

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

N°.....

TITRE

Etude des caractéristiques cliniques et évolutives des patients atteints du COVID-19 à l'HDB du 20 mars au 20 décembre 2020.

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 07/07/2022 devant la
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Par : M. Abdramane TRAORE

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat).**

Jury

Président : Pr Daouda K MINTA

Membres : Dr Mamoudou KODIO

Co-directeur: Dr Abdoulaye Mamadou TRAORE

Directeur : Pr Ousmane FAYE

DEDICACE ET REMERCIEMENTS

Je dédie cette thèse

A Allah, Seigneur de l'univers

Qui m'a guidé sur le bon chemin, je vous dois ce que je suis devenu. Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

A la mémoire de mes oncle Lassana TRAORE, Abdramane TRAORE mon homonyme et de à ma tante Inares SALAMANTA, Je vous dédie ce travail.

J'aurais aimé que vous soyez présent pour voir ce jour mais le bon Dieu a voulu autrement. Hélas ! Puisse le TOUT PUISSANT vous accueillir dans son paradis Eternel. Vous avez été pour nous un exemple. Je suis convaincu que vous seriez fiers de ce travail

A mon père Pr. Boubacar TRAORE

Tu as été pour moi le père exemplaire. Tu m'as toujours encouragé à faire mieux. Ton affection, tes conseils et ton soutien moral, financier et matériel ne m'ont jamais fait défaut. Ta sévérité ainsi que ta sincérité ont été pour moi un grand soutien au cours de ce long parcours, qu'Allah te garde longtemps auprès de nous pour qu'on puisse continuer à profiter de ta sagesse.

A mes mamans Nadia LATRECHE et Aissata BERTHE

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Vous représentez pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Vos prières et vos bénédictions m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Vous avez fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Qu'Allah, tout puissant

vous procure santé, bonheur et longue vie, pour que vous demeuriez le flambeau qui illumine le chemin de vos enfants.

A ma grande mère Awa Niogo SANOGO qui a été toujours présente à mes 5 depuis mes 10 ans ce travail est aussi le vôtre.

A mon oncle tonton Moumine TRAORE

A mon cousin Mohamed Moumine TRAORE, A mes toutes mes tantes veuillez trouver ici l'expression de toute ma reconnaissance. Ce travail est aussi le fruit de vos conseils.

A tous les membres de ma famille, à mes frères et sœurs : Kadiala et Samba ouolegèm, Inès et Sanou ainsi si que toute la famille TRAORE.

Veuillez accepter l'expression de ma gratitude pour votre soutien, encouragement et affection. J'espère que vous retrouverez dans cette dédicace le témoignage de mes sentiments sincères, mes vœux de santé et bonheur.

A mes amis :

Dr. Mamoudou Diakité Dr. Ismael BAMBA, Bourama CAMARA, Mamadou Diallo, Sorry Ibrahim SIDIBE, Diob GANA, Dr. Samou DOUMBIA, Dr. Ismael SAMAKE, Isac KOLOMA, Dr Alassane COULIBALY, Dr. Souleymane Traoré, Dr. Fatoumata DOUMBIA, Check Ly, Mohamoud Koureichi

Ces belles amitiés que j'ai partagé et renforcé tout au long de mes études.

Merci chers amis pour les bons moments que nous avons passé ensemble. Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments de considérations et reconnaissance envers votre soutien et vos encouragements. Vous avez toujours donné l'exemple d'amis attentifs et fidèles, des camarades serviables et amusants.

Je saisis cette occasion pour vous exprimer mon profond respect et vous souhaiter le bonheur, la joie et le succès du monde.

A mon ami Dr Mamoudou Diakité

Les mots me manquent pour t'exprimer ma gratitude et mon admiration profonde. Puisse dieu le Tout Puissant te combler de santé et de bonheur.

A Dr Abdoulaye Kanouté, Dr SYLLA Ousmane, Dr Lamissa Cissé, Dr TALL Kouressi, Dr Ilias Sow, Dr Youssef Fofana, Dr Binta Guindo, Dr Djeneba Koné, Dr Chata Traoré, Dr Chaka KONE, Dr. Djeneba KEITA, ainsi que leurs collègues.

A toutes ces personnes que nous avons côtoyées durant notre formation. Aucun mot ne saurait décrire ma profonde reconnaissance, je vous souhaite bonheur et réussite dans votre carrière.

**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Daouda K MINTA

- **Professeur Titulaire des Universités**
- **Agrégé de Maladies Infectieuses et tropicales**
- **Praticien Hospitalier et Directeur du Centre d'Excellence de Lutte contre le VIH adulte**
- **Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali**
- **Président du Comité Scientifique VIH du Mali**
- **Vice-président de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses.**
- **Président de la Société Malienne de Contrôle de Résistance aux Antimicrobiens (SOMARAM).**

Chers maitres

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Votre simplicité, votre rigueur, l'abnégation du travail bien fait, le sens élevé du devoir, vos qualités scientifiques et humaines font de vous un maître admiré. Veuillez recevoir cher maître le témoignage de notre profonde gratitude et notre plus grand respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Mamoudou KODIO

- **Pharmacien, Ingénieur en biologie clinique**
- **Attaché de recherche**
- **Chef de service laboratoire biomédical HDB**

Chers maîtres,

Nous sommes très honorés de vous avoir dans ce jury, nous admirons vos qualités scientifiques, humaines ainsi que la courtoisie et la sympathie qui font de vous un scientifique admirable. Veuillez recevoir ici, cher maître l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

À NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Dr Abdoulaye Mamadou TRAORE

- **Spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales**
- **Maitre-assistant en Maladie infectieuse**
- **Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali**
- **Praticien hospitalier au SMIT du CHU Point G**
- **Master en Santé Publique**

Cher maitre,

Votre disponibilité permanente, votre générosité, et votre rigueur scientifique ont tout le temps suscité notre admiration. Votre amour pour le travail bien fait, soucieux de notre formation, vous êtes pour nous un modèle de réussite et surtout de courage. Recevez cher maître nos sincères remerciements et notre attachement. Puisse Dieu davantage et fasse prospérer vos souhaits.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Ousmane FAYE

- **Professeur titulaire en Dermatologie à la FMOS**
- **Spécialiste en dermato-lépro-vénérologie et en anatomopathologie**
- **PhD en santé publique épidémiologie et Science de l'information biomédicale de l'université Pierre et Marie Curie**
- **Coordinateur du DES de Dermatologie-vénérologie et du projet télé dermatologie du Mali**
- **Président de la Société Malienne de Dermatologie Vénérologie (SOMADEV) et Membre de plusieurs sociétés savantes nationale et internationale**
- **Ancien Vice doyen de la faculté de médecine et d'odontostomatologie**
- **Directeur Général de HDB**

Cher Maître,

Nous avons retrouvé en vous un guide, votre amour pour le travail bien fait, vos qualités scientifiques et humaines ont suscité en nous une grande admiration. Vous nous avez appris à travailler avec méthode et efficacité. C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger notre travail, malgré vos multiples occupations. Trouvez ici cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude et de notre plus grand respect. Qu'Allah vous accorde toutes ses grâces et vous assiste tout au long de votre carrière.

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION :	15
II. OBJECTIFS :	19
1- OBJECTIF GENERAL :	19
2- OBJECTIFS SPECIFIQUES :	19
III. GENERALITES.....	21
A- INTERET :	21
B- EPIDEMIOLOGIE :	21
a- Contagiosité.....	21
b- Réservoir.....	21
c- Transmission.....	22
d- La période d'incubation.....	22
e- Âge et sexe.....	23
f- Facteurs de risque.....	23
g- Le taux de létalité.....	23
C- AGENT PATHOGENE :	24
D- LE CYCLE VIRAL.....	25
E- LA RÉPLICATION ET PATHOGENÈSE.....	27
F- DIAGNOSTIC :	27
a- Clinique :	27
b- Caractéristiques cliniques des cas simple :	28
c- Caractéristiques des cas sévère chez les adultes.....	28
d- Caractéristiques des cas sévères chez les enfants :	29
e- Examens paracliniques :	29
IV. METHODE, POPULATION ET MATERIELS.....	55
1- CADRE ET LIEU DE L'ETUDE.....	55
2- TYPE ET PERIODE D'ETUDE :	56
3- ETAPES DE L'ETUDE.....	56
4- POPULATION D'ETUDE.....	56
5- ELIGIBILITE.....	58

6-	COLLECTE, SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES	58
7-	ASPECTS ETHIQUES DE L'ETUDE	59
V.	RESULTAT	63
VI.	COMMENTAIRES.....	83
VII.	CONCLUSION :	90
VIII.	RECOMMANDATIONS	92
IX.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	94

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des patients Covid-19 selon le sexe.	63
Tableau II : Répartition des patients Covid-19 selon l'âge.....	64
Tableau III: Répartition de l'échantillon selon le lien épidémiologique	66
Tableau IV : Répartition de l'échantillon selon le motif de consultation.	67
Tableau V : Répartition des patients selon les formes cliniques à l'admission..	68
Tableau VI : Répartition des patients selon la forme clinique et la tranche d'âge de la première vague.....	69
Tableau VII : Répartition des patients selon la forme clinique et la tranche d'âge de la deuxième vague	70
Tableau VIII : répartition de l'échantillon selon la réalisation de D-Dimère	71
Tableau IX : répartition de l'échantillon selon la glycémie.....	72
Tableau X : Répartition de l'échantillon selon la réalisation de la VS 1 ^{ère} heure	73
Tableau XI : répartition de l'échantillon selon la réalisation de la VS 2 ^e heure.	73
Tableau XII : répartition de l'échantillon selon le lien entre le décès et les formes cliniques	74
Tableau XIII : répartition de l'échantillon selon le lien les formes sévères et la tranche d'âge	75
Tableau XIV: répartition de l'échantillon selon la tranche d'âge et le devenir des patients.....	76
Tableau XV: répartition de l'échantillon selon les formes critiques et les comorbidités	77
Tableau XVI : Répartition de l'échantillon selon l'évolution de la maladie et les comorbidités	78

Tableau XVII : répartition de l’échantillon selon l’évolution et les caractéristiques épidémio-cliniques.	79
Tableau XVIII: répartition de l’échantillon selon le suivi à domicile	80
Tableau XIX: répartition de l’échantillon selon les patients hospitalisés	81

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION :

Une nouvelle forme de Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) est apparue à Wuhan, une agglomération de quelques 11 millions d'habitants (province du Hubei, Chine) en début décembre 2019. La pneumonie de Wuhan est due à un nouveau Coronavirus, nommé COVID-19, virus à ARN (du latin, « virus à couronne »). Les coronavirus peuvent provoquer des infections au niveau des voies respiratoires inférieures et supérieures en plus de la possibilité d'une gastroentérite.

Cependant, on attribue un pourcentage non négligeable de rhumes banaux aux COVID-19 chez les humains adultes, surtout en hiver ou au début du printemps. Une personne ayant des problèmes de santé aura plus de mal à guérir de cette qu'une autre personne en bonne santé. La maladie est apparue chez des clients du marché aux poissons de Wuhan (où l'on vend aussi des oiseaux, des serpents et des lapins). Parti du centre de la Chine, le COVID-19 a gagné les métropoles géantes (Pékin au nord, Shanghai à l'est et Shenzhen au sud) du pays les plus peuplés du monde.

Une réunion de l'OMS tenue le 30 Janvier 2020 a retenu le caractère d'Urgence de portée Internationale de Santé Publique de l'épidémie. Une surveillance continue de la situation et les mesures que les pays doivent veiller à mettre en œuvre conformément au RSI (2005) ont été rappelées. Le dernier bilan de l'OMS à la date du 27 Février 2020 faisait état de 82,294 cas confirmés dont 2,804 décès et 46 pays touchés par la maladie dont trois pays africains (Égypte, Algérie et Nigéria).

Rappelons qu'une épidémie de COVID-19 peut affecter la vie sociale et économique du pays en plus de l'impact sanitaire, d'où l'intérêt d'élaborer un plan d'urgence. C'est dans ce cadre que le Ministère de la Santé et des Affaires

Sociales a élaboré un plan de prévention et de réponse contre le COVID-19 avec pour objectif de prévenir autant que possible l'apparition d'un cas de COVID-19 au Mali. [Plan riposte covid19 Mali]

L'année 2020 a été emmaillée par une pandémie due à un coronavirus le SRAS COV 2. Il s'agit d'une affection présente dans tous les pays du monde. En plus du taux de létalité élevé, plus de 33378462 cas confirmés, 23167288 cas soignés dont 1002296 morts (29 Septembre 2020) [2] elle a entraîné une fermeture des frontières, une suspension des activités économiques mettant ainsi des millions de personnes en situation de précarité à travers le monde.

En Afrique la progression de la pandémie était moins rapide. Au Mali les deux premiers cas ont été déclarés le 20 mars 2020. Les sites de traitement ont admis plus de 14 241 cas (le 25 mai 2021) dont environ 9 442 patients sont guéris [2]. Contrairement à l'Afrique, en France et surtout aux États-Unis, la progression est beaucoup plus rapide. Au 25 mai 2021, les États-Unis ont enregistré 33165820 cas confirmés dont 590 529 décès. La France était à plus de 5609050 cas confirmés dont 108879 décès [2]. Plusieurs travaux ont été réalisés en temps réel sur cette maladie. Ces travaux décrivent les signes de la maladie, le devenir des patients, les facteurs de gravité, les sources de contamination. Dans notre pays les premiers cas ont été recensés en fin mars. En chine, Les premiers signes décrits furent respiratoires. La dyspnée fébrile a été alors considérée comme le signe d'appel clé devant motiver la réalisation de la PCR. Au cours de l'extension de la pandémie à travers le monde, d'autres signes ont été décrits selon les régions. Il s'agit des manifestations ORL à type de dysphagies, d'anosmie. A tout ceci s'ajoute les formes asymptomatiques.

Aux manifestations cliniques s'ajoutent les signes para cliniques tout aussi variés.

Ces manifestations les plus graves seraient de nature thrombotique [3], de choc septique et de syndrome de détresse respiratoire aiguë. L'analyse des données a démontré une grande diversité de manifestations cliniques et/ou biologiques.

A l'hôpital de Dermatologie de Bamako, un site de prise en charge a été érigé et le premier patient a été admis le 27 mars 2020. Dès lors, des centaines de patients COVID-19 ont été pris en charge. C'est aussi le premier centre a expérimenté la prise en charge communautaire dont les leçons tirées ont permis l'élaboration des directives en la matière. En dehors des rapports produits, il était nécessaire d'étudier les profils cliniques, biologiques et pronostiques des patients traités dans cet hôpital, d'où la présente étude.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS :

1- Objectif général :

Étudier les caractéristiques cliniques et évolutives des patients atteints du COVID-19 à l'HDB du 20 mars au 20 août 2020.

2- Objectifs spécifiques :

- Décrire les signes et formes cliniques de la COVID-19 à l'HDB.
- Déterminer le profil des patients décédés de COVID-19.
- Répertorier les anomalies biologiques au cours de la COVID-19.

GENERALITES

III. GENERALITES

La maladie à coronavirus 2019 ou COVID-19 (coronavirus disease 2019) est une zoonose virale provoquée par le coronavirus SARS-CoV-2, responsable de la pandémie ayant débuté en décembre 2019 dans la ville de Wuhan en Chine centrale. C'est une infection très contagieuse avec une transmission interhumaine [4].

A- Intérêt :

- ✓ Epidémiologique : fréquence
- ✓ Gravité : mortelle en absence de prise en charge
- ✓ Thérapeutique : prise en charge multidisciplinaire

L'inexistence de médicament spécifique

B- Epidémiologie :

a- Contagiosité

Le taux de reproduction (R_0) est un indicateur qui apprécie le potentiel de contagiosité d'un agent infectieux. C'est le nombre moyen de sujets auxquels un malade risque de transmettre la maladie dans une population non immunisée contre le virus.

