



U.S.T.T-B



**UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

FACULTE DE PHARMACIE

Thèse N° : /...../

THESE

**PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE LA COVID-19 AU
CENTRE DE TRAITEMENT DU CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE DU POINT-G DU 25 Mars 2020-31 Août 2022**

Présentée et soutenue publiquement le 18 /12/2023 devant la Faculté de
Pharmacie.

Par Mme Rokiatou TRAORE

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

Jury

Président du jury : M. Sounkalo DAO, Professeur Titulaire

Membre du jury : Mme Fatoumata DAOU, Assistante

M. Mohamed dit Sarmoye TRAORE, Assistant

Co-Directeur de thèse : M. Issa COULIBALY, Maître-Assistant

Directeur de Thèse : M. Issa KONATE, Maître de Conférences

DEDICACES

CE TRAVAIL EST ENTIEREMENT DEDIÉ :

- ✓ **A mes parents, Sinaly TRAORE et Kadiata DAO** ; je rends grâce à ALLAH de vous avoir comme parents, que ce bon Dieu vous accorde une longue vie afin que vous puissiez bénéficier de votre fruit que je suis.

Cher parents, vous avez toujours été là, vos conseils, votre soutien, votre apport dans mon éducation et votre exemple m'ont fortifié et inspiré. Merci de m'avoir donné la chance d'aller à l'école. J'espère que vos efforts ne seront pas vains et recevez ici toute ma gratitude.

Je ferai ce qui est à mon pouvoir Incha'Allah pour préserver ce que j'ai reçu de vous.

- ✓ **A mes frères et sœurs** ;

Yaya, Souleymane, Maichata, Sitan Foune Aichatou, vous êtes ma fierté. Qu'Allah fortifie notre lien jusqu'au Paradis FIRDAWS. A travers ce travail, recevez ma reconnaissance et tout mon respect à votre égard.

A mon cousin Alassane B Maiga et ma cousine Aichata Traore; ce travail, c'est aussi les votre qu'Allah vous récompense pour votre bonne foi.

A mon Tonton Capitaine Idrissa M Dao; recevez ici toute ma reconnaissance pour votre soutien, vos conseils et votre présence.

- ✓ **A toi mon mari Dr Berthe Ismail**

Nulle dédicace ne saurait exprimer la place que tu as occupé durant ce long parcours, tu as été toujours présent par ta considération ton aide tes conseils ton soutien et les différents sacrifices que tu as fait pour moi afin que je puisse achever ce travail. Je te remercie infiniment pour tous ses actes et comportements dont tu as fait preuve durant toute ma formation. Ce travail, c'est aussi le tiens.

Je prie ALLAH le Tout Puissant de nous garder ensemble unis dans la santé l'amour et la réussite avec nos enfants tout en nous guidant sur le droit chemin.

Qu'ALLAH te récompense par le bien.

✓ **A mes enfants**

Maimouna Mardiya I et Seydina Aliou I ça n'a pas été facile avec vous mais ALLAH m'a aidé.

Qu'ALLAH fasse de vous des enfants qu'il va aimer.

A ma belle-famille BERTHE

Merci pour votre compréhension et vos bénédictions.

A Dr SOGODOGO Abou vous m'avez également aidé à la réalisation de ce travail. Je vous dis merci, pour votre aide.

A mes maîtres et encadreurs, Pr Sounkalo DAO, Pr Issa KONATE, Dr Issa COULIBALY, Dr BOCOUM Fatoumata DAO, Dr Mohamed dit Sarmoye TRAORE , chers maîtres nous ne vous dirons jamais assez merci, pour notre formation et notre encadrement.

REMERCIEMENTS

Je rends grâce à **ALLAH**, de m'avoir donné la chance et le courage de réaliser cette étude.

ALLAH, le Miséricordieux, qui dans sa grâce m'a animé d'une vie ; doté d'une faculté mentale et d'un courage indispensable à la concrétisation de ce travail, donne-moi la force d'accomplir ce travail comme il se doit dans la sincérité.

Au Prophète Mouhammad (PSL) son messenger,

Sa famille et tous ceux qui ont suivi son chemin jusqu'au jour de la résurrection.

A mes parents Sinaly et Kadiata DAO

Les mots ne pourront jamais suffisamment exprime ce que je ressens pour vous, et cet amour inconditionnel que vous avez envers moi, merci à vous d'être là pour moi.

Qu'ALLAH vous récompense par le Paradis FIRDAWS.

Hommages aux membres du jury

A notre Maître et président du jury

Professeur Soukalo DAO

- **Professeur titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales**
- **Chef du Service Des Maladies Infectieuses Et Tropicales du CHU du point G**
- **Responsable de l'ensemble des Maladies Infectieuses à la FMOS**
- **Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales**
- **Investigateur clinique au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC/SEREF0)**
- **Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT)**
- **Membre du collège Ouest Africain des médecins**
- **Membre de la Société Africaine De Pathologie Infectieuses (SAPI)**

Cher Maître

Honorable Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le jury de notre thèse. Vos qualités scientifiques, votre rigueur dans le travail, et surtout votre sens élevé de la responsabilité, font de vous un maître admirable et respectable. Nous sommes honorés de figurer parmi vos disciples. Soyez rassurer honorable maître de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et membre du jury

Docteur Bocoum Fatoumata Daou

- **Pharmacienne à la pharmacie Hospitalière du CHU du Point G**
- **Assistante en Pharmacologie à la FAPH**

Chère Maître

Vous nous avez fait honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos qualités humaines et intellectuelles, votre simplicité et vos qualités scientifiques font de vous un exemple à suivre. Veuillez accepter cher Maître, nos sentiments d'estime et de profond respect

A notre Maître et membre du jury

Docteur Mohamed dit Sarmoye TRAORE

- **Assistant à la FAPH ;**
- **Spécialiste en Pharmacie Hospitalière ;**
- **Chef de service de Pharmacie Hospitalière du Centre Hospitalier
Universitaire Pr Bocar Sidy SALL.**

Cher maître,

Votre disponibilité, vos compétences pédagogiques et l'intérêt que vous portez à la formation des étudiants font de vous un grand maître très estimé. Vous nous faites honneur en acceptant de juger notre travail. Veuillez agréer, cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.

A notre Maître et Co-Directeur de thèse

Dr Issa COULIBALY

- **Titulaire d'un PhD en management des établissements de santé ;**
- **Maître- assistant en gestion à la FMOS et à la FAPH ;**
- **Membre du groupe de recherche sur le secteur en Afrique ;**
- **Membre du laboratoire télé médecine ; télé-enseignement du l'U.C.A. D de Dakar ;**
- **Membre du Laboratoire de recherche en stratégie ; Organisation et Gestion des RH de l'école supérieure de polytechnique de Dakar ;**
- **Chef du service des examens à la FMOS et à la FAPH ;**
- **Ancien président de l'ordre des pharmaciens de Koulikoro ;**
- **Praticien Hospitalier au CHU de Kati.**

Cher maître

Vos grandes qualités scientifiques et de formateurs joints à votre esprit communicatif sont pour nous une source d'inspiration. Passionné du travail bien fait, intransigeant de vos principes, soucieux de notre formation, vous êtes pour nous un modèle de réussite et surtout de courage. Veuillez trouver ici chère maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Issa KONATE

- **Maître de conférences des Maladies infectieuses et tropicales à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) ;**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point « G » ;**
- **Diplôme interuniversitaire d'antibiologie et d'antibiothérapie en Afrique subsaharienne ;**
- **Secrétaire administratif de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;**
- **Membre de la cellule Assurance Qualité de l'USTTB ;**
- **Membre du groupe de Coordination Multisectorielle de lutte contre les résistances aux antimicrobiens.**

Cher Maître

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail. Votre rigueur scientifique et votre dynamisme font de vous un Maître admiré et respecté. Votre simplicité et votre disponibilité nous ont marqué.

Recevez ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE	: Angiotensin-Converting Enzyme
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
AINS	: Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
ARN	: Acide Ribonucléique
BPCO	: Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
BoDMARD	: Antirhumatismal Biologique Modificateur de la Maladie
CFDA	: China Food and Drug Administration
CIVD	: Coagulation Intravasculaire Disséminée
COVID-19	: Maladie à coronavirus
HBPM	: Heparine de Bas Poids Moléculaire
HCoV	: Human coronavirus
HCQ	: Hydroxychloroquine
IA	: Intelligence Artificielle
IC	: Intervalle de Confiance
IFN	: Interféron
INSP	: Institut National de Santé Publique
INESSS	: Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux
IV	: Intra-Veineuse
LPV/RTV	: Lopinavir/Ritonavir
MERS-CoV	: Coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient
NEJM	: New England Journal of Medicine
NFS	: Numération Formule Sanguine
SDRA	: Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
SRAS	: Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
SRAS-CoV-2	: Syndrome Respiratoire Aigu Sévère-Coronavirus 2

OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PRC	: Polymerase Chain Reaction
RAAS	: Renin-Angiotensin-Aldosterone System
RDV	: Remdesivir
RSI	: Règlement Sanitaire International
RT-PCR	: Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
SpO ₂	: Saturation en Oxygène
TDM	: Tomodensitométrie
TMPRSS2	: Transmembrane Protease Serine 2
TRC	: Temps de Recoloration Cutanée
UCRC	: Centre Universitaire de Recherche Clinique
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
WHO	: World Health Organization

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des patients selon la tranche d'âge	28
Tableau II : Répartition des patients selon la profession	29
Tableau III : Répartition des patients selon les facteurs de risque	30
Tableau IV : Répartition des patients selon les comorbidités	31
Tableau V : Répartition des patients selon les familles thérapeutiques	31
Tableau VI : Répartition des patients selon les molécules prescrites	32
Tableau VII : Répartition des patients selon le dosage phosphate de chloroquine	33
Tableau VIII : Répartition des patients selon le dosage d'Azithromycine	33
Tableau IX: Répartition des patients selon le motif de sortie	34
Tableau X : Répartition du devenir des patients en fonction de la classe thérapeutique ;.....	34

Liste des figures

Figure 1 : Écologie des coronavirus émergents.....	6
Figure 2 : Répartition de la COVID-19 à l'échelle mondiale le 1/11/2022[25]... 7	7
Figure 3 : Arbre phylogénétique des coronavirus [13].....	9
Figure 4 : Le cycle de vie du SRAS-CoV-2 dans les cellules hôtes [13].....	10
Figure 5: Répartition des patients selon le sexe	28

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	3
I. GENERALITES	4
1.1. Définitions	4
1.2. Historique de la COVID-19	4
1.3. Epidémiologie.....	6
1.4. Physiopathologie.....	10
1.5. Symptômes de la Covid-19	11
1.6. Diagnostic de la Covid-19.....	12
1.7. Traitement de la Covid-19	13
II. MÉTHODOLOGIE.....	24
2.1. Cadre d'étude.....	24
2.2. Type et période d'étude.....	25
2.3. Population d'étude	25
2.4. Échantillonnage	25
2.5. Critères d'inclusion.....	26
2.6. Critères de non d'inclusion	26
2.7. Technique de collecte des données :.....	26
2.8. Saisie et analyse des données	26
2.9. Aspects éthiques	27
III. RESULTATS.....	28
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	36
4.1. Données sociodémographiques	36

4.2.	Données cliniques	37
4.3.	Données sur les médicaments utilisés.....	37
4.4.	Pronostic	40
V.	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	42
	REFERENCES	44
	Fiche signalétique	56

INTRODUCTION

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a actuellement un impact néfaste sur presque tous les pays du monde [1]. C'est une crise mondiale de santé publique qui a de graves répercussions sur la communauté internationale [2]. La flambée du nouveau coronavirus a été déclarée comme une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) le 30 janvier 2020 et une pandémie le 11 mars 2020 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [3].

A l'échelle mondiale, 771 407 825 cas confirmés de COVID-19 dont 6 972 152 décès ont été signalés à l'OMS le 18 octobre 2023. Un total de 13 516 282 548 doses de vaccin a été administré dans le monde entier [4]. Les Etats Unis d'Amérique sont les plus touchés avec 103 436 829 cas dont 1 136 920 décès et l'Afrique est le continent le moins touché avec 9 553 093 cas [4]. Au Mali la situation globale était de 33 151 cas et 743 décès soit un taux de létalité de 2,34%, le total de dose vaccination complète était de 4.224.512 pour 634 874 incomplètes [5].

Dans ce contexte, la plupart des cas de Covid-19 se présentent sous la forme de pneumopathies, avec leur cortège de symptômes : toux, fièvre, dyspnée, rhinorrhée, pharyngite et douleurs thoraciques. D'autres signes ont aussi été rapportés : céphalées, myalgies, frissons et sueurs [6]. Des efforts et des campagnes de prévention, de diagnostic précoce et de prise en charge sont menés à travers le monde par l'OMS et les experts clinique [7].

Le traitement le plus pertinent a été l'association de la chloroquine et l'Azithromycine. L'hydroxychloroquine a des effets antiviraux in vitro et, en association avec l'azithromycine, il a été suggéré de diminuer la charge virale du SRAS-CoV-2 dans une petite étude non randomisée [8,9]. D'autres rapports sur l'hydroxychloroquine [8,9], l'ivermectine [10] et l'azithromycine, ont montré des effets thérapeutiques contre une nouvelle infection à coronavirus.

Les médicaments tels que le lopinavir-ritonavir, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine ont été proposés dans la littérature [11].

En absence de traitement ciblant précisément la COVID-19, de nombreux efforts ont été déployés permettant d'identifier les médicaments actuellement utilisés dans sa prise en charge. L'application de ces médicaments à l'occasion de la discussion quant à leur efficacité et leur sécurité dans la prise en charge de la COVID-19 [11].

Le Mali a adopté un protocole de prise en charge de la COVID-19 faites de macrolide et de la chloroquine. Cependant peu d'étude ont fait l'objectif des médicaments utilisés dans le centre de prise en charge des patients atteints de la COVID-19. C'est dans ce contexte que nous avons initié cette étude sur la prise en charge médicamenteuse de la COVID-19 au centre de traitement du centre hospitalier du Point G du 25 Mars 2020-31 Août 2022 la question principale que nous nous somme poser était la suivante : quel est l'état des lieux des médicaments utilisés dans la prise en charge de la COVID-19 au centre de traitement du CHU du POINT-G ?

OBJECTIFS

- **Objectif général**

Etudier l'état des lieux des médicaments utilisés dans la prise en charge thérapeutique des malades de la Covid-19 admis au centre de traitement du CHU du Point-G.

- **Objectifs spécifiques**

1. Déterminer le profil sociodémographique des patients atteints de la COVID-19 admis au centre de traitement du CHU du Point-G ;
2. Identifier les médicaments utilisés dans la prise en charge des patients atteints de la COVID-19.
3. Déterminer le taux de guérison et de létalité en fonction de la classe thérapeutique ;
4. Déterminer le processus d'approvisionnement du site COVID-19 de dispensation des médicaments.

I. GENERALITES

1.1. Définitions

1.1.1. Coronavirus

Les coronavirus sont des virus qui constituent la sous-famille Orthocoronavirinae de la famille Coronaviridae [12]. Le nom "coronavirus", du latin signifiant « virus à couronne », est dû à l'apparence des virions sous un microscope électronique, avec une frange de grandes projections bulbeuses qui évoquent une couronne solaire [13]. Les coronavirus forment une vaste famille de virus qui peuvent être pathogènes chez l'animal ou chez l'homme. On sait que, chez l'être humain, plusieurs coronavirus peuvent entraîner des infections respiratoires dont les manifestations vont du simple rhume à des maladies plus graves comme le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Le dernier coronavirus qui a été découvert est responsable de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) [14].

1.1.2. COVID-19

La **COVID-19** est la maladie infectieuse causée par le virus SRAS-CoV-2, le dernier coronavirus qui a été découvert. Ce nouveau virus et cette maladie étaient inconnus avant l'apparition de la flambée à Wuhan (Chine) en décembre 2019. La COVID-19 est maintenant pandémique et touche de nombreux pays dans le monde [12,13,15].

1.2. Historique de la COVID-19

Jusqu'à la première identification des coronavirus humains 229E et OC43, à la fin des années 1960, les infections à coronavirus étaient considérées comme inoffensives pour l'homme [16,17]. L'épidémie de SRAS-CoV dans le sud de la Chine, à l'hiver 2002, a emporté un taux de mortalité de 10 % des patients infectés [18,19]. Le virus s'était propagé rapidement dans le monde, notamment en Asie, et maîtrisé après juillet 2003 [20]. L'analyse virale de l'épidémie de

SRAS a montré que les chauves-souris sont des réservoirs naturels du SRAS-CoV, et que les civettes et les chiens viverrins sont les hôtes intermédiaires. En 2012, un nouveau coronavirus hautement pathogène du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) a été identifié chez l'homme, démontrant que les coronavirus sont transmis des animaux aux humains à tout moment et avec des conséquences inattendues pour la santé publique [21].

Cependant, l'histoire continue avec la nouvelle identification du SRAS-CoV-2 en décembre 2019 sur le marché de gros des fruits de mer à Wuhan, en Chine. Le SARS-CoV-2 est le septième membre de la famille des coronavirus qui infecte les humains et il est différent à la fois du MERS-CoV et du SARS-CoV.

Généralement, les habitats des chauves-souris sont éloignés des zones d'activité humaine et le virus a probablement été transmis à l'homme par un autre hôte animal [22]. En ce qui concerne l'hôte animal intermédiaire du SARS-CoV-2, il a été rapporté que l'identité de séquence entre les CoV d'origine pangoline et le SARS-CoV-2 est de 99 %, indiquant que le SARS-CoV-2 pourrait être d'origine pangoline [23]. Le SARS-CoV, le MERS-CoV et le SARS-CoV-2 sont tous des coronavirus d'origine chauve-souris, qui provoquent des infections humaines après circulation chez des hôtes animaux de civette, de chameau et de pangolin[24].

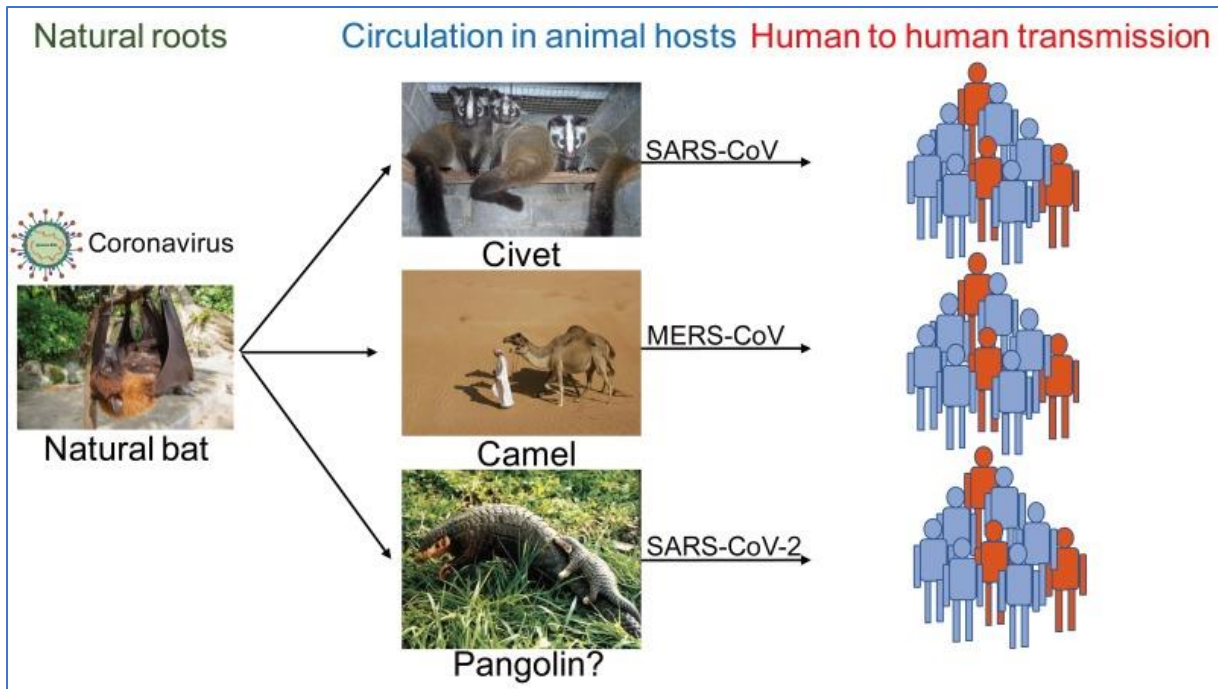


Figure 1 : Écologie des coronavirus émergents

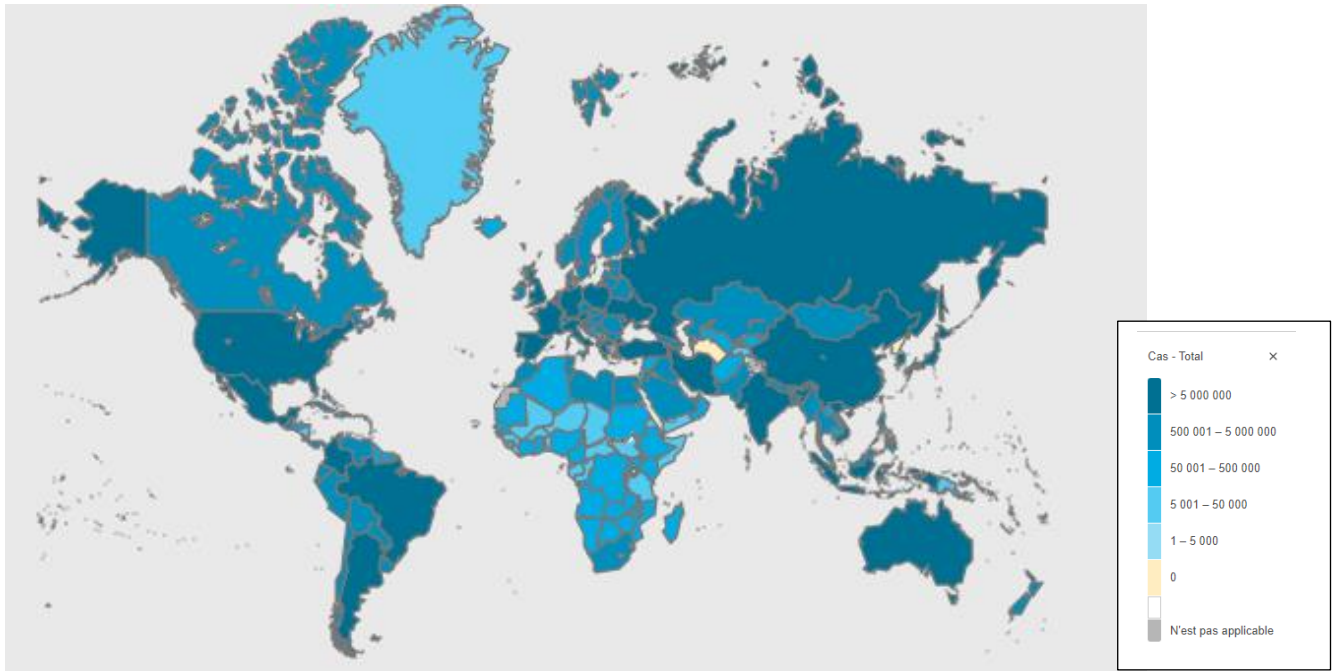
1.3. Epidémiologie

1.3.1. Répartition mondiale

À l'échelle mondiale, à la date du 1^{er} novembre 2022, 627 573 579 cas confirmés de COVID-19 dont 6 570 363 cas de décès avaient été signalés à l'OMS et 12 830 378 906 de doses de vaccin ont été administrée au plan mondial [25].

Les Etats unis d'Amérique était le plus touché avec 88 411 460 cas confirmé dont 1 013 960 décès, suivi de l'Inde avec 43 783 062 cas dont 525 785 cas de décès, la France occupe le 4^{ème} rang avec 32 076 429 cas confirmé et 147 423 décès et la Chine qui est le point de départ de la maladie occupe la 23^{ème} position avec 5 309 050 cas confirmés et 22 895 décès [25]

Afrique est le continent le moins touché avec 9 176 388 cas confirmés. L'Afrique du sud occupe la 1^{ère} place en Afrique et la 32^{ème} position au monde avec 4 000 631 cas confirmé et 101 922 décès [25].



Source : <https://covid19.who.int/> Consulté le 2/11/2022

Figure 2 : Répartition de la COVID-19 à l'échelle mondiale le 1/11/2022[25].

1.1.1. Répartition au Mali

Au cours de la 13^{ème} semaine 2020 (24 Mars 2020), deux (2) cas suspects non suivis de décès de Covid19 ont été notifiés par la région de Koulikoro, district sanitaire de Kalanban-Coro (1 cas) et la région de Kayes, district sanitaire de Kayes (1 cas) [26].

En application du Règlement Sanitaire International RSI (2005), le Ministère de la Santé et des Affaires Sociales a déclaré l'épidémie de la maladie à coronavirus (Covid-19) le Mercredi 25 Mars 2020 [27].

Des équipes multidisciplinaires ont été mobilisées dans les deux districts sanitaires concernés pour faire l'investigation, la recherche active des contacts, leur suivi et apporter les premières réponses [27].

Au Mali, selon le communiqué N°973 du Ministère de la Santé et de Développement Social du 31 Octobre 2022, la situation globale était de 32.733

cas positifs depuis le début de la pandémie dont 31.898 cas guéris soit un taux de guérison de 97,44% et 742 décès soit un taux de létalité de 2,26%. 2.137.823 vaccination complètes et 512.707 incomplètes étaient faites au niveau national [27].

1.3.2. Agent pathogène

1.3.2.1. Classification :

Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN classé selon le schéma taxonomique suivant:

- **Domaine** : Riboviria.
- **Ordre** : Nidovirales.
- **Sous ordre** : Cornidovirineae.
- **Famille** : Coronaviridae.
- **Sous famille** : Orthocoronavirinae.
- **Genre** : Béta coronavirus.
- **Sous genre** : Sarbecovirus.
- **Espèce** : SARS-CoV.

La sous-famille des Orthocoronavirinae se divise en 4 genres distincts : les Coronavirus- alpha, -beta, -gamma et -delta.

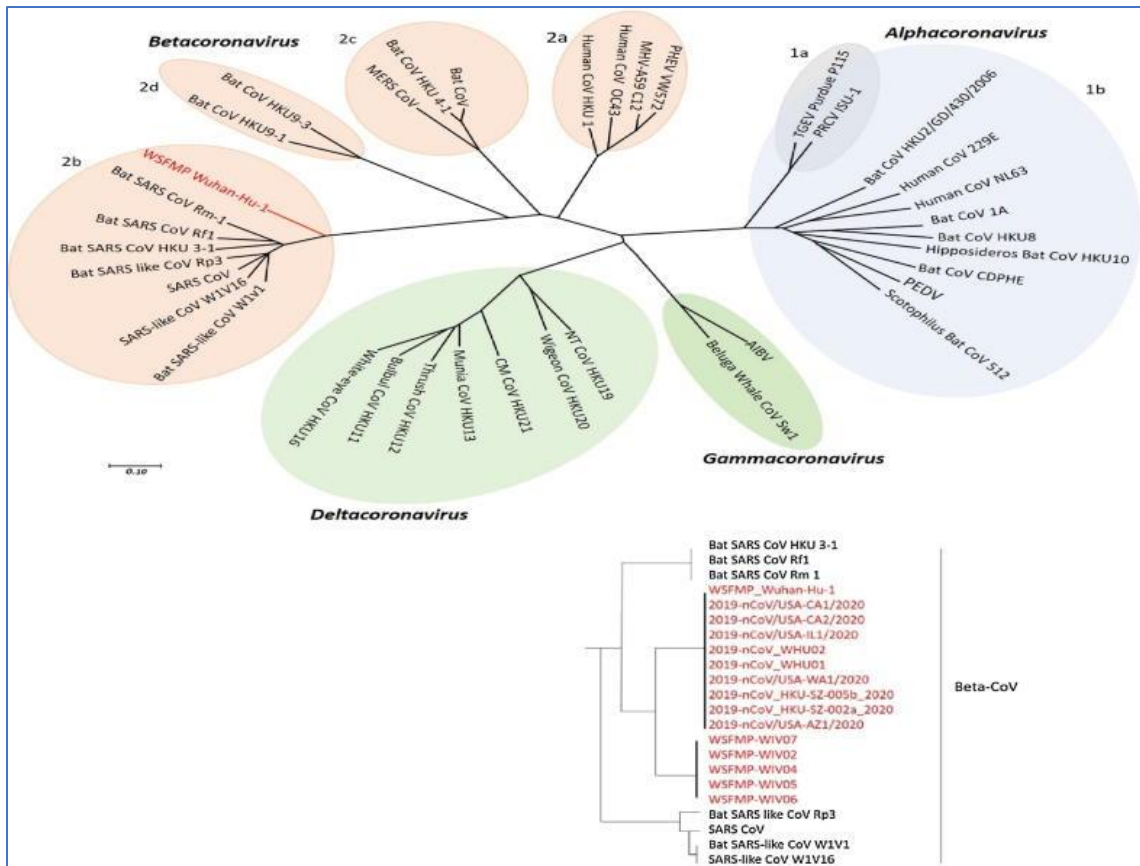


Figure 3 : Arbre phylogénétique des coronavirus [13]

1.3.2.2. Modes de transmission

Au cours des dernières décennies, il a été observé que les coronavirus peuvent infecter les rats, les souris, les chats, les chiens, les chevaux, les dindes, les bovins et les porcs. Le coronavirus se transmet par les éternuements, les gouttelettes de toux et le contact. Normalement, ce virus pénètre dans le corps par la bouche, le nez et les yeux [28]. Le virus peut survivre de 2 h à quelques jours dans des gouttelettes de toux et d'éternuements à la surface ou au sol. Une infection peut se produire en touchant un objet ou une surface qui contient déjà un virus, mais ce n'est pas le cours principal de l'infection. Ce virus a été détecté dans les selles des patients mais aucune infection via les selles n'a été rapportée [29].

La cible principale de ce virus est les poumons et les pointes virales (domaines de liaison) se fixent sur les récepteurs cellulaires des poumons. Ceux-ci sont

connus sous le nom de récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) [30]. Les risques d'infections peuvent survenir si une personne entre en contact avec la personne infectée. Maintenant, COVID-19 est devenu une pandémie selon le rapport de l'OMS [29].

1.4. Physiopathologie

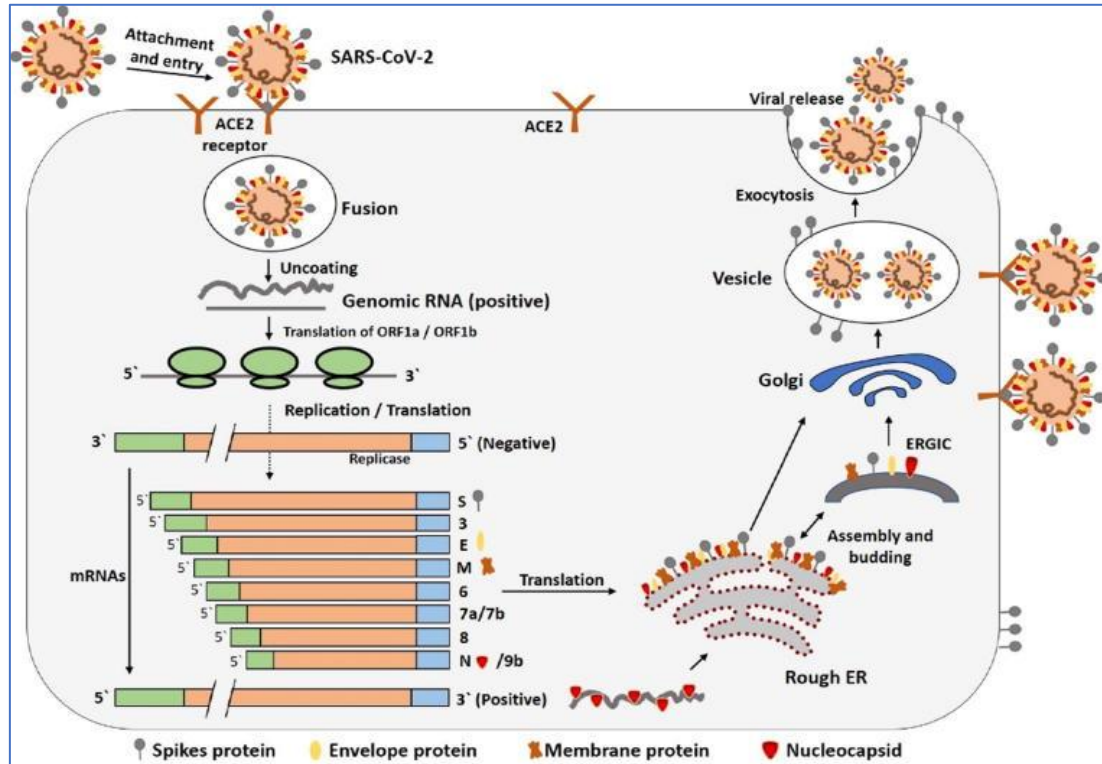


Figure 4 : Le cycle de vie du SRAS-CoV-2 dans les cellules hôtes [13]

Ce cycle de vie commence lorsque la protéine S se lie au récepteur cellulaire ACE2. Après la liaison au récepteur, le changement de conformation de la protéine S facilite la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire par la voie endosomale. Ensuite, le SRAS-CoV-2 libère de l'ARN dans la cellule hôte. L'ARN du génome est traduit en poly protéines de réplicase virale pp1a et 1ab, qui sont ensuite clivées en petits produits par les protéinases virales. La polymérase produit une série d'ARNm sous-génomiques par transcription discontinue et finalement traduite en protéines virales pertinentes. Les protéines virales et l'ARN du génome sont ensuite assemblés en virions dans le RE et

l'appareil de Golgi, puis transportés via des vésicules et libérés hors de la cellule. ACE2, enzyme de conversion de l'angiotensine 2 ; ER, réticulum endoplasmique ; Compartiment intermédiaire ERGIC, ER–Golgi [13].

1.5. Symptômes de la Covid-19

Les symptômes de la COVID-19 peuvent survenir dans les 2 à 14 jours suivant l'infection. De plus, dans certains cas, les maladies prévalent après 27 jours. Les symptômes de la COVID-19 sont la fièvre (83-98 %), la toux (59-82 %), le souffle court (19-55 %) et la fatigue musculaire (11-44 %), certains patients peuvent avoir un mal de gorge, rhinorrhée, mal de tête, problème respiratoire, et confusion quelques jours avant l'apparition de la fièvre[13]. . Il est important de mentionner qu'il n'est pas nécessaire d'avoir la COVID-19 si ces symptômes sont observés car de tels types de symptômes sont également observés dans le cas d'autres infections virales, à l'exception des problèmes respiratoires et de diarrhée [29]. Cependant, des chercheurs chinois ont mentionnés 5,2 jours comme période d'incubation moyenne [20]. La durée de survie au décès est de 6 à 41 jours après l'infection du coronavirus. Cela dépend de l'âge, de la santé et des conditions cliniques des patients [31].

1.6. Diagnostic de la Covid-19

1.6.1. Test d'acide nucléique

Le diagnostic viral est une partie importante de la totalité de l'équipement utile contre la COVID-19. Après l'épidémie initiale, des tests de diagnostic basés sur la détection de la séquence virale par RT-PCR ou des plates-formes de séquençage de nouvelle génération sont rapidement devenus disponibles [13]

1.6.2. RT-PCR

La RT-PCR est une technique qui permet de faire une PCR (réaction en chaîne par polymérase) à partir d'un échantillon d'ARN. La transcriptase inverse ou rétrotranscriptase (en anglais reverse transcriptase ou encore RT) est une enzyme utilisée par les rétrovirus et les rétrotransposons qui transcrivent l'information génétique des virus ou rétrotransposons de l'ARN en ADN, qui peut s'intégrer dans le génome de l'hôte [13]

1.6.3. Diagnostic sérologique

Il a été démontré que les patients infectés par le SRAS-CoV-2 possèdent des réponses sérologiques aiguës [13]. Combinés à l'immunochromatographie, à l'or colloïdal et à d'autres technologies, des réactifs de détection pertinents ont été développés rapidement [13]

1.6.4. Technologies d'imagerie

La radiographie pulmonaire ou la TDM est un outil important pour le diagnostic de COVID-19 dans la pratique clinique. La majorité des cas de COVID-19 présentent des caractéristiques similaires sur les images radiographiques du thorax, notamment la distribution bilatérale d'ombres disparates et l'opacité du verre moulu [13]. L'intelligence artificielle (IA) peut interpréter avec précision les images radiographiques du thorax des cas suspects de COVID-19 en 20 secondes, et le taux de précision des résultats d'analyse atteint 96 %, ce qui

améliore considérablement l'efficacité du diagnostic. Cette technique est déjà utilisée dans la pratique clinique [13].

1.6.5. Techniques de confirmation d'un cas de COVID-19 au Mali

La technique la plus fiable et la plus utilisée reste la RT-PCR attestant la présence du virus dans les prélèvements effectués sur les cas suspects. Cependant on peut faire recours à d'autres techniques telles que la détection d'antigène ou d'anticorps, des prélèvements à visée microbiologiques (urine, hémocultures) [32]

1.7. Traitement de la Covid-19

1.7.1. Traitement préventif de la covid-19

Les principes pour la prévention de la transmission de la COVID-19 se divisent en trois catégories : les mesures de protection personnelle ; les mesures de protection de l'environnement et les mesures de distanciation physique

1.7.1.1. Les mesures de protection personnelle

Pour prévenir la transmission de la COVID-19, les mesures d'hygiène de base sont recommandées. En effet, il est important de se laver fréquemment les mains avec de l'eau et du savon pendant au moins 20 secondes et de toujours couvrir sa bouche et son nez avec le bras ou un mouchoir lorsque l'on tousse afin de réduire la propagation [13].

1.7.1.2. Les mesures de protection de l'environnement

Quant à l'environnement, il est important de nettoyer et de désinfecter fréquemment tous les objets et toutes les surfaces qui risquent d'être contaminés, comme les poignées de porte, la robinetterie, les cellulaires et les claviers et souris d'ordinateur. Les désinfectants domestiques habituels peuvent être employés ou une combinaison de neuf parts d'eau froide pour une part d'eau de

javel. De plus, il est recommandé de minimiser le partage des objets, si possible [13].

La technique la plus efficace consiste à utiliser un désinfectant portatif, à se laver les mains, à éviter toute interaction avec le visage et la bouche après s'être engagé dans des zones contaminées [13].

Le port du masque autre fois jugé nécessaire uniquement pour les malades de COVID-19 est désormais recommandé au grand public par l'OMS [13]. Ce pendant son utilisation est soumis à quelques règles :

- Se laver les mains avant et après l'utilisation
- Appliquer le masque de façon à recouvrir le nez et la bouche
- Changer le masque s'il est humide, souillé ou endommagé
- Ne pas garder le masque accroché au cou ou pendu à une oreille, éviter de le toucher. Se laver les mains si on le touche
- Pour retirer le masque, saisir uniquement les élastiques (ou les ficelles) sans toucher le devant du masque, le jeter dans la poubelle (laver si masque réutilisable) [13].

1.7.1.3. Les mesures de distanciation physique

Il est important d'éviter un contact direct avec les sécrétions nasales ou de la bouche les uns envers les autres, pour cela maintenir une distance d'1m ou plus. Faire les salutations sans se serre les mains ni des accolades. Eviter tout contact avec une surface contaminé.

1.7.2. Traitement médicamenteux

La réutilisation des médicaments existants est la solution rapide pour agir contre la propagation invasive de l'infection par le SRAS-CoV-2. Plusieurs médicaments ont été utilisés auparavant pour contrôler et traiter les épidémies virales précédentes, y compris l'épidémie de SRAS-CoV en 2003 et l'épidémie de MERS-CoV en 2012, qui sont actuellement à l'étude pour déterminer leur

efficacité à améliorer la survie des patients et à réduire la charge virale d'infection par le SRAS-CoV-2 (31).

1.7.2.1.Chloroquine

La chloroquine est un médicament recyclé offrant un grand potentiel pour traiter la COVID-19. La chloroquine est utilisée depuis de nombreuses années pour traiter le paludisme [33], elle possède de nombreuses propriétés biochimiques intéressantes, notamment un effet antiviral. Elle s'est avérée être un puissant inhibiteur du SRAS-CoV en interférant avec l'ACE2. La chloroquine peut inhiber efficacement le SRAS-CoV-2 in vitro et est recommandée pour le contrôle clinique de la réplication virale [34]. Il a été prouvé qu'une combinaison de remdesivir et de chloroquine inhibe efficacement le SARS-CoV-2 récemment apparu in vitro [33].

1.7.2.2.Hydroxychloroquine

Son dérivé l'hydroxychloroquine (HCQ) a été développé plus tard et a montré une meilleure sécurité clinique et des risques de toxicités inférieurs. C'est un médicament hautement disponible avec un faible coût et un profil de toxicité acceptable. De plus, le HCQ a une bonne biodisponibilité orale lui permettant d'atteindre une concentration sanguine significative suffisante pour inhiber le SRAS-CoV-2. Ces propriétés désignent le HCQ comme un excellent candidat pour une application à grande échelle comme l'épidémie de SRAS-CoV-2. Au niveau in vitro, HCQ a montré une inhibition significative de l'infection SAR-CoV-2 [35].

À noter, dans un essai non randomisé, Gautret et al. [36] ont montré que l'hydroxychloroquine était associée de manière significative à une réduction de la charge virale jusqu'à disparition virale et cet effet était accru par les macrolides azithromycine.

1.7.2.3. Azithromycine

L'azithromycine est couramment utilisée pour les infections respiratoires bactériennes et pourrait potentiellement traiter ou prévenir la co-infection par le SRAS-CoV-2. L'azithromycine pourrait également avoir une activité antivirale contre certains virus à ARN [37,38]. L'azithromycine s'est avérée efficace in vitro contre des virus tels que Zika et le rhinovirus, en plus du SRAS-CoV-2, et a des effets antiviraux sur les cellules épithéliales bronchiques [39]. L'azithromycine s'est également avérée immunomodulatrice, et peut réduire les exacerbations des maladies chroniques des voies respiratoires [40]. L'azithromycine est largement disponible et présente un excellent profil d'innocuité ; ainsi, s'il s'avère efficace, il pourrait être facilement étendu en tant que traitement de première ligne pour les patients atteints de COVID-19.

1.7.2.4. Association d'hydroxychloroquine et d'azithromycine

En mars 2020, une équipe française de Marseille a mené un petit essai testant une association de traitement HCQ et azithromycine (AZI) chez 24 patients atteints de COVID-19, mais décrivant des symptômes légers ou inexistantes [36]. Au jour 6, 75% des patients traités n'avaient pas d'ARN du SRAS-CoV-2 dans les écouvillons nasaux détectés par réaction en chaîne par polymérase quantitative en temps réel (RT-PCR) [41].

1.7.2.5. Ivermectine

Une étude observationnelle a montré les avantages pour la survie de l'utilisation d'une dose unique d'ivermectine (150 mg / kg) après le début de la ventilation mécanique chez les patients SRAS-CoV-2 gravement malades. Les patients qui ont reçu de l'ivermectine ont montré une meilleure survie, un séjour hospitalier et une durée d'unité de soins intensifs plus court. Une étude récente réalisée en Italie suggère un effet synergique de la combinaison d'hydroxychloroquine et d'ivermectine contre SRAS-CoV-2. L'étude émet l'hypothèse que les deux

médicaments n'ont aucune interaction sérieuse et peuvent être étudiés en toute sécurité contre SRAS-CoV-2 [35].

1.7.2.6. IFN de type I

Les IFN de type I sont des cytokines antivirales qui induisent une large gamme de protéines qui peuvent altérer la réplication virale dans les cellules ciblées. Des études antérieures ont rapporté que l'IFN- β était supérieur au SARS-CoV par rapport à l'IFN- α . Les effets synergiques de l'IFN- α leucocytaire avec la ribavirine et de l'IFN- β avec la ribavirine contre le SRAS-CoV ont été démontrés in vitro [34].

1.7.2.7. Ribavirine

Lors de l'épidémie de SRAS à Hong Kong, la ribavirine a été largement utilisée pour les patients avec ou sans utilisation concomitante de stéroïdes. La ribavirine et l'IFN- β pourraient inhiber en synergie la réplication du CoV associée au SRAS in vitro. En raison d'effets indésirables, la dose appropriée de ribavirine en application clinique doit être administrée avec précaution [34].

Il est recommandé de l'administrer à la dose de 500 mg à chaque fois, deux à trois fois / jour, en association avec d'autres médicaments tels que l'IFN- α ou le LPV / RTV [35].

1.7.2.8. Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV)

L'association lopinavir / ritonavir est largement utilisée dans le traitement de l'infection par le VIH. Il a été rapporté que l'utilisation du LPV / RTV avec la ribavirine a un bon effet thérapeutique dans le SRAS et le MERS. Le LPV / RTV a été recommandé pour le traitement clinique de COVID-19 [34].

Ce pendant les patients traité avec la combinaison LPV/RTV et Arbidol ont donné un taux de négativité plus élevé au test du coronavirus au bout de 7 à 14 jours de traitement que ceux de la monothérapie avec le LPV/RTV [42], mais

depuis le 17 Décembre 2020 l'OMS recommande de ne pas donner le lopinavir / ritonavir pour le traitement de la COVID-19 quel que soit la gravité et la durée des symptômes [43].

1.7.2.9. Remdesivir

Le Remdesivir (RDV) a déjà été signalé pour restreindre le SRAS-CoV in vivo, et la protection antivirale du RDV et de l'IFN- β s'est avérée supérieure à celle du lopinavir/ritonavir-IFN- β contre le MERS- CoV in vitro et in vivo. De plus, le remdesivir a été utilisé dans le traitement du premier patient COVID-19 aux États-Unis et il a été démontré qu'il avait une activité antivirale contre le SRAS-Cov-2 in vitro. Cependant, son efficacité et son innocuité n'ont pas encore été vérifiées dans les essais cliniques [34].

Dans son rapport sur l'utilisation du Remdesevir publié en Novembre 2020, l'OMS s'oppose à son utilisation chez les patients atteints de COVID-19 car il n'a aucun effet important sur la mortalité, la nécessité d'une ventilation mécanique, le délai d'amélioration clinique et d'autres résultats importants pour les patients [43].

1.7.2.10. Nelfinavir

Le nelfinavir est un inhibiteur sélectif de la protéase du VIH, qui s'est avéré avoir une forte inhibition du SRAS-CoV, ce qui implique une thérapeutique possible pour la COVID-19 [34].

1.7.2.11. Tocilizumab

Le tocilizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant anti-récepteur humain de l'IL-6. Il agit en inhibant la liaison de l'IL-6 aux récepteurs de l'IL-6. Il a de puissants effets anti-inflammatoires et est déjà approuvé pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde [44]. Le tocilizumab est un antirhumatismal biologique modificateur de la maladie (BoDMARD) et recommandé comme alternative au méthotrexate ou aux anti-TNF- α chez les

patients atteints de PR. Le tocilizumab est bien toléré et associé à un profil de tolérance acceptable [45]. L'étude de son rôle dans la prise en charge de la pneumonie associée au SRAS-CoV-2 est basée sur l'inflammation et la tempête de cytokines détectées chez ces patients. Les principaux médiateurs inflammatoires, notamment l'IL-6, l'IL-2, le facteur de stimulation des colonies de granulocytes, la protéine 10 inductible par l'IFN- γ et le TNF- α , se sont avérés fortement impliqués dans la tempête inflammatoire induisant une destruction et un dysfonctionnement alvéolaires sévères dans le SRAS-CoV-2 infections [35]

1.8. Développement des médicaments et vaccins [46]

Certains médicaments sont en cours d'essai clinique et les résultats sont toujours attendus. La meilleure approche pour lutter contre les virus est la vaccination. Par conséquent, les scientifiques essaient de développer un vaccin contre ce virus et il sera probablement disponible après un certain temps.

1.8.1. Médicaments "Unani "

Généralement, les médicaments Unani (médicaments à base de plantes) sont non toxiques et sans effets secondaires. Les méthodes de traitement unani et ayurvédique sont basées sur les matières végétales. Les différentes parties des différentes plantes sont bien connues depuis longtemps pour leurs activités anti-virales [47]. Les plantes les plus importantes sont *Glycyrrhiza glabra*, *Allium cepa*, *Allium sativum*, *Ocimum sanctum*, *Ocimum tenuiflorum*, *Piper nigrum*, *Cinnamomum verum*, *Daucus maritimus*, *Curcuma longa*, [25]. Les ingrédients présents dans cette recette ont des propriétés anti-virales [25]. La racine de réglisse (*Glycyrrhiza glabra*) est connu pour avoir un bon potentiel antiviral [48]. Les auteurs ont décrit l'activité de cette plante contre divers virus comme le H1N1, le H5N1, le virus de la grippe A (IAV), le virus de l'hépatite C, le rotavirus, le VIH et le coronavirus associé au SRAS [48]. Les auteurs ont décrit la présence de plus de 300 flavonoïdes et 20 triterpénoïdes dans cette plante

[48]. Les auteurs ont résumé les composants actifs et les mécanismes les plus probables de ces constituants [48]. Par conséquent, un extrait aqueux de cette plante avec d'autres plantes comme mentionné ci-dessus peut être utile pour contrôler le COVID-19. Le 29 janvier 2020, le gouvernement indien a publié un avis basé sur les pratiques de la médecine traditionnelle indienne Ayurveda, Homéopathie et Unani, New Delhi [48].

❖ **VACCIN BNT162b2 (COMIRNATY®)**

Développé par l'alliance Pfizer-BioNTech, le BNT162b2 est un vaccin à ARN nucléosidique modifié à base de nanoparticules lipidiques qui code pour une protéine de pointe de SARS-CoV-2 de pleine longueur stabilisée par perfusion et ancrée dans la membrane [13].

Selon une étude publiée dans le New England Journal of Medicine (NEJM) [49], testé sur 43 448 participants en raison de deux doses de 30µg par voie intramusculaire à 21 jours d'intervalle, le BNT162b2 était efficace à 95% dans la prévention de la COVID-19 (intervalle de crédibilité à 95%, 90,3 à 97,6) [13].

❖ **VACCIN ChAdOx1 nCoV-19 (Vaxzevria)**

Le vaccin, encore désigné sous le nom de code AZD1222, est le fruit d'une collaboration entre l'Université d'Oxford et le laboratoire AstraZeneca [13]. Il consiste en un vecteur adénoviral chimpanzé déficient en réplication ChAdOx1, contenant le gène de l'antigène de la glycoprotéine de surface structurelle SARS-CoV-2 (protéine de pointe ; nCoV-19).

Les résultats provisoires de sécurité et d'efficacité de quatre essais contrôlés randomisés menés au Brésil, en Afrique du Sud et au Royaume-Uni, comportant 23 848 participants montrent une efficacité vaccinale significative de 70,4% après deux doses et une protection de 64,1% après au moins une dose standard, contre une maladie symptomatique, sans problème de sécurité [13]. Avec plus

de 2,5 milliards de doses commandées, le vaccin AstraZeneca est jusqu'alors le plus vaccin le plus vendu dans le monde [13].

❖ **Vaccin Sputnik V**

Nommé en référence au premier satellite envoyé dans l'espace Spoutnik-1 en 1957, Sputnik V est le premier vaccin enregistré au monde basé sur la plateforme de vecteurs d'adénovirus humains bien étudiée.

D'après un article du 2 février de la revue scientifique The Lancet, les données d'essais cliniques de phase 3 du vaccin russe Spoutnik V seraient « meilleures que celles obtenues avec les autres vaccins à adénovirus recombinants (AstraZeneca et Janssen/Johnson & Johnson) [13] .

❖ **ARNm-1273 (COVID-19 Vaccine Moderna)**

L'ARNm-1273 est un vaccin à ARNm contre COVID-19 codant pour une forme stabilisée par perfusion de la protéine Spike (S), qui a été codéveloppé par Moderna et des chercheurs du centre de recherche sur les vaccins du NIAID. Testé sur plus de 30 000 participants aux États-Unis, le vaccin a montré une efficacité de 94,5% [13].

❖ **VACCIN BBIBP-CorV**

Les essais cliniques de Sinopharm ont démontré que BBIBP-CorV peut protéger les gens contre la Covid-19. Le 30 décembre 2020, Sinopharm a annoncé que le vaccin a une efficacité de 79,34%, ce qui a conduit le gouvernement chinois à l'approuver [13].

Shengli Xia et al ont signalé une bonne tolérance du vaccin à toutes les doses et des réponses humorales contre le SRAS-CoV-2 chez tous les vaccinés au jour 42 [13] .

❖ Boosters du système immunitaire

On observe que les décès précoces concernaient les personnes âgées, probablement en raison de la faible immunité, qui favorise une progression plus rapide du COVID-19 [31,50]. Par conséquent, il est important de renforcer notre système immunitaire [13]. Il est important de suggérer aux gens d'utiliser certains suppléments pour renforcer leur système immunitaire [13]. Les personnes en bonne santé devraient prendre beaucoup d'agrumes contenant diverses vitamines. Certains fruits secs (amandes, noix et dattes) sont également utiles pour améliorer le système immunitaire [13].

Cependant, les personnes âgées et les patients peuvent prendre des vitamines et des suppléments de zinc avec la consultation de médecins praticiens [13]. Les vitamines importantes sont A, C, D et E [13]. Il est également conseillé de prendre des apports en zinc et en iode. Il est trop sage de ne pas fumer et de prendre d'autres produits narcotiques [13]. Un sommeil toujours suffisant est essentiel pour renforcer le système immunitaire. Évitez tout stress et faites des exercices appropriés et réguliers [13].

1.9. Impact social

Dans le scénario actuel, la COVID-19 a touché tous les secteurs de la société. Il y a une grande perte à l'échelle mondiale, et elle ne peut pas être estimée avec précision. Cependant, certains aspects sont abordés ici. De nos jours, le monde entier est comme une famille où chacun doit contribuer à faire fonctionner la famille. De même, la production de divers articles, notamment les médicaments, les machines, les véhicules à moteur, les ordinateurs, les téléphones portables, etc., est contrôlée par de nombreux pays [51].

Généralement, les différents composants sont fabriqués dans différents pays alors qu'ils sont assemblés dans d'autres pays – mondialisation. C'est comme un processus en chaîne où la progression est arrêtée si même un seul maillon de la

chaîne s'effondre. Il est bien connu que la Chine est le plus grand fabricant des divers composants, API et autres matières premières, tandis que la Chine est le pays le plus touché en raison du COVID-19. Et c'est pourquoi le monde entier est très durement touché économiquement en raison d'une baisse de la production industrielle. L'interdiction de voyager a été imposée par certains pays, ce qui a entraîné des pertes de millions de dollars pour les compagnies aériennes et l'industrie du tourisme. Il y a une pénurie de médicaments, de désinfectants, de masques et d'autres produits, ce qui a fait grimper les prix de ces articles à plusieurs reprises. Il est suggéré d'éviter les différentes fonctions, en particulier les conférences scientifiques, les réunions d'affaires, les événements sportifs, les défilés de mode et les fêtes de mariage, ce qui a un impact social important sur la société [13].

Le Royaume d'Arabie saoudite a provisoirement interdit la Omra (pèlerinage) aux pèlerins de La Mecque et de Médine (les deux villes les plus saintes de la religion musulmane). Tous ces facteurs ont gravement affecté les marchés boursiers locaux et mondiaux. Les grands indices boursiers américains tels que l'indice S & P 500, le NASDAQ-100, Le Dow Jones Industrial Average, etc. a enregistré une forte baisse depuis 2008 [51].

De nombreux pays ont interdit d'assister aux cours dans les écoles, les collèges et les universités et des millions d'étudiants ne reçoivent pas une éducation de bonne qualité. Il est très difficile d'évaluer cette perte en termes d'argent, mais cela a un gros désavantage pour les étudiants et leurs familles. En bref, il y a une grosse perte pour l'économie mondiale et l'expert a évalué une perte d'environ 2,7 billions de dollars [51].

II. MÉTHODOLOGIE

2.1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée au centre de prise en charge de la maladie à Coronavirus (COVID-19) du CHU du Point-G.

Le CHU Point G est situé sur la colline du Point G, au nord du district de Bamako en commune III, sur la rive gauche du fleuve Niger. Il occupe une superficie de 25 hectares dont près de 70% sont actuellement bâtis. Le Point G est une dénomination militaire coloniale de repère géodésique, donnée à une colline située au nord de Bamako et dont l'hôpital porte le nom. C'est une structure sanitaire de troisième référence, sur la pyramide sanitaire du Mali. Il a pour objectif :

- Assurer les soins aux malades,
- Faire de la recherche médicale,
- Assurer la formation théorique et pratique des étudiants et des agents de santé.

Le CHU Point G compte les services techniques suivants :

- L'Anesthésie, Réanimation et Urgences
- Le service de Chirurgie,
- La Gynéco-obstétrique, l'Urologie et la Coelochirurgie
- Le service d'Hémo-Oncologie
- Le service de Rhumatologie
- Le service de Médecine Interne
- Le service de Néphrologie et d'Hémodialyse
- Le service de Neurologie
- Le service de Cardiologie
- Le service des Maladies Infectieuses
- Le service de Pneumo-phtisiologie

- Le service de Psychiatrie
- Le service d’Imagerie Médicale et de Médecine Nucléaire
- Le service d’Anatomie et Cytologie Pathologiques
- Le service de Médecine Légale et Expertise
- Le Laboratoire
- La Pharmacie Hospitalière
- La Maintenance
- La Morgue

2.2. Type et période d’étude

Il s’agissait d’une étude transversale descriptive à collecte rétrospective sur une période allant du 25 mars 2020 au 31 août 2022.

2.3. Population d’étude

L’étude a concerné tous les patients admis au centre de prise en charge de la maladie à Coronavirus (COVID-19) du CHU du Point-G.

2.4. Échantillonnage

Nous avons utilisé un échantillonnage par commodité incluant tous les patients répondant à nos critères d’inclusions. La taille minimale d’échantillon calculée à l’aide de la formule de Daniel Schwartz est de :

$$n = (Z\alpha)^2 \cdot \frac{p \times q}{i^2}$$

- n est notre taille minimum d’échantillon ;
- $z\alpha$ est le test de la loi normale centrée-réduit qui est égal à 1,96 à $\alpha = 95\%$
- p est la prévalence de la COVID-19 dans une étude antérieure qui selon une étude menée par Telly N et al au centre hospitalier universitaire du Point G du Mali la prévalence de la COVID-19 était de 40,3% [52] en 2021.

En application numérique on a : $n = (1,96)^2 \cdot \frac{0,403 \times 0,25}{0,05^2} = 370$ patients

Pour minimiser les éventuelles limites dues aux non-réponses et aux réponses incomplètes nous allons majorité cette taille minimale de 10 soit 37 patients de plus faisant ainsi une taille minimale de l'échantillon de 407 patients.

2.5. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude les patients admis au centre de prise en charge de la maladie à Coronavirus (COVID-19) du CHU du Point-G durant la période d'étude.

2.6. Critères de non d'inclusion

N'ont pas été inclus dans cette étude les patients dont les dossiers médicaux comportaient beaucoup de données manquantes et ceux avec les dossiers non exploitables.

2.7. Technique de collecte des données :

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête à partir des dossiers médicaux des patients admis au centre de prise en charge des malades atteints de la COVID-19 du CHU du Point-G. La collecte était effectuée chaque jour du lundi au vendredi, les fiches d'enquêtes étaient remplies en recherchant les variables d'intérêt sur les dossiers. Ces fiches d'enquête étaient reportées sur la plateforme Google Forms. Pour le processus d'approvisionnement nous avons interrogé le personnel de prise en charge des patients.

Les variables utilisées ont été les données sociodémographiques (le sexe, l'âge, l'année d'étude, l'état civil, la résidence, la profession), les comorbidités et médicaments et produits utilisés dans la prise en charge thérapeutiques.

2.8. Saisie et analyse des données

Après l'enquête la base de données a été extraite sous format Excel puis importé sur SPSS 25 pour les analyses. Les proportions ont été calculées pour les variables qualitatives et pour les variables quantitatives les moyens leurs écart

types ont été calculées. Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et de figures.

2.9. Aspects éthiques

La déontologie est partie intégrante de cette étude, les données ont été collectées après l'obtention de l'autorisation du chef de service. Aucune donnée d'identification personnelle n'a été collectée dans les dossiers médicaux des patients. Un numéro anonymat a été attribué à chaque dossier.

III. RESULTATS

Au cours de notre étude allant du 25 mars 2020 au 31 août 2022, nous avons colligé 713 patients admis au centre de prise en charge de la maladie à Coronavirus (COVID-19) du CHU du Point-G.

Tableau I : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage (%)
≤ 10	16	2,2
11 à 30	192	26,9
31 à 50	245	34,4
51 à 75	226	31,7
76 à 92	34	4,8
Total	713	100,0

Les patients avec un âge compris entre 31 et 50 ans ont représenté 34,4% des cas. L'âge moyen des patients était de 44,1 ans avec des extrêmes de 2 ans et 92 ans.

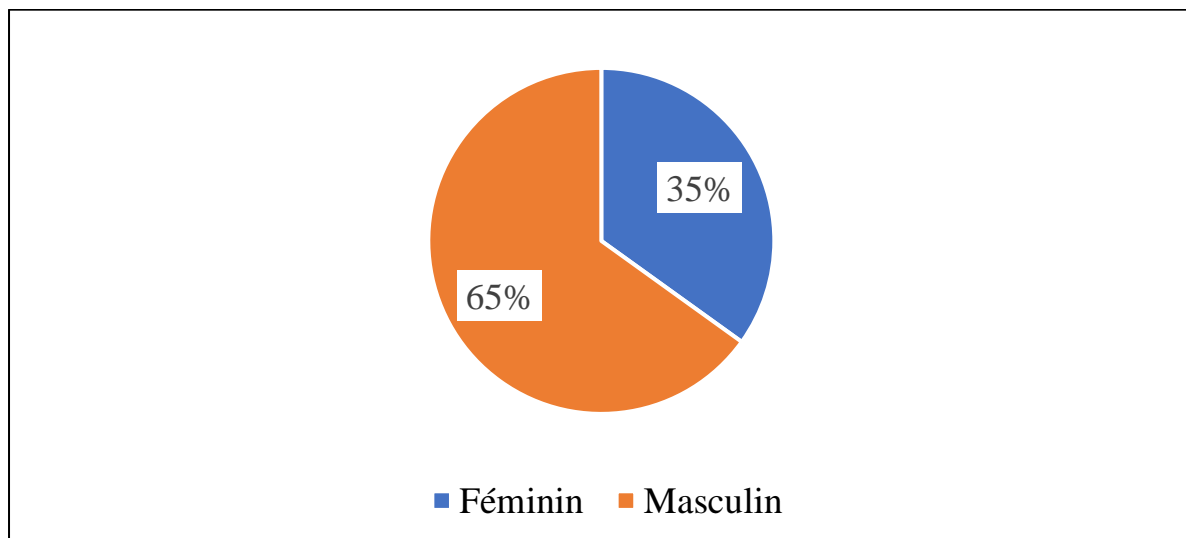


Figure 5: Répartition des patients selon le sexe

Les patients du sexe masculin représentaient 65% avec un sexe ratio de 1.9.

Tableau II : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectifs	Pourcentage (%)
Ouvrier	131	18,37
Ménagère	118	16,55
Etudiant/élève	77	10,80
Minier	59	8,27
Agent de santé	56	7,85
Gestionnaire	51	7,15
Commerçant	46	6,45
Agent de sécurité	37	5,19
Retraite	33	4,63
Enseignant	24	3,37
Administrateur civil	21	2,95
Informaticien	7	0,98
Ingénieur	7	0,98
Magistrat	7	0,98
Opérateur de communication	4	0,56
Géologue	3	0,42
Non préciser	32	4,49
Total	713	100,00

Les ouvriers ont représenté 18,37% des patients.

Tableau III : Répartition des patients selon les comorbidités

	Effectifs	Pourcentage (%)
Comorbidités		
HTA	127	17,8
Diabète	74	10,4
Immunodépression	14	2,0
Asthme	10	1,4
Drépanocytose	9	1,3
Grossesse	8	1,1
AVC	3	0,4
Sinusite	3	0,4
Cancer	4	0,6
Hypothyroïdie	2	0,3
Glaucome	2	0,3
Maladie rénale	2	0,3
Pneumopathie chronique	2	0,3
Postpartum de plus de 6 mois	2	0,3
Obésité	1	0,1
Adénome de la prostate	2	0,3
Ulcère gastroduodéal	13	1,9
Embolie pulmonaire	7	1,0

L'hypertension artérielle a été l'antécédent personnel le plus représenté avec un taux de 17,8% des cas.

Tableau IV : Répartition des patients selon les facteurs de risque

Facteurs de risque	Effectifs	Pourcentage (%)
Notion de contact avec un cas confirmé	121	17,0
Notion de voyage à l'étranger	33	4,6
Tabagisme	16	2,2

La notion de contact avec un cas confirmé était le facteur de risque le plus retrouvé soit 17%.

Tableau V : Répartition des patients selon les familles thérapeutiques

Familles thérapeutiques	Effectifs	Pourcentage (%)
Antibiotique	694	97,3
Antipaludéens	693	97,2
Antalgique/antipyrétique	88	12,3
Corticoïde	78	10,9
Anticoagulant	76	10,7
Antihypertenseurs	52	7,3
Oxygénothérapie	27	3,8
Antidiabétique	26	3,6
Vitamine	22	3,1
Autres*	12	1,7

Autres : oméprazole (8), desloratadines (1), sérum salé (3).

Les antibiotiques et les antipaludéens ont été les classes thérapeutiques les plus représenté soit respectivement 97,3% et 97,2% des patients.

Tableau VI : Répartition des patients selon les molécules prescrites

Molécules prescrites	Effectifs	Pourcentage (%)
Azithromycine	694	97,3
Phosphate de chloroquine	693	97,2
Paracétamol 500mg	88	12,3
Enoxaparine	76	10,7
Dexaméthasone	53	7,4
Oxygénothérapie	27	3,8
Solumedrol	25	3,5
Vitamine C +Zinc	22	3,1
Insuline	20	2,8
Amlodipine	17	2,4
Ceftriaxone	8	1,1
Oméprazole	8	1,1
Captopril	6	0,8
Metformine	11	1,7
Artésunate	7	1,0
Rivaroxaban	5	0,7
Furosémide	3	0,4
Levothyroxine	3	0,4
Serum salé	3	0,4
Desloratadine	1	0,1

L'azithromycine et le phosphate de chloroquine ont été les principaux médicaments utilisés presque chez respectivement 97,3% et 97,2% des patients.

Tableau VII : Répartition des patients selon le dosage phosphate de chloroquine

Dosage de phosphate de chloroquine	Effectifs	Pourcentage (%)
Phosphate de chloroquine 250mg	396	57,14
Phosphate de chloroquine 100mg	213	30,74
Phosphate de chloroquine 500mg	84	12,12
Total	693	100,00

Le phosphate de chloroquine 250 mg représentait 57,14% des phosphates de chloroquine.

Tableau VIII : Répartition des patients selon le dosage d’Azithromycine

Dosage d’azithromycine	Effectifs	Pourcentage (%)
Azithromycine 250mg	638	91,93
Azithromycine 500mg	49	7,06
Azithromycine 40 mg	6	1,01
Total	694	100,00

L’azithromycine 250mg a été utilisé presque chez tous les patients avec un taux de 91,93%.

Tableau IX: Répartition des patients selon le motif de sortie

Motif de sortie	Effectifs	Pourcentage (%)
Décédé	61	8,6
Evadé	10	1,4
Guérison	543	76,2
Sorti sans guérison total	66	9,2
Transfert	33	4,6
Total	713	100,0

La guérison était le motif de sorti de 76,2% et nous avons enregistré 8,6% cas de décès.

Tableau X : Répartition du devenir des patients en fonction de la classe thérapeutique ;

Classe thérapeutique	DCD	Evadé	Guérison	Transfert	p-value
Antibiotique	57	9	593	35	0,0001
Antipyrétique	10	1	74	3	0,806
Anticoagulant	17	0	55	5	0,002
Antihypertenseurs	14	0	37	1	0,001
Antidiabétique	5	0	21	0	0,164
Oxygénothérapie	4	0	20	3	0,250
Vitamine	5	0	14	3	0,057

Il existait une association entre le devenir des patients et l'utilisation d'antibiotiques.

Processus d'approvisionnement des médicaments

Le centre de prise en charge des patients atteints de la COVID-19 étaient approvisionné en médicament par la pharmacie hospitalière sur prescription d'une ordonnance par un responsable du centre de prise en charge, et ces médicaments étaient gratuit à savoir (le phosphate de chloroquine, l'azithromycine, vitamine c et le paracétamol). La pharmacie elle-même est approvisionner par la pharmacie populaire du Mali selon le schéma directeur d'approvisionnement.

Les autres médicaments utilisés sont achetés par les patients. La dispensation se faisaient par des personnels formés à cet effet, avec comme protocole thérapeutique :

- Phosphate de chloroquine 100mg, 2 comprises toutes les 8 heures,
- Azithromycine 250mg, 1g a J1et 500mg de J2 a J5,
- Vitamines C +zinc, 1 sachet toutes les 12 heures
- Paracétamol comprimé 500mg, au besoin maximum 1comprime toutes les 6 heures.

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Au cours de la période de l'étude nous avons collecté 713 dossiers des patients pris en charge au centre de prise en charge des patients atteints de la COVID-19 au CHU du Point G. Les principales difficultés rencontrées au cours de la réalisation de cette étude ont été le manque de certaines données dans les dossiers d'hospitalisation des malades et le faible taux de réalisation des examens complémentaires. Aussi la présente étude présente comme limite le caractère transversal descriptive qui fait qu'on n'a pas pu faire des analyses d'association.

4.1. Données sociodémographiques

Les patients avec un âge compris entre 31 et 50 ans ont représenté 34,4% des cas. Notre résultat est comparable à celui de Hamidou [53] qui a trouvé aussi que la majorité des patients de son étude avait un âge de moins de 30 ans. Dans l'étude de Gautret et al [36] en 2020 l'âge des patients était de 45,1ans.

Selon la littérature l'âge est un facteur de risque des formes graves de la COVID-19, 80 % des décès sont observés chez les plus de 65 ans [46]. L'âge jeune des patients pourrait s'expliquer par la jeunesse de la population africaine en générale et celle du Mali en particulier en opposée à la population occidentale qui est vieillissante.

Le sexe masculin a représenté 65% des patients avec un sexe ratio de 1,9. Ce résultat est comparable à celui de Coulibaly [54] en 2021 qui trouve le sexe masculin dans 64% des cas. Diakité [55] a trouvé 72,9 % de sexe masculin au service de Pneumologie du CHU du Point G en 2021. De même que Dembélé [56] qui a trouvé le sexe masculin dans 68,17% à Tombouctou. Ces différents résultats montrent une prédominance masculine et qui pourrait indiquer une prédisposition à développer la COVID-19.

Les ouvriers ont représenté 18,37% des patients. Diakité [55] a rapporté les fonctionnaires dans 43,6 % des cas. Par contre Hamidou [53] a trouvé les ménagères dans 56,25% des cas. Cette grande fréquence des ouvriers peut être due à leur exposition aux facteurs de risque de la COVID-19.

4.2. Données cliniques

• Facteurs de risque et comorbidités

Les principaux facteurs de risque de contamination et comorbidités ont été l'hypertension artérielle retrouvé chez 17,8% des patients suivi de la notion de contagé avec cas confirmé de COVID-19 (17%), du diabète (10,4%), de voyage à l'étranger (4,6%), du tabac (2,2%) et de l'immunodépression (2%).

Hamidou [53] a trouvé l'asthme (3,12%), l'HTA(3,12%) et l'antécédent de TB pulmonaire(3,12%) comme principales comorbidités. Dans leur étude Furtado et al [57] ont rapporté l'hypertension (63%), le diabète (39%) et l'arrêt cardiaque dans (5%) comme principales comorbidités. En Chine Li et al [58] à travers une méta-analyse ont montré que les comorbidités métaboliques cardiovasculaires les plus répandues étaient l'hypertension et les maladies cardio-cérébrovasculaires, suivies du diabète.

Selon des recherches antérieures sur le SRAS-CoV, la présence de comorbidités augmentait le risque de mortalité. Les maladies cardiovasculaires étant les éléments les plus importants pour prédire les effets indésirables [58,59]. Les maladies cardiaques et le diabète augmentent le risque de décès deux fois plus que les autres facteurs de risque [59].

4.3. Données sur les médicaments utilisés

• Azithromycine et phosphate de chloroquine

Dans notre étude les principaux médicaments utilisés étaient l'azithromycine chez (97,3%), le phosphate de chloroquine chez (97,2%) et le paracétamol

500mg chez (12,3%) des cas. Dans l'étude de Coulibaly [54] en 2021, tous les patients pendant leur hospitalisation avaient bénéficié la de phosphate de chloroquine 250mg l'azithromycine 250mg et du paracétamol 500mg. Ce résultat est conforme au protocole national utilisé dans le traitement de la COVID-19.

L'azithromycine s'est avérée efficace in vitro contre des virus tels que Zika et le rhinovirus, en plus du SRAS-CoV-2 dans les études de Shogler et al (2015) [38] et de Retallak et al en 2016 [37] et a des effets antiviraux sur les cellules épithéliales bronchiques [60]. L'azithromycine s'est également avérée immunomodulatrice, et peut réduire les exacerbations des maladies chroniques des voies respiratoires [39,40]. L'azithromycine est largement disponible et présente un excellent profil d'innocuité ; ainsi, s'il s'avère efficace, il pourrait être facilement étendu en tant que traitement de première ligne pour les patients atteints de COVID-19 [61].

Dans une étude réalisée par Gautret et al [36] l'hydroxychloroquine est efficace pour éliminer le portage viral nasopharyngé du SRAS-CoV-2 chez les patients COVID-19 en seulement trois à six jours, chez la plupart des patients.

Selon la littérature le traitement combiné avec des médicaments existants est une stratégie efficace pour améliorer l'efficacité thérapeutique clinique des médicaments. Une thérapie combinée de chloroquine et d'azithromycine a déjà été prescrite chez des patients infectés par le SRAS-CoV-2 dans l'étude de Kawamura et al en 2018 [62].

Selon une étude clinique en France par Gautret P et al [36], l'association de l'hydroxychloroquine à l'azithromycine présente une plus grande efficacité qu'un schéma monomédicamenteux en terme de vitesse de clairance virale. En revanche, la plupart des études ont révélé que l'association de l'hydroxychloroquine avec l'azithromycine n'entraîne pas de résultats cliniques positifs, similaires à ceux des patients infectés par le SRAS-CoV-2 [36,63].

- **Enoxaparine**

Dans notre étude la thromboprophylaxie à base d'énoxaparine a été faite chez 86 patients soit (10,7%). Selon la littérature la thromboembolie veineuse (TEV) et en particulier l'embolie pulmonaire (EP) sont apparues comme un risque important associé à une infection grave par le SRAS-CoV-2 qui est encore plus élevé que les autres pneumonies virales/syndromes de détresse respiratoire aiguë. L'incidence rapportée atteint 25 à 27 % [64,65]. Guo et al [66] et Driggin et al [67] ont rapporté dans leurs études que des niveaux anormaux de marqueurs d'hypercoagulabilité et un score médiocre sur les outils d'évaluation des risques d'évaluation standard de la TEV sont associés à un pronostic plus sombre.

Certains groupes optent pour une approche renforcée avec une dose intermédiaire d'HBPM chez les patients gravement malades en soins intensifs, mais les données sont actuellement insuffisantes pour soutenir une telle approche en dehors du contexte des essais cliniques [68,69]. L'anticoagulant à dose thérapeutique a également été proposée par certains centres pour les patients gravement malades et d'autres préconisent de passer d'un schéma prophylactique ou à dose intermédiaire à un schéma à dose complète chez les patients présentant une détérioration de l'état pulmonaire ou un SDRA, mais les données sont très limitées [64,68].

Par contre selon certaines études, les anticoagulants oraux directs (AOD) et les antagonistes de la vitamine K doivent être évités car il pourrait y avoir des interactions médicamenteuses inconnues avec les thérapies expérimentales et les antiviraux administrés [68].

- **Corticothérapie**

Chez les patients hospitalisés atteints d'infections virales pulmonaires, comme celles causées par le MERS-CoV et le SRAS-CoV, les corticostéroïdes sont couramment utilisés pour soulager l'inflammation pulmonaire et réduire le risque de lésion pulmonaire [46].

Dans notre étude la dexaméthasone (7,4%) et le solumedrol (3,5%) étaient les plus utilisés. Un essai contrôlé randomisé en non-aveugle de patients non-COVID-19 atteints de SDRA sous ventilation mécanique protectrice des poumons a rapporté un bénéfice du traitement à forte dose de dexaméthasone par rapport aux soins intensifs de routine.

Dans l'étude de Gavriatopoulou M et al [68], les patients hospitalisés atteints de COVID-19 randomisés dans le bras dexaméthasone présentaient des taux de mortalité à 28 jours inférieurs à ceux du groupe de soins standard. La dexaméthasone a réduit le nombre de décès chez les patients ventilés.

Le bénéfice de la dexaméthasone était évident chez les patients traités plus de 7 jours après l'apparition des symptômes, car les complications pulmonaires inflammatoires sont susceptibles d'avoir été plus fréquentes après la première semaine suivant l'apparition des symptômes.

4.4. Pronostic

Le taux de guérison était 76,2%, nous avons enregistré 8,6% de taux de mortalité. Ce résultats est supérieur à celui de Sangho O [70] qui a trouvé un taux de létalité de 2,8% à Tombouctou. A la date du 1^{er} mai 2023 le Mali a enregistré 33 144 cas positif dont 743 soit un taux de létalité de 2,2% selon le communiqué du ministère de la santé.

La pandémie de COVID-19 est assez différente d'une région ou d'un pays à l'autre, avec des poussées qui se sont succédé de façons très différentes. La

couverture vaccinale influence considérablement le nombre de nouveaux cas, et le taux de mortalité.

V. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

- **Conclusion**

Au terme de cette étude, il est apparu que les jeunes de sexe masculin seraient susceptibles d'être plus infectés par la COVID-19 que le sexe féminin. La tranche d'âge de 31 et 50 ans était la plus touchée. Plusieurs comorbidités et de facteurs de risque ont été retrouvés chez les patients atteints de COVID-19, notamment l'HTA, le diabète et le tabagisme mais aussi des notions de contages avec cas confirmé et voyage ont été rapportés. Le protocole thérapeutique est constitué de l'association de l'azithromycine et de chloroquine. Des traitements symptomatiques sont souvent associés en fonction de l'état clinique du patient.

- **Recommandations**

Aux autorités politiques et administratives

- Poursuivre les activités de sensibilisation sur la COVID-19
- Rendre disponible les examens complémentaires nécessaires ;

Aux Personnels de prise en charge des patients atteints de COVI-19

- Veiller à la complétude des dossiers médicaux des patients ;

A la population générale

- Se rendre le plus tôt que possible dans une structure de santé devant un symptôme de COVID-19 ;
- Chercher toujours la bonne information à travers les outils mis à disposition par les autorités.

REFERENCES

1. Ita K. Coronavirus Disease (COVID-19): Current Status and Prospects for Drug and Vaccine Development. *Arch Med Res.* janv 2021;52(1):15-24.
2. Jiang N, Wei B, Lin H, Wang Y, Chai S, Liu W. Nursing students' attitudes, knowledge and willingness of to receive the coronavirus disease vaccine: A cross-sectional study. *Nurse Educ Pract.* août 2021;55:103148.
3. World Health Organization. Chronologie de l'action de l'OMS face à la COVID-19 [Internet]. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-covidtimeline>
4. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
5. Ministre de la Santé et du Développement Social. Communiqué N°904 du Ministère de la Santé et du Développement Social sur le suivi des actions de prévention et de riposte face à la maladie a coronavirus. [Internet]. [cité 24 août 2022]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/index.php/actualites/communiques>
6. Desvaux É, Faucher JF. Covid-19 : aspects cliniques et principaux éléments de prise en charge. *Rev Francoph Lab.* nov 2020;2020(526):40-7.
7. Saied SM, Saied EM, Kabbash IA, Abdo SAE. Vaccine hesitancy: Beliefs and barriers associated with COVID-19 vaccination among Egyptian medical students. *J Med Virol.* 25 mars 2021;10.1002/jmv.26910.
8. Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov.* 18 mars 2020;6:16.
9. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* juill 2020;56(1):105949.
10. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* juin 2020;178:104787.
11. Ng TSB, Leblanc K, Yeung DF, Tsang TSM. Médicaments utilisés durant la COVID-19. *Can Fam Physician.* mars 2021;67(3):e69-78.

12. Lucia VC, Kelekar A, Afonso NM. COVID-19 vaccine hesitancy among medical students. *J Public Health Oxf Engl*. 26 déc 2020;fdaa230.
13. Sogodogo A. Facteurs associés à la non vaccination contre la COVID-19 chez les étudiants de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS). [Internet] [Thesis]. USTTB; 2022 [cité 2 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5636>
14. Tavolacci MP, Dechelotte P, Ladner J. COVID-19 Vaccine Acceptance, Hesitancy, and Resistancy among University Students in France. *Vaccines*. 15 juin 2021;9(6):654.
15. Jain L, Vij J, Satapathy P, Chakrapani V, Patro B, Kar SS, et al. Factors Influencing COVID-19 Vaccination Intentions Among College Students: A Cross-Sectional Study in India. *Front Public Health*. 15 déc 2021;9:735902.
16. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol*. 17 mars 2020;94(7):e00127-20.
17. Simmons G, Zmora P, Gierer S, Heurich A, Pöhlmann S. Proteolytic activation of the SARS-coronavirus spike protein: cutting enzymes at the cutting edge of antiviral research. *Antiviral Res*. déc 2013;100(3):605-14.
18. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. juin 2004;203(2):631-7.
19. Stadler K, Rappuoli R. SARS: understanding the virus and development of rational therapy. *Curr Mol Med*. nov 2005;5(7):677-97.
20. Cheng VCC, Lau SKP, Woo PCY, Yuen KY. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clin Microbiol Rev*. oct 2007;20(4):660-94.
21. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 8 nov 2012;367(19):1814-20.
22. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Adv Virus Res*. 2018;100:163-88.

23. Lam TTY, Jia N, Zhang YW, Shum MHH, Jiang JF, Zhu HC, et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. juill 2020;583(7815):282-5.
24. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 27 mars 2020;12(4):372.
25. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [cité 2 nov 2022]. Disponible sur: <https://covid19.who.int>
26. Ministère de la Santé et du Développement social. Communiqués [Internet]. [cité 30 déc 2021]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/index.php/actualites/communiques>
27. Ministère de la Santé et du Développement Social. Communiqué n°973 du Ministère de la Santé et du Développement Social sur le suivi des actions de prévention et de riposte face à la maladie a coronavirus [Internet]. [cité 2 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.sante.gov.ml/index.php/actualites/communiques/item/6820-communique-n-973-du-ministere-de-la-sante-et-du-developpement-social-sur-le-suivi-des-actions-de-prevention-et-de-riposte-face-a-la-maladie-a-coronavirus>
28. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. [cité 2 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/>
29. Ali I, Alharbi OML. COVID-19: Disease, management, treatment, and social impact. *Sci Total Environ*. 1 août 2020;728:138861.
30. Jaimes JA, Millet JK, Stout AE, André NM, Whittaker GR. A Tale of Two Viruses: The Distinct Spike Glycoproteins of Feline Coronaviruses. *Viruses*. 10 janv 2020;12(1):E83.
31. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol*. 17 mars 2020;94(7):e00127-20.
32. Dembélé A. Profil épidémiologique de la COVID-19 dans la région de Tombouctou au Mali [Internet] [Thesis]. USTTB; 2021 [cité 2 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4699>
33. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res*. 13 mars 2020;7(1):11.

34. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 27 mars 2020;12(4):372.
35. Amawi H, Abu Deiab GI, A Aljabali AA, Dua K, Tambuwala MM. COVID-19 pandemic: an overview of epidemiology, pathogenesis, diagnostics and potential vaccines and therapeutics. *Ther Deliv*. :10.4155/tde-2020-0035.
36. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. juill 2020;56(1):105949.
37. Retallack H, Di Lullo E, Arias C, Knopp KA, Laurie MT, Sandoval-Espinosa C, et al. Zika virus cell tropism in the developing human brain and inhibition by azithromycin. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 13 déc 2016;113(50):14408-13.
38. Schögler A, Kopf BS, Edwards MR, Johnston SL, Casaulta C, Kieninger E, et al. Novel antiviral properties of azithromycin in cystic fibrosis airway epithelial cells. *Eur Respir J*. févr 2015;45(2):428-39.
39. Gibson PG, Yang IA, Upham JW, Reynolds PN, Hodge S, James AL, et al. Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncontrolled asthma (AMAZES): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 12 août 2017;390(10095):659-68.
40. Rizk JG, Kalantar-Zadeh K, Mehra MR, Lavie CJ, Rizk Y, Forthal DN. Pharmaco-Immunomodulatory Therapy in COVID-19. *Drugs*. 1 sept 2020;80(13):1267-92.
41. Giaime P, Guenoun M, Pedinielli N, Narbonne H, Bergounioux JP, Solas C, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin tolerance in haemodialysis patients during COVID-19 infection. *Nephrol Dial Transplant*. août 2020;35(8):1346-53.
42. Deng L, Li C, Zeng Q, Liu X, Li X, Zhang H, et al. Arbidol combined with LPV/r versus LPV/r alone against Corona Virus Disease 2019: A retrospective cohort study. *J Infect*. juill 2020;81(1):e1-5.
43. World Health Organization. Therapeutics and COVID-19: living guideline, 20 November 2020 [Internet]. World Health Organization; 2020 [cité 13

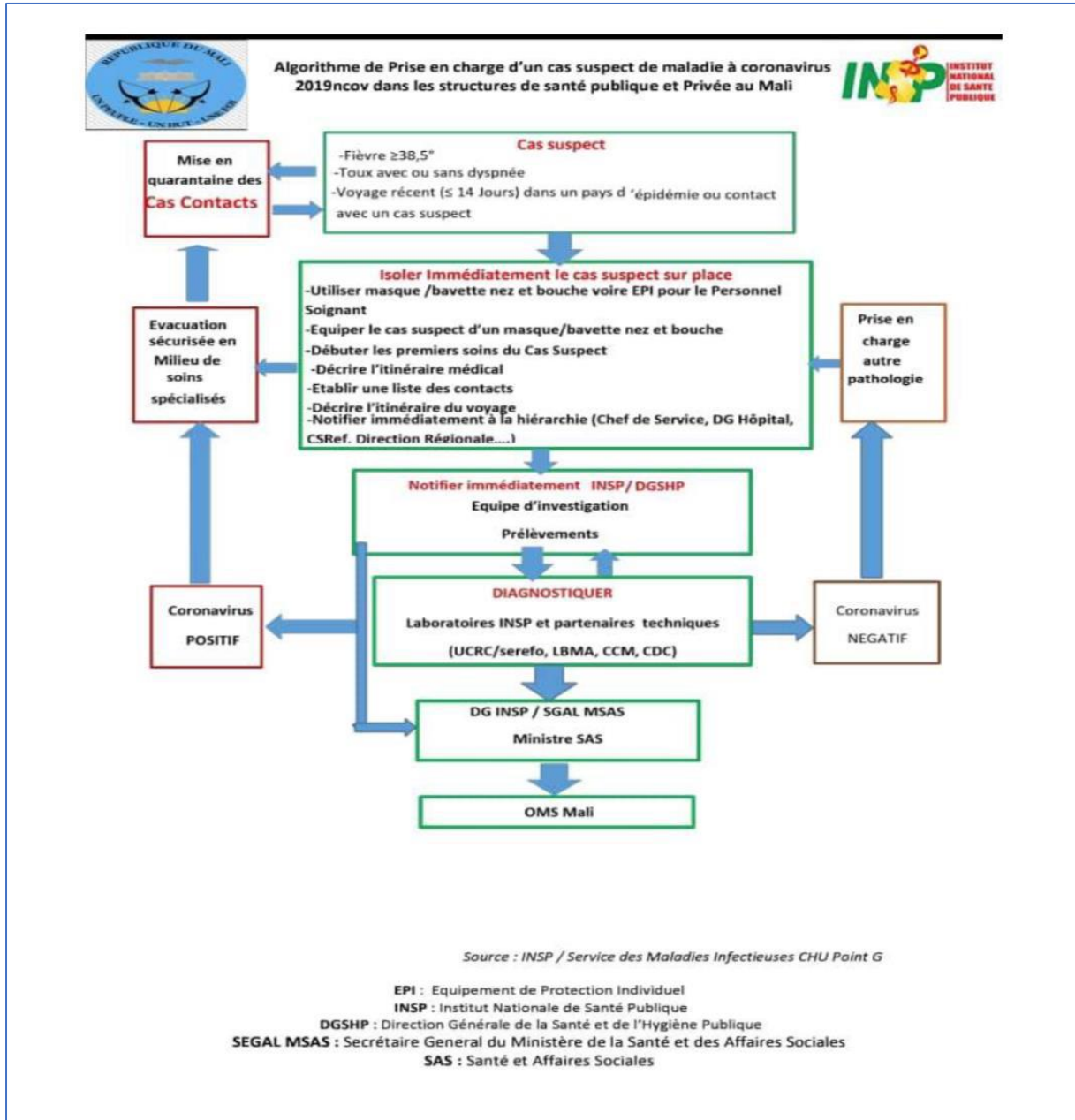
- janv 2023]. Report No.: WHO/2019-nCov/remdesivir/2020.1. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336729>
44. Gabay C, Emery P, van Vollenhoven R, Dikranian A, Alten R, Pavelka K, et al. Tocilizumab monotherapy versus adalimumab monotherapy for treatment of rheumatoid arthritis (ADACTA): a randomised, double-blind, controlled phase 4 trial. *Lancet Lond Engl.* 4 mai 2013;381(9877):1541-50.
 45. Yokota S, Imagawa T, Mori M, Miyamae T, Aihara Y, Takei S, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase III trial. *Lancet Lond Engl.* 22 mars 2008;371(9617):998-1006.
 46. Desvaux É, Faucher JF. Covid-19 : aspects cliniques et principaux éléments de prise en charge. *Rev Francoph Lab.* nov 2020;2020(526):40-7.
 47. Lin LT, Hsu WC, Lin CC. Antiviral natural products and herbal medicines. *J Tradit Complement Med.* janv 2014;4(1):24-35.
 48. Wang L, Yang R, Yuan B, Liu Y, Liu C. The antiviral and antimicrobial activities of licorice, a widely-used Chinese herb. *Acta Pharm Sin B.* juill 2015;5(4):310-5.
 49. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 31 déc 2020;383(27):2603-15.
 50. Li M, Zheng Y, Luo Y, Ren J, Jiang L, Tang J, et al. Hesitancy toward COVID-19 vaccines among medical students in Southwest China: a cross-sectional study. *Hum Vaccines Immunother.* 6 août 2021;1-7.
 51. Ali I, Alharbi OML. COVID-19: Disease, management, treatment, and social impact. *Sci Total Environ.* 1 août 2020;728:138861.
 52. N T, Aj D, M T, Ss D, A T, M K, et al. Factors associated with coronavirus disease-2019 in the Point G University Hospital of Bamako in 2021. *Health Sci Dis [Internet].* 7 juin 2023 [cité 13 déc 2023];24(6). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/4515>
 53. Hamidou Issa H. Co-infection VIH-SRAS-Cov2 au service de Maladies Infectieuses du CHU Point G. 2022 [cité 11 nov 2022]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5387>
 54. Coulibaly M. Issue des malades guéris du COVID-19 au centre de prise en charge Hospitalo-Universitaire du Point G et l'évaluation d'une possibilité

- de suivis à l'aide d'outils technologiques : (Application sur téléphone). [Internet] [Thesis]. USTTB; 2021 [cité 11 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5031>
55. Diakité M. Itinéraire, aspects cliniques et prise en charge des patients suspects de covid-19 admis au service de pneumologie du Point G [Internet] [Thesis]. USTTB; 2021 [cité 11 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5112>
56. Dembélé A. Profil épidémiologique de la COVID-19 dans la région de Tombouctou au Mali [Internet] [Thesis]. USTTB; 2021 [cité 11 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4699>
57. Furtado RHM, Berwanger O, Fonseca HA, Corrêa TD, Ferraz LR, Lapa MG, et al. Azithromycin in addition to standard of care versus standard of care alone in the treatment of patients admitted to the hospital with severe COVID-19 in Brazil (COALITION II): a randomised clinical trial. *Lancet Lond Engl.* 2020;396(10256):959-67.
58. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(5):531-8.
59. Chan J, Ng C, Chan Y, Mok T, Lee S, Chu S, et al. Short term outcome and risk factors for adverse clinical outcomes in adults with severe acute respiratory syndrome (SARS). *Thorax.* août 2003;58(8):686-9.
60. Gielen V, Johnston SL, Edwards MR. Azithromycin induces anti-viral responses in bronchial epithelial cells. *Eur Respir J.* sept 2010;36(3):646-54.
61. Oldenburg CE, Doan T. Azithromycin for severe COVID-19. *Lancet Lond Engl.* 2020;396(10256):936-7.
62. Kawamura K, Ichikado K, Takaki M, Eguchi Y, Anan K, Suga M. Adjunctive therapy with azithromycin for moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a retrospective, propensity score-matching analysis of prospectively collected data at a single center. *Int J Antimicrob Agents.* juin 2018;51(6):918-24.
63. Rehman SU, Rehman SU, Yoo HH. COVID-19 challenges and its therapeutics. *Biomed Pharmacother.* oct 2021;142:112015.
64. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* juill 2020;191:145-7.

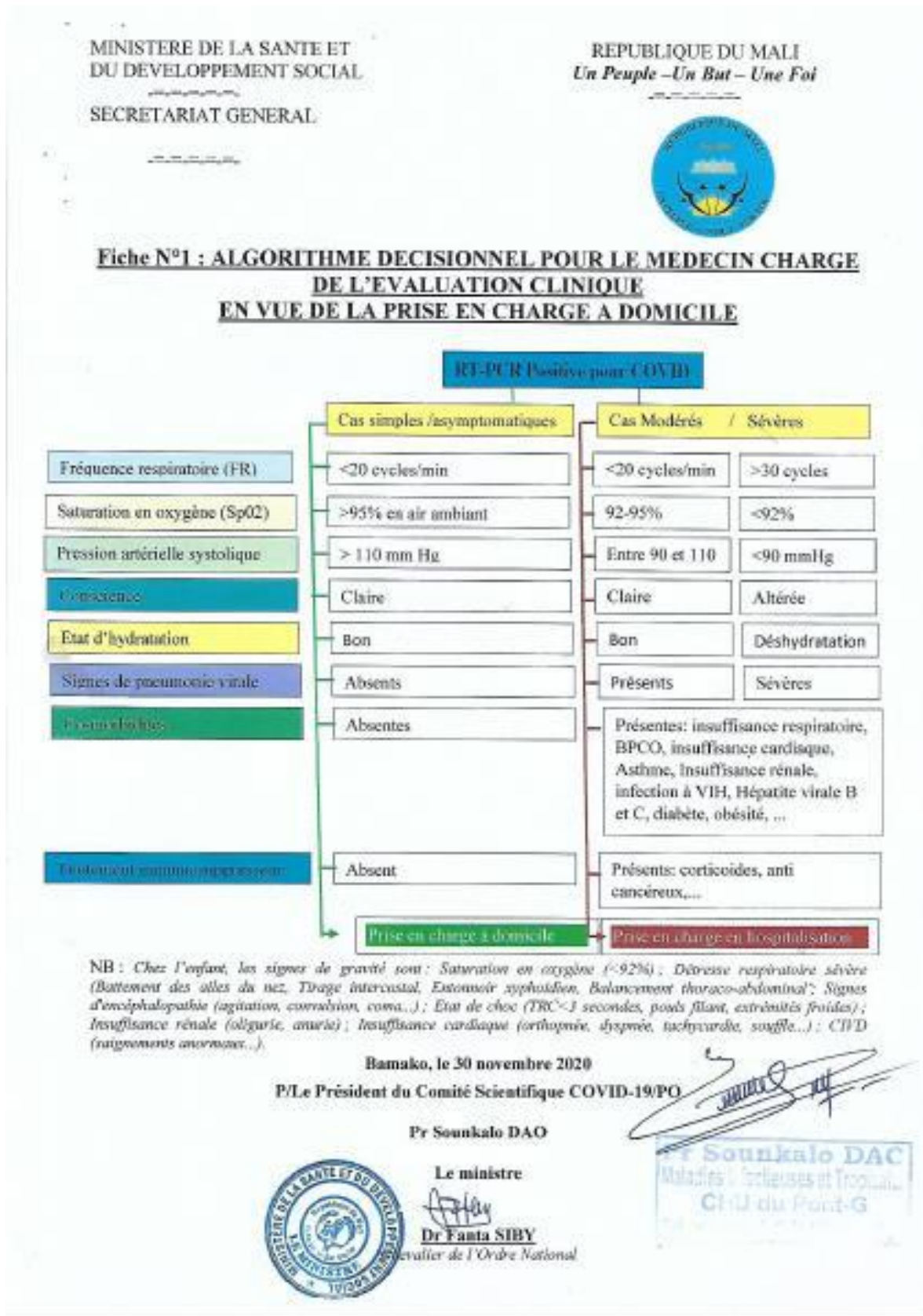
65. Cui N, Liu J, Tan H. Comparison of laparoscopic surgery versus traditional laparotomy for the treatment of emergency patients. *J Int Med Res.* 1 mars 2020;48(3):0300060519889191.
66. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 1 juill 2020;5(7):811-8.
67. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 12 mai 2020;75(18):2352-71.
68. Gavriatopoulou M, Ntanasis-Stathopoulos I, Korompoki E, Fotiou D, Migkou M, Tzanninis IG, et al. Emerging treatment strategies for COVID-19 infection. *Clin Exp Med.* 2021;21(2):167-79.
69. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost JTH.* mai 2020;18(5):1094-9.
70. Sangho O, Balam A, Togola OB, Sankaré MH, Dara C, Sanogo S, et al. Profil épidémiologique de la COVID-19 dans la région de Tombouctou au Mali. 2021;

ANNEXES

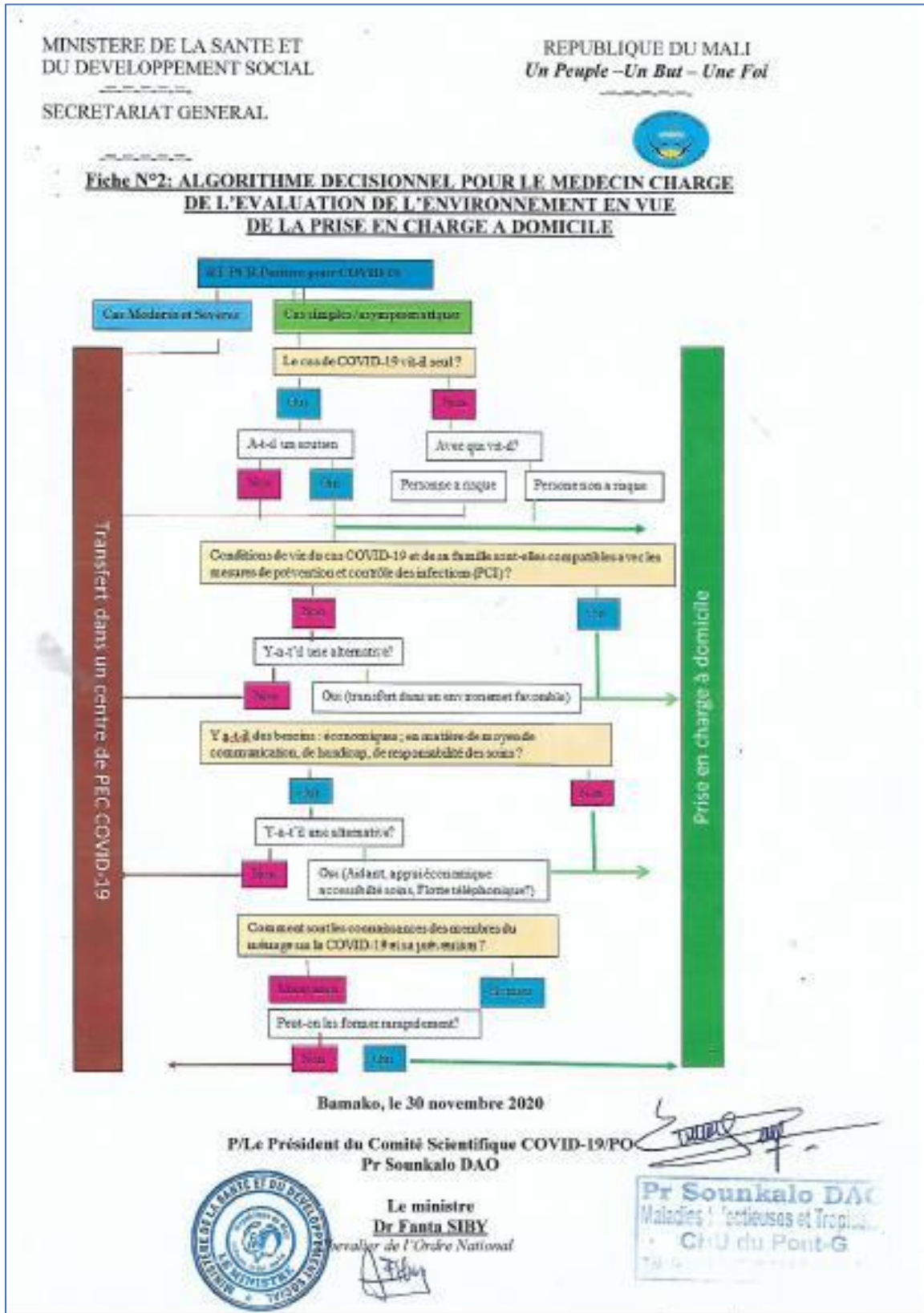
Annexe 1: Algorithme de prise en charge d'un cas suspect de maladie à coronavirus dans les structures publiques et privées du Mali.



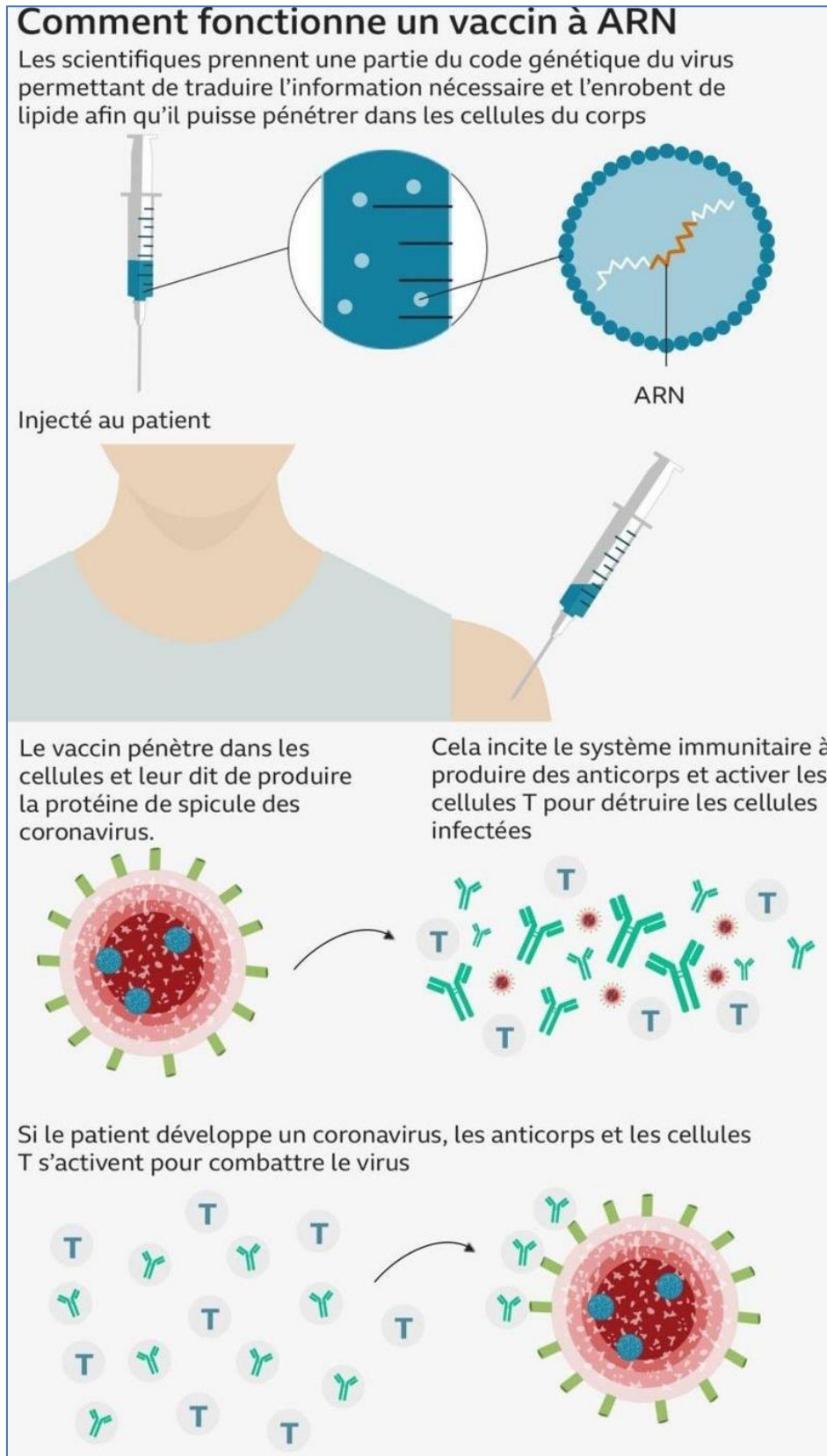
Annexe 2: Algorithme de décision pour le médecin en charge de l'évaluation clinique en vue de la prise en charge à domicile des cas de COVID-19 au Mali.



Annexe 3 : Algorithme décisionnel pour le médecin en charge de l'évaluation de l'environnement en vue de la prise en charge à domicile des cas de COVID-19 au Mali.



Annexe 4 : fonctionnement d'un vaccin à ARN

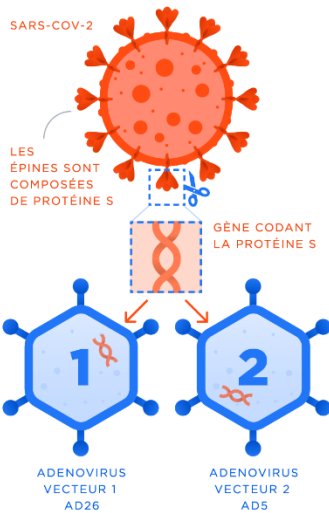


Annexe 5 : Fonctionnement d'un vaccin à deux vecteurs contre le coronavirus

Vaccin à deux vecteurs contre le coronavirus

Création d'un vecteur

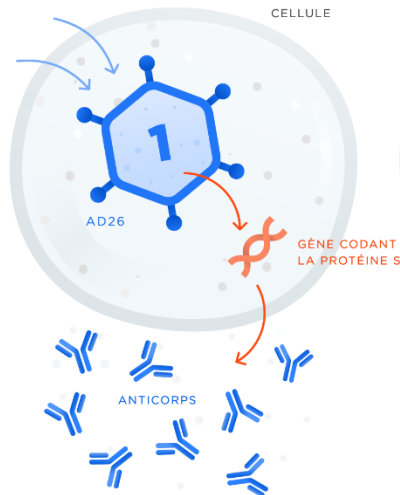
Un **vecteur** est un virus dépourvu du gène responsable de la reproduction, il est utilisé pour introduire du matériel génétique dans une cellule à partir d'un autre virus, contre lequel on veut vacciner. Le **vecteur** ne présente aucun danger pour le corps. Le vaccin est basé sur un vecteur d'adénovirus qui provoque normalement des infections virales respiratoires aiguës



Un gène codant de la **protéine S**, présent aux "épines" du virus SARS-COV-2 est inséré dans chaque vecteur. les "épines" forment la «couronne» d'où le virus tire son nom. À l'aide de ces épines, le virus SARS-COV-2 pénètre dans la cellule

Première vaccination

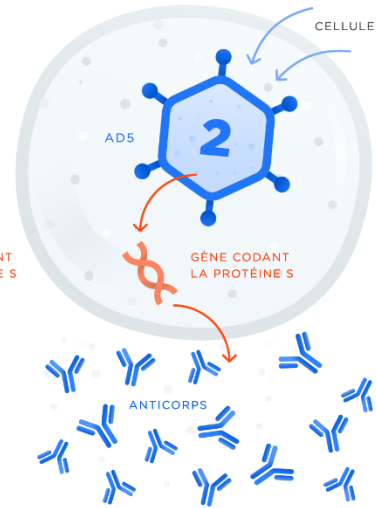
Le **vecteur** avec le gène codant pour la **protéine S** du coronavirus pénètre dans la cellule



Le corps synthétise la **protéine S**, en réponse, la génération d'immunité commence

Deuxième vaccination

Une deuxième vaccination a lieu 21 jours plus tard



Un vaccin basé sur un autre vecteur adénoviral, inconnu de l'organisme, stimule la réponse immunitaire de l'organisme et assure une immunité à long terme

L'utilisation de deux vecteurs est une technologie unique du Centre Gamaleya et distingue le vaccin russe des autres vaccins basés sur des vecteurs d'adénovirus en cours de développement dans le monde

Source: Centre Gamaleya, RDIF, 2020

Fiche signalétique

Nom : TRAORE

Prénom : Rokiatou

E-mail : rokiaberth@gmail.com

Titre : PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE LA COVID-19 AU CENTRE DE TRAITEMENT DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DU POINT-G DU 25 Mars 2020-31 Août 2022.

Ville de soutenance : Bamako

Année de soutenance : 2023

Pays d'origine : Mali

Secteurs d'intérêts : Epidémiologie, infectiologie, pharmacologie.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie et de la Faculté de Pharmacie.

Résumé :

La COVID-19 est une crise mondiale de santé publique qui a de graves répercussions sur la communauté internationale. L'objectif de notre étude était de faire l'état des lieux des médicaments utilisés dans la prise en charge thérapeutique des malades de la Covid-19 admis au centre de traitement du CHU du Point-G.

Il s'agit d'une étude transversale descriptive à collecte rétrospective sur une période allant du 25 mars 2020 au 31 août 2022 au centre de prise en charge de la maladie à Coronavirus (COVID-19) du CHU du Point-G. L'échantillonnage était de type exhaustif inclus 713 patients. La saisie et l'analyses de données ont été effectuées à l'aide de SPSS 25. Aucune donnée d'identification personnelle n'a été collectée auprès des participants. Un numéro anonymat a été attribué à chaque patient.

L'âge moyen des patients était de 44,1 ans avec des extrêmes de 2 ans et 92 ans. Le sexe masculin a représenté 65% avec un sexe ratio de 1.9. L'hypertension artérielle était l'antécédent personnel le plus représenté soit 17,8% des cas. La notion de contact avec un cas confirmé a été retrouvé dans 17% et de voyage à l'étranger (4,6%). L'azithromycine et le phosphate de chloroquine étaient les principaux médicaments utilisés soit 97,3% et 97,2% des patients.

À travers cette étude nous dirons qu'il est nécessaire de mener d'autres études plus approfondies sur les effets indésirables des différents médicaments utilisés contre la COVID 19.

Mots clés : Prise en charge médicamenteuse, COVID-19, Point-G.

Abstract

COVID-19 is a global public health crisis with serious implications for the international community. The objective of our study was to take stock of the drugs used in the therapeutic management of Covid-19 patients admitted to the Point-G University Hospital treatment center.

This is a descriptive cross-sectional study with retrospective collection over a period from March 25, 2020 to August 31, 2022 at the Coronavirus disease (COVID-19) management center at Point-G University Hospital. The sampling was exhaustive and included 713 patients. Data entry and analysis were performed using SPSS 25. No personally identifying data was collected from participants. An anonymity number was assigned to each patient.

The average age of the patients was 44.1 years with extremes of 2 years and 92 years. The male sex represented 65% with a sex ratio of 1.9. Arterial hypertension was the most common personal history, i.e. 17.8% of cases. The notion of contact with a confirmed case was found in 17% and travel abroad (4.6%). Azithromycin and chloroquine phosphate were the main drugs used in 97.3% and 97.2% of patients.

Through this study we will say that it is necessary to carry out other, more in-depth studies on the adverse effects of the different drugs used against COVID 19.

Keywords: Medication support, COVID-19, Point-G.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE