 22 مريضاً لديهم سوابق طبية كما تم تسجيل 16 حالة سمنة.

الأعراض الأكثر شيوعاً هي: الحمى (89%)؛ السعال (85%) والإرهاق (88%)؛ لقد أصيب غالبية المرضى بكوفيد خفيف إلى متوسط؛ مع تسجيل 3 حالات بكوفيد حاد استدعى ذلك إدخالهم المستشفى. تم التطعيم ضد الكوفيد من طرف 9 مريضاً. أخذ 109 مريضاً الأدوية لكن الأغلبية لم يتبعوا بروتوكولاً علاجياً منطقياً حيث تناول 98% مضادات حيوية؛ 72% كورتيكوستيرويدات؛ و 54% مضادات تخثر؛ عندما لم يكن هنالك داع لذلك. كان متوسط وقت التعافي هو 30 يوماً ولم نجد أي عوامل تؤثر على مدة التعافي السريري.

**الخلاصة:** لم يحترم عمال الصحة في المستشفى الجامعي بتلمسان التوصيات الدولية الخاصة بتناول الأدوية لمواجهة جائحة الكوفيد-19؛ من الممكن أن يُفسر هذا بالذعر في مواجهة هذا المرض الجديد ونقص المعلومات والتواصل بين المسؤولين الطبيين والمشرّفين في المستشفى على إدارة هذا الوباء. **الكلمات المفتاحية:** كوفيد-19، عمال الصحة، العلاج.