Si le R_0 est supérieur à 1, alors la maladie tend à s'étendre d'elle-même en l'absence d'action. Il faut dire que le confinement réduit sensiblement ce fameux indice. Des études supposent que le risque de contamination est plus important les premiers jours d'apparition des signes cliniques et pourrait persister plus de trois semaines [5,6].

b- Réservoir

Plusieurs études ont suggéré que la chauve-souris pourrait être le réservoir potentiel du Sars-CoV-2. Toutefois, jusqu'à présent rien ne prouve que l'origine du (2019 n CoV) provenait du marché de fruits de mer de Wuhan. Les chauves-souris sont le réservoir naturel d'une grande variété de CoV, y compris les virus de type Sars-CoV1 et de type Mers-CoV [5].

c- Transmission

Initialement, on pensait que ce virus est transmis de l'animal à l'homme, puisque plus de la moitié des sujets atteints avaient fréquenté le marché de fruits de mer. Cependant, les jours suivants ont permis d'écarter cette hypothèse. Actuellement, il est admis que la transmission interhumaine est la principale voie de transmission [5]. Le virus peut pénétrer dans l'organisme par contact avec les yeux, nez, bouche avec des mains contaminées, par inhalation de gouttelettes/secrétions d'un malade, ou en cas de contact avec des surfaces infectées.

Jusqu'à présent, la transmission verticale n'a pas été confirmée, cependant plusieurs cas de transmission postnatale ont été rapportés [6,7]. Par ailleurs, l'isolement d'ARN viral dans le sang et les selles à évoquer la possibilité d'une contamination sanguine ou oro-fecale qui n'a toutefois pas été démontrée à ce jour [8,9]. La contamination par la muqueuse oculaire pourrait être possible [10]. Une étude réalisée à l'hôpital de Zhongnan de l'université de Wuhan à montre que 29 % du personnel médical et 12,3 % des agents de sécurité ont attrapé le Covid-19 en milieu hospitalier [11].

d- La période d'incubation

C'est l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspect ou confirmé de Covid-19 et la date d'apparition des signes cliniques, notion importante pour déterminer la durée de l'isolement afin de contrôler la propagation de l'infection. La période d'incubation varie de deux à quatorze jours (médiane cinq jours). Or, l'étude de Guan et al. réalisée sur un large échantillon, a suggéré une moyenne de trois jours, avec une extrême arrivant à 24 jours [12].

e- Âge et sexe

Les études menées à Wuhan ont montré que la majorité des patients atteints de Covid-19 sont des hommes adultes, leurs moyennes d'âge étaient de 55,5 ans, 49 ans et 56 ans [13, 14, 15]. Les sujets âgés ne représentaient que 10,1 %, 14,6 % et 15,1 % des malades [16,17]. L'atteinte des enfants est moins fréquente et moins grave, néanmoins des auteurs ont décrit l'atteinte des nourrissons moins d'un mois [18,19].

f- Facteurs de risque

Chen et al. ont montré que 50,5 % (n = 51) des patients souffraient de pathologies chroniques, à savoir les maladies cardio-vasculaires et cérébraux-vasculaires (40,4 %) [20]. Dans une série de 1 099 patients atteints de Covid-19, Guan et al. ont détecté chez 23,2 % (n = 255) l'hypertension, suivie du diabète sucré (14,9 %) [21].

g- Le taux de létalité

Le taux de létalité d'une infection représente la probabilité de mourir pour une personne infectée, qu'elle aille ou non à l'hôpital. Il s'agit du nombre de décès sur le nombre de personne infectée. Il est plus adapté de l'utiliser dans le cadre d'un dépistage de masse, tandis qu'il sera plus important en cas de diagnostic cible chez les malades présentant des symptômes et des facteurs de risque. Le 30 mars 2020, une modélisation réalisée à partir de 44 672 cas confirmés à travers le monde dont

1 023 décès estimait un taux de létalité ajusté de 1,4 %, atteignant 6,4 % dans la population âgée de plus de soixante ans [22].

C- Agent pathogène :

Les coronavirus sont des virus sphériques enveloppés, de 60 à 220 nm de diamètre, dont la structure, en partie encore hypothétique, comporterait une nucléocapside hélicoïdale de structure icosaédrique, elle-même entourée d'une enveloppe membranaire (*Figure 1*) [23– 24]. Ils ont été nommés d'après leur aspect en couronne en microscopie électronique.

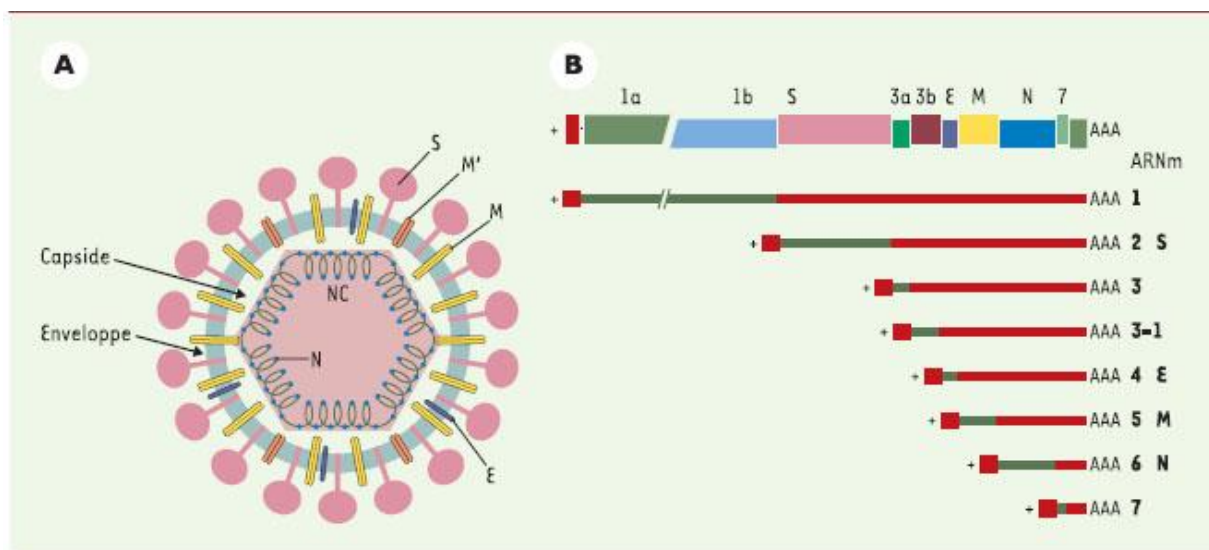


Figure 1.

Structure des coronavirus. **A.** Représentation schématique d'une particule virale. L'enveloppe est formée des protéines S (*spike*), M et M' (membranaires) et E (enveloppe). La nucléocapside (NC), formée par l'ARN génomique associé à la protéine N, est contenue dans la capside, elle-même entourée de l'enveloppe. **B.** Structure schématique de l'ARN génomique et des ARN subgénomiques d'un coronavirus prototype. L'ARN génomique (brin +) code pour les protéines d'enveloppe et de nucléocapside ainsi que pour la réplicase, transcrite à partir de l'ORF1a (*open reading frame*) puis de l'ORF 1b par changement de phase de lecture. La polyprotéine produite par l'ORF 1a/1b est

ensuite protéolysée en diverses protéines qui forment le complexe répliatif. Les protéines structurales S, M, N et E sont traduites à partir de la première phase de lecture (en vert) des ARNm initiés en aval dans la séquence génomique du coronavirus. À l'extrémité 5' des ARN, une séquence 5'-*leader* est présente, identique à l'extrémité 5' de l'ARN génomique (boîte rouge). AAA = polyadénylation (d'après [25]).

D- Le cycle viral

Le cycle du virus dans la cellule se décompose en trois grandes étapes : (1) l'entrée du virus dans la cellule hôte, (2) la répliation du génome et (3) la formation et la sécrétion de nouveaux virions.

L'entrée du virus dans la cellule constitue la première étape du cycle viral. Le virus se lie un récepteur à la surface des cellules (en vert, DPP4 pour le MERS-CoV ou ACE2 pour les SARS-CoV1 et SARS-CoV-2). Le virus libère son génome dans la cellule cible après fusion de son enveloppe lipidique avec une membrane de celle-ci.

En fonction des protéases présentes, cette fusion peut avoir lieu directement avec la membrane de la surface cellulaire ou dans des endosomes après internalisation du virus.

Le génome est ensuite traduit pour produire les protéines non-structurales qui vont former les complexes de répliation et induire des réarrangements de membrane. La répliation du génome va permettre la formation de nouveaux ARN génomiques (ARNg) qui pourront être incorporés dans les particules virales néo-synthétisées. Les protéines de structure du virus (S, E, M et N) sont produites à partir des ARN sous-génomiques (ARNsg). Les nouvelles particules virales sont assemblées au niveau du compartiment intermédiaire entre le réticulum endoplasmique et le Golgi (ERGIC). Elles sont ensuite sécrétées dans le milieu extracellulaire

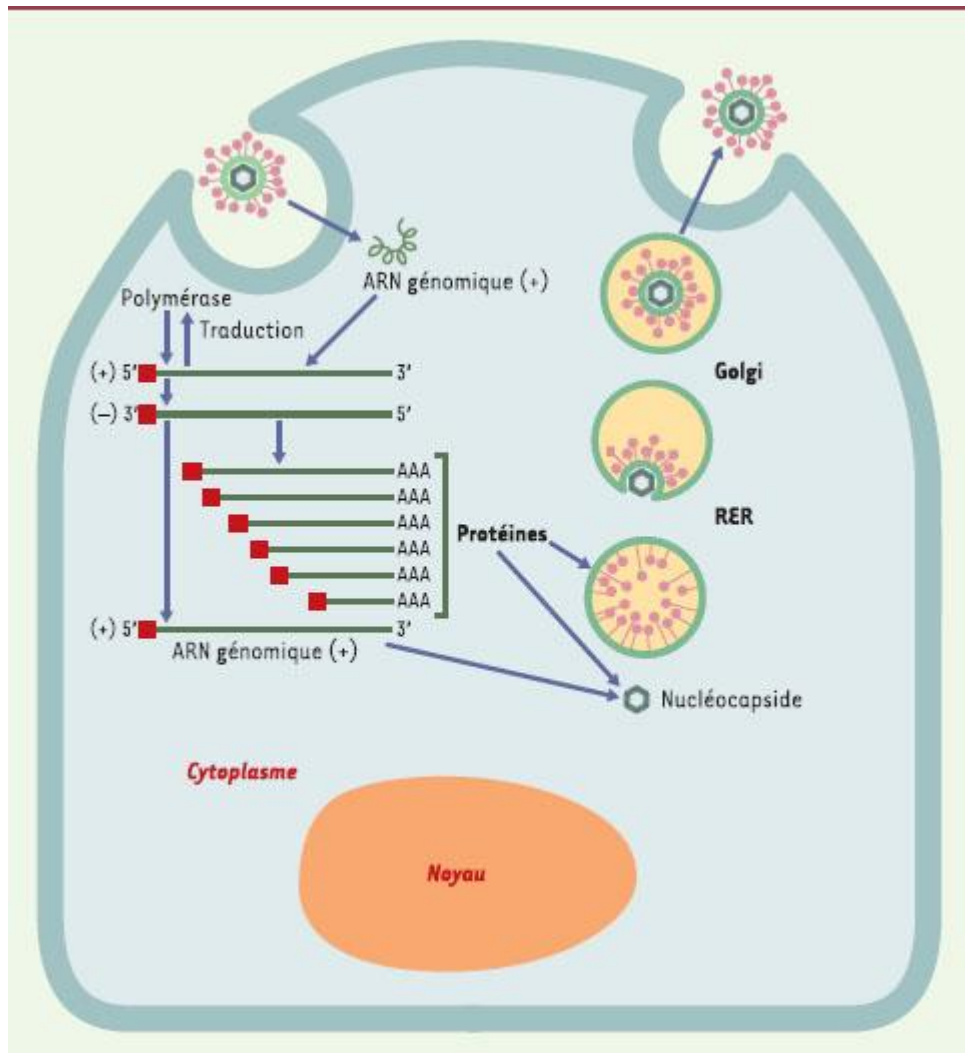


Figure 4. (Source)

Cycle infectieux d'un coronavirus. L'ensemble du processus de réplication virale a lieu dans le cytoplasme. Après interaction des protéines S avec des récepteurs cellulaires et fusion membranaire, l'ARN génomique viral introduit dans le cytoplasme donne naissance, par traduction, à la réplicase qui porte l'activité polymérase. La polymérase permet la production d'ARN génomique et d'ARNm codant pour les différentes protéines structurales du coronavirus. L'ARN génomique s'associe à la protéine N pour former la nucléocapside. Les particules virales sont assemblées et excrétées de la cellule *via* le réticulum endoplasmique rugueux (RER) et dans l'appareil de Golgi. La séquence 5'-

leader à l'extrémité 5' des ARN est représentée en rouge. AAA : polyadénylation

E- La réplication et pathogenèse

Le cycle de multiplication de Sars-CoV-2 dans la cellule comporte les étapes d'attachement, de pénétration et décapsidation puis les synthèses des macromolécules (acides nucléiques et protéines) selon trois phases : précoce-immédiate, et tardive. Ces synthèses vont permettre l'assemblage des nucléocapsides puis l'enveloppement et la libération des virions infectieux en même temps qu'une lyse de la cellule infectée. Ce cycle lytique se passe dans les cellules respiratoires infectées par le virus. Le virus s'attache spécifiquement au récepteur de la cellule sensible grâce à une interaction de haute affinité entre la protéine S virale et l'ACE2 (Angiotensin-converting enzyme 2), récepteur cellulaire de l'hôte. En effet, la protéine S est constituée de deux sous-unités fonctionnelles : la sous-unité S1 permet la liaison du virus au récepteur de la cellule hôte et la sous-unité S2 assure la fusion de l'enveloppe virale et la membrane cellulaire. Le clivage de la protéine S par les protéases de la cellule hôte active la fusion au niveau de deux sites en tandem, heptad repeat 1 (HR1) [26] et HR2 [27]. Ainsi, l'ARN viral est libéré dans le cytoplasme. Le complexe réplication-transcription (RTC) assure la réplication du génome, la synthèse des protéines. Les protéines de structure s'auto-assemblent en capsomères puis en nucléocapside par intégration du génome répliqué. Formation de bourgeons, les vésicules contenant les virions fusionnent avec la membrane plasmique pour être libérées.

F- Diagnostic :

a- Clinique :

Les manifestations cliniques complètes du SRAS-CoV-2 ne sont pas encore claires, mais les symptômes vont d'asymptomatiques ou légers à sévères. Les patients âgés et jeunes peuvent succomber en fonction de leurs problèmes de

santé sous-jacents, lésions rénales, le dysfonctionnement hépatique, le diabète, la maladie de Parkinson et le cancer [28, 29]. Les personnes en bonne santé peuvent se remettre de l'infection virale dans les 2 à 4 semaines de traitement [30]. En janvier 2021, Les symptômes les plus fréquemment rapportés chez les patients atteints de COVID-19 sont la fièvre ou les frissons, maux de tête, douleurs musculaires ou corporelles, toux sèche, myalgie ou fatigue, pneumonie et complication dyspnée. Les symptômes les moins fréquemment rapportés comprennent l'agueusie, la diarrhée, l'hémoptysie, l'écoulement nasal, les lésions sont hépatiques, rénales, les nausées et vomissements. Dans la plupart des patients symptomatiques, les symptômes commencent de 2 à 14 jours après l'exposition virale [30, 31].

b- Caractéristiques cliniques des cas simple :

- ✚ Signes généraux : fièvre, céphalée, asthénie, anorexie, arthromyalgie.
- ✚ Absence de difficulté respiratoire
- ✚ Absence de comorbidités (insuffisance respiratoire, bronchopathies chroniques obstructives BPCO, insuffisance cardiaque, Asthme, insuffisance rénale, infection à VIH, Hépatite virale B et C, diabète, obésité...)
- ✚ Absence de traitement immunosuppresseur, corticothérapie, anti-cancéreux.

c- Caractéristiques des cas sévère chez les adultes

Les signes de gravité peuvent être :

- ✚ Polypnée (fréquence respiratoire > 30/min)
- ✚ Saturation en oxygène (SpO₂) < 92% en air ambiant
- ✚ Pression artérielle systolique < 90 mm Hg
- ✚ Signes d'altération de la conscience, confusion, somnolence
- ✚ Signes de déshydratation

- ✚ Présence de comorbidités (Insuffisance respiratoire, BPCO, insuffisance cardiaque, Asthme, Insuffisance rénale, infection à VIH, Hépatite virale B et C, diabète, obésité...)
- ✚ Traitement immunosuppresseur, corticothérapie, traitement anti-cancéreux en cours
- ✚ Aspects radiologiques (ou tomodensitométrie thoracique).

d- Caractéristiques des cas sévères chez les enfants :

Les signes de gravité sont :

- ✚ Saturation en oxygène (< 92%)
- ✚ Détresse respiratoire sévère (battement des ailes du nez, tirage intercostal, Entonnoir xiphoïdien, balancement thoraco-abdominal...)
- ✚ Signes d'encéphalopathie (agitation, convulsion, coma...)
- ✚ Etat de choc (TRC<3 secondes, pouls filant, extrémités froides)
- ✚ Insuffisance rénale (oligurie, anurie)
- ✚ Insuffisance cardiaque (orthopnée, dyspnée, tachycardie, souffle...)
- ✚ CIVD (saignements anormaux...)

e- Examens paracliniques :

a. Étape pré-analytique : selon les recommandations de la Société française de microbiologie [32]

La littérature rapporte des cas de contamination du personnel médical, en revanche aucun cas de contamination du personnel de laboratoire n'a été décrit [33]. Les précautions standard de manipulation des agents infectieux au laboratoire sont suffisantes. Les coronavirus sont sensibles aux désinfectants usuels virucides tels que l'hypochlorite de sodium 0,5 %, l'acide peracétique/peroxyde d'hydrogène, l'éthanol ou l'isopropanol à 70 %, glutaraldehyde [34].

Selon les recommandations de l'OMS, la manipulation des prélèvements microbiologiques d'un patient suspect de Covid-19 peut se réaliser dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 2 en respectant les bonnes pratiques de travail, surtout lors des manipulations pouvant entraîner accidentellement des aérosols, en mettant à disposition une conduite à tenir en cas d'incident. La culture du virus doit se faire dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 [34].

Prélèvements

Actuellement, le diagnostic spécifique de Covid-19 est réalisé par une RT-PCR sur un écouvillonnage nasopharyngé et oropharyngé. Le résultat peut être obtenu généralement en quatre heures. Les prélèvements à réaliser pour le diagnostic initial de Covid-19 sont les suivants : naso-pharyngé, et un prélèvement des voies respiratoires basses (crachats, LBA) en cas d'atteinte parenchymateuse et le sang [34].

Acheminement

Le clinicien doit informer le laboratoire de la suspicion d'infection Covid-19. Les échantillons respiratoires sont adressés au laboratoire, un transporteur en utilisant un conditionnement de catégorie B (norme UN 3373)/triple emballage.

b. Étape analytique

Biologie moléculaire

RT-PCR

Dès l'identification de l'agent pathogène, les chercheurs chinois ont partagé le génome viral en accès libre. Depuis deux protocoles sont proposés : la RT-PCR en temps réel et le séquençage de nouvelle génération [35]. Au Maroc, la détection qualitative de l'ARN viral se fait par la technique de référence qui est la RT-PCR.

Dans une étude réalisée sur 1 070 prélèvements obtenus chez 205 malades infectés par le Sars-CoV-2, le diagnostic est posé par l'association des signes cliniques évocateurs et des signes radiologiques caractéristiques, afin de déterminer la sensibilité des différents sites de prélèvement.

Cette étude a montré que le prélèvement le plus sensible était le lavage broncho alvéolaire (93 %), suivi par les expectorations (72 %), les écouvillonnages nasopharyngé (63 %) et oropharyngé (32 %). Ce dernier prélèvement doit être répété pour atténuer le taux des faux négatifs [36]. Bien que les études ont montré la présence du virus dans les selles, le sang et les urines, cependant leurs sensibilités restent médiocres (< 50 %) [37].

Une étude chinoise rétrospective réalisée sur 1 014 patients atteints du Covid-19 et qui avait comme objectif de comparer la sensibilité et la spécificité RT-PCR et du scanner thoracique, a révélé que la sensibilité du scanner thoracique est estimée à 97 %, et la spécificité à 25 %, contre une sensibilité de 65 % et une spécificité de 83 % pour la RT-PCR [38].

RT-LAMP

L'amplification isotherme méditée par boucle (Lamp) est une technique développée par Notomi et al. en 2000 [39]. C'est une méthode d'amplification visuelle rapide, sensible et efficace des acides nucléiques. Dernièrement, cette méthode a été largement utilisée pour l'isolement du virus de la grippe, du syndrome respiratoire du Moyen-Orient-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 [40,41].

Yan et al. ont développé un test Lamp a transcription inverse (RT-Lamp) pour détecter le Sras-CoV-2 chez les personnes atteintes de Covid-19 [42].

Dans une étude qui avait pour but de comparer l'efficacité de la RT-PCR et RT-Lamp a révélé que la sensibilité des deux tests est identique, mais la spécificité de cette technique est supérieure à la sérologie [43].

Sérologies

De nombreuses options de tests sérologiques sont disponibles.

Tests antigéniques

Les tests antigéniques détectent les protéines spécifiques du Sars-CoV-2. Ces tests peuvent être réalisés sur des prélèvements nasopharyngés, oropharyngés, des prélèvements des voies respiratoires basses. Comme les tests de RT-PCR, ils assurent le diagnostic précoce de la maladie dès la phase aigüe. Toutefois, compte tenu de leurs faibles performances notamment en cas de charge virale basse, ces tests antigéniques ne sont à ce jour pas recommandés en usage clinique dans le cadre du Covid-19, comme l'a souligné l'OMS dans sa position du 8 avril 2020.

Tests sérologiques

Les tests sérologiques permettent la détection des anticorps (Ac) spécifiques (immunoglobulines : Ig) produits par l'organisme et dirigés contre le Sars-CoV-2. Ces tests sont réalisés sur des prélèvements de sang et pourraient utiliser pour identifier les patients ayant développé une immunité vis-à-vis du Sars-CoV-2 qu'ils aient été symptomatiques ou pas. Les tests sérologiques pourraient identifier dans certaines circonstances les patients étant ou ayant été infectés par le Sars-CoV-2, connaître le statut sérologique de personnes exposées

(professionnels de santé par exemple). Enfin, ces tests pourraient également avoir une utilité dans le recueil des données épidémiologiques liées au Covid-19 (patients réellement infectés, taux de mortalité...). Toutefois, la pertinence du recours à ces tests en pratique clinique dépend de la disponibilité préalable de connaissances physiopathologiques, techniques et cliniques permettant leur évaluation et leur validation [44]. Guo et al. ont montré, que les IgA et IgM anti-protéine de la nucléocapside sont détectés dans un délai médian de cinq jours après l'apparition des premiers symptômes dans 85,4 % et 92,7 % des cas respectivement. 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 [45].

Une seconde étude portant sur 173 patients a montré un délai plus long pour la détection des IgM anti protéine M, avec un délai médian de douze jours [46].

En conclusion, le diagnostic de certitude de Covid-19 repose sur l'isolement du génome viral par RT-PCR à partir des prélèvements respiratoires. En revanche, l'accessibilité limitée à cette technique et le chiffre élevé de faux négatifs (30 %) pourraient justifier l'utilisation de l'association de symptômes cliniques courants et d'une image scénographique évocatrice pour poser le diagnostic de Covid-19. L'utilisation de la sérologie est en cours d'évaluation.

Les signes biologiques

L'apparition des signes cliniques s'accompagne de perturbation du bilan biologique. La numération formule sanguine montre une augmentation des polynucléaires neutrophiles. Une baisse de l'hémoglobine et des plaquettes sont rares [47].

Une élévation de la CRP, dans 60,7 %-85,6 % des cas, atteignant des valeurs élevées (150 mg/L) [48].

Le bilan biochimique révèle une hypoalbuminémie, élévation des transaminases dans 25 % des cas, augmentation de la bilirubine et de LDH et également des réserves alcalines [48].

Au bilan de crase, le TP est diminué du TP (94 %) et les D-dimères sont augmentés (23,3 %-46,4 %), pousse le clinicien à penser à une coagulopathie associée aux formes graves a forte mortalité [48].

La troponine est élevée chez 23 % des insuffisants cardiaques aigus et 17 % des patients non cardiaques [49].

La fonction rénale est souvent conservée (seulement 4,5 % des patients ont présenté une insuffisance rénale aigue). L'hyperurémie est associée à un pronostic péjoratif.

Les facteurs de l'inflammation sont également élevés, indiquant le statut immunitaire des patients :

IL-6, IL-10, facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α) [49].

Les patients présentant un syndrome respiratoire aigu présentent les signes suivants :

- ✚ Augmentation des D-dimères $> 1 \mu\text{g/mL}$ et une baisse de TP ;
- ✚ augmentation des polynucléaires neutrophiles et diminution des lymphocytes.
- ✚ hyperbilirubinémie totale, hypoalbuminémie, élévation de l'urée et des LDH [48,49] ;
- ✚ élévation d'IL-2, IL-7, IL-10, facteur de stimulation des colonies de granulocytes (GCSF), protéine induite par l'interféron gamma 10 kD (IP-10), protéine chimio attractante des monocytes 1 (MCP-1), protéine inflammatoire des macrophages 1- α (MIP -1 α) et TNF- α [49].

c. Tomodensitométrie thoracique (CT)

Les tomodensitogrammes sont des tests largement utilisés et sont plus spécifiques que la RT-PCR dans le diagnostic Infection par le SRAS-CoV-2 [50]. Les patients infectés par le SRAS-CoV-2 présentent des symptômes typiques de pneumonie aux premiers stades de l'infection. Chez certains patients, des écouvillons nasopharyngées et oropharyngés, ainsi que des échantillons de selles, testés positifs pour le SRAS-CoV-2, tandis que les échantillons de sang se sont révélés négatifs. Dans ces cas, les résultats de la tomodensitométrie thoracique confirment le diagnostic associé à la pneumonie COVID-19 qui comprend un parenchyme bilatéral, opacités en verre dépoli (80%) avec lésions sous-pleurales (20%).

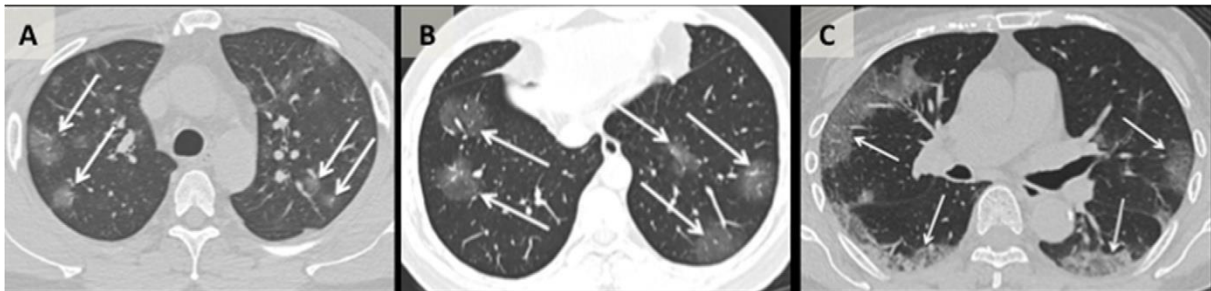


Figure 1 : Opacités bilatérales en verre dépoli (Source)

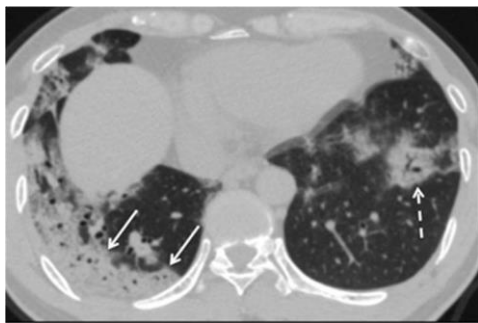


Figure 2 : opacités alvéolaires Bernheim A et al. Radiology (2020)

b. Traitement :

À ce jour, aucun médicament antiviral spécifique et cliniquement prouvé n'est disponible pour le traitement de l'infection par le SRAS-CoV-2. La plupart des essais de traitement sont basés sur des mécanismes et organisation génomique du SRAS-CoV-2. Il existe plusieurs antiviraux qui pourraient potentiellement être réutilisés ou développés en interventions efficaces pour ce nouveau coronavirus. Certaines de ces approches sont détaillées ci-dessous.

1) Inhiber l'ARN polymérase dépendante de l'ARN

a. Remdesivir :

Le remdesivir ou GS-5734 est un pro-médicament antiviral à large spectre, phosphoramidate.

Dans le corps, il est converti en GS-441524, un analogue de ribonucléotide. Il est actuellement en clinique essais pour le traitement de l'infection virale Ebola. Le remdesivir est une adénosine analogue qui interfère avec l'enzyme ARN polymérase ARN-dépendante, qui incorpore les ribonucléotides dans les chaînes d'ARN virales naissantes. En raison de ce mécanisme,

Le remdesivir confond l'ARN polymérase dépendante de l'ARN viral et retarde, ou prématurément se termine, les chaînes d'ARN qui à leur tour inhibent la production d'ARN viral et la réplication de EBOV. Les virus à ARN polymérase mutée développent souvent une résistance partielle contre Remdesivir

Des recherches récentes ont démontré que le Remdesivir est un potentiel thérapeutique pour le traitement du SRAS-CoV-2. Selon le New England Journal, le premier cas de covid-19 aux États-Unis (signalé dans l'État de Washington) était traité par une administration intraveineuse de Remdesivir qui a atténué les symptômes, et n'a causé aucun effet secondaire. Cependant, des essais cliniques antérieurs sur Ebola ont rapporté des effets tels que

l'inflammation du foie, de nausées, de transpiration, de frissons et d'hypotension.

Le remdesivir fait actuellement l'objet d'une évaluation d'essais cliniques pour le traitement du COVID-19 dans divers pays dont la France (NCT04365725), les États-Unis (NCT04431453), le Canada (NCT04330690), Égypte (NCT04345419). Le remdesivir fait actuellement l'objet d'essais cliniques de phase 3 aux États-Unis, mais le 1er mai 2020, la FDA a délivré une autorisation d'utilisation d'urgence du Remdesivir pour traiter les patients COVID-19

b. Favipiravir

Le Favipiravir, également connu sous le nom d'Avigan ou T-705, est un antiviral potentiel et anti-grippal médicament approuvé au Japon pour le traitement des virus grippaux A, B et C, y compris les souches résistantes à l'oseltamivir. Le Favipiravir est en cours d'essais cliniques pour le traitement de l'infection par le virus Ebola et s'est avérée efficace contre les niveaux d'infections Ebola, mais pas pour les groupes à haut risque. Le Favipiravir est un promédicament qui subit un métabolisme intracellulaire par l'hypoxanthine humaine guanine phosphoribosyl- transférase qui donne alors le favipiravir-ribofuranosyl-5-triphosphate actif.

Le Favipiravir est un analogue nucléosidique qui inhibe l'ARN polymérase dépendante de l'ARN viral et empêche le processus de réplication des ARN viral, les études précédentes ont montré que le Favipiravir a non seulement réduit la charge virale dans les voies respiratoires supérieures, mais a également réduit la charge virale dans les poumons. Le Favipiravir est actuellement en cours d'essais pour le traitement du nouveau SRAS-CoV-2.

c. Galidesivir

Le galidesivir, également connu sous le nom de BCX4430 ou Immucilline-A, est un médicament antiviral potentiel, et a été développé à l'origine pour traiter l'hépatite C, Galidesivir empêche la réplication et la transcription du génome viral. Le galidesivir se lie aux sites actifs de l'enzyme virale et s'incorpore dans les brins d'ARN viral, conduisant à la terminaison de chaîne.

Il fait actuellement l'objet d'essais cliniques pour le traitement de l'infection à virus Ebola, maladie à virus de Marburg et pour le nouveau SRAS-CoV-2 (NCT03891420).

d. Ribavirine

La ribavirine, également connue sous le nom de tribavirine, est un médicament antiviral à large spectre. Ribavirine est un analogue de la guanosine et inhibe la synthèse de guanosine monophosphate (GMP) en tant qu'inhibiteur actif de l'enzyme inosine monophosphate déshydrogénase. Inosine monophosphate déshydrogénase catalyse l'étape de limitation de la vitesse où l'inosine 5 - monophosphate est converti en monophosphate de xanthine au cours de la synthèse des GMP. Le GMP est alors plus loin converti en guanosine triphosphate. En inhibant cette voie, la ribavirine inhibe la synthèse de l'ARNm viral, la synthèse des protéines virales, ainsi que la réplication de l'ARN et de l'ADN virus. La ribavirine est approuvée pour le traitement des infections par l'hépatite C et également pour les virus fièvres hémorragiques. La ribavirine provoque également des mutations dans l'ARN viral ciblé, arrêt prématuré de l'ARN naissant et augmente la mutagenèse en produisant des virions. En raison de ces propriétés, la ribavirine fait actuellement l'objet d'essais cliniques pour le traitement du SRAS-CoV-2.

8.1.5. Sofosbuvir

Le sofosbuvir, également connu sous le nom de Sovaldi, est un médicament antiviral à action directe utilisé pour traiter l'hépatite C en association avec

d'autres médicaments antiviraux tels que la ribavirine, le velpatasvir, Elbasvir et sofosbuvir est un promédicament qui subit un métabolisme hépatique pour former le composé antiviral actif 2-désoxy-2'- α -fluoro- β -C-méthyluridine-5'-triphosphate.

Ce composé agit comme un inhibiteur nucléotidique de l'ARN polymérase, qui est vitale pour la synthèse et la réplique de l'ARN viral de l'hépatite C. Ce médicament est également rapporté pour inhiber la synthèse du virus Zika en inhibant la localisation de pTBK1 et la mitose dans les cellules souches neuroépithéliales humaines. Le sofosbuvir est actuellement en phase 2/3/4 essais cliniques en association avec d'autres médicaments antiviraux pour le traitement du SRAS-CoV-2.

2) Inhibiteurs de la protéase virale

a. Lopinavir / Ritonavir

Le lopinavir et le ritonavir sont des inhibiteurs de protéase antirétrovirale qui sont utilisés seuls ou en association avec d'autres agents antirétroviraux pour traiter l'immunodéficience humaine infection par le virus (VIH). L'enzyme aspartyl protéase, qui est codée par le gène pol.

Le VIH clive les polypeptides précurseurs du VIH et joue un rôle essentiel dans la réplique virale.

Le lopinavir et le ritonavir inhibent tous deux l'enzyme protéase du VIH en bloquant son site actif. Bien que les coronavirus codent pour une classe enzymatique différente de protéase, la cystéine protéase, mais des études ont montré que le lopinavir et le ritonavir sont efficace contre les virus du SRAS et du MERS. Essais cliniques utilisant les deux le lopinavir et le ritonavir chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2 ont présenté des avantages pour l'amélioration du résultat clinique.

b. Nelfinavir

Le nelfinavir, également connu sous le nom de Viracept, est un médicament antiviral utilisé pour traiter les infections à VIH comme une thérapie de première intention en association avec d'autres médicaments anti-VIH. Le nelfinavir inhibe le VIH-1 et les protéases rétrovirales du VIH-2, qui sont vitales à la fois pour la réplication virale dans la cellule et également pour la libération de particules virales matures à partir d'une cellule infectée. Le mécanisme sous-jacent on ne sait pas comment le Nelfinavir inhibe la réplication du SARS-CoV-2. Les protéases du SRAS-CoV-2 jouent un rôle vital à la fois pendant et après l'infection ainsi que dans les virus réplication, par conséquent, l'effet du nelfinavir sur l'activité protéase principale du SRAS-CoV-2 devrait faire l'objet d'une enquête. Des études *in vitro* ont montré que le nelfinavir inhibe la réplication du SRAS-CoV-2 et est un médicament prometteur pour le traitement de l'infection à coronavirus.

c. Atazanavir

L'atazanavir, également connu sous le nom de Reyataz, est un médicament antirétroviral qui appartient à la proclasse inhibiteur de taquiner et est utilisé pour traiter les infections par le VIH. L'atazanavir se lie au site actif s de l'enzyme protéase du VIH-1 dans les cellules infectées et inhibe sélectivement le traitement des polyprotéines virales Gag et Gag-Pol. L'atazanavir inhibe les protéases du SRAS-CoV-2 enzyme et empêche la formation de particules virales matures en combinaison avec d'autres inhibiteurs. L'atazanavir fait actuellement l'objet d'essais cliniques de phase 2 pour le traitement du SRAS-CoV-2 en association avec le nitazoxanide, le ritonavir, la dexaméthasone et le daclatasvir.

d. Darunavir

Le darunavir, également connu sous le nom de Prezista, est un inhibiteur de protéase antirétrovirale et est utilisé pour traiter les infections à VIH. Le darunavir a un mécanisme d'action similaire à celui de l'atazanavir, où il inhibe le clivage des polyprotéines virales Gag et Gag-Pol. Il prévient la liaison enzymatique la dimérisation et l'activité catalytique des protéases virales. Ce médicament est actuellement dans les essais cliniques de phase 3 et de phase 4 pour le traitement du SRAS-CoV-2 en association avec autres médicaments dans plusieurs pays du monde.

3) Inhibiteur d'entrée virale

a. Hydroxychloroquine

L'hydroxychloroquine est un agent immunosuppresseur utilisé pour traiter divers troubles auto immunes, tels que la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de Sjögren et le lupus systémique érythémateux. L'hydroxychloroquine est également utilisée comme médicament antiparasitaire puissant et a été approuvée par la FDA pour traiter le paludisme depuis 1955. L'activité antipaludique proposée résulte de l'élévation du pH intravésical à un niveau qui inhibe l'activité liposomale de cellules présentatrices d'antigène, empêchant ainsi le traitement de l'antigène et médié par le CMH de classe II présentation de l'autoantigène aux cellules T et inhibant finalement l'autophagie. En empêchant les traitements géniques, l'hydroxychloroquine réduit l'activation et la différenciation des lymphocytes T.

L'hydroxychloroquine réduit également la libération de certaines cytokines comme l'IL-1 et le TNF α qui aident à réduire l'inflammation. L'altération du endosomal par l'hydroxychloroquine supprime également la signalisation du récepteur de type péage (TLR) en interrompant la liaison entre TLR7 et TLR9

ainsi qu'à leurs ligands ARN ou ADN respectifs. Hydroxychloroquine est également montré pour inhiber la glycosylation terminale du récepteur ACE2, qui à son tour inhibe l'entrée, l'infection et la progression de la maladie du SRAS-CoV-2. Hydroxychloroquine a également été associée à la réduction du risque de thrombose, l'un des principaux facteurs de risque chez les patients atteints du SRAS-CoV-2. Bien que l'hydroxychloroquine soit un médicament majeur utilisé à la fois prophylactiquement et pour le traitement direct des patients COVID-19, mais récemment des effets secondaires ont été rapportés, y compris un arrêt cardiaque et des arythmies ventriculaires.

Des examens cliniques approfondis sont toujours en cours pour valider les effets de l'hydroxychloroquine sur les patients COVID-19. En raison de la gravité de sa progression et de l'indisponibilité d'autres médicaments efficaces, la FDA a donné une approbation accélérée pour l'hydroxychloroquine pour le traitement du COVID-19 le 28 mars 2020.

b. Arbidol

Arbidol, également connu sous le nom d'Umifenovir, est un médicament antiviral à base d'indole approuvé pour le traitement du virus de la grippe en Chine et en Russie, mais pas actuellement approuvé par la FDA aux États-Unis. Arbidol exerce également son activité antivirale contre le virus Zika, hépatite A, virus respiratoire syncytial, coronavirus MERS-CoV et SRAS-CoV.

L'arbidol inhibe principalement la fusion membranaire des virus tout en diminuant l'interaction entre les virus et l'hôte pendant l'endocytose et l'exocytose. De plus, Arbidol interrompt plusieurs phases de réplication du cycle viral en tant qu'agent de ciblage d'hôte ; de l'entrée, de l'attachement à l'intériorisation et de la membrane fusion. Arbidol fait actuellement l'objet d'essais cliniques pour diverses maladies y compris SARS-CoV-2.

c. APN01

APN01 est un ACE2 recombinant humain développé pour le traitement des hypertensions artérielles, lésion pulmonaire aiguë et détresse respiratoire aiguë. Comme discuté plus tôt, Le SRAS-CoV-2 pénètre dans les cellules humaines via le récepteur ACE2. APN01 empêche cette ACE2- interaction SARS-CoV-2 médiée, restaure la signalisation physiologique du récepteur ACE2, et peut minimiser les lésions pulmonaires et le dysfonctionnement de plusieurs organes. APN01 est actuellement en cours d'essais cliniques dans plusieurs pays pour le traitement du nouveau SRAS-CoV-2.

d. Ivermectine

L'ivermectine, également connue sous le nom de Soolantra, Sklice ou Stromectol, est une substance largement approuvée par la FDA.

Spectre, médicament antiviral / antiparasitaire. L'ivermectine se lie sélectivement au glutamate canaux ioniques chlorure déclenchés et augmente la perméabilité de la membrane cellulaire au chlorure ions, qui à son tour provoque une hyperpolarisation de la cellule conduisant à la paralysie et au décès. L'ivermectine a présenté des propriétés antivirales contre le SRAS-CoV-2 *in vitro* par le biais de l'inhibition de l'importation nucléaire médiée par $IMP\alpha / \beta 1$ de protéines virales. L'ivermectine est actuellement en cours d'essais cliniques pour le traitement du SRAS-Co-V2.

e. Modulateurs immunitaires

Interféron alpha ($IFN\alpha-2b$) L' $IFN\alpha-2b$ est une protéine d'interféron alpha-2 recombinante utilisée comme antiviral et / ou antinéoplasique. L' $IFN\alpha-2b$ se lie aux récepteurs d'interféron de type 1, conduisant à la dimérisation des récepteurs JAK1 et JAK2, qui conduit à la trans-phosphorylation de JAK et à la

phosphorylation de STAT1 et STAT2. Le STAT dimérisé active plusieurs protéines antivirales et immunomodulateurs. L'IFN α -2b inhibe également la réplication virale, les protéases virales, les plisse les activités immunomodulatrices telles que l'activité phagocytaire des macrophages, et augmentation de la cytotoxicité spécifique des lymphocytes pour les cellules cibles. IFN α -2b est approuvé par la FDA pour le traitement des mélanomes malins, de la leucémie à cellules poilues, lymphome folliculaire, condylomes acuminés, sarcome de Kaposi lié au sida, ainsi que l'hépatite chronique B et C. Selon ses propriétés antivirales, l'IFN α -2b pourrait être un composé thérapeutique pour traiter le nouveau SRAS-CoV-2 et fait actuellement l'objet d'essais cliniques.

4) Des anticorps monoclonaux

a. Sarilumab

Sarilumab, également connu sous le nom de Kevzara, est un anticorps monoclonal humain qui bloque l'IL-6 récepteur. Sarilumab est approuvé par la FDA pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et fait actuellement l'objet d'essais cliniques pour le traitement des patients atteints de COVID-19 gravement malades avec pneumonie, seule ou en association avec l'hydroxychloroquine, l'azithromycine, et / ou corticostéroïdes.

b. Tocilizumab

Le tocilizumab, également connu sous le nom d'Actemra, est un médicament immunosuppresseur principalement utilisé pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de l'arthrite juvénile idiopathique. Tocilizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui se lie à la fois à l'IL-6 soluble et membranaire récepteur et inhibe la voie de signalisation de l'IL-6. Le virus SARS-CoV-2 se lie aux cellules épithéliales alvéolaires et active le système immunitaire inné et

adaptatif, ce qui conduit à la libération d'un grand nombre de cytokines, y compris IL-6, IL-10 et IL-23.

Parmi ces cytokines, l'IL-6 agit à la fois comme une cytokine, tout en étant également présent à des niveaux élevés pour des maladies auto-immunes spécifiques telles que la polyarthrite rhumatoïde. De plus, l'IL-6 est l'un des plus importantes cytokines tant impliquées dans les états inflammatoires provoqués par la maladie COVID-19.

L'IL-6 augmente la perméabilité vasculaire qui permet alors un grand nombre de fluides corporels et les cellules sanguines pour entrer dans les alvéoles pulmonaires, conduisant finalement à une dyspnée et échec. Le tocilizumab a présenté des résultats prometteurs pour le COVID-19 gravement malade patients atteints de pneumonie et fait actuellement l'objet d'une évaluation clinique, soit seul, soit en association avec l'hydroxychloroquine, la méthylprednisone ou l'azithromycine pour le traitement des patients atteints du SRAS-CoV-2.

5) Inhibiteurs Janus Kinase

a. Fedratinib

Fedratinib est un inhibiteur sélectif de JAK2 approuvé par la FDA pour le traitement du myélofibrose. Plusieurs symptômes du COVID-19, tels qu'œdème pulmonaire et insuffisance pulmonaire, foie, des lésions cardiaques et rénales sont associées à une tempête de cytokines, se manifestant par une élévation du sérum niveaux d'IL-17. IL-6 et IL-23 activent STAT3 via JAK2, qui favorise l'expression de l'IL-17. Fedratinib inhibe JAK2 et réduit à son tour l'expression de la cytokine inflammatoire IL-17, réduisant en fin de compte la cytokine médiée par la tempête symptômes chez les patients atteints de COVID-19 gravement malades. Fedratinib peut être utilisé en association avec autres médicaments antiviraux et traitements de soutien, mais ne peuvent pas être utilisés seuls car JAK2 l'inhibition est réversible.

b. Baricitinib

Le baricitinib est un inhibiteur sélectif et réversible de JAK1 et JAK2 qui est approuvé pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Le baricitinib a le même mécanisme d'action comme Fedratinib, car il empêche la libération de cytokines pro-inflammatoires. Baricitinib peut être utilisé en association avec d'autres médicaments antiviraux ainsi qu'avec des traitements. Le baricitinib fait actuellement l'objet d'essais cliniques pour le traitement du SRAS CoV-2.

6) Compléments alimentaires

a. Vitamine C

La vitamine C, également connue sous le nom d'acide ascorbique, joue un rôle vital dans de multiples réponses dans le corps humain. Les lymphocytes T et les cellules NK jouent un rôle important dans l'immunité contre les infections virales, inhibant la production d'espèces réactives de l'oxygène et moduler le réseau de cytokines dans le syndrome inflammatoire systémique. La vitamine C booste l'immunité en stimulant la production d'IFN, en stimulant la prolifération des lymphocytes et en améliorant la capacité phagocytaire des neutrophiles. La vitamine C est actuellement sous essais de réduction de la mortalité chez les patients gravement malades infectés par le SRAS-CoV-2.

7) Vitamine D

La vitamine D, une hormone produite par le corps humain en utilisant la lumière du soleil, joue un rôle important dans l'immunité adaptative, ainsi que dans la différenciation, la prolifération des cellules immunitaires, et la maturation. En raison de ces propriétés, la vitamine D fait actuellement l'objet d'essais cliniques en tant que modulateur immunitaire pour le traitement du nouveau SRAS-CoV-2.

8) Acide folique

L'acide folique, membre de la famille des vitamines B (B9), est une molécule essentielle pour la synthèse de purines, pyrimidines et méthionine pour la synthèse de l'ARN, de l'ADN et des protéines. L'acide folique ne peut pas être synthétisé dans le corps humain, mais il est important pour une prolifération cellulaire rapide [51]. L'acide folique fait actuellement l'objet d'essais cliniques de phase 2 et de phase 3 en association avec vitamine C, azithromycine et sulfate d'hydroxychloroquine, pour le traitement des nouveaux patients atteints du SRAS-CoV-2.

9) Divers : antiviraux

a. Telbivudine

La telbivudine est un analogue nucléosidique antiviral de la thymidine avec une activité contre l'hépatite.

ADN polymérase du virus de l'hépatite B. Il est également approuvé par la FDA pour le traitement de l'hépatite B. La telbivudine subit une phosphorylation par des kinases cellulaires donnant son active forme, Telbivudine 5 -triphosphate, qui inhibe de manière compétitive la thymidine 5 -triphosphate pour l'incorporation dans l'ADN viral et empêche à son tour l'activité de l'ADN polymérase et les causes terminaison de la chaîne d'ADN. La telbivudine fait actuellement l'objet d'essais cliniques pour le traitement maladie rénale chronique, cirrhose du foie, troubles de la transplantation et récemment SRAS-CoV-2 [52].

b. Emtricitabine : antiviraux

L'emtricitabine, également connue sous le nom d'Emtriva, est un composé antiviral utilisé pour le traitement du VIH. L'emtricitabine est un pro-médicament qui est converti en emtricitabine 5-triphosphate phosphorylation. L'emtricitabine

5 -triphosphate agit comme un analogue de la cytidine qui inhibe le VIH-1 transcriptase inverse et bloque à son tour la synthèse de l'ADN viral. L'emtricitabine est actuellement en cours d'essais cliniques pour le traitement de l'infection par le SRAS-CoV-2.

c. Azithromycine : antibiotique anti bactérien

L'azithromycine, un antibiotique, est utilisée pour traiter un large éventail d'infections bactériennes, en y compris la famille des streptocoques, la chlamydia et la gonorrhée. Azithromycine perturbe la croissance bactérienne en interférant avec la synthèse des protéines bactériennes ainsi que le translation de l'ARNm. Il fait actuellement l'objet d'essais cliniques pour le traitement du nouveau SRAS-CoV-2 [53,54].

10) Colchicine : anti goutteux (AINS)

La colchicine, un composé anti-inflammatoire est utilisé pour traiter ou prévenir la goutte à punaises. De plus, il possède des propriétés antivirales contre le virus Flaviviridae, et il prévient / réduit la réplication virale en inhibant la formation de microtubules. La colchicine est actuellement en cours d'essais cliniques pour le traitement du nouveau SRAS-CoV-2.

11) Méthylprednisolone : (AIS)

La méthylprednisolone est un anti-inflammatoire à base de corticostéroïdes qui est utilisé pour traiter les maladies inflammatoires, telles que le lupus, l'arthrite, le psoriasis et la colite ulcéreuse.

La méthylprednisolone inhibe l'activité de la phospholipase A2 qui à son tour empêche la formation d'acide arachidonique tout en inhibant également l'activation de NF-kB ainsi que d'autres inflammations facteurs de transcription

matory [55]. La méthylprednisolone est actuellement en phase 2 / phase 3 essais cliniques pour le traitement des patients gravement malades du SRAS-CoV-2.

12) Naproxène : (AINS)

Le naproxène présente des propriétés anti-inflammatoires et antivirales contre la grippe un virus. Le naproxène est également un inhibiteur non sélectif de la COX qui diminue la synthèse des prostaglandines ainsi que les médiateurs inflammatoires de l'inflammation induite par le SRAS-Co-V2. Pour ces raisons, Le naproxène fait l'objet d'essais cliniques pour le traitement des patients atteints du SRAS-CoV-2.

13) Tilorone

Tilorone, également connu sous le nom d'Amixin ou Lavomax, est un médicament antiviral. Tilorone est un inducteur d'interféron oralement actif approuvé pour le traitement de la grippe aiguë infection virale respiratoire, hépatite virale et encéphalite virale en Russie. Cibles Tilorone la voie de signalisation du récepteur de type I inductible par l'acide rétinoïque, qui peut reconnaître ARN viral intracellulaire et induire une réponse cellulaire pour induire l'expression de l'intracellulaire interférons. Il est actuellement en cours d'investigation pour le traitement du virus Ebola et SRAS-CoV-2.

14) Cobicistat

Cobicistat, également connu sous le nom de Tybost, est principalement utilisé pour le traitement des infections à VIH en association avec d'autres inhibiteurs de la protéase / intégrase du VIH. Cobicistat inhibe le métabolisme médié par le CYP3A d'autres inhibiteurs du VIH et augmente leur activité. Cobicistat fait actuellement l'objet d'essais cliniques en association avec des médicaments antiviraux pour le traitement du SRAS-CoV-2 [56].

15) Oméprazole : (IPP)

L'oméprazole est un inhibiteur de la pompe à protons utilisé pour traiter le reflux gastro-œsophagien, brûlures d'estomac et ulcères. L'oméprazole fait actuellement l'objet d'essais cliniques pour le traitement du SRAS-CoV-2 patients (NCT04333407), bien que le mécanisme exact de la façon dont l'oméprazole inhibe le SRAS l'infection au CoV-2 est inconnue (NCT04333407, NCT04527562, NCT04507867).

16) Pirfénidone : (AINS)

La pirfénidone est un médicament antifibrotique et anti-inflammatoire utilisé pour traiter les fibroses pulmonaires. La pirfénidone est également connue pour inhiber la production de collagène comme médiateurs fibrogènes tels que le TGF- β , tout en réduisant également l'inflammation en inhibant l'IL-1 β et le TNF- α . La pirfénidone a montré des résultats prometteurs pour le traitement de patients atteints de pneumonie SRAS-CoV-2 et est actuellement en phase 3 d'essais cliniques.

16) Disulfirame

Le disulfirame, également connu sous le nom d'Antabuse, est un inhibiteur compétitif du bénéfice périphérique récepteur de la zodiazépine ainsi que l'enzyme acétaldéhyde déshydrogénase. Le mécanisme de l'action du disulfirame contre le SRAS-CoV-2 est inconnu.

Il inhibe la protéase de type papaïne (PLpro) dans le MERS et le SRAS. Le disulfirame est actuellement dans les essais cliniques de phase 2 pour le traitement de l'infection par le SRAS-CoV-2 [56].

17) Cyclosporine

La cyclosporine est un médicament immunosuppresseur principalement utilisé pour le traitement de rejet après transplantation. La cyclosporine est un inhibiteur de la calcineurine qui se lie aux récepteurs de la cyclophiline, provoquant la formation du complexe cyclosporine-cyclophiline, qui inhibe alors également la voie de l'IL-2 dépendante du calcium dans les cellules. Cyclosporine seule ou en association avec d'autres médicaments tels que la méthylprednisone et le tacrolimus, est actuellement en essais cliniques de phase 1, 2, 3 et 4 pour le traitement du nouveau coronavirus [56].

18) Thérapie par plasma de convalescence

Lorsqu'il n'y a pas de médicament antiviral efficace pour traiter le SRAS-CoV-2, plasma de convalescence la thérapie a joué un rôle important dans le traitement des patients. La thérapie par plasma de convalescence est une immunothérapie adaptative qui peut être utilisée pour traiter de nombreuses maladies infectieuses.

Les anticorps antiviraux de patients guéris peuvent être utilisés pour traiter d'autres patients une maladie infectieuse spécifique et donc une immunité passive peuvent être obtenue. Convalescent la thérapie plasma a montré des résultats passionnants pendant le SRAS, le MERS, la grippe et le virus Ebola. Pour le SRAS-CoV-2, les patients positifs sont traités avec le plasma recueilli auprès de patients atteints du SRAS-CoV-2 récemment rétablis. SARS-CoV-2 généralement pics au cours de la première semaine de l'infection, tandis que l'apparition des symptômes se produit au cours de la deuxième semaine. La plupart des patients développent une réponse immunitaire due à la tempête de cytokines, qui peut également entraîner la mort. La thérapie plasmatique de convalescence peut alors réduire la réponse des cytokines sériques.

Dans la plupart des cas, la thérapie plasmatique de convalescence est utilisée pendant les premiers stades de l'infection.

L'effet du plasma de convalescence dépend de l'âge du patient ainsi que des conditions de santé telles que la comorbidité et le stade de la maladie. Le 24 mars 2020, la FDA a publié une directive spécifique sur l'exploration de l'utilisation de la thérapie plasmatique de convalescence contre le SRAS-CoV-2. Récemment, le plasma de convalescence a été largement recommandé comme traitement pour COVID-19.

a. **Traitement des patients infectés par le SARCOV2 :** diminution de la durée de l'infection / contagiosité.

b. **Prévention :**

c. **Mesures d'hygiènes :**

Lavage des mains ;

Équipement de protection individuelle ;

Isolement géographique des patients.

d. **Vaccination :**

Afin de diminuer la charge de la maladie, en prévenant les cas graves et les décès à travers la réduction de la circulation du virus, le Mali envisage dans un premier temps, l'accès au vaccin COVID-19 aux personnes vulnérables.

i. **Objectif général :**

Réduire la mortalité et la morbidité attribuables à la COVID-19 chez les populations vulnérables.

ii. **Objectifs spécifiques :**

 Vacciner 100% des cibles (agents de santé, les personnes âgés de 60 ans

et plus et les personnes avec comorbidité) ;

- ✚ Former les agents impliqués dans la vaccination contre la COVID-19 ;
- ✚ Prendre en charge 100% des cas de MAPI notifiés
- ✚ Détruire 100% des déchets issus de la vaccination ;
- ✚ Amener au moins 95% de la population à accepter le vaccin contre la COVID-19.
- ✚ Evaluer la campagne de vaccination contre la COVID-19.

iii. Stratégie d'intervention :

En vue d'un accès équitable à la vaccination, les 3 stratégies suivantes seront utilisées :

- ✚ Stratégie fixe (CSCOM, CSREF, Hôpitaux)
- ✚ Stratégie avancée (quartiers, villages, hameaux)
- ✚ Stratégie mobile (villages, hameaux)

iv. Besoins en vaccins et matériel

Doses Vaccins: 8 931 880 de Astra zeneca (Covishield)

Seringues AB : 8 931 880

Seringues dilution : **893** 188

Boites de sécurités : 98 840.

- A ce jour 23/05/2021, 396 000 doses de vaccin disponible au Mali.
- 79 564 personnes dont 45 222 hommes et 34 342 femmes vaccinées dans les centres de vaccination (1ere dose) ;
- 24 165 personnes dont 14 134 hommes et 10 031 femmes vaccinées dans les centres de vaccination (2ème dose).

METHODE, POPULATION ET MATERIELS

IV. METHODE, POPULATION ET MATERIELS

1- Cadre et Lieu de l'étude

L'étude a été réalisée à Bamako, au centre de prise en charge de la COVID-19 de l'HDB.

L'Hôpital de Dermatologie de Bamako (HDB) hérite de facto de tous les services restants en plus de l'ensemble des biens meubles et immobiliers du CNAM. Il s'agit des services et départements suivants : Dermatologie vénéréologie, Léprologie, Chirurgie, Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseils pour les personnes vivant avec le VIH (PVVIH), Réhabilitation, Laboratoire d'analyses biologiques, Pharmacie, appui aux programmes, Formation, Administration et des Services des Ressources Humaines et enfin un site d'isolement covid-19.

Ce site a été inauguré le 22 mars 2020 comportant 13 salles dont 6 salles de réanimation avec les matériels nécessaires et 7 salles standards pour des patients avec des symptômes modérés.

Cet hôpital a été créé selon la carte nationale hospitalière 2016-2020 par l'ordonnance n°2019-010/P-RM du 27 Mars 2019 ratifiée par la loi n°2019-022 du 03 juillet 2019. Il résulte des récentes réformes du ministère de la santé qui ont conduit à la scission du centre national d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM) et à la redistribution de ces différents services entre deux nouvelles structures : une a vocation santé publique, **l'Institut National de santé Publique (INSP)** et l'autre à vocation hospitalière, **l'Hôpital de Dermatologie de Bamako (HDB)**.

Ce site comprend plusieurs équipes de prise en charge à savoir :

- Une équipe de prise en charge à l'entrée de l'hôpital pour le contrôle de la température et isolement de toute personne ayant une température supérieure 37.8 c°.
- Une équipe de prise en charge pour des soins intensifs en réanimation.
- Une équipe de prise en charge pour des soins modérés en salle standard.

- ❑ Une équipe de laboratoire biologique pour le dépistage et le contrôle des PCR.
- ❑ Lieu de l'étude : l'hôpital de dermatologie de Bamako.

2- Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude observationnelle de type descriptive et analytique avec une collecte prospective des données allant de Mars à Août 2020.

3- Etapes de l'étude

3.1. Elaboration du protocole

Nous avons élaboré un protocole qui a été corrigé, amendé et validé par la direction de la thèse.

3.2 Phase d'enquête

Nous avons procédé à une analyse du contenu des dossiers des patients. En fonction des variables que nous avons définies dans l'étude, nous avons procédé à la transcription des informations sur le questionnaire que nous avons établi pour notre enquête.

4- Population d'étude

- La population d'étude était constituée des patients testés positifs à la COVID-19 par la méthode de RT-PCR et sur la base d'images TDM pulmonaire quel que soit l'âge et le sexe.
- Patients répondant aux critères de définition des cas des directives nationales de la santé
 - **Définition des cas**
 - **Cas suspect :**
 - Patient présentant une infection respiratoire aiguë : toux, difficulté respiratoire, fièvre avec température axillaire $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$. **ET**
 - Notions de voyage dans un pays ayant eu des cas de COVID-19 au cours des 14 jours précédant l'apparition des symptômes, **Ou**

- **Personne ayant été en contact avec un cas confirmé au COVID-19, Ou**
- **Personne ayant travaillé ou ayant séjourné dans un hôpital/site**
 - D'isolement dans lequel un cas d'infection au COVID-19 a été confirmé ET
- **L'absence d'un autre diagnostic expliquant pleinement la présentation clinique.**

- **CAS CONFIRME**

Cas suspect ayant été teste positif au laboratoire par RT-PCR au SARS-CoV-2, quels que soient les signes et les symptômes cliniques.

- **CAS CONTACT**

Toute personne ayant été en contact avec un cas de Covid-19 selon au moins une des modalités suivantes :

- **A vécu dans le même foyer que le cas**
- **A eu un contact physique direct avec le cas pendant ou dans les jours précédant sa maladie**
- **A voyagé avec le malade dans tout type de moyen de transport**
- **A dispensé des soins directs aux malades COVID-19**
- **A partagé le même environnement qu'un malade atteint du Covid-19**

- **Forme asymptomatique :**

Patient testé positif par le RT PCR sans signes cliniques palpables

- **Forme modérée :**

- **Signes généraux : fièvre, céphalée, asthénie, anorexie, arthromyalgie.**
- **Absence de difficulté respiratoire**
- **Absence de comorbidités (insuffisance respiratoire, bronchopathies chroniques obstructives BPCO, insuffisance cardiaque, Asthme,**

insuffisance rénale, infection à VIH, Hépatite virale B et C, diabète, obésité...)

- Absence de traitement immunosuppresseur, corticothérapie, anti-cancéreux.

- **Forme sévère :**
 - Polypnée (fréquence respiratoire > 30/min)
 - Saturation en oxygène (SpO₂) < 92% en air ambiant
 - Pression artérielle systolique < 90 mm Hg
 - Signes d'altération de la conscience, confusion, somnolence
 - Signes de déshydratation
 - Présence de comorbidités (Insuffisance respiratoire, BPCO, insuffisance cardiaque, Asthme, Insuffisance rénale, infection à VIH, Hépatite virale B et C, diabète, obésité...)
 - Traitement immunosuppresseur, corticothérapie, traitement anti-cancéreux en cours

- Aspects radiologiques (ou tomodensitométrie thoracique).

Eligibilité

5.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus de façon exhaustive des patients admis au Centre de prise en charge pour COVID-19 à l'HDB disposant.

5.2. Critère de non inclusion

Les patients COVID-19 dont les dossiers n'ont pas été retrouvés et les patients non COVID-19 n'ont pas été retenus dans l'étude.

5- Collecte, saisie et analyse des données

- Les informations recueillies chez les patients ont été transcrites sur les dossiers médicaux individuels. A partir des dossiers, nous avons conçu une base de données à l'aide du logiciel Excel sur laquelle les

informations ont été saisies. Les variables saisies étaient relatives aux données sociodémographiques (âge, sexe et profession), cliniques (constantes, symptômes, comorbidités et formes cliniques) et évolutives (guérison et décès). L'analyse a été faite à l'aide du logiciel Epi Info, version ?

6- Aspects éthiques de l'étude

L'anonymat des dossiers était garanti.

L'inclusion ne comportait aucun danger pour patients.

La non-participation n'interférait pas dans sa prise en charge.

La présente étude a été autorisée par la direction de l'hôpital de Dermatologie de Bamako

Analyse de la Situation

1. Situation géographique : Le Mali est un pays continental situé au cœur du Sahel.

Il couvre une superficie de 1 241 248 km². Il est limité au nord par l'Algérie, à l'Est par le Niger et le Burkina Faso, au Sud par la Côte d'Ivoire et la Guinée et à l'Ouest par le Sénégal et la Mauritanie.

2. Données environnementales et climatiques :

Le Mali comporte trois zones climatiques : une zone sahélienne 50%, une zone saharienne 25% et une zone soudano-guinéenne 25%.

□ **La zone saharienne:** les deux tiers du nord du pays, entièrement désertiques, appartiennent au Sahara méridional, avec des précipitations annuelles inférieures à 127mm. Cette région est une zone d'élevage où séjournent des nomades avec leurs troupeaux;

□ **La zone sahélienne au centre:** relativement sèche (aux pluies tropicales insuffisantes), elle est couverte de steppe remplacée progressivement vers le sud

par la savane. Elle comprend la vallée du Niger où sont cultivés, grâce à certains aménagements, le riz, le coton, l'arachide, le mil, le sorgho, etc.

□ **La zone soudanienne** : est une zone avec des précipitations de 1400 mm par an et des températures moyennes comprises entre 24 °C et 32 °C. Elle est, dans sa partie nord, couverte de savane devenant de plus en plus dense et se transformant progressivement en forêt vers le sud.

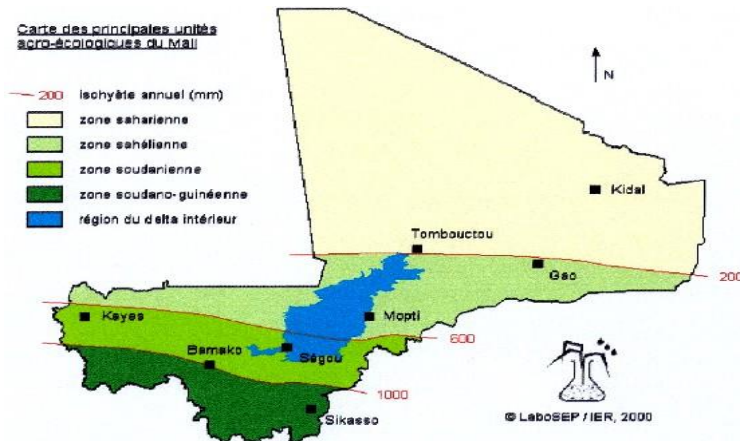


Figure 1 : Carte des principales unités agroécologiques du Mali [Plan riposte covid19 Mali]

3. Données démographiques :

Partant des résultats du recensement général de la population et de l'habitat de 2009 actualisé en 2018 (INSTAT, RGPH-2009), la population du Mali est estimée à 19.737.858 habitants, dont 49% d'hommes et 51% de femmes. Il y a 73,2% de population rurale pour 26,8% urbaine. La population est relativement jeune avec 46,56% de moins de 15 ans et 43,96% entre 15 et 49 ans.

Sikasso est la région la plus peuplée suivie de Ségou, Koulikoro, Mopti et Kayes.

Les principaux groupes ethniques sont les Bambara, Malinké, Sarakolé, Peulh, Dogon, Sonrhäi, Bobo, Bozo, Sorko, Maure, Touareg, Tamasheq et les Arabes.

3.1. Données administratives

Sur le plan administratif, le Mali est découpé en 10 Régions administratives (Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti, Gao, Tombouctou Kidal, Taoudéni et Ménaka,) et un District (la capitale

Bamako) qui a rang de région. Les régions sont subdivisées en 49 préfectures (ex-cercles) qui se répartissent les 289 sous-préfectures (ex-arrondissements). Le district de Bamako est découpé en 6 communes urbaines.

Dans le cadre de la décentralisation, au niveau local, le Mali compte 703 communes dont 684 communes rurales et 19 communes urbaines parmi lesquelles les 6 communes du district de Bamako.

Chaque commune est administrée par un conseil communal dirigé par un maire et des conseillers municipaux élus au suffrage universel.

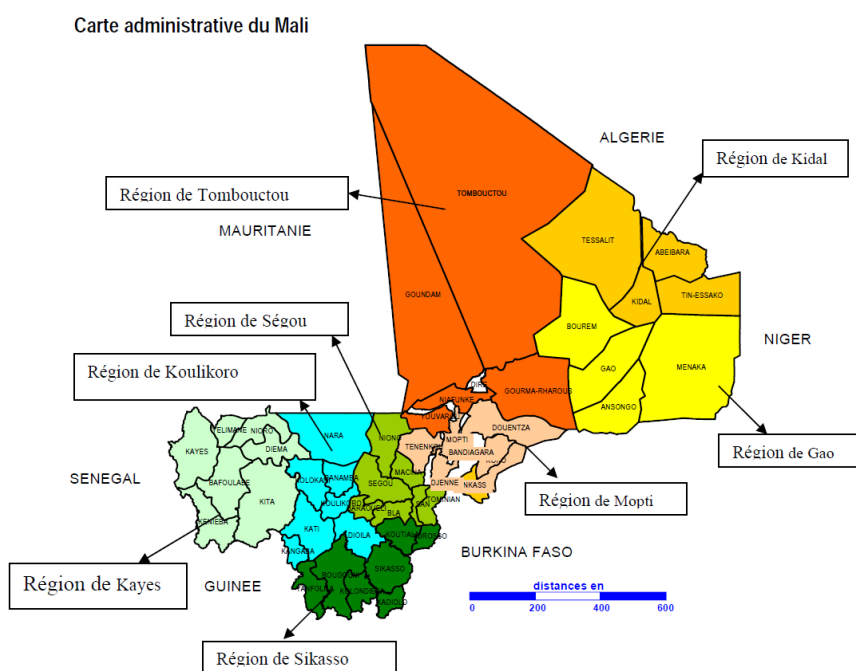


Figure 2 : Carte des principales unités agroécologiques du Mali [Plan riposte covid19 Mali]

RESUSLTAT

V. RESULTAT

Durant la période de l'étude, nous avons colligés 520 de dossiers de patients atteints de covid-19

Les caractéristiques sociodémographiques

Tableau I : Répartition des patients Covid-19 selon le sexe.

Sexe	Fréquence absolue	Fréquence relative en %
Féminin	230	44,2
Masculin	290	55,7
Total	520	100,0

Dans notre série, le sexe masculin a représenté 55,77 % des cas contre 44,23 % pour le sexe féminin, le sexe ratio est de 1,26 en faveur des hommes.

Tableau II : Répartition des patients Covid-19 selon la tranche d'âge

Age	Fréquence absolue	Fréquence relative en %
Age médian= 39 ans [1an -97 ans]		
0-10	18	3,46
11-20 ans	41	7,88
21-40 ans	221	42,50
41- 59 ans	154	29,61
60 et plus	86	16,53
Total	520	100,00

Dans notre série, l'âge médian est de 39 ans variant entre 1 an et 97 ans.

La tranche d'âge de 21-40 était la plus représentée.

Résidence des patients

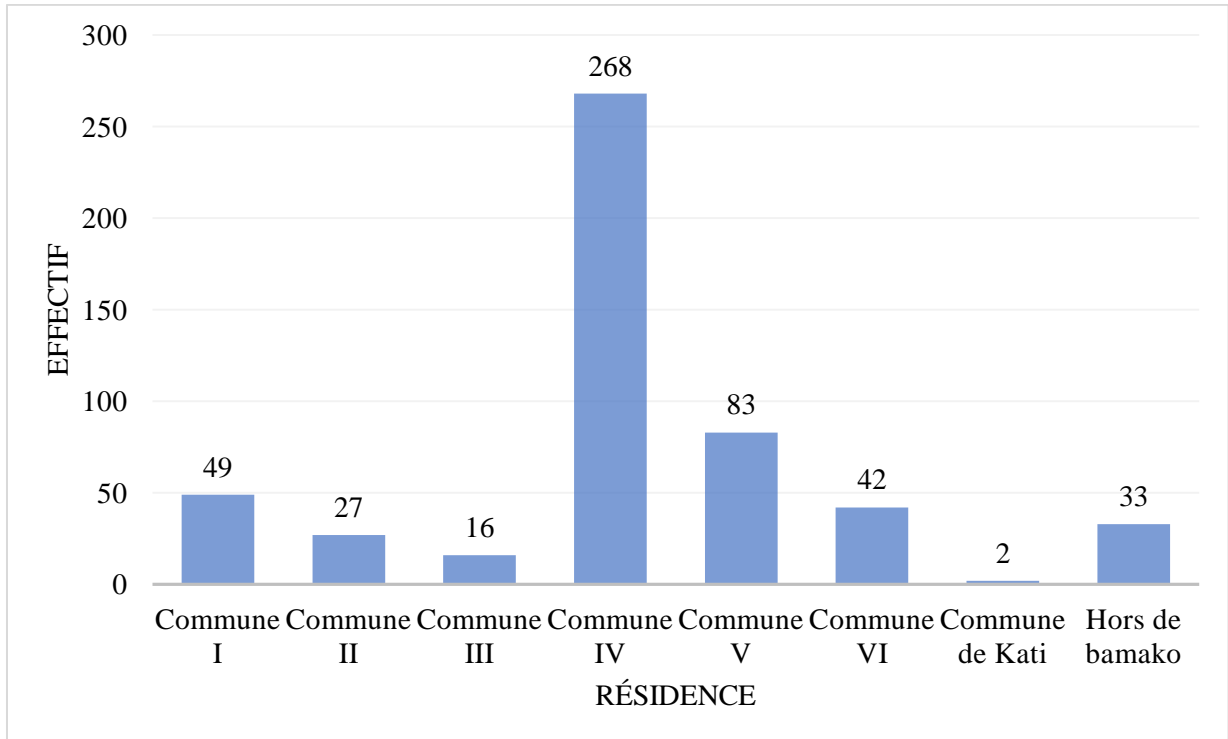


Figure 3 : Répartition des patients selon la résidence urbaine.

Dans notre échantillon, 51.56% (268/520) des patients atteints de Covid-19 résidaient en commune IV du District de Bamako et 6.34% (33/520) résidaient hors de Bamako et ont été référés au Centre pour la prise en charge.

Tableau III: Répartition des patients selon le lien épidémiologique

Lien épidémiologique		Effectif	Pourcentage
Notion de voyage à l'étranger	Oui	21	4,03
	Non	499	95,97
Notion de contact	Oui	194	37,30
	Non	326	62,70

La notion de contact a été retrouvée chez 37,30% des patients et celle de voyage chez 4,03%.

Les caractéristiques cliniques des patients

Tableau IV : Répartition des patients selon les signes cliniques.

Signes cliniques	Fréquence absolue	Fréquence relative en %
fièvre	86	11,26
Céphalées	143	20,14
Toux	224	33,16
Éternuement	62	8,12
Dysphagie/odynophagie	30	3,93
Agueusie	64	8,38
Anosmie	95	12,43
Nausée/vomissement	11	1,44
Diarrhée	3	0,39
Douleur abdominale	1	0,13
Autres signes pulmonaires	7	0,92
Total	520	100

Les signes cliniques sont : la toux avec 33,16% ; les céphalées avec 20,14%, l'anosmie 12,43% ; l'éternuement 8,12%. Nous avons admis 6,81% des patients avec difficulté respiratoire.

Tableau IV : Répartition des patients selon les formes cliniques à l'admission

Forme clinique	Fréquence absolue	Fréquence relative en %
Asymptomatique	394	75,8
Modérée	107	20,6
Sévère/critique	19	3,6
Total	520	100

Les patients présentant une forme asymptomatique représentaient 75,8% de l'échantillon. Cependant, 20,6% ont été admis avec des formes modérées et 3,6% avec une forme sévère ou critique.

Tableau VI : Répartition des patients selon la forme clinique et la tranche d'âge de la première vague

Tranche d'âge	Forme clinique					
	Asymptomatique		Modérée		Critique	
	n	%	n	%	n	%
10 ans et moins	9	4,69	1	1,19	0	0
11 - 20 ans	15	7,81	4	4,76	1	6,67
21 - 40 ans	95	49,48	37	44,05	5	33,33
41 - 60 ans	47	24,48	26	30,95	4	26,67
Plus de 60 ans	26	13,54	16	19,05	5	33,33
Total	192	100	84	100	15	100

La tranche d'âge de 21 – 40 était à 49.48% asymptomatique, 44.05% modéré et **33.33%** critique

Tableau VII : Répartition des patients selon la forme clinique et la tranche d’âge de la deuxième vague

Tranche d'âge	Forme clinique					
	Asymptomatique		Modérée		Critique	
	n	%	n	%	n	%
10 ans et moins	7	3,47	0	0	7	3,06
11 - 20 ans	21	10,40	0	0	21	9,17
21 - 40 ans	80	39,60	1	25	85	37,12
41 - 60 ans	66	32,67	1	25	77	33,62
Plus de 60 ans	28	13,86	2	50	39	17,03
Total	202	100	4	100	229	100

La tranche d’âge de 21 – 40 était à 39.60% asymptomatique, 25% modéré et **37.12%** critique.

La tranche d’âge 10 ans et moins ainsi que de 11-20 ans n’avaient pas de cas de forme modéré durant la deuxième vague

Les caractéristiques biologiques

Tableau VIII : répartition des patients selon la réalisation de D-Dimère

D-Dimères	Fréquence absolue	Fréquence relative en %
Non fait	201	38.65
Normales	314	65.57
Élevés	5	9.61
Total	520	100,0

Les patients qui n'ont pas réalisés les D-dimères représentent 201/520 dont 38.65% contre 319/520 parmi eux 5 patients ont un D-dimère élevé dont 9,61%.

Tableau IX : répartition des patients selon la glycémie

Glycémie	Fréquence absolue	Fréquence relative en %
Non fait	145	27,88
Normale	342	65,76
Élevée	33	6,34
Total	520	100,0%

Les patients qui n'ont pas réalisés la glycémie représentent 145/520 dont 27,88% contre 375/520 parmi eux 33 patients ont une glycémie élevée dont 6,34.

Tableau X : Répartition des patients selon la réalisation de la VS 1^{ère} heure

VS 1 ^{ère} heure	Fréquence absolue	Fréquence relative en %
Non fait	187	35,96
Normal	143	27,5
Élevée	191	36,73
Total	520	100,0

A la première heure 27.5% (143/520) patients avaient une VS normale dont 36.73% (191/520) avaient une VS élevée.

Tableau XI : répartition des patients selon la réalisation de la VS 2^e heure

VS 2 ^e heure	Fréquence absolue	Fréquence relative en %
Non fait	190	36,53
Normale	77	14,80
Élevée	254	48,84
Total	520	100,0

A la deuxième heure 14.80% (77/520) des patients avaient une VS normale dont 48.84% (254/520) avaient une VS élevée

Les caractéristiques évolutives

Tableau XII : répartition des patients selon le lien entre le décès et les formes cliniques

Formes cliniques	Guéri		Total
	Oui (%)	Non (%)	
Asymptomatique	394 (100)	0 (0)	394
Modérée	107 (100)	0 (0)	107
Sévère	14(72,8)	5 (26)	520

Formes cliniques	Décès		Total
	Oui (%)	Non (%)	
Asymptomatique	0 (0)	394 (100)	394
Modérée	0 (0)	107 (100)	107
Sévère	5 (26)	14 (72,8)	520

Aucun décès n'a été constaté chez les patients avec formes asymptomatiques et modérées de la COVID-19. Tous les cas de décès sont survenus chez les patients avec forme sévère et critique ($p < 0,05$)

Tableau XIII : répartition des patients selon le lien les formes sévères et la tranche d'âge

Tranche d'âge	Formes cliniques						Total	p
	Asymptomatique		Modéré		Sévère			
	Effectif	Pourcent	Effectif	Pourcent	effectif	pourcent		
0 à 10 ans	17	94,44	1	5,56	0	00	18	0,50
11 à 20 ans	36	87,80	4	9,75	1	2,45	41	0,54
21 à 40 ans	174	78,73	41	18,55	6	2,72	221	0,32
41 à 60 ans	113	73,37	36	23,37	5	3,26	154	0,74
Plus de 60ans	54	62,79	25	29,06	7	8,15	86	0,015

Il y a le lien entre l'âge plus de 60 ans et les formes sévères avec un $p=0,015$

Tableau XIV: répartition des patients selon la tranche d'âge et le devenir des patients

Tranche d'âge	Evolution				Total	p
	Guérison		Décès			
	Effectif	Pourcent	Effectif	Pourcent		
0 à 10 ans	18	3,46	0	00,00	18	0,83
11 à 20 ans	41	7,88	0	00,00	41	0,66
21 à 40 ans	221	42,50	0	00,00	221	0,06
41 à 60 ans	54	29,61	1	20	54	0,4
Plus de 60ans	86	16,53	4	80	86	0,001

Il y a un lien entre l'âge plus de 60 ans et la létalité avec un $p=0,001$

Tableau XV: répartition des patients ayant des comorbidités selon les formes cliniques

Comorbidité	Formes cliniques						Total	p
	Asymptomatique		Modérées		Sévères			
	N	(%)	N	(%)	N	(%)		
HTA	35	66,03	15	28,30	3	5,67	53	0,2
Diabète	8	44,44	7	38,88	3	16,68	18	0,02
Asthme	7	100	0	00	0	00	7	0,7
Drépanocytose	3	42,85	4	57,15	0	00	7	0,7
BPCO	00	00	00	00	1	100	1	0,03

La létalité est majoritairement notée chez les diabétiques et les BPCO

Tableau XVI : Répartition de l'échantillon selon l'évolution de la maladie et les comorbidités

Comorbidité	Évolution				Total	p
	Guérison		Décès			
	Effectif	Pourcent	Effectif	Pourcent		
HTA	52	98,12	01	1,88	53	0,41
DIABETE	16	88,89	02	11,11	18	0,01
ASTHME	7	100	00	00	7	0,93
BPCO	1	100	00	00	1	0,9
DREPANOCYTOSE	7	100	00	00	7	0,9

Dans notre série le décès a un lien avec le diabète avec un $p=0,01$

Tableau XVII : répartition de l'échantillon selon l'évolution et les caractéristiques épidémio-cliniques.

Caractéristique épidémio-clinique	Évolution				Total	
	Forme sévère		Décès			
	Effectif (19)	Pourcent	Effectif (5)	Pourcent		
Tranche d'âge	11-20ans	1	2,45	00	00	1
	21-39ans	6	2,72	00	00	6
	40-59 ans	5	3,26	00	00	5
	41-60ans	7	8,15	1	20	8
	60 et plus	1	2,45	4	80	5
Sexe	Masculin	12	63,15	2	40	14
	Féminin	7	36,85	3	60	10
Comorbidité	HTA	3	5,67	01	1,88	4
	Diabète	3	16,68	02	11,11	5
	Asthme	0	00	00	00	00
	Drépanocytose	0	00	00	00	00
	*BPCO	1	100	00	00	1

Parmi les formes sévères c'est la tranche d'âge 40-60 ans qui domine (7/19) tandis qu'il y'a plus de décès chez les plus de 60 ans (4/5).

Parmi les formes sévères c'est le sexe masculin qui domine (12/19) tandis qu'il y'a plus de décès chez les féminins.

Le diabète réalise 2/5 décès par rapport aux autres comorbidités

Les caractéristiques thérapeutiques de la prise en charge

Tableau XVIII: répartition de l'échantillon selon le suivi à domicile

Les molécules	Formes cliniques	
	Asymptomatique	Modéré
Vitamine C	oui	oui
Hydroxychloroquine	oui	oui
Azithromycine	oui	oui
Paracétamol	non	oui

Parmi les patients suivis à domicile le traitement était asymptomatique et modéré

Tableau XIX: répartition de l'échantillon selon les patients hospitalisés

Les molécules	Formes cliniques
	sévère
oxygénothérapie	oui
Azithromycine	oui
Paracétamol	oui
Vitamine C	oui
Dexaméthasone	oui
Enoxaparine	oui
Hydroxychloroquine	oui

L'hospitalisation des patients dépendait de la sévérité de la maladie

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons mené une étude transversale analytique sur le covid-19 à l'hôpital dermatologie de Bamako sur une période allant de mars 2020 à décembre 2020. Nous avons recruté 520 patients.

Les limites méthodologiques : en raison du caractère rétrospectif de l'échantillonnage et du déficit de réalisation des bilans biologiques et radiologiques de certains patients, elle a été confrontée à un problème de complétude des données. Certes, cette étude permet une photographie du profil des patients lors des deux premières vagues de l'épidémie covid-19 dans notre hôpital.

Les données sociodémographiques :

Le sexe : les hommes étaient plus touchés avec 55,77% que les femmes soit un sex-ratio de 1,26. Cette tendance est en accord avec les données de la littérature. Ainsi, à Djibouti et Éthiopie, respectivement 68,4% et 76% des personnes atteintes de COVID-19 étaient des hommes [57-58]. Aux États-Unis, en Chine et en Europe les résultats étaient similaires aussi avec un sex-ratio qui variait entre 1,20 et 1,38 [59]. Il est habituel de penser que les femmes sont moins susceptibles d'être affectées par de nombreuses bactéries et virus que les hommes, en partie en raison de leurs réponses immunitaires innées et adaptatives plus robustes, comme le montrent les recherches [60].

Les tranches d'âges : l'âge moyen était de 39 ans avec des extrêmes de 7 mois à 97 ans. L'âge médian dans une série cumulée des patients COVID guinéens et burkinabés 41 ans [61]. La prédominance de l'atteinte des adultes jeunes a aussi été rapportée par d'autres auteurs africains. En effet, l'âge moyen des COVID-19 à Djibouti était de 38 ans et de 34 ans en Éthiopie. Cette prédominance est certainement en rapport avec l'âge jeune des populations en Afrique [57-58-60].

Dans une série chinoise, l'âge moyen des patients atteints de COVID-19 était 59 ans [60] ; la population africaine est plus jeune que celle du reste du monde.

Le lien épidémiologique : La COVID-19 a commencée en Chine, puis s'est propagée dans les autres pays. Dès le dépistage des premiers cas en Europe et dans les premiers pays africains, le Mali a mis en place la recherche active des cas. Dès lors, la notion de voyage dans les 14 jours précédents était systématiquement recherchée. A présent, cette notion de contact est recherchée pour le ciblage des dépistages des contacts. Dans notre série, la notion de voyage à l'étranger a été retrouvée chez 4,03% et la notion de contact dans 37,20% des cas. En Éthiopie, plus de la moitié des patients COVID-19 (55,5%) avaient une notion de voyage et le dépistage des contacts a permis de retrouver un taux de positivité de 98% [57-58].

Les données cliniques :

La symptomatologie clinique est polymorphe au cours de la COVID-19. Les signes cliniques prédominants dans notre série étaient la toux (33,16%), les céphalées (20,14%), l'anosmie (12,43%) et l'éternuement (8,12%). Au Niger, certains auteurs ont rapporté les signes suivants chez les patients COVID-19 : la toux (69,9 %), la fièvre (63,2 %), le mal de gorge (23,6 %), l'écoulement nasal (18,2 %), maux de tête (15,7 %), les douleurs thoraciques (9,4 %), la fatigue (9,0 %) et l'anosmie (7,8 %). Ailleurs en Chine, les principaux symptômes étaient la fièvre, la toux, la myalgie ou la fatigue et, plus rarement, les céphalées, l'hémoptyisie et la diarrhée [59-61]. En somme, les signes sont les mêmes partout au cours de la COVID-19.

Les formes cliniques :

Le spectre clinique de la COVID-19 s'étend depuis les formes asymptomatiques ou pauci symptomatiques jusqu'aux formes graves, caractérisées par une détresse respiratoire, nécessitant une ventilation mécanique [62].

En se basant sur le protocole du pays en vigueur, les patients sont classés 4 groupes ; les formes asymptomatiques, modérées, graves et critiques.

Les patients inclus dans notre étude présentant une forme asymptomatique représentaient 75,8% de l'échantillon. Dans d'autres séries africaines, notamment au Niger, la proportion de patients dépistés avec la forme asymptomatique était 42,3%. Ailleurs dans d'autres continents, la proportion de patients asymptomatiques est variable. Une méta-analyse a fait état d'une estimation globale de 31 % de personnes asymptomatiques sur la base de sept études, portant sur des populations dépistées [63]. Une autre analyse systématique de 79 études a révélé qu'en moyenne 20 % (entre 17 et 25 %) des sujets infectés restent asymptomatiques pendant toute la durée de l'infection [2]. La proportion de personnes asymptomatiques reste difficile à connaître au Mali. Les raisons sont multiples : faible croyance à l'existence de la maladie, la peur de se dépister, la centralisation du dépistage à Bamako, le manque de confiance au système de santé, etc.

Dans notre série, 20,58% ont été admis avec des formes modérées et 3,65% avec une forme sévère et critique avec besoin de réanimation.

Chez les patients qui deviennent symptomatiques, la plupart des personnes atteintes de COVID-19 ne présentent qu'une forme bénigne (40 %) ou modérée (40 %) de la maladie. Celle-ci s'aggrave chez environ 15 % des patients, imposant un apport en oxygène, et 5 % présentent un état critique associé à des complications, telles qu'une insuffisance respiratoire, un syndrome de détresse respiratoire aiguë, un état septique et un choc septique, une thromboembolie et/ou une défaillance multi viscérale, notamment une insuffisance rénale et cardiaque aiguë [64] En chine précisément à Wuhan, au début de l'épidémie, les formes sévères nécessitant une hospitalisation en service de réanimation représentaient 23% des patients.

Certains patients qui présentent des symptômes initiaux légers, peuvent montrer une aggravation de leurs symptômes durant la première semaine d'évolution de la maladie. Un certain nombre de facteurs de risque de gravité ont été identifiés. Les facteurs de risque de COVID-19 sévère sont actuellement [65]: un âge supérieur à 60 ans, les maladies chroniques sous-jacentes, telles que le diabète, l'hypertension artérielle, les cardiopathies, la maladie pulmonaire chronique, les maladies vasculaires cérébrales, les troubles neurocognitifs majeurs, la maladie rénale chronique (et particulièrement le patient dialysé), l'immunosuppression, l'obésité et le cancer. Le tabagisme est également reconnu comme un facteur de risque de développer une COVID-19 sévère [37], [38]. Dans notre série, les comorbidités retrouvées sont : l'hypertension artérielle, le diabète, l'asthme, la drépanocytose et le BPCO.

La létalité et facteurs associés au décès

Nous avons enregistré 5 décès soit un taux de létalité de 0,96%. Durant la période de notre étude, le taux de létalité au niveau national était de 3,82%. En rapportant les décès sur les formes symptomatiques, le taux de létalité est de 3,97%. Dans une série rapportée sur des patients COVID-19 guinéens et burkinabés, la létalité était de 5% [66]. Aux USA, certains auteurs ont rapporté un taux de létalité de 11,2 % dans les 7 jours qui a atteint 20,6 % dans les 28 jours. [67] Dans une méta-analyse prenant en compte une majorité d'études chinoises, la létalité hospitalière a été rencontrée dans 11,6% des cas [68]

Bien qu'aucune comparaison ne puisse être faite entre les hôpitaux de différents pays ayant des pratiques d'hospitalisation et des niveaux de soins différents, ces chiffres sont cohérents avec ceux décrits ailleurs (Lv et al., 2020 ; Olumade et Uzairue, 2021 ; Singer et al., 2020) et suggèrent fortement que la COVID-19 est au moins aussi grave en Afrique que sur d'autres continents (Boulle et al., 2020 ; Elimian et al., 2020 ; Kirenga et al., 2020 ; Nachegea et al., 2020). Si le nombre

de décès rapportés dus au COVID-19 est plus faible en Afrique qu'en Europe ou aux Etats-Unis [73], ce n'est probablement pas parce que la maladie est moins mortelle en Afrique. Ce raisonnement est également compatible avec les taux de mortalité de 2,8 %, 9,2 % et 13,2 % rapportés par des cohortes rétrospectives de population ou hospitalières en Afrique du Sud, au Nigeria et en République démocratique du Congo (Boulle et al., 2020 ; Elimian et al., 2020 ; Nachegea et al., 2020) ainsi qu'avec les 5,6 % d'une méta-analyse africaine (Olumade et Uzairue, 2021).

Plusieurs études antérieures ont montré que le taux de mortalité est influencé par un certain nombre de facteurs notamment l'âge avancé et la présence de comorbidité chez les patients. En effet, 80% des décès sont survenus chez des patients d'âge supérieur à 60 ans dans notre série. Jaspard et al ont rapporté que le risque de décès était 6,5 fois plus élevé chez les patients âgés de 60 ans et plus [66].

En plus de l'âge, les comorbidités sont associées à la gravité et la létalité au cours de la COVID-19. Ainsi, dans notre série, sur 3 patients critiques sur 7 sont diabétiques et 2 patients décédés sur 5 sont diabétiques soit 40%. D'autres auteurs ont confirmés dans les pays voisins (Burkina Faso et Guinée), le risque élevé de décès des patients COVID-19 au cours du diabète [66]. En revanche, dans une analyse de cohorte rétrospective portant sur 1 126 patients diabétiques hospitalisés pour une infection à COVID-19 dans un centre médical universitaire de New York, le taux de mortalité était de 33,1 %. En France, chez des patients diabétiques hospitalisés pour COVID-19, la létalité était de 20% [69]. Au Royaume-Uni, Docherty et al ont rapporté des données sur 20 133 patients hospitalisés dans le cadre de l'étude COVID-19, dont 4949 diabétiques (1299 avec et 3650 sans complications liées au diabète [70]. De même, un adulte jeune avec un diabète équilibré sans complication et sans autres comorbidités peut sans sortir se de la même façon vis-à-vis de la COVID-19 qu'un sujet non

diabétique. En France, dans un modèle d'analyse multivariée, un âge plus jeune, une thérapie par metformine et une durée des symptômes plus longue (délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation) étaient associés positivement à une sortie d'hospitalisation [71].

L'HTA a été retrouvée chez trois patients sur cas sévères (soit 15,8%) et 42% des patients décédés étaient hypertendus. Les deux comorbidités les plus fréquentes étaient l'hypertension chronique (21%) et le diabète (12%) [66]. Dans une autre série africaine, à Ziguinchor au Sénégal, la proportion de patients hypertendus avec COVID-19 a été de 21,75% avec un risque décès lié à l'association COVID-19 + HTA de 2,08 [72].

Aussi, l'association de diabète et hypertension sur COVID-19 existe. Dans notre étude, 3 cas de cette triple association ont été observés dont un décès et 2 survivants.

D'autres comorbidités sont reconnu être associées à la gravité de la COVID-19 voire au décès. Ainsi, un patient atteint de BPCO a été diagnostiqué COVID-19. Son pronostic a été favorable. Les patients européens atteints de MCV (44%), (44 %), une tumeur maligne (44 %) et une obésité (37 %) avaient un taux de mortalité plus élevé que les autres [65]. En Asie, une mortalité la plus élevée a été observée chez les patients atteints d'AVC (48 %) suivie par l'IRC (38 %) et les MCV (36 %). Des petites différences géographiques dans les proportions de mortalité associées aux conditions médicales sous-jacentes seraient certainement en rapport avec les problèmes majeurs de santé publique dans ces zones.

En somme, la gravité de la maladie de la COVID-19 serait en rapport avec le terrain sous-jacent notamment l'âge avancé et les comorbidités.

CONCLUSION

VII. CONCLUSION :

La pandémie de COVID-19 a mis à rude épreuve les systèmes qui étaient déjà fragiles dans les pays à ressources limitées. Sa prise en charge a débuté au Mali alors que les structures de santé n'étaient pas certainement prêtes, ce qui a fait que les données biologiques n'étaient disponibles chez tous les patients pour une meilleure recherche de tous les facteurs d'aggravation, voire de décès. Certes, cette étude a permis une description des profils cliniques et certains paramètres biologiques des Patients COVID-19 dans notre contexte. En somme, la majorité des patients étaient des adultes jeunes de sexe masculin. Les présentations cliniques de la COVID-19 sont les mêmes que partout ailleurs avec une prédominance des formes asymptomatiques et des signes suivants : toux, fièvre, céphalées, éternuement. Elle confirme aussi que les hommes sont plus susceptibles de connaître des complications que les femmes, et certains facteurs de risque communs tels que l'âge, le diabète et l'hypertension doivent nous rendre particulièrement vigilants en cas de COVID-19. Les leçons tirées doivent permettre une meilleure compréhension du profil des patients susceptibles de développer les complications et d'orienter les recherches sur les moyens de réduire la mortalité due à la COVID-19, particulièrement dans les groupes à risque.

RECOMMANDATIONS

VIII. RECOMMANDATIONS

- **Pour les autorités sanitaires :**

- ✚ Renforcer le plateau technique par des équipements et matériels de prise en charge (tensiomètre, saturimètres, glycomètre), de radiologie et de laboratoire pour les bilans biologiques
- ✚ Encourager la création et la saisie des données dans une base nationale pour une analyse plus approfondie des profils des patients et les facteurs associés au décès
- ✚ Mettre à disposition des fonds de recherches suffisants sur la COVID-19.
- ✚ Renforcer la communication pour le port des masques et les autres mesures barrières
- ✚ Renforcer la communication pour la vaccination

- **A la population**

- ✚ Respecter les mesures barrières contre la COVID-19
- ✚ Se mobiliser pour la vaccination contre la COVID-19.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

IX. REFERENCE

1. Plan national de riposte covid19 Mali.
2. www.humanitarianresponse.com
3. Chan NC, Weitz JI. Coagulopathy, thrombosis and bleeding. *Blood*. 2020 Jul 23 ; 136(4) :381-383. Doi : 10.1182/blood.2020007335.
4. Directives-covid-19_vers1_15-04-2020_SD.pdf.
5. Lescure F-X, Bouadma L, Nguyen D et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis*. 2020; S1473309920302000.
6. Chen H, Guo J, Wang C et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 2020; 395(10226): 809-15.
7. Tephania H R, Sarah H W. What are the risks of Covid-19 infection in pregnant women? *The Lancet*.2020; 395(10226):760-2.
8. Chen W, Lan Y, Yuan X et al. Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. *Emerg Microbes Infect*. 2020 ; 9(1) :469-73.
9. Wang W, Xu Y, Gao R et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical. *JAMA*. 2020; e203786.
10. Wu P, Duan F, Luo C et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (Covid-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol* 2020; e201291.
11. Li Q, Guan X, Wang X et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020; 382(13): 1199-207.
12. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Euro Surveill* 2020; 25(5).

13. Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020; 395:507e13.
14. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497-506.
15. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Epidemiol Health* 2020 ; 42:e2020006.
16. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology* 2018; 23: 130-37 2020;395:507e13.
17. Ryu S, Chun BC. An interim review of the epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus. *Epidemiol Health*. 2020;42:e2020006.
18. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv*. 2020 Feb 9 (sous presse).
19. Verity R, Okell LC, Dorigatti I et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020;S14733099(20)30243-7.
20. Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507e13.
21. Ryu S, Chun BC. An interim review of the epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus. *Epidemiol Health*. 2020;42:e2020006.
22. Verity R, Okell LC, Dorigatti I et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020;S14733099(20)30243-7.
23. Vabret A, Brouard J, Petitjean J, Eugene-Ruellan G, Freymuth F. Infections à coronavirus humains. Importance et diagnostic. *Presse Med* 1998; 27: 1813–7.

-
24. Risco C, Anton IM, Enjuanes L, Carrascosa JL. The transmissible gastroenteritis coronavirus contains a spherical core shell consisting of M and N proteins. *J Virol* 1996; 70: 4773–7.
25. Risco C, Anton IM, Enjuanes L, Carrascosa JL. The transmissible gastroenteritis coronavirus contains a spherical core shell consisting of M and N proteins. *J Virol* 1996; 70: 4773–7.
26. Xia S, Zhu Y, Liu M et al. Fusion mechanism of 2019nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein. *Cell Mol Immunol.* 2020:1-3.
27. Yu F, Du L, Ojcius DM et al. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. *Microbes Infect* 2020;22(2):74-9.
28. Harcourt, J .; Tamin, A .; Lu, X .; Kamili, S.; Sakthivel, SK; Murray, J.; Queen, K.; Tao, Y .; Paden, CR; Zhang, J .; et coll. Sévère Syndrome respiratoire aigu Coronavirus 2 d'un patient atteint d'une maladie à coronavirus, États-Unis. *Emerg. Infecter. Dis.* **2020**,26, 1266-1273. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Wang, W.; Tang, J.; Wei, F. Mise à jour de la compréhension de l'épidémie du nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV) à Wuhan, en Chine. *J. Med. Virol.* **2020**, 92, 441–447. [[CrossRef](#)]
30. Li, T.; Wei, C.; Li, W.; Hongwei, F.; Shi, J. Beijing Union Medical College Hospital sur «la pneumonie du nouveau coronavirus proposition de diagnostic et de traitement de l'infection (V2.0). *Med. J. Union de Pékin Med. Coll. Hosp.* **2020**. Disponible en ligne: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5882.r.20200130.1430.002.html> (consulté le 20 janvier 2021).
31. Huang, C.; Wang, Y.; Li, X .; Ren, L.; Zhao, J .; Hu, Y.; Zhang, L.; Fan, G .; Xu, J.; Gu, X .; et coll. Caractéristiques cliniques des patients infectés avec

- le nouveau coronavirus 2019 à Wuhan, en Chine. *Lancet* **2020**, 395, 497–506. [[CrossRef](#)]
32. Société française de microbiologie. Fiche : Gestion des prélèvements biologiques d'un patient suspect de Covid-19.
33. Dépistage en laboratoire des cas suspects d'infection humaine par le nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV). Lignes directrices provisoires du 17 janvier 2020. WHO/2019-nCoV/laboratory/2020.3.
34. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th Edition, CDC. Laboratory testing for middle East respiratory syndrome coronavirus, Interim guidanc. (revised), January 2018. WHO/MERS/LAB/15.1/Rev1/2018.
35. Yan-Rong G, Qing-Dong C, Zhong-Si H et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (Covid-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research*. (2020) 7:11.
36. Xie X, Zhong Z, Zhao W et al. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology*. 2020;200343.
37. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuh China. *JAMA*.2020; 323-11:1061.
38. Li Y, Yao L, Li J et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARSCoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with Covid-19. *J Med Virol*. 2020; 1-6.
39. Notomi T, Okayama H, Masubuchi et al. Loop-mediated isothermal amplification of DNA. *Nucleic Acids Res* 2000;28(12):e63-e63.
40. Huang P, Wang H, Cao Z et al. A Rapid and specific assay for the detection of MERS-CoV. *Front Microbiol* 2018;9:110
41. Cao Z, Wang H, Wang L et al. Visual detection of West Nile virus using

42. reverse transcription loop-mediated isothermal amplification combined with a vertical flow visualization strip. *Front Microbiol* 2016 ; 7:554.
43. Chotiwan N, Brewster CD, Magalhaes et al. Rapid and specific detection of Asian- and African-lineage Zika viruses. *Sci Transl Med* 2017 May 03; 9(388).
44. Li H, Wang X, Liu W et al. Survey and visual detection of Zaire ebolavirus in clinical samples targeting the nucleoprotein gene in Sierra Leone. *Front Microbiol* 2015;6:1332.
45. Chen T, Wu D, Chen H et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020; m1091
46. Eastman, RT; Roth, JS; Brimacombe, KR; Simeonov, A.; Shen, M.; Patnaik, S.; Hall, MD Remdesivir: un examen de sa découverte et développement menant à l'autorisation d'utilisation d'urgence pour le traitement du COVID-19. *ACS Cent. Sci.* **2020**, 6, 672–683. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
47. Zhang, L.; Zhou, R. Bases structurelles du mécanisme de liaison potentiel du remdesivir à l'ARN dépendant de l'ARN du SRAS-CoV- Polymérase. *J. Phys. Chem. B* **2020**, 124, 6955–6962. [[CrossRef](#)]
48. Yang, K. Que savons-nous des interactions médicamenteuses avec le remdesivir? *Clin. Transl. Sci.* **2020**, 13, 842–844. [[CrossRef](#)]
49. Tchesnokov, EP; Feng, JY; Porter, DP; Gotte, M. Mécanisme d'inhibition de l'ARN polymérase dépendante de l'ARN du virus Ebola par Remdesivir. *Virus* **2019**, 11, 326. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
50. Lo Caputo, S.; Corso, G.; Clerici, M.; Santantonio, TA Baricitinib: une chance de traiter le COVID-19? *J. Med. Virol.* **2020**. [[CrossRef](#)]

51. Jorgensen, SCJ; Tse, CLY; Burry, L.; Dresser, LD Baricitinib: un examen de la pharmacologie, de l'innocuité et de la clinique émergente Expérience avec COVID-19. *Pharmacotherapy* **2020**, 40, 843 [[CrossRef](#)]
52. Baladia, E.; Pizarro, AB; Ortiz-Munoz, L.; Rada, G. Vitamine C pour COVID-19: Une revue systématique vivante. *Medwave* **2020**, 20, e7978. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
53. Feyaerts, AF; Luyten, W. Vitamine C comme prophylaxie et traitement médical d'appoint pour COVID-19? *Nutrition* **2020**, 79–80,
54. Parra-Medina,; Sarmiento-Monroy, JC; Rojas-Villarraga A.; Garavito,.; Montealegre-Gomez, G.; Gomez-Lopez, A. Colchicine comme une option thérapeutique possible dans l'infection au COVID-19. *Clin. Rheumatol.* **202**, 39, 2485–2486. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
55. Lei, ZN; Wu, ZX; Dong, S.; Yang, DH; Zhang, L.; Ke, Z.; Zou, C.; Chen, ZS Chloroquine et Hydroxychloroquine dans le traitement du paludisme et la réutilisation dans le traitement du COVID-19. *Pharmthera* **2020**, 107672. [[CrossRef](#)]
56. Alghamdi, AN; Abdel-Moneim, AS Plasma convalescent: une thérapie potentiellement vitale pour la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19 [FEMININE]). *De face. Santé publique* 2020, 8, 437. [[CrossRef](#)]
57. Bakhtawar, N.; Usman, M.; Khan, Thérapie par plasma de convalescence MMU et ses effets sur les résultats des patients atteints de COVID-19: Une revue systématique de la littérature actuelle. *Cureus* 2020, 12, e9535. [[CrossRef](#)]
58. Yigenoglu, TN; Hacibekiroglu, T.; Berber, I.; Dal, MS; Basturk, A.; Namdaroglu, S.; Korkmaz, S.; Ulas, T.; Dal, T.; Erkurt, MA; et coll. Thérapie plasmatique de convalescence chez les patients atteints de COVID-19. *J. Clin. Apher.* 2020, 35, 367–373. [[CrossRef](#)]

59. Van den Berg, K. ; Vermeulen, M.; Glatt, TN; Wasserman, S.; Barrett, CL; Peter, J.; Brittain, D.; Louw, VJ COVID-19: convalescent plasma comme thérapie potentielle. *S. Afr. Med. J.* 2020, 110, 562–
60. Duan, K. ; Liu, B.; Li, C .; Zhang, H .; Yu, T .; Qu, J .; Zhou, M.; Chen, L.; Meng, S.; Hu, Y .; et coll. Efficacité du plasma convalescent traitement chez les patients COVID-19 sévères. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2020, 117, 9490–9496. CrossRef
61. (Clinical presentation, outcomes and factors associated with mortality: A prospective study from three COVID-19 referral care centres in West Africa. *International Journal of Infectious Diseases* 108 (2021) 45–52).
62. [D. Wang, B. Hu, C. Hu, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus – infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323 (2020), pp. 1061-1069].
63. D. Buitrago-Garcia, D. Egli-Gany, M.J. Counotte, et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: a living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*, 17 (2020), p. e1003346.
64. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 41 (2) (2020), pp. 145-151
65. C. Huang, Y. Wang, X. Li, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395 (10223) (2020), pp. 497-506], [F. Zhou, T. Yu, R. Du, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study *Lancet*, 395 (10229) (2020), pp. 1054-1062

66. Marie Jasparda, Mamadou Saliou Sow, Sylvain Jucheta, Eric Dienderéd, Beatrice Serraa, Richard Kojana, Billy Sivaheraa et al. Clinical presentation, outcomes and factors associated with mortality: A prospective study from three COVID-19 referral care centres in West Africa. *International Journal of Infectious Diseases* 108 (2021) 45–52
67. Wargny M, Potier L, Gourdy P, Pichelin M, Coralie A, Benhamou PY. Predictors of hospital discharge and mortality in patients with diabetes and COVID-19: updated results from the nationwide CORONADO study. *Diabetologia* (2021) 64:778–794.
68. Mantovani A, Byrne CD, Zheng MH, Targher G (2020) Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: A meta-analysis of observational studies. *Nutr Metab Cardiovasc Di* 30(8): 1236-1248. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.05.014>].
69. Wargny M, Potier L, Gourdy P, Pichelin M, Coralie A, Benhamou PY. Predictors of hospital discharge and mortality in patients with diabetes and COVID-19: updated results from the nationwide CORONADO study. *Diabetologia* (2021) 64:778–794.
70. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. (2020) Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 369: m1985
71. Wargny M, Potier L, Gourdy P, Pichelin M, Coralie A, Benhamou PY. Predictors of hospital discharge and mortality in patients with diabetes and COVID-19: updated results from the nationwide CORONADO study. *Diabetologia* (2021) 64:778–794.
72. Diallo K, Thioubou MA, Wembulua S, Kane Y, Coly MN, Manga SJ et al. COVID-19: Experience of the Epidemic Treatment Center in Ziguinchor,

Southern Region of Senegal. J Infect Dis Epidemiol 2021; 7: 216.
DOI:10.23937/2474-3658/1510216].

73. Chilimuri et al. 2020 ; Galloway et al. 2020 ; Rossi et al. 2020 ; Zhou et al. 202

ANNEXES

Fiche Signalétique

Nom : TRAORE

Prénom : Abdramane

Année universitaire : 2020-2021

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Titre de la thèse : aspects épidémiologique, clinique des patients atteints du COVID-19 à l'HDB du 20 Mars au 20 Aout 20220 à l'HDB.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de l'université des sciences des techniques et des technologies de Bamako

Service : Dermatologie (site COVID-19)

Résumé :

La maladie à coronavirus 2019 ou COVID-19 (coronavirus disease 2019) est une zoonose virale provoquée par le coronavirus SARS-CoV-2, responsable de la pandémie ayant débuté en décembre 2019 dans la ville de Wuhan en Chine centrale. C'est une infection très contagieuse avec une transmission interhumaine.

Une meilleure connaissance des manifestations cliniques permettra de décrire le profil des cas de Covid à Bamako. Ce profil permettra d'améliorer la détection des cas, et de mieux identifier les formes létales.

Le but de ce travail est de décrire les aspects épidémiologiques et cliniques rencontrés chez les cas de covid19 à Bamako.

Sur une période de 10 mois, nous avons recruté 520 patients

Nous rapportons une prédominance masculine.

Tous ces patients ont bénéficié d'un teste RT. PCR ou un scanner

Les principaux signes cliniques étaient : la toux avec 20,16% ; les céphalées avec 15,71%, l'anosmie 12,43% ; l'anorexie 10,34% et l'éternuement 8,12%.

Le taux de létalité était de 0,96 % avec un taux de guérison de 99,04%.

Mots clés : COVID-19 ; Dermatologie ; Bamako

L'étude a été réalisée au centre de prise en charge de covid-19 de l'HDB.

Cet hôpital a été créé selon la carte nationale hospitalière 2016-2020 par l'ordonnance n°2019-010/P-RM du 27 Mars 2019 ratifiée par la loi n°2019-022 du 03 juillet 2019. Il résulte des récentes réformes du ministère de la sante qui ont conduit à la scission du centre national d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM) et à la redistribution de ces différents services entre deux nouvelles structures : une a vocation santé publique, **l'Institut National de santé Publique (INSP)** et l'autre à vocation hospitalière, **l'Hôpital de Dermatologie de Bamako (HDB)**.

L'Hôpital de Dermatologie de Bamako (HDB) hérite de facto de tous les services restant en plus de l'ensemble des biens meubles et immobiliers du CNAM. Il s'agit des services et départements suivants : Dermatologie vénéréologie, Léprologie, Chirurgie, Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseils pour les personnes vivant avec le VIH (PVVIH), Réhabilitation, Laboratoire d'analyses biologiques, Pharmacie, Appui aux programmes, Formation, Administration et Ressources Humaines et enfin un site d'isolement covid-19.

Ce site a été inauguré le 22 Mars 2020 comportant 13 salles dont 6 salles de réanimation avec les matériels nécessaires et 7 salles standards pour des patients avec des symptômes modérés.

Ce site comprend plusieurs équipes de prise en charge à savoir :

- Une équipe de prise en charge à l'entrée de l'hôpital pour le contrôle de la température et isolement de toute personne ayant une température supérieure 37.8 c°.
- Une équipe de prise en charge pour des soins intensifs en réanimation.
- Une équipe de prise en charge pour des soins modérés en salle standard.
- Une équipe de laboratoire biologique pour le dépistage et le contrôle des PCR.

SERMENT D'HYPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la Probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et mépris de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !