

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE (MESRS).

RÉPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple-Un But-Une Foi

\*\*\*\*\*

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES  
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



U.S.T.T-B

**FACULTE DE PHARMACIE**



Année universitaire 2021 – 2022

N° Thèse : ...

**TITRE**

UTILISATION DES ANTICOAGULANTS DANS  
LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS  
ATTEINTS DE LA COVID-19 AU CHU-HÔPITAL  
DU MALI

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le 17/10/2022 devant la Faculté de pharmacie

*Par : M. Moussa LOUGUE*

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

**JURY :**

**Président : Pr Sékou Fantamady TRAORE**

**Membre : Dr Sylvestre TRAORE  
Dr Bakary M CISSE**

**Directeur : Pr Sékou BAH**

**Co-Directeur : Dr Hamma Boubacar MAIGA**



**DÉDICACES  
ET  
REMERCIEMENTS**

Louange à Allah, le seigneur de l'univers que la prière et le salut soient sur son prophète Mohamed (SAW) sur sa famille et sur tous ceux qui le suivent jusqu'au jour de la résurrection. « Certes, Nous vous avons donné du pouvoir sur terre et Nous vous y avons assigné subsistance. (Mais) vous êtes très peu reconnaissants ! » (Ch.7 verset 10).

« Ô les croyants ! Mangez des (nourritures) licites que Nous vous avons attribuées. Et remerciez Allah, si c'est Lui que vous adorez. » (Ch.2 verset 172)

### **Dédicace**

Je dédie ce travail à :

Allah l'éternel, le tout puissant, le tout et très miséricordieux, Seigneur des cieux et de la terre, merci de m'avoir donné la vie, la santé et l'opportunité de réaliser ce travail. Puisse Ton lumière guide mes pas. AMEN !

Au prophète Mohamed paix et salut sur lui, je vous témoigne mes respects et mes gratitude pour ce que vous avez fait pour l'humanité et monde musulman. Merci.

**À mon père : Boureima LOUGUE**

Tu m'as inculqué le sens de la responsabilité, élevé dans la rigueur avec l'esprit de la réussite. Tu nous as toujours appris le sens de l'honneur, de la dignité, de la discipline, de la justice et le respect du prochain. Tu t'es toujours dévoué pour tes enfants, ta famille en générale. Merci pour tes dual et conseils qui ne mon jamais fait défaut. Je te dédie ce travail avec reconnaissance et amour, espérant être à la hauteur de tes attentes. Qu'Allah le tout puissant t'accorde de longues et des merveilleuses années.

**À mes mamans : Aissata SAGARA et Talata LOUGUE**

Aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur mon amour et ma considération pour tout ce que vous avez consenties pour mon instruction et mon bien-être. Vous nous avez appris à toujours mettre notre confiance à Dieu. Vos prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. A vous, qui ont donnés tant de choses et continues à le faire sans jamais de plainte ; ce travail est votre œuvre aussi.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorde longue vie, santé et bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours. Merci d'avoir toujours été là pour moi, pour nous.

**À mes frères et sœurs :** Abdoulaye, Solomane, Mariam, Mamadou, Assou, Yeri. Merci pour vos multiples prières, soutiens et pour votre précieuse aide à la réalisation de ce travail. Je sais pouvoir compter sur chacun de vous. Cultivez partout où vous serez l'amour du prochain et du travail bien fait. Que le Seigneur accorde à chacun de nous une santé solide. Trouvez ici le témoignage de toute ma reconnaissance et mes sentiments fraternels. Puisse l'amour et la fraternité nous unir à jamais.

**À ma femme :** Aminata Amplima SAGARA : ce travail est sans doute le fruit de tes encouragements et assistance. Tes mots doux étaient pour moi une source de production d'énergies inépuisables. Je te remercie infiniment ma chérie, qu'Allah t'accorde une vie pleine de bonnes choses d'amour et de bienfait, merci.

## **REMERCIEMENTS**

Mes remerciements vont à l'endroit de tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, et dont j'ai oublié ici de mentionner le nom sachez tous que vous avez marqué mon existence. Encore à toutes et à tous merci pour toujours. Ce travail est aussi le vôtre.

**À mes oncles et tantes :** vos soutiens ne m'ont jamais fait défaut. Que le Seigneur vous accorde la longue vie, vous bénisse et protège notre famille.

**A mes encadreurs et professeurs de la faculté médecine, pharmacie et odontostomatologie,** merci beaucoup à vous mes chers professeurs.

**A mes aînés :** Dr Issaka GUINDO, Dr Kadidiatou DIALLO, Dr Seynabou DIALLO, Mr Ibrahim SIDIBE, Mr Ibrahima GAIDO, Dr Alassane KONE. Dr Fatoumata SININTA, Dr Fatoumata TOURE, Dr Seydou SIMBO DIAKITE, Mr Boubacar COULIBALY, Dr Mamadou B COULIBALY, Dr Abdoul K ISSOUFI, Dr Yaya COULIBALY, Dr Sadio DEMBA SYLLA, Dr Tidiane DIALLO, Dr Elisée THERA, Dr Yacouba DIARRA Dr Hamma B MAIGA.

Je ne saurais comment vous remercier pour votre encadrement de qualité et votre dévouement pour notre formation. Je saisis cette occasion pour vous rendre hommage, votre rigueur dans le travail nous a permis de sauver beaucoup de vies humaines.

*À mes camarades et amis : Ousmane G TRAORE, Lassinè CAMARA, Alou SIDIBE, Amadou KOROKOSS, Fousseiny SANGARE, Ely DEMBELE, Issouf GUINDO, Mamadou DIARRA, Ballako DIARRA, Ousmane CAMARA, Jack Amadinè GUINDO, Latigui KOUMA, Salimata OUEDROGO, Nacoria KEITA, Mariam, Kiatou COULIBALY, ROKIATOU Mme CAMARA, Lassine COULIBALY, Zakarya COULIBALY, YALCOYE Lazar, Souleymane SOUMARE, Mamadou T COULIBALY, Aboulaye TEMBELY, Sidy DIOP, Elhadji DIALLO, Michel GUINDO, Amadigné DOLO, Arona Maréchal TOURE, Djibril ZON MOUNKORO, Mamadou FANE.*

*A mes collègues : Salif TOGOLA, MINTA Mama, CAMARA Macire, DAILLO, Dr DEMBELE, SIDIBE, BASAN, Mariam, Agahaicha, WOLOGUEM, SANTARA, NIAMBELE, KEITA, DEMBELE, MAJOR CHU KATI, Fatim, Dr DAMBA DIALLO, KEITA, Dr SAMAKE, GOITA, Tante Djeneba, tante Mme DIARRA, Souleymane DIAWARA, Maimouna TRAORE, Kadiatou DIARRA.*

*Merci de l'atmosphère Conviviale que vous avez cultivée entre nous. En témoignage de mon indéfectible attachement et pour souhaiter bonne chance à tous. Que nous puissions rester solidaires quelles que soient les difficultés de la vie.*

*À tout le personnel soignant du service du centre anti-COVID 19 et de l'hôpital du Mali, Aux malades atteintes de la COVID-19 qui ont été concernés par cette étude ainsi qu'à leurs accompagnants pour leur collaboration.*

*À toute la 13e promotion du numerus clausus et étudiants de la FMOS/FAPH. En souvenir de notre vie commune d'étudiant et pour formuler le vœu que le pas que nous nous apprêtons à franchir ne soit qu'une étape de notre marche ascendante vers le progrès.*

*Enfin, à tous mes enseignants depuis l'école primaire « SOUNDIATA », RAZEL et SABOUGNOUMA au lycée MAMBY SIDIBE de KATI, jusqu'à la Faculté de pharmacie pour l'enseignement de qualité dont j'ai bénéficié auprès d'eux.*

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

- À notre maître et Présidente du jury

**Professeur Sékou Fantamady Traoré**

☞ **Professeur honoraire de génétique et de biologie cellulaire à la FAPH ;**

☞ **PhD en entomologie médicale ;**

☞ **Ancien Co-directeur du MRTC et ancien Directeur du département d'entomologie et des maladies à transmission vectorielle.**

Cher maître,

Homme de principe, de grande éthique, modeste, pédagogue.

Nous sommes honorés que vous ayez bien voulu accepter de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre simplicité et votre constante disponibilité nous ont beaucoup impressionnés. Nous vous prions de trouver ici cher maître l'expression de notre profond respect et nos sincères remerciements.

Qu'Allah vous accorde une longue vie remplie de bienfaits, de bonheur et de santé.

- À notre maître et membre du jury

**Dr. Sylvestre TRAORE**

☞ **Pharmacien praticien au CHU Professeur Bocar Sidy SALL de Kati ;**

☞ **Assistant en gestion pharmaceutique à la FAPH**

☞ **Spécialiste en gestion des approvisionnements pharmaceutiques et logistiques en santé.**

Chère Maître,

Il nous serait très difficile de trouver les mots justes pour exprimer notre reconnaissance. Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de participer à ce jury de thèse. Nous avons été impressionnés par votre générosité, votre rigueur scientifique, votre disponibilité, et votre enthousiasme communicatif qui font de vous un maître admirable.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre plus profonde admiration, de notre respect.

- A notre Maitre et juge :

**Dr Bakary Moussa CISSE**

- ∞ **Maitre-assistant en pharmacie galénique à la Faculté de Pharmacie ;**
- ∞ **Praticien au Laboratoire Nationale de la Santé ;**
- ∞ **Chef de service adjoint du laboratoire de contrôle de qualité du médicament ;**
- ∞ **Sécréteur à l'organisation du collectif des pharmaciens enseignants chercheurs**

Cher maître,

Nous sommes honorés de vous compter parmi les membres de notre jury malgré vos occupations innombrables. Votre générosité, votre sens d'écoute, votre souci du travail bien fait et votre marque de respect pour vos collaborateurs et vos étudiants font de vous un maître au grand cœur.

Veillez trouver ici cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et nos sincères remerciements.

- À notre Maître et Directeur de thèse

**Pr. Sékou BAH**

- ☞ **Titulaire d'un PhD en Pharmacologie ;**
- ☞ **Maître de conférences à la faculté de pharmacie FAPH, spécialité pharmacologie ;**
- ☞ **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G ;**
- ☞ **Vice doyen de la faculté de Pharmacie.**

Cher Maître,

Cher maitre, votre rigueur scientifique, votre amour du travail bien fait, vos qualités de pédagogue et votre dévouement à l'égard des enfants font de vous un maitre émérite, respecté de tous. C'est une fierté pour nous de compter parmi vos élèves et un honneur de vous avoir comme directeur de thèse.

Recevez, cher maitre, l'expression de toute notre reconnaissance et de notre profond respect. Puisse DIEU vous récompenser de vos efforts et dévouement.

- À notre maître et co-directeur de thèse

**Dr HAMMA BOUBACAR MAIGA**

☞ **Maitre-assistant en galénique à la Faculté de Pharmacie de Bamako**

☞ **Responsable de la commission de suivi des stages cliniques de la FAPH**

☞ **Pharmacien praticien au CHU "Hôpital du Mali"**

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique, votre amour pour le travail bien fait, votre générosité font de vous un grand maître à suivre.

Nous avons eu la chance de figurer parmi vos élèves et de bénéficier de votre remarquable enseignement.

Veillez accepter cher maître l'expression de toute notre reconnaissance.

Puisse ALLAH vous rendre vos bienfaits et nous permettre de vous rendre hommage en ayant la force et le courage de suivre vos pas.

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE  
ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

ADMINISTRATION

**Doyen :** Boubacar TRAORE, Professeur

**Vice-doyen :** Sékou BAH, Maître de Conférences

**Secrétaire principal :** Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

**Agent comptable :** Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances

1. LES PROFESSEURES HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie – Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie - Mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie – Virologie
8	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
9	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
10	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
11	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
12	Alou A.	KEÏTA	Galénique
13	Mamadou	KONE	Physiologie
14	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
15	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
16	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
17	Saïbou	MAÏGA	Législation
18	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
19	Mahamadou	TRAORE	Génétique
20	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

## 2. PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique

## DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES

### 1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
6	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
7	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
8	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

### 2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie <b>Chef de DER</b>
4	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
5	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
6	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
7	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnement

### 3- MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire

7	Souleymane	DAMA	Parasitologie -Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie -Mycologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

#### 4-ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé Publique/Santé Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

#### DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

##### 1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie <b>Chef de DER</b>

##### 2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

### 3. LES MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAIDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

### 4. LES ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
11	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
12	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

## DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT

### 1. LES PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie analytique <b>Chef de DER</b>
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

## 2. LES MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

## 3. LES MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

## 4. LES ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOOU	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique
10	Karim	TRAORE	Pharmacologie

## DER : SCIENCES FONDAMENTALES

### 1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	-	-	-

### 2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée
2	Boubacar	YALCOUYE	Chimie organique

### 3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

### 4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

### 5. CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
7	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
8	Fana	TANGARA	Mathématiques
9	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
10	Mahamadou	TRAORE	Génétique
11	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 09Juin 2022

## LISTE DES ABREVIATION

<b>ABRÉVIATION</b>	<b>SIGNIFICATION</b>
<b>% :</b>	Pour cent
<b>+ :</b>	Positif
<b>AC :</b>	Anticoagulant
<b>AMPc :</b>	Adénosine Mono-Phosphate cyclique
<b>AOD :</b>	Anticoagulants Directs
<b>ARN :</b>	Acide Ribonucléique
<b>AT :</b>	Antithrombine
<b>AVC :</b>	Accident Vasculaire Céréales
<b>AZM :</b>	Azithromycine
<b>CDC :</b>	Disease Control and Prevention (Contrôle et prévention des maladies)
<b>CHU :</b>	Centre Hospitalier Universitaire
<b>CoV :</b>	Coronavirus
<b>COVID-19 :</b>	Coronavirus Disease 2019 (maladie à coronavirus 2019)
<b>DCI :</b>	Intravasculaire Disséminée
<b>DGS :</b>	Direction Générale de la Santé (Breton)
<b>FAPH :</b>	Faculté de Pharmacie
<b>FMOS :</b>	Faculté de Médecine et Odontostomatologie
<b>HBPM :</b>	Héparine de Bas Poids Moléculaire
<b>HCoV :</b>	Coronavirus Humains
<b>HDM :</b>	l'hôpital du Mali
<b>HNF :</b>	Héparine Non Fractionnée
<b>ICTV :</b>	Comité International de Taxonomie des Virus
<b>IEC :</b>	Inhibiteur d'Enzyme de Conversion
<b>Ig :</b>	Immunoglobuline
<b>Il :</b>	Interleukine
<b>INSP :</b>	Institut National de la Santé Publique
<b>LSPQ :</b>	Laboratoire de Santé Publique au Québec

<b>MERS-CoV :</b>	Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient
<b>MESRS :</b>	Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
<b>NACO :</b>	Nouveaux Anticoagulants Oraux
<b>OMS :</b>	L'Organisation Mondiale de la Santé
<b>ORL :</b>	Oto-Rhino-Laryngologie
<b>RTI :</b>	Respiratoires supérieures et inférieures
<b>RT-PCR :</b>	Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (Réaction de polymérisation en chaîne après transcription inverse)
<b>SARS-CoV :</b>	(Severe Acute Respiratory Syndrome-CoronaVirus2) (SRAS-Cov-2)
<b>SDRA :</b>	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
<b>SpO2 :</b>	Saturation en oxygène
<b>SRAS :</b>	Syndrome Respiratoire Aigu Sévère
<b>TCA :</b>	Temps de Céphaline Activée
<b>TEV :</b>	Thromboembolie Veineuse
<b>URI :</b>	(Acute upper respiratory tract infection) Infection aiguë des voies respiratoires supérieures
<b>USI :</b>	Unité de Soins Intensifs
<b>USPPI :</b>	Urgence de Santé Publique de Portée Internationale
<b>VIIH :</b>	Virus Immunodéficience Humaine

**LISTE DES TABLEAUX**

<i>TABLEAU I : différents types de vaccins anticovid-19 développés.....</i>	<i>23</i>
<i>TABLEAU II: doses des vaccins anticovid-19 administrés en fonction de quelques pays. ....</i>	<i>24</i>
<i>TABLEAU III: demi-vie et délai d'action des avk.....</i>	<i>34</i>
<i>TABLEAU IV: : liste des membres de la cellule technique chargée de la gestion de l'épidémie a coronavirus (covid-19) a l'hôpital du mali. ....</i>	<i>39</i>
<i>TABLEAU V: répartition des patients selon le sexe .....</i>	<i>44</i>
<i>TABLEAU VI: répartition de l'âge des patients selon le sexe.....</i>	<i>44</i>
<i>TABLEAU VII: répartition des patients selon l'activité menée.....</i>	<i>45</i>
<i>TABLEAU VIII: répartition des patients selon la résidence .....</i>	<i>47</i>
<i>TABLEAU IX: répartition des patients selon les antécédents de comorbidité .....</i>	<i>47</i>
<i>TABLEAU X: répartition des patients selon le motif de consultation .....</i>	<i>48</i>
<i>TABLEAU XI: : répartition des patients selon la période d'hospitalisation, plus ou moins 14 jours</i>	<i>50</i>
<i>TABLEAU XII: des patients en fonction de l'utilisation de l'anticoagulant .....</i>	<i>50</i>
<i>TABLEAU XIII: utilisation anticoagulant en fonction du sexe .....</i>	<i>51</i>
<i>TABLEAU XIV: répartition de l'âge des patients covid-19 sous anticoagulant. ....</i>	<i>51</i>
<i>TABLEAU XV: l'utilisation de l'anticoagulant en fonction de la saturation en oxygène chez les patients covid-19.....</i>	<i>52</i>
<i>TABLEAU XVI: répartition des patients sous anticoagulant présentant des antécédents .....</i>	<i>52</i>
<i>TABLEAU XVII: les molécules d'anticoagulante utilisées.....</i>	<i>53</i>
<i>TABLEAU XVIII: des patients covid-19 sous anticoagulant selon l'évolution de la covid-19 .....</i>	<i>54</i>
<i>TABLEAU XIX: des patients covid-19 sous anticoagulant selon l'évolution en fonction du sexe. ....</i>	<i>55</i>

## LISTE DES FIGURES

<i>Schema : structure du coronavirus</i> .....	9
<i>Figure 1: les sites d'action des anticoagulants inspire de [comedims aphp 2016]</i> .....	28
<i>Figure 2: mecanisme d'action des heparines inspire de [pharmacomedicale.org]</i> .....	29
<i>Figure 3: la structure moleculaire des antivitamines k</i> .....	33
<i>Figure 5: l'hypertension lors de la covid-19</i> .....	48
<i>Figure 6: le diabete/hyperglycemie lors de la covid-19</i> .....	49
<i>Figure 7: repartition des patients decedes selon la saturation en oxygene</i> .....	53

## SOMMAIRE

I. INTRODUCTION.....	1
II. OBJECTIFS.....	5
II.1. OBJECTIF GENERAL .....	5
II.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES :.....	5
III. GENERALITES .....	7
III.A. RAPPEL.....	7
III.A.1. DEFINITION .....	7
III.B. GENERALITES SUR LA COVID-19 .....	8
III.B.1. HISTORE SUR LES CORONAVIRUS.....	8
III.B.2. HISTOIRE DE LA COVID-19 .....	10
III.B.3. EPIDEMIOLOGIE.....	16
III.B.4. TRANSMISSION .....	18
III.B.5. MANIFESTATION CLINIQUE.....	18
III.B.6. DIAGNOSTIC :.....	20
III.B.7. LES CONSÉQUENCES DE LA COVID-19 .....	20
III.B.8. PROPHYLAXIE .....	21
III.B.9. TRAITEMENT.....	22
III.B.10. VACCINATION.....	23
III.B.11. LA COVID 19 ET LA COAGULATION : .....	25
III.C. LES ANTICOAGULANTS.....	26
III.C.1. Définition :.....	26
III.C.2. Classification des antithrombotiques : .....	26
III.C.3. Le mécanisme d'action des anticoagulants :.....	27
III.C.4. Les héparines.....	28
III.B.5. LES ANTI-AGREGANTS PLAQUETTAIRES : .....	34
IV. METHODOLOGIE.....	37
IV.1. Cadre d'étude :.....	37
IV.2. Lieu d'étude : Le centre de prise en charge du Covid-19 :.....	38
IV.3. Type d'étude : .....	40
IV.4. Période de l'étude : .....	40
IV.5. Population d'étude .....	40
IV.6. L'échantillon : .....	40
IV.7. Critères d'inclusions .....	40

---

---

IV.8. Critères de non inclusions .....	40
IV.9. Technique de collecte : .....	41
IV.10. Définition des variables : .....	41
IV.11. Difficultés rencontrées : .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
IV.12. Saisie, analyse et interprétation des données : .....	42
IV.13. Considérations éthiques : .....	42
V. Résultats .....	44
V.A. Caractéristiques sociodémographiques.....	44
V.B. TRAITEMENT.....	50
V.C. ANTICOAGULOTHERAPIE.....	50
V.C.1. La fréquence de prescription des anticoagulants : .....	50
V.C.2. Les molécules et les formes galéniques d'anticoagulant utilisées.....	53
V.C.3. L'évolution clinique des patients Covid-19 sous les anticoagulants :.....	53
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	57
VI.A. Les limites de notre étude : .....	57
VI.B. Caractéristiques sociodémographiques .....	57
VI.B.1. Le sexe .....	57
VI.B.2. L'âge .....	57
VI.B.3. La résidence .....	58
VI.B.4. Le niveau d'instruction .....	58
VI.B.5. Activité menée .....	58
VI.C. DIAGNOSTICS.....	59
VI.C.1. Antécédent.....	59
VI.C.2. Motif de consultations.....	59
VI.C.3. Saturation en oxygène.....	59
VI.C.4. Hypertension lors de la Covid-19 :.....	60
VI.C.5. Diabète lors de la Covid-19 : .....	60
VI.C.6. Période d'hospitalisation.....	60
VI.D. TRAITEMENT.....	61
VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	64
VII.1. Conclusion.....	64
VII.2. Recommandations : .....	65
VIII. RÉFÉRENCES.....	67
IX. ANNEXES.....	xxiv



**INTRODUCTION**

## I. INTRODUCTION

Le 31 décembre 2019, une nouvelle souche de coronavirus a été isolée et nommée SRAS-Cov-2 du syndrome respiratoire aigu sévère ou (Severe Acute Respiratory Syndrome-CoronaVirus2) par le comité international de taxonomie des virus (ICTV), chez des patients atteints de pneumonie d'étiologie inconnue dans la ville de Wuhan en Chine [1]. Le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a annoncé que le Coronavirus Disease 2019 communément appelé COVID-19 est une « urgence de santé publique de portée internationale », le 11 mars 2020, elle qualifiait l'épidémie de la COVID-19 de pandémie [2].

La COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) est une infection par un virus appartenant à la famille de *Coronaviridae*. Avec plus de 608 000 000 cas confirmés et plus de 6 510 000 décès dans le monde, enregistré le 10/09/2022. [JHU CSSE COVID-19 Data]. L'évolution clinique de cette maladie respiratoire est complexe jusqu'à 15 % des patients infectés par l'apparition d'une pneumonie interstitielle, évoluant vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë nécessitant une ventilation mécanique ou une admission en unité de soins intensifs (USI), et s'accompagne également souvent de défaillance multi viscérale [3].

Des études récentes, ont montré que le taux de D-dimère ou PDF (produit de dégradation de la fibrine) est plus élevé chez les patients atteints de COVID 19 [4], [5]. En effet, la COVID-19 (SARS-CoV-2) se caractérise par une réponse inflammatoire exagérée qui peut entraîner des manifestations graves telles que le syndrome respiratoire, la septicémie, et/ou la coagulopathie dans une proportion des patients. Une coagulopathie a été rapportée chez plus de la moitié des patients présentant des manifestations sévères de la COVID-19 [6]. Les patients âgés et ceux présentant des comorbidités sont plus susceptibles de développer des complications graves de l'infection à la COVID-19 et ont un risque plus élevé de thrombose [7].

Le Mali a annoncé le 25 mars 2020, ses deux premiers cas confirmés de coronavirus. Aujourd'hui plus de 32 117 cas positifs et 739 décès selon l'institut national de la santé publique [INSP, 10/09/2022]. La plupart des patients atteints de la COVID-19 sévères ont été hospitalisés et pris en charge par l'hôpital du Mali au début de la pandémie [Dr S. M. TRAORE, 2021].

À l'heure actuelle, il est important de rappeler qu'aucun traitement spécifique permettant de guérir l'infection n'est disponible la prise en charge d'un patient avec une pneumonie à COVID-19 est symptomatique. Le Mali s'est inspiré du protocole thérapeutique du Pr Didier RAOULT à savoir le traitement d'azithromycine, d'hydroxy-chloroquine et de la vitamine C.

Au Mali, le protocole à base d'association : Phosphate de Chloroquine et Azithromycine ont donné un bon résultat. Plusieurs autres molécules sont utilisées selon le besoin. Les antivirales ; les corticoïdes et bien sur les anticoagulants. Des données récentes montrent que le traitement par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou héparine non fractionnée (HNF) à des doses prophylactiques dans le traitement de la COVID-19 est associé à une mortalité réduite à 28 jours chez les patients COVID-19 sévères présentant un niveau élevé d'activation du système de coagulation [8]. L'utilisation des anticoagulants (AC) dans la prise en charge de la COVID-19 est anodine, les anticoagulants sont des médicaments qui font partie de la famille des anti-thrombotiques ont pour but de fluidifier le sang de manière à prévenir la formation d'un thrombus. Ces derniers en effet, sont susceptibles de provoquer une thrombose (ou une embolie).

Les observations cliniques indiquent que la COVID-19 provoque le plus souvent des coagulopathies, qui ont été associées à des taux de morbidité et de mortalité élevés. Ces coagulopathies résultent probablement d'une inflammation systémique et de lésions endothéliales provoquées par une infection par le SRAS-CoV-2. Selon une étude 23,58% des patients sont décédées lors de leur hospitalisation, suite à des thromboses [9].

L'OMS et le Center for Disease Control and Prevention (CDC) ont recommandé l'utilisation de doses prophylactiques d'héparine ou d'HBPM pour la prévention de la thromboembolie veineuse (TEV) chez les adultes et les adolescents hospitalisés atteints de la maladie COVID-19 sévère, sauf contre-indication [10].

L'étude sur l'utilisation des anticoagulants chez les patients COVID-19 constitue un sujet encore peu exploré, la COVID-19 est une pathologie nouvelle avec des manifestations cliniques variées, nous avons estimé utile, d'approfondir le rôle des AC dans la prise en charge de la COVID-19.

Certaines études montrent que le développement des vaccins a contribué de nos jours à la baisse de la sévérité de la maladie [11] ; néanmoins avec la polémique sur le vaccin son efficacité, et la théorie du complot, la prise en charge curative et symptomatique reste là plus solliciter.

Des patients sont décédés dus au thrombose au début de l'épidémie de la Covid-19 à l'hôpital du Mali après l'analyse par des médecins.

Vue le risque élevé de thrombose chez les patients Covid-19, l'utilisation des AC est sans conséquence, compte tenu de l'hémorragie qui est un effet secondaire du traitement des AC.

Il nous a paru important d'initié cette étude : Utilisation des anticoagulants dans la prise en charge des patients atteints de la covid-19 à l'hôpital du Mali.

Très peu d'études ont été réalisées sur la question ; Quelle observation peut-on tirer dans l'utilisation des AC chez les patients Covid-19 ?



**OBJECTIFS**

## **II.OBJECTIFS**

### **II.1. OBJECTIF GENERAL**

Évaluer l'utilisation des anticoagulants dans la prise en charge de la covid-19 à L'Hôpital du Mali.

### **II.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES :**

- Déterminer le profil sociodémographique des patients Covid-19 recevant des anticoagulants ;
- Indiquer la fréquence de prescription des anticoagulants chez les patients Covid-19 ;
- Identifier des molécules d'anticoagulants les plus prescrites lors de la prise en charge ;
- Évaluer l'évolution clinique des patients Covid-19 sous Anticoagulants ;



**GENERALITES**

### **III. GENERALITES**

#### **III.A. RAPPEL**

##### **III.A.1. DEFINITION**

###### **→ Epidémie**

Une épidémie (du grec epi = au-dessus et demos = peuple) est la propagation rapide d'une maladie infectieuse à un grand nombre de personnes, le plus souvent par contagion [12].

###### **→ Pandémie**

Le terme pandémie apparaît en français en 1752 sous le modèle d'épidémie (epi « sur » et demos « peuple »). Une « pan-démie » est étymologiquement (sous-entendu) un mal qui s'étend sur l'ensemble (pan-) de la population (demos). Dans son sens général, une pandémie désigne une épidémie qui se développe à l'échelle mondiale, ou sur de vastes zones internationales traversant des frontières, et touchant le plus souvent un grand nombre de personnes [12].

###### **→ Médicament**

Le code de la Santé publique [article L.5111-1] définit ainsi le médicament : « Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.» [OMS]

###### **→ Anticoagulant**

Un anticoagulant est une substance chimique ayant la propriété d'inhiber la coagulabilité naturelle du sang. Le sang ainsi traité ne coagulera pas ou alors moins vite, mais gardera la même viscosité [12].

###### **→ Coronavirus**

Les coronavirus (CoV) sont des virus à ARN simple brin de sens positif qui provoquent des maladies chez les humains et les animaux.

Le terme coronavirus (du latin corona et virus, littéralement « virus à couronne ») provient de l'apparence des virions au microscope électronique, caractérisée par une frange de grandes protubérances entourant l'enveloppe avec l'apparence d'une couronne, par analogie avec la couronne solaire [13].

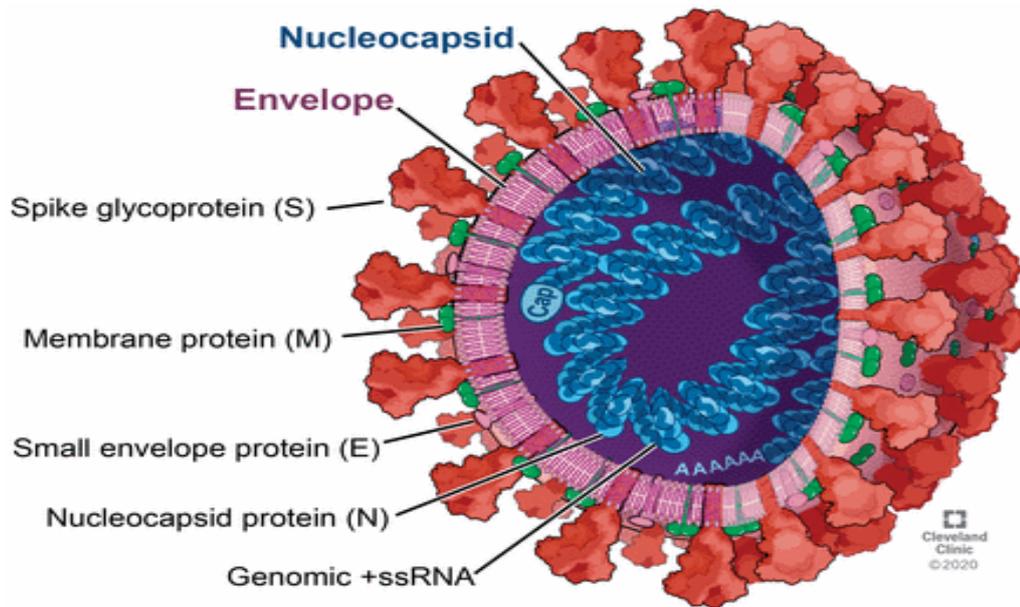
→ COVID-19 :

Covid-19 fait référence à « Coronavirus Disease 2019 », la maladie provoquée par un virus de la famille des Coronaviridae, le SARS-CoV-2. Cette maladie infectieuse est une zoonose, dont l'origine est encore débattue, qui a émergé en décembre 2019 dans la ville de Wuhan, dans la province du Hubei en Chine. Elle s'est rapidement propagée, d'abord dans toute la Chine, puis à l'étranger provoquant une épidémie mondiale [11].

## **II.B. GENERALITES SUR LA COVID-19**

### **II.B.1. HISTOIRE SUR LES CORONAVIRUS**

Les coronavirus (CoV) existent probablement depuis au moins des centaines de millions d'années, mais du point de vue de l'épidémiologie et de l'histoire médicale et en tant que zoonose, c'est au XXI<sup>e</sup> siècle qu'ils ont pris de l'importance. Les CoV sont des virus à ARN simple brin de sens positif qui provoquent des maladies chez les humains et les animaux. Les coronavirus humains (HCoV) ont été identifiés pour la première fois comme causes d'infection aiguë des voies respiratoires supérieures (URI) en 1962. Les CoV sont des virus qui constituent la sous-famille Orthocoronavirinae de la famille Coronaviridae. Ils constituent une vaste famille de virus pouvant provoquer des maladies diverses, allant du rhume banal au syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Au cours des dernières années, les HCoV ont été plus souvent associés à de graves infections des voies respiratoires supérieures et inférieures (RTI). Ils ont été identifiés comme une cause principale de pneumonie chez les personnes âgées et les patients immunodéprimés [14].



**Schéma : structure du coronavirus**

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop\\_pmc/tileshop\\_pmc\\_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=7472674\\_15010\\_2020\\_1516\\_Fig1\\_HTML.jpg](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=7472674_15010_2020_1516_Fig1_HTML.jpg)

Au cours des deux dernières décennies, deux HCoV hautement pathogènes ont été identifiés, y compris coronavirus associés au syndrome respiratoire sévère aigu (SRAS-CoV-2) et au syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) qui a émergé dans les différentes régions du monde [14].

→ En 1965

Après avoir comparé le virus d'un patient à l'ensemble des agents pathogènes connus jusqu'alors, les auteurs concluent ainsi : « Après des doutes initiaux considérables, nous pensons maintenant que la souche B 814 est un virus pratiquement sans rapport avec tout autre virus connu des voies respiratoires humaines, bien que, comme il est labile à l'éther, il puisse s'agir d'un myxovirus. » Ensuite, le virus a été mis en images pour la première fois par June Almeida, une virologue. Ils décrivaient les particules virales comme étant « de profil plus ou moins arrondi avec une frange de projections caractéristiques » lesquelles sont arrondies ou en forme de pétale, plutôt que tranchantes ou pointues, comme dans le myxovirus. Cette apparence, rappelant la couronne solaire (solar Corona en anglais), est partagée par le virus de

l'hépatite de souris et de plusieurs virus récupérés chez l'Homme, cette nouvelle famille de virus est nommée : les coronavirus. Et rapidement, d'autres suivent : 229 E en 1966 et OC 43 en 1967, qui sont la cause de rhumes plus ou moins graves selon les personnes [13].

→ 2002-2003

Le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) a été identifié en 2003 comme une maladie infectieuse causée par le coronavirus associé au SRAS (SRAS-CoV), un membre de la famille des coronavirus non observé auparavant chez l'homme. L'épidémie de SRAS a commencé dans la province chinoise du Guangdong, où environ 1 500 cas probables ont été identifiés entre novembre 2002 et juin 2003 [14]. L'épidémie a entraîné un taux de mortalité de 10 % des patients infectés (près de 800 morts dans 32 pays sur environ 8.000 cas avérés de la maladie, dont 349 morts en Chine) (Hors Hong Kong et Taïwan [15].

→ 2012

Une nouvelle souche coronavirus hautement pathogène du nom de syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) a été identifiée chez l'homme, démontrant que les coronavirus se transmettent de l'animal à l'homme à tout moment et avec des conséquences inattendues pour la santé publique. Le MERS-CoV, le virus à propagation lente, a touché plus de 1700 personnes avec un taux de mortalité plus de 36% (16). Les sources animales d'infections par le SRAS-CoV-2 sont les chauves-souris et le SRAS-CoV-2 peut être transmis aux chats, aux pangolins et aux chiens [17].

→ 2015

L'Arabie Saoudite et la Corée du Sud enregistrent des nouveaux cas de contamination par le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (coronavirus MERS) (OMS). Au total, 1.072 cas d'infection par le coronavirus a été répertorié en Arabie Saoudite depuis l'apparition du MERS, dont 588 ont été déclarés guéris, tandis que 25 patients sont soumis à des soins et 4 autres ont été placés en isolement [OMS, 2015].

## **II.B.2. HISTOIRE DE LA COVID-19**

Identifiée pour la première fois à Wuhan, en Chine, en décembre 2019, la Covid-19 est une maladie émergente zoonotique due à un virus de la famille des *Coronaviridae*. Le virus, SARS-

CoV-2, est un virus à ARN, enveloppé, fragile dans le milieu extérieur qui s'est adapté à l'homme. Alors que la source des coronavirus est sans doute la chauve-souris, l'animal ayant facilité la transmission du virus à l'homme, également appelé "hôte intermédiaire". L'hôte intermédiaire de la COVID-19 pourrait être le pangolin, qui est souvent l'objet de trafic illégal en Asie. Des scientifiques chinois ont découvert que 99 % des génomes du virus trouvé sur le pangolin étaient identiques à ceux trouvés sur les patients infectés [17].

Le confinement à Wuhan et dans d'autres villes de la province du Hubei n'a pas réussi à contenir l'épidémie, et elle s'est propagée à d'autres parties de la Chine continentale et dans le monde. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré un Urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier 2020 et pandémie le 11 mars 2020.

→ 2019

→ Rapports des premières sources :

On ne sait pas si le virus lui-même a évolué dans les populations d'animaux sauvages ou si son caractère distinctif les protéines de pointe ont été sélectionnées après le transfert zoonotique à l'homme. La dernière enquête effectuée en Chine par des experts de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) confirme qu'il s'agit probablement d'une zoonose, mais le réservoir animal de ce virus n'a toujours pas été identifié, la chauve-souris restant la principale espèce incriminée. Parallèlement, le nombre d'espèces animales sensibles au SARS-CoV-2 a augmenté, soit à la suite d'une contamination naturelle, soit dans des conditions expérimentales [18].

→ Premières hospitalisations :

Le patient zéro était un homme de l'âge mûr, ces symptômes ont commencé le 1er décembre 2019. L'homme n'était pas allé au marché de gros des fruits de mer de Huanan. Sa famille n'a pas été touchée et aucun lien épidémiologique n'a été trouvé entre lui et les autres cas confirmés en laboratoire au 2 janvier 2020. Les symptômes de trois autres cas ont commencé le 10 décembre, qui a ensuite été confirmé par les laboratoires. Ces patients sont connus, car ils ont été hospitalisés le 16 décembre et donc échantillonnés. Leurs résultats ont été confirmés. Deux d'entre eux n'avaient aucune exposition directe au marché de gros des fruits de mer de Huanan,

tandis que l'autre en avait. En février 2020, les premières admissions hospitalières COVID-19 documentées dans le monde étaient datées du 16 décembre 2019 à Wuhan [19].

→ 2020

→ Premier décès signalé :

Le premier décès dû au virus est survenu le 09 janvier 2020 chez un homme de 61 ans qui était un client régulier du marché. Il souffrait de plusieurs problèmes de santé graves, notamment d'une maladie chronique du foie, et est décédé d'une insuffisance cardiaque et d'une pneumonie [20]. Le 24 janvier, le COVID-19 se repend en Europe notamment en France et dans d'autres pays en Asie Thaïlande, Vietnam, Japon, etc. Le 28 sur le continent américain au Canada, Brésil. Le 31 janvier, le Royaume-Uni et la Russie ont confirmé leurs premières infections à coronavirus.

L'OMS a déclaré l'épidémie de COVID-19 comme la sixième urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier 2020 après le H1N1 (2009), la poliomyélite (2014), l'Ebola en Afrique de l'Ouest (2014), le Zika (2016) et Ebola au Kivu (2019). C'est le 11 mars 2020 que l'OMS a officiellement déclaré l'état de pandémie à la suite de la flambée de la Covid-19 [21].

Le 14 février, le premier cas africain du nouveau coronavirus, a été détecté en Egypte a indiqué le ministère de la Santé du pays. Le patient, qui ne présentait aucun symptôme, a été transféré à l'hôpital puis placé en quarantaine.

Les premiers cas de COVID-19 ont été déclarés le 24 mars 2020 par les autorités sanitaires du Mali (2 cas tests positifs pour la COVID-19) [ministère de la Santé et du développement social].

Le total des cas déclarés depuis le 20 janvier 2020 dans le monde, à la date du dimanche 13 décembre 2020, s'élève à environ 70 477 000 cas dont 1 600 000 décès (+31 % et +22 % respectivement par rapport au 15 novembre). La région d'Amérique est toujours la région la plus touchée avec 42,7 % des cas et 48,6 % des décès déclarés dans le monde.

→ 2021 -2022

Au début 2021 la Covid-19, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 102 942 987 cas confirmés de COVID-19 ont été rapportés dans le monde, dont 2 232 233 décès au 03 février 2021. Au niveau mondial, 3,7 millions de nouveaux cas ont été signalés en semaine 04, soit une baisse par rapport à la semaine précédente (-13 %) pour la troisième semaine consécutive. Les foyers majeurs de l'épidémie se situent dans la zone Amérique (1 888 070 cas et 47 277 décès rapportés en semaine 04) et en Europe (1 255 352 cas et 36 674 décès). Ces régions sont à l'origine, respectivement, de 51 % et 34 % des nouveaux cas de COVID-19 rapportés au niveau mondial, et de 49 % et 38 % des nouveaux décès en S 04. Les pays qui signalent le plus grand nombre de nouveaux cas en S 04 sont : les États-Unis (+1 072 287 nouveaux cas), le Brésil (+364 593), le Royaume-Uni (+178 629), la France (+143 325), et la Russie (+131 039). Dans la région africaine, au début février 2021 plus de 108 000 nouveaux cas et un peu moins de 4 600 décès ont été rapportés. Les trois pays rapportant le plus grand nombre de nouveaux cas sont l'Afrique du Sud avec 44 397 cas, soit 75 cas/100 000 hab. (-44%), le Nigeria avec 9 955 cas soit 5 cas/100 000 habitants (-15%) et la Zambie avec 8 760 cas, soit 48 cas/100 000 habitants (+3%). Les pays rapportant le plus grand nombre de décès sur la semaine (S04) sont l'Afrique du Sud (3 377 décès ; -9%), le Zimbabwe (219 ; -25%) et le Malawi (217 ; +28%).

- VARIANTS ÉMERGENTS DU SARS-CoV-2 AU NIVEAU INTERNATIONAL

Depuis 2021, des variantes du virus sont apparues et sont devenues dominantes dans de nombreux pays, les variantes Delta, Alpha et Beta étant les plus virulentes. 14 septembre 2021, plus de 225 millions de cas et 4,64 millions de décès ont été confirmés, ce qui en fait l'une des pandémies les plus meurtrières de l'histoire du XXI<sup>e</sup> siècle [19].

- Le variant Alpha : Variant 20I/501Y.V1, lignage B. 1.1.7:

C'est un variant Britannique, le 14 décembre 2020 dont l'OMS a procédé au signalement d'un autre variant du coronavirus. Il variant Alpha, dont l'apparition a été notée en septembre 2020. Hautement contagieux avec une transmissibilité comprise entre 43 et 90%, il est également l'un des variants les plus mortels. Dans de nombreux cas, le variant Alpha induit aussi un fort risque d'hospitalisation dont le taux est situé entre 40 et 64%. Le variant Alpha a été détecté dans 45 pays et le Beta dans 40 pays [22].

- Le variant Beta : La mutation a été nommée Variant 20H/501Y.V2, lignage B.1.351 :

C'est en décembre 2020, que le ministère de la Santé d'Afrique du Sud a fait savoir, l'apparition d'un variant local. Le variant possède une transmissibilité de plus de 50%. Les jours qui ont suivi, de nombreux cas ont été enregistrés dans l'ensemble du pays. Bien que moins mortel que le SARS-COV-2, sa contagiosité est 1,5 fois plus élevée. C'est ce qu'ont fait savoir les experts sud-africains. Le variant Delta a été identifié dans 39 pays africains [22].

- Le variant Lambda :

C'est au Pérou, avec plus de 192.000 morts que le variant Lambda a été identifié. Il s'est ensuite propagé dans les pays voisins comme l'Argentine, le Chili, la Colombie, etc. Jusque-là, cette mutation est nommée C.37 et était présente dans plus de 97% des séquences génomiques en provenance du Pérou [22].

- Le variant Gamma : Variant 20J/501Y.V3, lignage B.1.1.28 :

Apparu depuis décembre 2020 au Brésil. Nommé le 20J/501Y. V3, il possède la mutation E484K comme c'est le cas du variant sud-africain. De ce fait, il est capable d'échapper en partie aux réponses immunitaires de l'organisme [22].

- Le variant Delta : lignage B.1.617

C'est un variant indien dans la région de Nagpur à l'automne 2020 que l'identification du lignage B .1.617 a pu être faite avec trois variants spécifiques : 1.617.1 (Kappa, VOI) ; 1.617.2 (Delta, VOC) ; 1.617.3[22].

- Le variant SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) :

Fin novembre 2021, l'identification de la variante Omicron du SARS-CoV-2 en Afrique du Sud et au Botswana, rapidement classée par l'Organisation mondiale de la santé comme variante préoccupante, a de nouveau modifié la trajectoire de la pandémie. Bien qu'il reste encore beaucoup à apprendre sur l'épidémiologie d'Omicron, les données disponibles

suggèrent que cette variante est nettement plus transmissible que la variante Delta et est capable d'évasion immunitaire significative (c'est-à-dire qu'elle échappe à la protection immunitaire fournie par les anticorps des vaccins ou des antécédents de SRAS). Infection au SARS-CoV-2. Depuis son identification initiale, Omicron a été détecté dans plus de 90 pays et 46 États américains. Cependant, contrairement à l'Afrique du Sud et au Botswana, où très peu de cas de COVID-19 ont été signalés lors de l'émergence d'Omicron, il y a eu une augmentation continue due à la variante Delta aux États-Unis. Au 20 décembre 2021, aux États-Unis, environ 70 000 personnes sont hospitalisées et une moyenne de 1300 décès par jour sont attribués au COVID-19. Compte tenu de l'expérience de l'Afrique du Sud et de l'Europe et maintenant aux États-Unis, Omicron va probablement déplacer Delta comme variante dominante dans une grande partie du monde. Compte tenu de l'expérience de l'Afrique du Sud et de l'Europe et maintenant aux États-Unis, Omicron va probablement déplacer Delta comme variante dominante dans une grande partie du monde [23].

- Un variant québécois :

Le Laboratoire de santé publique au Québec (LSPQ) procède à des séquençages d'échantillons et parvient à isoler le variant québécois.

- Le variant breton :

En Bretagne, la Direction générale de la santé (DGS) est parvenue à l'identification d'une nouvelle mutation du coronavirus. Il s'agit du variant B.1.616 ou 20C/655Y. C'est au début du mois de mars qu'il a pu être décelé dans un cluster, dans le centre hospitalier de Lannion [22].

- D'autres variants inconnus :

Tous les variants probablement existants ne sont pas encore répertoriés à ce jour. Certains sont sous la surveillance de la communauté scientifique internationale pour des raisons particulières. Il s'agit surtout des propriétés de leurs gènes, mais ces variants ne circulent pas suffisamment. Ce n'est qu'au cours des semaines et mois prochains, qu'il sera possible de les classer parmi les variants les plus inquiétants [22].

### II.B.3. EPIDEMIOLOGIE

Au cours de l'histoire d'humanité, rien n'a fait de mort plus d'êtres humains que les maladies infectieuses et la fièvre hémorragique. Bien que les taux de mortalité dus aux pandémies aient chuté de près de 1 % par an dans le monde, environ 0,8 % par an, tout au long du XXe siècle, le nombre de nouvelles maladies infectieuses comme le SARS, le VIH et le Covid-19 a presque quadruplé par rapport au passé. En Afrique, plus de 14 261 304 de cas confirmés et 267 106 décès enregistrés en 10/05/2022.

- Le Covid-19 et d'autres maladies endémiques :

Difficile de comparer l'impact du Covid-19 et d'autres maladies endémiques, l'épidémie est toujours en cours et la science apprend tous les jours à mieux cerner le virus. Si comparer avec d'autres maladies mortelles aide à se faire une idée, il faut toutefois délimiter les contours de cette comparaison.

D'autres pandémies ont traversé l'Histoire et entraîné avec elles des millions de morts comme : la peste : (plus de 50 millions de décès, autour de 1350) ; le choléra : (on estime qu'il y a globalement chaque année 1,3 à 4 millions de cas et 21 000 à 143 000 décès dus au choléra dans le monde.) ; la variole : (Selon l'OMS, la variole a causé la mort de plus de 300 millions de personnes rien qu'au XXe siècle. Elle a sévi pendant au moins 3 000 ans. À ce jour, la maladie est éradiquée, elle ne fait donc plus de morts.) ; le VIH : (38 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2019. 1, 7 millions de personnes ont été infectés par le VIH en 2019. 690 000 personnes sont décédées de maladies liées au sida en 2019. Environ 7, 1 million de personnes ne savaient pas qu'elles vivaient avec le VIH en 2019. Le paludisme : au niveau mondial, le nombre de décès dus au paludisme a été estimé à 405 000 en 2018, contre 416 000 en 2017 et 585 000 en 2010 ; la grippe espagnole : pandémie la plus meurtrière de l'ère moderne, dans l'ère moderne, la grippe espagnole est sans aucun doute la pandémie qui a engendré le plus de morts. Déclarée à la fin de la Première Guerre mondiale, elle s'est étendue sur deux années et a tué en trois vagues, de 1918 à 1920. Son bilan est dévastateur : entre 25 et 50 millions de morts, soit entre 2 et 3 % de la population mondiale. Elle aurait par ailleurs touché entre un quart et un tiers du globe ; la grippe asiatique : et la grippe de Hongkong : quant à la grippe asiatique et la grippe de Hongkong, « la comparaison avec le Covid-19 est

plus pertinente », estime (Henri Agut 2020). La première a duré un an et la seconde environ deux ans [24].

La pandémie n'étant pas terminée. Ce bilan pourrait donc être revu à la hausse dans les prochaines semaines et mois, et dépasser largement le bilan de la grippe asiatique et de la grippe de Hongkong [22].

Quatre pandémies depuis le début du XXI<sup>e</sup> siècle :

Les différents virus qui ont émergé n'ont pas pris la même ampleur que le Covid-19.

Le SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) et le MERS (coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient) ont emporté chacun la vie de près de 800 personnes. Plus létaux que le Covid-19, ils sont néanmoins moins aisément transmissibles, ce qui peut expliquer leur plus faible portée. « Le SRAS fonctionnait sur des bases différentes que le Covid-19 avec une transmission par foyer », souligne ainsi, Henri Agut. La grippe A (H1N1), aussi appelée « grippe porcine » : a fait plus de remous entre 2009 et 2010, elle a fait officiellement 18 000 morts. Mais plusieurs études ont depuis revu ce bilan à la hausse. Ainsi, une étude parue dans la revue médicale PLOS Medicine comptabilise quelque 203 000 décès à travers le monde. (24) ; le virus Ebola, plus virulent (environ 50 % de taux de mortalité) a entraîné la mort de près de 11 300 personnes de 2014 à 2016, essentiellement au Sierra Leone, au Liberia et en Guinée.

Par rapport au SRAS-CoV, l'infection interhumaine par le SRAS-CoV-2 est plus facilement transmise et se propage à tous les continents, ce qui a conduit à la déclaration de l'OMS d'une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) le 30 janvier 2020. En général, les coronavirus peuvent provoquer des maladies respiratoires, gastro-intestinales et du système nerveux central chez les humains et les animaux, menaçant la vie des humains et causant des pertes économiques. Ces virus ont également la capacité de s'adapter à un nouvel environnement par le biais de mutations et sont programmés pour modifier le tropisme de l'hôte ; ainsi, les menaces sont constantes et à long terme [25].

#### **II.B.4. TRANSMISSION**

Le SARS-CoV-2 se transmettent essentiellement par l'émission de gouttelettes respiratoires. Ces gouttelettes, chargées de particules virales, pourraient infecter un sujet susceptible soit par contact direct avec une muqueuse (transmission directe) soit par contact avec une surface infectée par les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (transmission indirecte). Elles peuvent être projetées à plusieurs mètres de distance, mais ne persistent pas dans l'air. Bien que le virus puisse survivre au moins trois heures après l'aérosolisation expérimentale, il n'existe à ce jour aucune donnée démontrant la transmission par aérosols du SARS-CoV-2. En revanche, le virus peut survivre plusieurs jours sur des surfaces inertes [26].

Les informations sur les réservoirs du virus ne sont pas bien connues avec certitude. Cependant, la maladie à coronavirus a été suspectée comme une zoonose due à des animaux, notamment les chauves-souris, les pangolins, les civettes de palmier masquées (*paguma larvata*), les chiens viverrins ou les civettes de palmiers de l'Himalaya [27]. Parmi ces espèces animales, les chauves-souris et les pangolins sont les plus suspectés d'être les principaux réservoirs du SARS-CoV-2 [28].

#### **II.B.5. MANIFESTATION CLINIQUE**

Les manifestations cliniques liées à l'infection par le nouveau virus SARS-COV-2 semblent être polymorphes et multi-systémiques, dépassant le schéma nosologique respiratoire typique décrit (fièvre, asthénie et symptômes respiratoires toux et difficultés respiratoires). Ces manifestations peuvent être cardiovasculaires, dermatologiques, ORL, hépatiques, rénales, ophtalmologiques et neurologiques [29].

##### Manifestations respiratoires

Les signes de la sphère ORL et pulmonaire étaient les plus fréquents. Selon Plaçais et al, l'infection par le SARS-CoV-2 semble évoluer en trois phases suivantes :

- La phase d'incubation est suivie d'une phase symptomatique qui apparaît dans un délai moyen de 5 jours après la contagion. Une phase d'aggravation des symptômes respiratoires est possible avec une évolution vers un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) dans un délai médian de 8 jours (cela s'expliquerait par la tempête cytokinique due à l'hyper-

inflammation.). Les principales plaintes liées à l'infection SARS-CoV-2 étaient la fièvre (87,9 %), la toux (67,7 %), et l'asthénie (38,1 %). La plupart des patients présentaient un certain degré de dyspnées (39,8 % sur 1099 patients et 18,7 % sur 201 patients respectivement, dans les études de Wu et al. Et Guan et al) [29].

L'âge supérieur à 50 ans, l'HTA et le diabète apparaissait comme fortement associé à la survenue d'un SDRA (29). Les manifestations de la sphère ORL les plus fréquentes étaient les céphalées et l'obstruction nasale ; il est important de signaler que la perte du goût (agueusie) et de l'odorat (anosmie) est un signe important à rechercher (Lechien et al) [29].

#### Autres manifestations possibles

Manifestations cardiovasculaires : l'atteinte cardiovasculaire au cours de la COVID-19 peut survenir par différents mécanismes directs ou indirects :

- atteinte myocardique directe : une atteinte myocardique directe via le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2, que les cardiomyocytes expriment de manière importante ;
- atteinte myocardique indirecte par infarctus : le plus souvent suite à la rupture de plaque favorisée par l'infection comme avec la grippe ; secondairement l'hyper-inflammation avec la tempête cytokinique qui va potentialiser le risque d'infarctus [29].

#### Manifestations neurologiques

- Les manifestations neurologiques centrales : les encéphalites ; des myélites ; des troubles de la vigilance.
- Les manifestations neurologiques périphériques : le syndrome de Guillain-Barré : le premier cas de syndrome de Guillain-Barré lié à COVID-19 a été décrit par Zaho H et al [29].

#### Manifestations digestives

Plusieurs hypothèses tentent de l'expliquer notamment le fait que la COVID-19 provoque une augmentation de l'expression du récepteur ACE2 dans le foie d'une part et d'autre part, le virus peut endommager directement ou indirectement le système digestif par la tempête cytokinique de l'hyper inflammation. Les symptômes tels que la diarrhée (3,7 %) et les vomissements (5 %) étaient peu fréquents dans les différentes cohortes de Guan et al, Wu et al, Yang et al, mais élevés dans la cohorte de Song Y et al, où la moitié des patients avaient des signes digestifs [29].

## Manifestations rénales

Plusieurs études récentes détaillent les atteintes rénales observées Cheng et al. Li et al.

Les manifestations oculaires et cutanées étaient décrites dans des études respectives Wu P et al ; Recalcatis et al [29].

## **II.B.6. DIAGNOSTIC :**

Deux tests biologiques permettent de confirmer le diagnostic du COVID 19.

Test d'acide nucléique :

Les tests de détection des acides nucléiques sont souvent appelés PCR (réaction en chaîne de la polymérase). Ils permettent de détecter le matériel génétique du virus par fluorescence en temps réel de l'acide nucléique SARS-CoV-2 positif et le séquençage du gène viral, hautement homologue avec le nouveau coronavirus connu [30].

Test protéique : (détection d'antigène)

La détection d'antigènes et d'anticorps protéiques viraux produits au cours de l'infection au SRAS-CoV-2 joue un rôle majeur dans le diagnostic du COVID-19. La variation de la charge virale chez les patients infectés peut rendre des protéines virales difficiles à détecter. Toutefois, le test de détection d'anticorps est devenu une méthode relativement fiable en utilisation clinique. Il existe de nombreux types d'anticorps, tels que les anticorps spécifiques aux virus, les IgM à la phase précoce et les IgG à la phase de convalescence, qui sont un composant majeur des anticorps neutralisants. Le test d'antigène se caractérise par un diagnostic rapide et spécifique [30].

## **II.B.7. LES CONSÉQUENCES DE LA COVID-19**

La pandémie a entraîné de graves perturbations sociales et économiques mondiales, y compris la plus grande récession mondiale depuis la Grande Dépression des années 1930. Cela a conduit à des pénuries d'approvisionnement généralisées exacerbées par des achats de panique, des perturbations agricoles, des pénuries alimentaires. De nombreux établissements d'enseignement et espaces publics ont été partiellement ou totalement fermés, et de nombreux

événements ont été annulés ou reportés. Des informations erronées ont circulé sur les réseaux sociaux et les médias de masse et les tensions politiques ont été exacerbées. La pandémie a soulevé des questions de discrimination raciale et géographique, d'équité en santé et d'équilibre entre les impératifs de santé publique et les droits individuels [31].

Au Mali, la Covid-19 n'a pas eu des conséquences que sur la santé, nous avons un énorme impact sur le développement économique et social au Mali et en Afrique notamment sur la formation et le rendement des apprenants de l'enseignement général secondaire, professionnel et technique enfin cycle; sur l'impact des intrants chimiques sur la qualité physico-chimique des sols, des eaux de surface et de profondeur en zone rizicole de l'Office du niger au Mali ; sur la pratique sportive ; sur le secteur de l'hôtellerie dans le district de Bamako, sur l'importation et l'exportation des produits à usage ménagère, médicale, industriel, agricole [32].

## **II.B.8. PROPHYLAXIE**

Les mesures préventives recommandées comprennent la distanciation sociale, le port de masques faciaux en public, la ventilation et la filtration de l'air, se couvrir la bouche en éternuant ou en toussant, se laver les mains, désinfecter les surfaces et mettre en quarantaine les personnes exposées ou symptomatiques. Plusieurs vaccins ont été distribués dans de nombreux pays depuis décembre 2020 y compris le Mali.

La communauté internationale a réagi en mettant en œuvre des restrictions de voyage, des blocages, fermetures d'entreprises, contrôles des risques sur le lieu de travail, protocoles de test et systèmes de recherche des contacts des personnes infectées.

Il est important de :

- Se laver fréquemment les mains. Utilisez :
  - ☞ Du savon et de l'eau : (le savon est composé des molécules amphiphiles (une partie hydrophobe et une partie hydrophile) la partie hydrophobe est capable se fixer au niveau de la bicouche lipidique du virus, l'eau à une affinité avec la partie hydrophile du savon vont disloquer le virus par rinçage à l'eau).

- ☞ Une solution hydro alcoolique :(qui dénature la protéine S ces gel alcoolique fonctionnent d'autant mieux que les mais soit propre donc il faut les appliquer quand les mais son propre.)

## **II.B.9. TRAITEMENT**

À l'heure actuelle, il est important de rappeler qu'aucun traitement spécifique permettant de guérir l'infection n'est disponible la prise en charge d'un patient avec une pneumonie à COVID-19 est symptomatique.

Le Pr Raoult et les chefs de service des unités d'hospitalisation de l'IHU (Méditerranée Infection) à Marseille ont publié ce jour le protocole anti-Covid-19, proposer un traitement par l'association hydroxychloroquine (200 mg x 3 par jour pour 10 jours) + azithromycine (500 mg le 1er jour puis 250 mg par jour pour 5 jours de plus) dès que la maladie à coronavirus est diagnostiquée et ce, pour tous les patients infectés.

### **LA CHLOROQUINE ET L'HYDROXYCHLOROQUINE**

Ces deux molécules, utilisées respectivement dans le traitement du paludisme et des maladies inflammatoires, ont montré leur activité in vitro sur le virus, en bloquant son entrée dans la cellule et son endocytose par différents mécanismes [33].

### **L'AZITHROMYCINE**

L'azithromycine (AZM) est un antibiotique connu pour ses propriétés anti-inflammatoires. C'est à nouveau l'équipe marseillaise de Didier Raoult qui est à l'origine de donner sur une petite série sans bras comparateur suggérant une efficacité clinique et virologique (diminution de la charge virale) grâce à l'association de l'hydroxy chloroquine et de l'azithromycine [34].

Au Mali, le protocole à base d'association :

- Phosphate de chloroquine 500 mg 1cp 2fois/j pendant 10 jours et
- Azithromycine 500 mg 2cp j1 et 1cp/j pend 5 jours ont donné de bon résultat, plusieurs autres molécules sont utilisées selon le besoin. Par exemple la vitamine c.

- Les antivirales ;
- Les corticoïdes ;
- Les anticoagulants.

## II.B.10. VACCINATION

La vaccination offre probablement la meilleure option pour le contrôle de la COVID-19. Des vaccins de types inactivés ou vivants atténués, des vaccins à base de protéines, à vecteurs viraux et des vaccins à ARN et à ADN sont mis au point.

Leur mode d'action consiste à entraîner et à préparer le système immunitaire à reconnaître et à combattre les virus et les bactéries qu'ils ciblent. Ainsi, si l'organisme se trouve par la suite exposé à ces mêmes agents pathogènes, il est immédiatement prêt à les détruire, ce qui permet de prévenir la maladie.

**Tableau I :** différents types de vaccins anticovid-19 développés.

La méthode d'utilisation du microbe en entier			La méthode sous-unité	L'approche génétique (vaccin à base d'acides nucléiques)	
Vaccins				Protéine spécifique à	
Vivant atténué	Inactivé	Vecteur viral	La partie que le système immunitaire doit reconnaître	L'ARN	L'ADN
	Vaccin Minhai Biotechnology Co SARS-CoV2 (cellules vero)	Lampe Spoutnik Gamaleya	ZF2001 (Anhui Zhifei Longoom)	BNT162b2 (pPfizerBioNTech)	ZyCoV-D (Zydus Cadila)
	Covaxine	Gamaleya Spoutnik V	<b>EpiVacCorona</b> (FBRI)	<b>ARNm</b> de Moderna- <b>1273</b>	
	Sinovac <b>CoronaVac</b>	<b>AZD1222</b> (Oxford/AstraZeneca)	Centre de génie génétique et de biotechnologie (CIGB) <b>CIGB-66</b>	Takeda <b>TAK-919</b> ( <b>formulation moderne</b> )	

	Sinopharm (Pékin) <b>BBIBP-CorV</b> (cellules Vero)		Médigen <b>MVC-COV1901</b>	Spikevax <b>moderne</b>	
	Sinopharm (Wuhan) <b>inactifé</b> (cellules Vero)	Janssen (Johnson & Johnson) <b>Ad26.COV2.S</b>	Novavax <b>Nuvaxovid</b>	Communauté Pfizer/ <b>BioNTech</b>	
	Centre Chumakov <b>KoviVac</b>	<b>Ad5-CoV</b> (CanSino)	Anhui Zhifei Longcom <b>ZIFIVAX</b>		
	Inactifé (cellule vero)	Serum institute of india <b>Covishield</b> (formulation Oxford/AstraZeneca)	Institut de recherché sur les vaccins et les serums <b>Razi Razi Cov Pars</b>		
	Kazakhstan <b>RIBSP QazVac</b>	Oxford/AstraZeneca <b>Vaxzevria</b>	Institut Finlay de vacunas Cuba <b>Soberana Plus</b>		
	Bharat Biotech <b>Covaxine</b>	CanSino <b>convidecia</b>	Institut sérique de l'inde <b>COVOVAX</b>		
	Shifa pharmed industrial Co	Janssen (johnson vs johnson) <b>Ad26.cov2.s</b>	Vector state research center of virology and biotechnology <b>EpiVacCorona</b>		

Les différents types de vaccins approuvés : 13/05/2022

- VACCINS CANDIDATS EN ESSAIS CLINIQUES :197 Candidats vaccins, 701 essais de vaccins, 75 pays avec des essais de vaccins
- 38 VACCINS APPROUVES ; 48 EN PHASE I ;66 EN PHASE II ; 74 EN PHASE III. [35].

Si la vaccination extensive a été reconnue comme un objectif mondial de santé publique pour prévenir, contenir et arrêter la transmission du SRAS-CoV-22, de nombreuses recherches menées, relèvent les inquiétudes concernant la sécurité des vaccins, la rapidité de leur développement constituant l'une des principales raisons de cette hésitation.

Tableau II: Doses des vaccins anticovid-19 administrés en fonction de quelques pays.

	Afrique du sud	Etats-Unis	Brésil	France	Niger	Mali	Chine
<b>Date</b>	28/06/22	28/06/22	28/06/22	28/06/22	29/09/21	28/06/22	28/06/22
<b>Population Vaccinée</b>	36 615 067	594 889 814	486 202 574	146 555 192	405978	3 093 186	3.4 milliards
<b>Pourcentage Totalement vacciné</b>	32.1%	67.67%	94.1%	78.54%	0.51%	6.5%	89.2%

4.84 Milliards de doses de vaccins contre le Covid-19 ont été administrées dans le monde en juin/2022 ; [source : *Our World in Data*].

### II.B.11. LA COVID 19 ET LA COAGULATION :

Il est évident que les patients atteints de COVID-19 développent une réponse inflammatoire, ce qui entraîne une libération excessive de nombreuses cytokines et chimiokines inflammatoires. L'IL-6 est une cytokine clé qui est nettement élevée dans les infections sévères au COVID-19 et est un activateur clé de la coagulopathie en induisant l'expression du facteur tissulaire et en augmentant la production de fibrinogène et de plaquettes(36). Une étude à montrer que le fibrinogène est élevé chez la plupart des patients atteints de COVID-19 avec un taux médian de 4,55 g/L [36].

Il est de plus en plus évident que la COVID-19 est un trouble hyper-coagulable. Plusieurs rapports d'observatoires suggèrent une incidence plus élevée de thromboembolie veineuse (TEV) chez les patients COVID-19, probablement en raison d'une inflammation excessive, d'un alitement prolongé, d'une coagulation intravasculaire disséminée (DIC) [36].

Le taux de D-dimères est un outil utile pour le diagnostic et la prédiction de la récurrence de la TEV. C'est aussi un marqueur précoce sensible de la DIC mais avec une faible spécificité. Dans la COVID-19, les D-dimères sont élevés dans 36 % des cas avec un taux moyen de 0,9 mg/L [36].

#### Rôle de l'anticoagulation :

L'anticoagulation semble jouer un rôle important dans le traitement de la COVID-19, pour prévenir le développement de caillots sanguins.

Compte tenu du risque accru de thrombose macro-vasculaire et microvasculaire chez les patients atteints de la COVID-19, l'anticoagulation a été suggérée comme option d'atténuation de la thrombose. De plus, l'effet anti-inflammatoire des héparines peut être avantageux dans cette affection hautement inflammatoire [36].

## **II.C. LES ANTICOAGULANTS**

### **II.C.1. Définition :**

En thérapeutique, un anticoagulant est un médicament ayant la propriété de rendre le sang hypo-coagulable, il « fluidifie le sang », sans en modifier la viscosité. Il a une action anticoagulante.

L'anticoagulation est utilisée dans la maladie thromboembolique, en préventif (thromboprophylaxie) ou en curatif (traitement d'une thrombose veineuse ou d'une embolie pulmonaire). Dans les deux cas, on anti-coagule le patient.

Les antithrombotiques ont pour but de fluidifier le sang, de manière à prévenir la formation d'un thrombus. Ils agissent à différents niveaux de la cascade de la coagulation, empêchant la formation de fibrine insoluble [36].

### **II.C.2. Classification des antithrombotiques :**

Les antithrombotiques sont classés en deux (2) groupes : les anticoagulants et les antiagrégants plaquettaires.

#### **Les anticoagulants :**

Nous avons les anticoagulants sous forme injectable et anticoagulants sous forme oral.

#### **Les anticoagulants injectables :**

L'héparine standard ou héparine non fractionnée (HNF) et héparines de bas poids moléculaires (HBPM) sont des principales sous injectable anticoagulant [36].

Autres : Fondaparinux et Danaparoïde.

#### **Les anticoagulants oraux :**

Il existe deux (2) classes anticoagulants oraux :

- Les anticoagulants oraux antivitamines K (AVK), sont les plus anciens, utilisés en cas de fibrillation auriculaire (valvulaire ou non valvulaire) : Les dérivés Coumariniques, warfarine ; Fluindione ; Acénocoumarol, les dérivés de l'indanedione [36].
- Les anticoagulants oraux d'action direct (AOD) sont des nouveaux anticoagulants oraux (NACO), utilisés en cas de fibrillation auriculaire non valvulaire :  
Nous avons deux (2) modes anticoagulants direct : les inhibiteurs directs du facteur Xa : qui sont l'apixaban, rivaroxaban, edoxaban.  
Et un inhibiteur de la thrombine (anti-IIa) : Dabigatran [36].

### **Les antiagrégants plaquettaires**

Nous avons :

- L'acide acétyl salicylique (Aspirine) ;
- Thiényopyridines : Clopidogrel ; prasugrel ; Ticagrelor ;
- Les inhibiteurs de GpIIbIIIa ou les anti-GpIIb-IIIa : Abciximab ; Eptifibatide ; Tirofiban ;
- Les potentialisateurs de l'AMPc : Dipyridamole [38].

### **II.C.3. Le mécanisme d'action des anticoagulants :**

- Les héparines agissent en potentialisant l'effet de l'AT III sur les facteurs IIa et Xa.
- Les antivitamines k interviennent en inhibant la formation des facteurs II, VII, IX et X, Vitamines k dépendants.
- Les inhibiteurs directs de thrombine agissent à la fois sur la thrombine circulante et celle liée à un thrombus indépendamment de l'AT III. Ils sont représentés par les dérivés de l'hirudine (désirudine, bivalirudine et lépirudine) [Boneu B et al,1997].

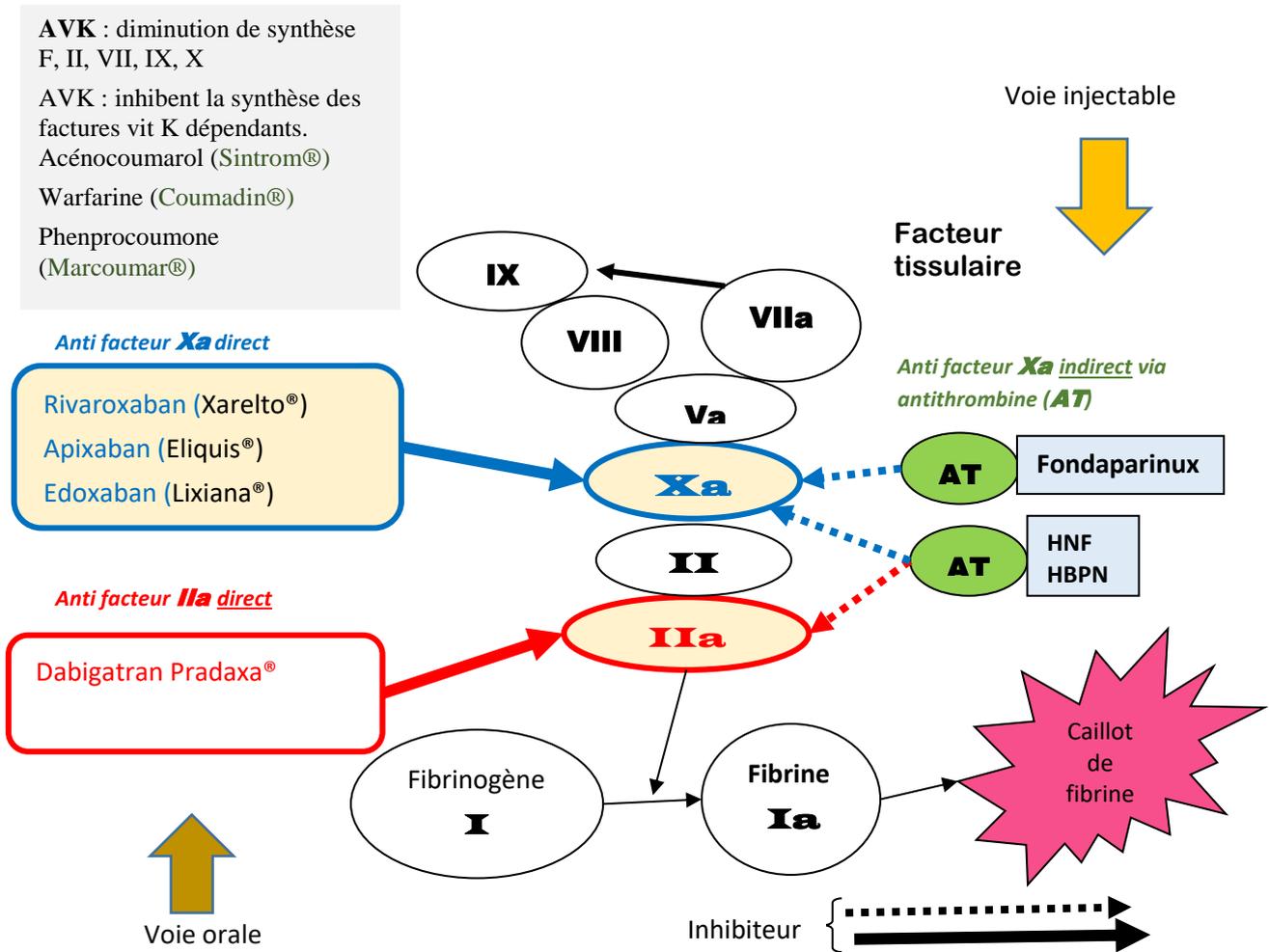


Figure 1: Les sites d'action des anticoagulants inspiré de [COMEDIMS APHP 2016]

#### II.C.4. Les héparines

Les héparines sont anticoagulantes injectables, utilisées dans les cas d'urgence principalement grâce à leur action rapide, elles sont composées de motif de base disaccharidique (Acide uronique-N-acétylglucosamine) et un pentasaccharide (le site actif, de site de liaison de l'anti-thrombine).

Les activités variées fonctions de la longueur de la chaîne. Les héparines ont de masse moléculaire variant de 5000 à 30000 daltons, d'origine biologique (particulièrement abondantes dans le foie, d'où son nom héparine), extraites industriellement le plus souvent de la muqueuse intestinale du porc, parfois du parenchyme pulmonaire bovin [37].

Nous avons deux types d'héparine :

L'héparine non fractionnée (HNF), avec de longues chaînes environ 15 000 Da. Exemple : Héparine sodique iv (Héparine Choay®), Héparine calcique sc (Calciparine®) et

l'héparines de bas poids moléculaire (HBPM), elles sont fractionnées ; des chaînes plus courtes environ 54000Da. Leurs fractionnements va se faire par dépolymérisation des HNF soit : chimique avec Acide nitreux ou enzymatique avec de l'héparinase.

Exemple : Daltéparine sc, Enoxaparine sc (Enoxa®, Lovenox®), Tinzaparine sc. [Potron G et al,2001].

### II.C.5. Mécanisme d'action des héparines :

Les héparines agissent de façon rapide, ce qui en fait un traitement d'urgence. Héparine se lie à l'anti-thrombine (qui permet de lier le facteur IIa qui a aussi besoin de fixé la chaîne d'héparine).

L'AT peut fixer le facteur Xa qui n'a pas besoin de fixé la chaîne. Donc il va avoir une inhibition de facteurs IIa et Xa. Les HBPM ne pourront fixer que le facteur Xa car la chaîne est courte pour pouvoir fixer le IIa. Les HNF permet d'augmenter l'activité d'AT x1000 [37].

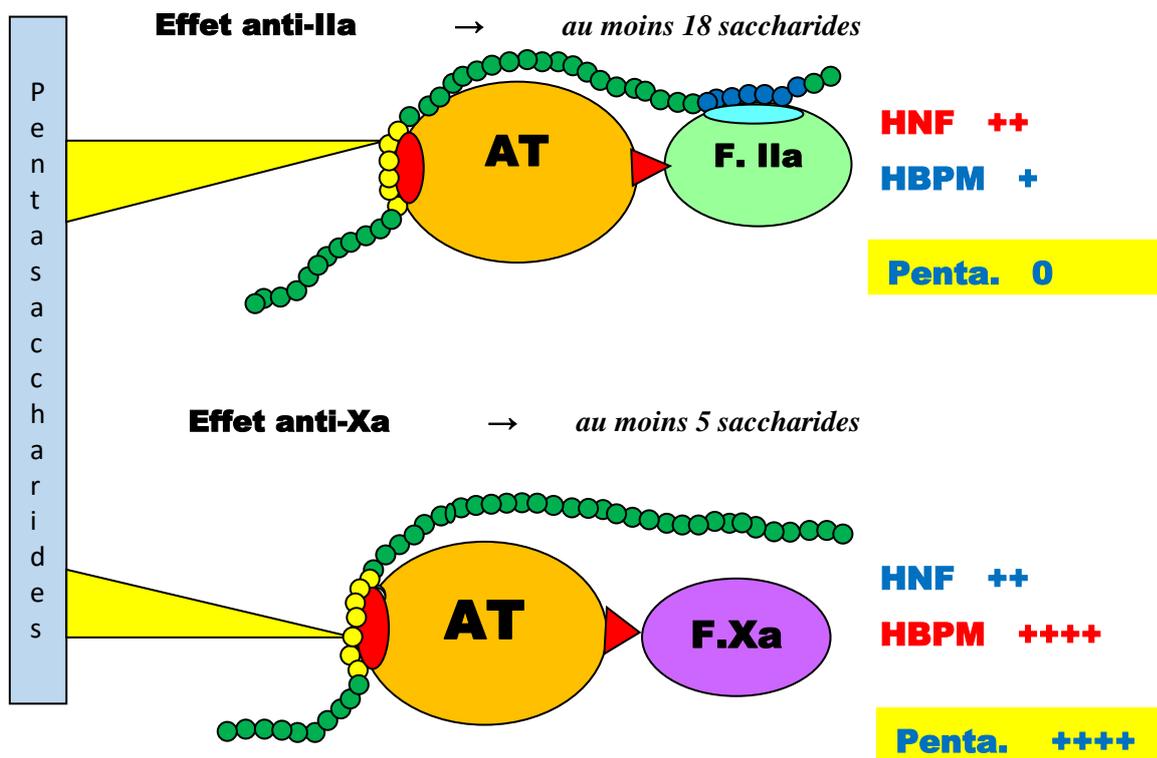


Figure 2: Mécanisme d'action des héparines inspiré de [PHARMACOMédicale.org]

## **Indications**

Deux schémas thérapeutiques sont à considérer :

- Le traitement préventif où les doses administrées sont faibles.
- Le traitement curatif où les posologies seront plus fortes et fonction de l'indication.

### → *Prévention des thromboses veineuses :*

La thrombose est souvent une des complications de l'alitement prolongé des malades à risques (obésité, antécédents de phlébite, varices des membres inférieurs, ou plus récemment la Covid-19).

La prévention est aujourd'hui systématique lors des interventions chirurgicales de toute nature (abdominale, thoracique, orthopédique, ostéoarticulaire, etc..).

### → *Traitement curatif :*

L'héparine sera utilisée à forte dose, de préférence par voie intraveineuse et en continu à l'aide d'une seringue électrique afin d'éviter des concentrations plasmatiques en dents de scie avec des périodes d'hypercoagulabilité importante, génératrice d'hémorragies.

L'héparinothérapie est particulièrement indiquée :

- Thromboses veineuses
- L'embolie pulmonaire
- Thromboses artérielles afin de limiter l'extension du thrombus.
- L'infarctus du myocarde en phase aigüe avec ou sans onde Q,
- L'angor instable.

### → *Indications particulières :*

- Coagulations intravasculaires disséminés
- Circulations extracorporelles
- L'hémodialyse

## **Posologie :**

La posologie dépendra de la raison pour laquelle il est utilisé, seul le médecin décidera la dose administrée en règle générale.

### **L'HBPM :**

La dose habituelle :

En traitement curatif, par voie intraveineuse :

Enfants et adultes : dose initiale 50 à 100 U/kg, puis 400 à 600 UI/kg par jour soit en perfusion continue sur 24 heures, soit répartis en injection IV à intervalle de 2 à 4 heures.

Ajuster les doses en fonction des tests de coagulation.

Par voie sous-cutanée : 1 injection SC toutes les 12 heures. Débuter avec une dose test de 250 U/kg, puis ajuster la dose en fonction des tests de coagulation.

Traitement préventif :

Schéma usuel : 5000UI/ voie SC, 2 heures avant une intervention chirurgicale, à répéter toutes les 8 à 12 heures.

La posologie varie selon le niveau du risque thromboembolique et le poids du sujet : 75 UI/kg 2 fois /jour ou 50 UI/kg 3 fois/ jour. Source (Drugs.com, 2021)

Quatre molécules sont commercialisées sous cinq noms de spécialités différentes :

Fraxiparine® : nadroparine calcique (0,3 ml ; 0,6 ml ; 0,8 ml ; 1 ml)

Fraxodi® : nadroparine calcique (0,6 ml ; 0,8 ml ; 1 ml)

Fragmine® : daltéparine (2 500 UI anti-Xa/0,2 ml ; 5 000 UI anti-Xa/0,2 ml ; 7 500 UI anti-Xa/0,75 ml ; 10 000 UI anti-Xa/1 ml)

Lovenox® : enoxaparine (2000 UI anti-Xa/0,2 ml ; 4000 UI anti-Xa/0,4 ml ; 6000 UI anti-Xa/0,6 ml ; 8000 UI anti-Xa/0,8 ml ; 10000 UI anti-Xa/1 ml)

Innohep® : tinzaparine (2 500 UI anti-Xa/0,25 ml ; 3 500 UI anti-Xa/0,35 ml ; 4 500 UI anti-Xa/0,45 ml ; 10 000 UI anti-Xa/0,5 ml ; 14 000 UI anti-Xa/0,7 ml ; 18 000 UI anti-Xa/0,9 ml) [37].

### **L'HNF :**

-En préventif ; la posologie moyenne est de l'ordre de 100 à 150UI/kg par jour. L'activité biologique de l'HNF est mesurée par l'AFX ou l'activité anti-IIa, et défaut par le TCA.

-En curatif ; la posologie moyenne est de l'ordre de 300 à 500UI/kg/jour.

Effets indésirables :

Les hémorragies sont les EI majeurs

Liée au temps de demi-disparition des héparines :

- HNF : 1h
- HBPM : 2h

A L'antidote étant le sulfate de protamine (sauf pour le fondaparinux)

Mais également les allergies, et des thrombopénies [37].

Surveillance biologique

Capitale pour évaluer l'efficacité du traitement ; Pour les HBPM repose sur l'activité anti-Xa (peu réalisée en pratique). Pour les non fractionnés, le test référence est le TCA :

- Temps de céphaline avec activateur
- Réalisé en curatif
- Moment de prélèvement 4 à 6h après pour les sodique
- Calcique : à mi dose.

Surveillance et éducation

Surveillance régulière, avant chaque administration

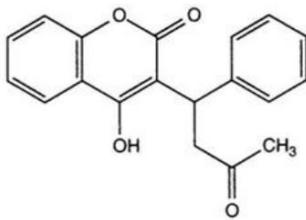
- Signes d'hémorragies (hématurie, hématomèse, saignement des gencives)
- Signes cutanés (allergies) au niveau SI
- Plaquette, surtout si HNF

*Les anticoagulants oraux :*

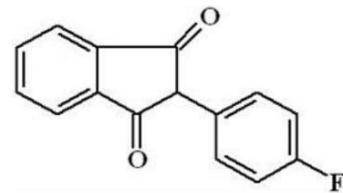
- Les antivitamines (AVK) sont au nombre de quatre, répartis en deux classes (vidal 2020) :
- Dérivés de l'indanedione : Previscan® : fluindione 20mg
- Coumariniques : Sintrom® : acénocoumarol 4mg, Mini-sintrom® : acénocoumarol 1mg,
- Coumadine® : warfarine 2 et 5mg.

Les AVK ont ainsi un effet anticoagulant indirect en empêchant la synthèse des formes actives de plusieurs facteurs de la coagulation vitamine K dépendant : facteurs II, VII, IX, X, ainsi que de deux inhibiteurs physiologiques (protéines C et S). Cela perturbe la cascade de coagulation et freine la formation du caillot de fibrine.

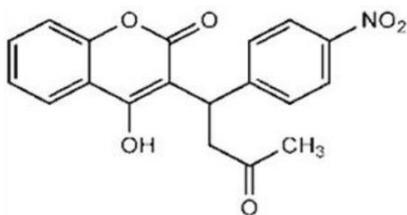
De par ce mécanisme d'action indirecte, les AVK présentent un délai d'efficacité de 36 à 72 heures. Ils ne constituent donc pas un traitement d'urgence.



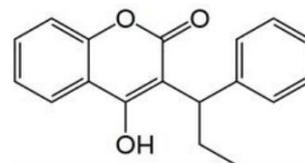
Warfarine



Fluindione



Acénocoumarol



Phenprocoumone

**Figure 3:** La structure moléculaire des antivitamines K

**Tableau III: Demi-vie et délai d'action des AVK.**

DCI	Nom commercial	Demi-vie	Délai d'action
Acénocoumarol	Sintrom ®4mg	8 heures	18-24 heures
Acénocoumarol	Mini-Sintrom® 1mg	8 heures	18-24 heures
Fluindione	Previscan® 20mg	31 heures	24-48 heures
Warfarine	Coumadine® 2 ou 5mg	35-45 heures	36 heures

### **Indications :**

Fibrillation auriculaire, Valvulopathies, Infarctus du myocarde, Maladie thromboembolique veineuse, Prévention des thromboses veineuses et de l'embolie pulmonaire en chirurgie de Hanche, Prévention des thromboses sur le cathéter central.

- Les anticoagulants oraux directs (AOD) :

Depuis 2009, des nouveaux anticoagulants oraux (N.A.C.O) sont apparus. Désignés au départ sous l'appellation N.A.C.O, ils prennent progressivement la dénomination d'anticoagulants oraux directs (A.O.D). Les nouveaux anticoagulants oraux inhibent de façon directe, réversible et spécifique les facteurs de la coagulation activés, soient le facteur IIa, soit le facteur Xa.

Ils sont au nombre de trois, répartis en deux classes (vidal 2020) :

- Inhibiteur direct du facteur Xa : Xarelto®, rivaroxaban 10,15 et 20mg (15 ou 20mg/jour en une prise quotidienne).  
Eliquis®, apixaban 2,5 et 5mg (5 ou 10mg/jour en deux prises quotidiennes).
- Inhibiteur direct de la thrombine (facteur IIa) : Pradaxa®, dabigatran 75, 110 et 150mg

### **II.B.5. LES ANTI-AGREGANTS PLAQUETTAIRES :**

#### **Antiagrégants plaquettaires :**

Plusieurs principaux médicaments sont utilisés pour leur action anti-agrégants par voie orale (comprimés, gélules ou sachets) :

- ⊕ L'acide acétylsalicylique : (Aspirine, Aspégic®, Kardégic®), bien connu pour son action contre la douleur et l'inflammation, il est aussi utilisé à faibles doses (75 mg à 325 mg par jour) et très souvent prescrit comme fluidifiant du sang.
- ⊕ Le flurbiprofène : (Cebutid®), à la dose de 100 mg par jour. Il est aussi utilisé comme anti-inflammatoire à des posologies plus élevées. Il est surtout indiqué chez les patients pour qui l'aspirine est temporairement contre-indiqué (par exemple : avant une intervention chirurgicale)
- ⊕ Le clopidogrel :(Plavix®), à la dose de 75 mg par jour (soit un comprimé par jour). Le clopidogrel est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère.
- ⊕ La ticlopidine :(Ticlid®) dosée à 250 mg, la posologie adulte est d'un comprimé matin et soir. Ses effets secondaires sérieux (dans 1 % des cas) de neutropénie (diminution des globules blancs), de thrombopénie (diminution des plaquettes) et d'hépatite, imposent une surveillance clinique et biologique particulière pendant les 3 premiers mois de traitement.
- ⊕ Le dipyridamole : (Cleridium®, Persantine®) à la dose moyenne de 300 mg par jour. Il possède, en plus des propriétés vasodilatatrices, des coronaires qui l'indique chez les patients porteurs d'une prothèse valvulaire.
- ⊕ Les cyclopentyl-triazolo-pyrimidines : sont réservées aux patients nécessitant une intervention des coronaires ou indiqués en association avec l'aspirine (75 à 325 mg par jour) dans une insuffisance coronarienne aiguë (angor instable, infarctus du myocarde) :
  - ⊕ Le prasugrel (Efient®) à la dose de 10 mg une fois par jour ;
  - ⊕ Le ticagrélor (Brilique®) à la dose de 90 mg deux fois par jour [38].



**METHODOLOGIE**

## IV. METHODOLOGIE

### III.1. Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée au Mali, à l'hôpital du Mali (HDM) plus précisément au centre de prise en charge des patients atteints de la COVID-19. Les premiers cas des patients atteints de la COVID-19 au Mali ont été admis à l'HDM, d'où l'importance du lieu d'étude.

#### ➔ BREVE PRESENTATION DE L'HOPITAL DU MALI :

L'hôpital du Mali est l'un du plus récent hôpital de 3e référence du pays. Construit grâce à l'appui de la coopération chinoise ; situé à Missabougou à une centaine de mètres à l'est du 3e pont, dans la commune six (6) du district de Bamako, il a été inauguré en septembre 2010. L'HDM bénéficie d'une équipe médicale chinoise de 28 professionnels (médecins et infirmiers). L'HDM est un établissement public hospitalier qui bénéficie d'une autonomie administrative et financière consacrée par la réforme hospitalière de 2002.

Il comprend essentiellement :

- ☞ Un (01) bloc administratif comprenant les bureaux de la direction, la consultation externe, le bureau des entrées, la pharmacie hospitalière, le service d'accueil des urgences et la réanimation ;
- ☞ Un (01) bloc technique qui comprend le laboratoire, l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle et le bloc opératoire ;
- ☞ Un (01) bloc d'hospitalisation qui comprend les services de chirurgie (neurochirurgie, chirurgie thoracique et la gynécologie), la médecine-endocrinologie et la pédiatrie ;
- ☞ Des bâtiments annexes qui comprennent une (01) cantine pour le personnel, une (01) mosquée, une (1) morgue, une (1) buanderie, un (1) bloc de distribution électrique, un (1) local de vente des produits de première nécessité, des latrines extérieurs, cinq (5) hangars dont un pour les accompagnants des hospitalisés, un (1) pour les malades en consultation externe, un (1) au service des urgences pour les accompagnants, un (1) pour protéger les appareils de climatisation du bloc opératoire et un (1) pour la cuisine, une (1) salle de gaz, deux (2) salles dont une pour la formation et l'autre pour l'accueil des mères des enfants prématurés hospitalisés, une mini banque de sang.

- ☞ Un service de radiothérapie qui a été financé sur le budget de l'Etat et construit grâce à la coopération avec le Royaume d'Autriche. Ce service, dédié au traitement du cancer, a été inauguré en février 2012 et est fonctionnel depuis avril 2014 ;
- ☞ Un bâtiment pour angiographie en chantier ;
- ☞ Un nouveau bloc de laboratoire réceptionné provisoirement en 2020. L'Hôpital dispose aussi de trois (03) groupes électrogènes pour l'alimentation en électricité pendant les périodes de coupures de courant dont un (01) spécifiquement pour le service de radiothérapie.

La structure a une capacité actuelle de cent trente-deux (132) lits d'hospitalisation. Il est envisagé que cette capacité progresse pour atteindre quatre cents (400) lits, conformément au Projet d'Établissement Hospitalier (2014-2018). Ce développement progressif permettra de répondre à la plupart des besoins de référence de l'ensemble des populations du Mali. Il permettra aussi de renforcer les capacités de formation de nos futurs professionnels de santé, dans un établissement qui est déjà un Centre Hospitalo-universitaire (CHU) avec la signature effective de la convention hospitalo-universitaire.

### **III.2. Lieu d'étude : Le centre de prise en charge de la Covid-19 :**

La création et l'équipement d'infrastructures dédiées à la prise en charge des patients Covid-19 a permis de faire face au flux de patients pendant les premiers mois de l'épidémie.

Le centre de prise en charge du Covid-19 Comprend 3 structures :

Le service d'accueil des urgences ; le service de réanimation et le service d'hospitalisation.

La création d'une unité de triage et d'hospitalisation des cas suspects a permis de mieux coordonner le travail entre l'unité de prise en charge des patients Covid-19 et les services des urgences de l'hôpital où les cas suspects étaient orientés en cas de résultats négatifs.

L'augmentation des capacités d'hospitalisation de l'unité de prise en charge Covid-19 a fait que la disponibilité des places n'a pas fait défaut. Tous les patients admis à l'unité ont été pris en charge, y compris les cas de réanimation.

Notre étude s'est déroulée dans le service d'hospitalisation.

- **La composition de la structure de service :**

Le bâtiment est composé d'un étage et du rez-de-chaussée.

☛ Au niveau du rez-de-chaussée :

Nous avons :

1 bureau du pharmacien et une salle de pharmacie, un bureau pour des médecins, 6 toilettes et 1 magasin ;

1 salle de restauration, 1 salle d'habillage ; nous avons aussi des salles appelées salle en bas numérotée de salle d'A à N est numéro du lit de 1 à 4.

☛ Au niveau de l'étage nous avons des salles appelées salle en haut : numérotée de salle de 1 à 20, de numéro du lit d'A à D.

- **Le personnel :**

Les personnels de santé de l'hôpital, dans la prise en charge des patients atteints de la COVID-19 étaient recrutés par contrat lors de la maladie, ils étaient composés de médecin, pharmacien, infirmier, aide-soignant, matrone et ouvriers.

Ces personnes sous contrat, étaient sous la responsabilité d'une cellule technique dirigée par des pharmaciens et médecins fonctionnaires. Ci-dessous.

**Tableau IV :** : Liste des membres de la cellule technique chargée de la gestion de l'épidémie à coronavirus (Covid-19) à l'hôpital du Mali.

N°	Prénoms Nom	Poste de responsabilité
1	Dr Boubacar S.I DRAME	Président de la cellule technique, Point Focal Covid-19 Hôpital du Mali
2	Dr Sanata SOGOBA	Responsable chargé de surveillance épidémiologique
3	Dr Drissa SAMAKE	Responsable de la gestion des équipements et des matériels
4	Dr Hamma MAIGA	Responsable de la gestion des consommables et médicaments
5	Dr Bakary DEMBELE	Responsable de la gestion des soins
6	Dr Mohamed CAMARA	Responsable hygiène et sécurité
7	Dr Garan DABO	Responsable de la prise en charge des cas (suspects et confirmés)
8	Dr Nouhoum DIANI	Responsable de la prise en charge des cas (suspects et confirmés)

9	Dr Nanko DOUMBIA	Responsable de la prise en charge des cas (suspects et confirmés)
10	Dr Seydou M. TRAORE	Responsable de la gestion des aspects sociaux et la sensibilisation des usagers

### **III.3. Type d'étude :**

Il s'est agi d'une étude rétrospective descriptive et transversale.

### **III.4. Période de l'étude :**

Nous avons étudié des dossiers médicaux des patients allant de mars à juin 2020.

La période d'étude est de mars 2021 en juin 2022 dans laquelle nous avons effectué :

- La rédaction ;
- La validation, élaboration de question de recherche ;
- La collecte des données ;
- La saisie et analyse des données ;
- La rédaction de thèse.

### **III.5. Population d'étude**

La population d'étude concernait tous les patients testés positifs à la Covid-19, admis et prise en charge au service du centre anti-Covid-19 à l'HDM.

### **III.6. L'échantillon :**

L'échantillonnage était exhaustif incluant tous les patients testés positifs à la COVID-19 admis dans le service pendant la période d'étude. Un total de 369 dossiers médicaux de patient a été retenu comme l'échantillon de notre étude.

### **III.7. Critères d'inclusions**

Nous avons inclus, exhaustivement les patients testés positifs à la Covid-19 hospitalisés à l'hôpital du Mali, au centre de prise en charge durant la période de note étude.

### **III.8. Critères de non inclusions**

Nous n'avons pas inclus dans l'étude, les patients Covid-19 non hospitalisés au centre à l'hôpital du Mali, durant notre étude.

### III.9. Technique de collecte :

Les données ont été récoltées sur une fiche de collecte individuelle. Ce questionnaire comprenait plusieurs parties essentielles :

- **L'identification du patient** : qui nous a permis de vérifier la présence effective du nom, prénom, le contact, l'âge, le sexe, la profession, l'ethnie, la résidence du patient testé positif à la Covid-19.
- **Les paramètres du patient** : destinée à vérifier la température, la glycémie, la pression artérielle des patients
- **Les constantes vitales du patient** : la saturation en oxygène, la fréquence cardiaque, état clinique des patients.
- **La date d'entrée et de sortie des patients** : Cette partie aura servi à relever le temps d'hospitalisation et durée de traitement des patients.
- **La comorbidité et évolution clinique des patients** : cette partie aura servi respectivement à savoir la présence chez la même personne d'un ou plusieurs troubles associés à la Covid-19 et changement progressive de la maladie.
- **Le traitement médicamenteux** : comme l'anti diabétique, l'anticoagulant, le protocole national et international dans le traitement de la Covid-19.

### III.10. Définition des variables :

- **L'âge du patient** : c'est la durée écoulée entre la naissance du patient et une date donnée. Il nous a permis de différencier les tranches d'âge.
- **La profession du patient** : c'est l'occupation déterminée dont on peut tirer ses moyens d'existence, métier qui a un certain prestige social ou intellectuel. Elle nous a permis de trouver la profession la plus affectée.
- **Provenance du patient** : c'est l'endroit d'où vient le patient. Elle nous a permis de trouver la zone géographique la plus atteinte.
- **Les antécédents médicaux du patient** : c'est des faits antérieurs concernant la santé du patient ou de sa famille, qu'il est nécessaire de connaître pour mieux prendre en charge la personne malade.

- **La forme galénique d'anticoagulant utilisé :** c'est la forme sous laquelle sont mis les principes actifs et les excipients pour constituer un médicament. Elle nous a permis d'isoler la forme médicamenteuse.
- **La molécule anticoagulante utilisée :** c'est le principe actif, substance qui agit contre la coagulation.
- **La voie d'administration :** elle désigne l'ensemble des moyens d'administration d'un médicament, elles sont la voie : orale, injection, sublinguale et orale, rectale, vaginale, oculaire, auriculaire, nasale, inhalation, nébulisation, cutanée, transdermique.
- **Le pronostic vital du patient :** c'est les risques de décès (ou les chances de survie) d'un malade en cas de maladie. Elle nous a permis de désigner les patients dans des états critique sous anticoagulant ou pas.

### **III.12. Saisie, analyse et interprétation des données :**

Les données ont été recueillies à partir de logiciels SPSS statistics v21. La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur les logiciels Microsoft Office Word 2016. WORD, EXCEL et SPSS.

### **III.13. Considérations éthiques :**

Nous avons au préalable obtenu l'accord de l'administration de l'hôpital pour débiter l'étude. Les fiches ont été établies sous son encadrement. Et tous les résultats obtenus ont au préalable été approuvés avant d'être utilisés.

Les participants ne seront pas identifiés dans les publications scientifiques et/ou dans les présentations liées à cette étude.



**RESULTATS**

## V. Résultats

Le nombre total de patients retenus pendant la durée de notre étude était de 369 à l'hôpital du Mali ayant reçu un traitement pour une infection confirmée le SRAS-CoV-2.

### IV.A. Caractéristiques sociodémographiques

*Tableau V: Répartition des patients selon le sexe*

Sexe	Fréquences	Pourcentages
Masculin	228	61.78%
Féminin	141	38.22%
<b>Total</b>	<b>369</b>	<b>100</b>

La proportion d'homme était la plus représentée soit de 61.78% cas. Le sex-ratio est de 1.61 en faveur des hommes.

*Tableau VI: Répartition de l'âge des patients selon le sexe*

	Age des patients					Total
	0 à 5 ans	5 à 15ans	15 à 25ans	25 à 55 ans	55 à 90 ans	
<b>Homme</b>	1	4	15	<b>145</b>	62	<b>227</b>
<b>Femme</b>	1	7	28	<b>66</b>	38	<b>140</b>
<b>Total</b>	2	11	43	211	100	<b>367</b>

Nos patients étaient âgés de 0 à 87 avec un âge moyen de 43 ans 10 mois 24 jours.

Les patients de la tranche d'âge 25-55 ans, étaient les plus nombreux soit 57.4% des cas.

L'âge moyen des patients était de 43 ans 10 mois 24 jours.

L'âge médian était de 42 ans et le mode était de 33 ans.

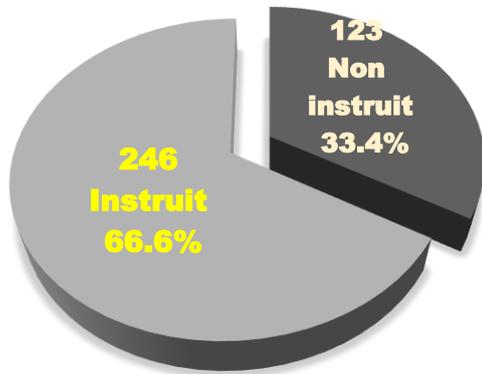


Figure 4 : Répartition selon le niveau d'instruction.

La plupart des patients étaient instruits soit 66.6% des cas, ils avaient des dossiers dont ne figurait pas le niveau d'instruction.

Tableau VII: Répartition des patients selon l'activité menée.

	Activités mentionnées		Total
	oui	non	
<b>Total</b>	<b>339</b>	<b>30</b>	<b>369</b>
<b>Pourcentage %</b>	<b>91.8%</b>	<b>8.2%</b>	<b>100%</b>

Dans les données recueillies de notre étude seulement 8.2% des patients n'avaient pas leur profession mentionnée.

Répartition des patients selon l'activité menée, suite de tableau VII

Activité menée	Effectifs	Pourcentages
Commerçant	55	16,22
Agent de sante	43	12,68
Militaire et paramilitaire	18	5,30
Etudiant	40	11,79
Enseignant	7	2,06
Retraité	16	4,71
Entrepreneur	40	11,79
Comptable/gestionnaire	30	8,84
Administrateur civil	40	11,79
Chauffeur	22	6,48
Journaliste	6	1,79
Juriste	12	3,53
Paperassier/ bibliothécaire	10	2,94
Total	339	100

Les commerçants étaient les plus représentées soit 16,22% des cas.

Tableau VIII: Répartition des patients selon la résidence

Résidence	Fréquence	Pourcentage
<b>Bamako</b>	278	75.3
<b>Hors de Bamako</b>	75	20.3
<b>Donnée manquante</b>	16	4,4
<b>Total</b>	369	100

La plupart de nos patients dont figure la résidence, 75,3 des cas résidaient à Bamako.

Tableau IX: Répartition des patients selon les antécédents de comorbidité

Antécédents	Fréquences	Pourcentage
Diabète	22	5,97
Hypertension	<b>38</b>	10,30
Diabète/hypertension	18	4,87
Diabète/hypertension/cancer	1	0,27
Obésité	2	0,54
Aucun antécédent	288	78,05
<b>Total</b>	369	100

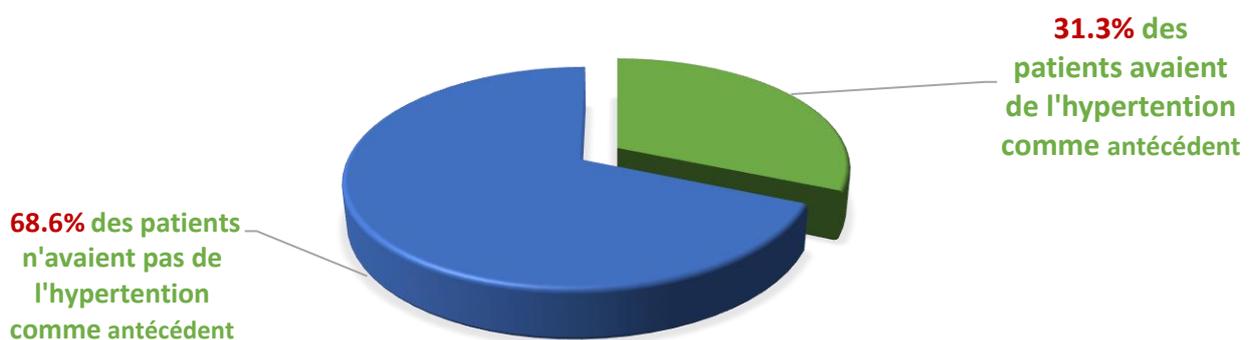
78,0% ne présentaient pas d'antécédents de comorbidité de la Covid-19.

Parmi les antécédents, l'hypertension était la comorbidité la plus fréquente soit 10,2% des cas.

Tableau X: Répartition des patients selon le motif de consultation

Motif	Fréquence	Pourcentage
Toux	120	32,52
Asthénie	56	15,17
Céphalée	30	8,13
Rhume	2	0,54
Essoufflement	23	6,23
Coma	1	0,27
Agueusie	27	7,32
Maux de gorge	12	3,26
Grossesse	1	0,27
RAS	97	26,29
Total	369	100

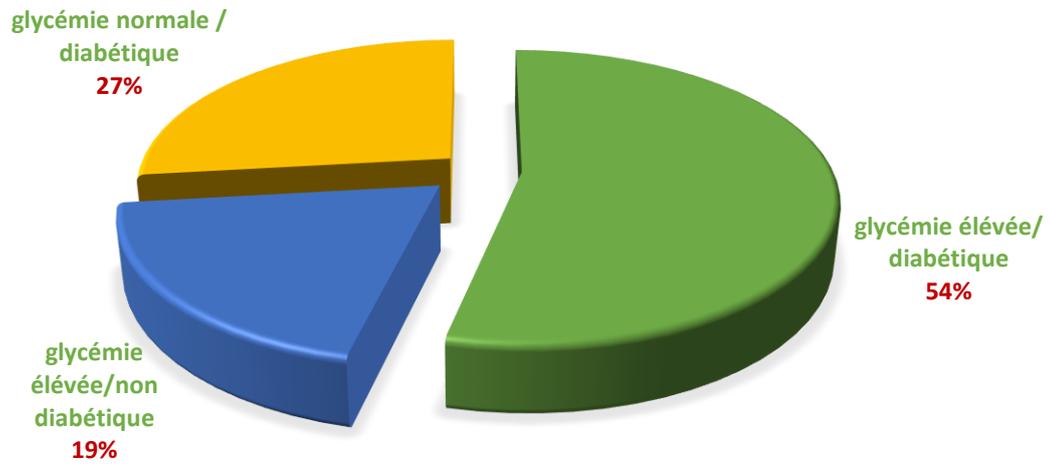
La toux était le motif de consultation le plus évoqué soit 32,5% des cas.



DES PATIENTS QUI AVAIENT UNE ÉLÉVATION DE LA TENSION ARTÉRIELLE LORS DE LA COVID-19

Figure 4: l'hypertension lors de la Covid-19

83 de nos patients avaient une tension artérielle élevée, dont 57 soit 68.6% étaient des patients non hypertendus connus comme antécédent.



**Figure 5:** Le diabète/hyperglycémie lors de la Covid-19

41 patients covid-19 avaient de diabète connu soit 11,11%.

30 patients covid-19 avaient des glycémies élevées au total soit 8,3%.

8 patients covid-19 non diabétique présentaient de glycérine élevée soit 19%.

Nos patients étaient admis du 29 mars au 28 mai 2020.

**Tableau XI :** répartition des patients selon la période d'hospitalisation, plus ou moins 14 jours

Période	Moins de 7 jours	7 à 14 jours	14 jours et plus	Donne manquant	Total
Fréquence	113	165	10	81	369
Pourcentage	30.6%	44.7%	2.6%	21.9%	100%

44.7% des cas étaient hospitalisés entre 7 à 14 jours, de nos patients dont la période d'hospitalisation étaient connus.

#### IV.B. TRAITEMENT

Tous les patients testés positifs à la Covid-19 suivaient le protocole thérapeutique.

#### IV.C. ANTICOAGULOTHERAPIE

##### IV.C.1. La fréquence de prescription des anticoagulants :

**Tableau XII:** Des patients en fonction de l'utilisation de l'anticoagulant

	anticoagulant		Total
	oui	non	
<b>Total</b>	<b>152</b>	<b>217</b>	<b>369</b>
<b>Pourcentage %</b>	<b>41.2%</b>	<b>58.8%</b>	<b>100%</b>

Les patients sous anticoagulant étaient de 41.2%.

**Tableau XIII: Utilisation anticoagulant en fonction du sexe**

<b>Sexe des patients Covid-19</b>	<b>Homme (%)</b>	<b>Femme (%)</b>
<b>Administration d'anticoagulant</b>		
<b>Oui</b>	<b>94 (61.8%)</b>	<b>58 (38.2%)</b>
<b>Non</b>	<b>134 (61.7%)</b>	<b>83 (38.3%)</b>

La plupart de nos patients sous anticoagulant était les hommes, soit 61.8% des cas.

**Tableau XIV: Répartition de l'âge des patients Covid-19 sous anticoagulant.**

		<b>anticoagulant</b>		<b>Total</b>
		<b>oui</b>	<b>non</b>	
<b>Age des patients</b>	<b>0 à 5ans</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
	<b>6 à 15ans</b>	<b>0</b>	<b>11</b>	<b>11</b>
	<b>16 à 25ans</b>	<b>0</b>	<b>43</b>	<b>43</b>
	<b>26 à 55ans</b>	<b>52</b>	<b>161</b>	<b>213</b>
	<b>56 à 90ans</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>100</b>
<b>Total</b>		<b>152</b>	<b>217</b>	<b>369</b>

66.2% des patients recevant de l'anticoagulant, avaient une tranche d'âge de 56 à 90ans

**Tableau XV:** l'utilisation de l'anticoagulant en fonction de la saturation en oxygène chez les patients Covid-19

Saturation en oxygéné des patients						
Saturation	Supérieur à 95%		Entre 90 et 95%		Inférieur à 90%	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Anticoagulant	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Fréquence	111	206	25	6	16	4
Pourcentage	35.0%	65.0%	80.6%	19.4%	80.0%	20.0%

Plus la saturation est basse chez les patients, plus anticoagulant était utilisé. Soit 80% pour la saturation inférieure à 90%

**Tableau XVI:** Répartition des patients sous anticoagulant présentant des antécédents

Antécédents	Effectif	Effectif sous-anticoagulant
Diabète	22	15
Hypertension	<b>38</b>	<b>35</b>
Diabète/hypertension	18	16
Diabète/hypertension/cancer	1	1
Obésité	2	0
Aucun antécédent	306	85
Total	369	152

Parmi les patients sous anticoagulant, les hypertendus étaient les plus représentée soit 23% des patients sous anticoagulant.

#### IV.C.2. Les molécules et les formes galéniques d'anticoagulant utilisées

Tableau XVII: Les molécules d'anticoagulante utilisées.

Molécule	Fréquence	Pourcentage
Lenoxaparine ( LOVENOX*)	152	100
<b>Total</b>	<b>152</b>	<b>100</b>

Lenoxaparine a été la seule molécule sous forme injectable prescrite soit 100%

#### IV.C.3. L'évolution clinique des patients Covid-19 sous les anticoagulants :

Au total 19 personnes sont décédées dans la période de notre étude.

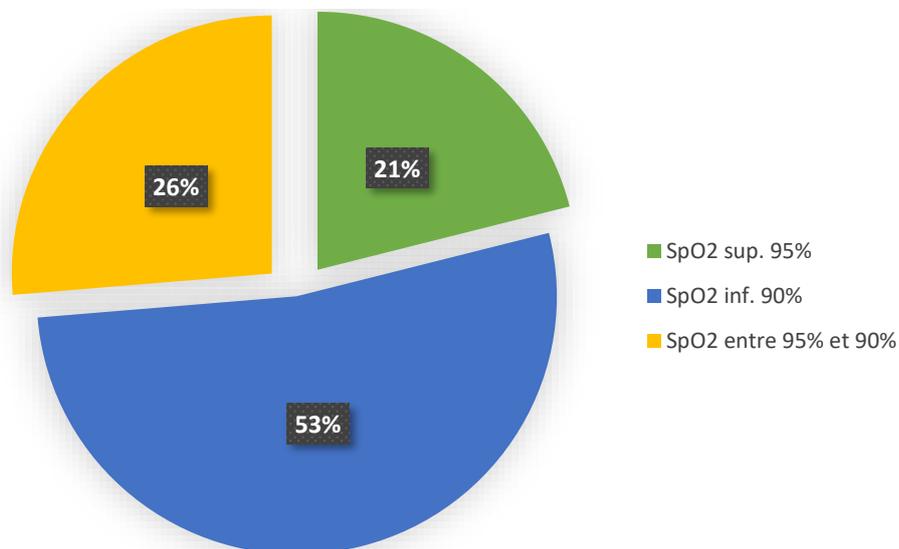


Figure 6: répartition des patients décédés selon la saturation en oxygène

53 % des patients décédés avaient leurs saturations en oxygène inférieure à 90 %.

**Tableau XVIII:** Des patients Covid-19 sous anticoagulant selon l'évolution de la COVID-19

<b>Evolution \ Anticoagulant</b>	<b>OUI</b>	<b>NON</b>
<b>Favorable</b>	<b>136</b>	<b>214</b>
<b>Décédé</b>	<b>16</b>	<b>3</b>
<b>Total</b>	<b>152</b>	<b>217</b>

Parmi des patients sous anticoagulant 16 patients soit 10,5% sont décédés, l'évolution de 89,4% des patients était favorable.

**Tableau XIX:** Des patients Covid-19 sous anticoagulant selon l'évolution en fonction du sexe.

<b>SOUS ANTICOAGULANTS</b>				
	<b>OUI</b>		<b>NON</b>	
	<b>HOMMES</b>	<b>FEMMES</b>	<b>HOMMES</b>	<b>FEMMES</b>
<b>DECEDE</b>	<b>12 (7,8%)</b>	<b>4 (2,6%)</b>	<b>3 (1,5%)</b>	<b>1 (0,05%)</b>
<b>ETAT FAVORABLE</b>	<b>82 (53,9%)</b>	<b>54 (35,5%)</b>	<b>94 (47,7%)</b>	<b>99 (50,2%)</b>

20 personnes étaient toujours sous observation, pendant la période de notre étude.

7.8% des hommes sous anticoagulants sont décédés contre 2.6% des femmes sur l'ensemble des patients sous anticoagulants.

53.9% des hommes sous anticoagulant avaient un état favorable d'évolution contre 35.5% pour les femmes sur l'ensemble des patients sous anticoagulants.



**COMMENTAIRES  
ET DISCUSSIONS**

## **VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

### **V.A. Les limites de notre étude :**

Notre étude présente quelques insuffisances à prendre en compte pour des études ultérieures. Elle n'inclut pas des données sur le poids des patients et quelques données manquantes sur la période d'hospitalisation, des données manquantes sur des constantes et paramètres. Des résultats des analyses biologiques sur des paramètres de coagulation.

### **V.B. Caractéristiques sociodémographiques**

#### **V.B.1. Le sexe**

Nous avons constaté une prédominance masculine dans notre étude, Le sex-ratio était de 1.61 en faveur des hommes. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les hommes sont : soit plus motivés pour des consultations à l'hôpital pour la nouvelle épidémie ou soit les plus mobiles donc plus exposés aux facteurs de risques. Ce résultat est similaire à celle de Tousch J, Complications thromboemboliques veineuses chez les patients hospitalisés pour COVID-19,2020 [39], qui avait trouvé une prédominance masculine avec de taux 57.5 %.

#### **V.B.2. L'âge**

Les personnes ayant la tranche d'âge 25 à 55ans ont été les plus touchées soit plus de la moitié, 57.4 %. Ceci semble lié au fait que c'est cette population mène beaucoup d'activités, et sont présents dans des endroits les plus fréquentés. L'âge moyen des patients était de 43 ans 10 mois 24 jours. Les extrêmes ont été de 2 ans pour le plus jeune et de 87 ans pour le plus âge. L'âge médian était de 42 ans et le mode était de 33 ans.

Selon nos données collectées ; la côte est de 1.3 en faveur des hommes, dans la tranche d'âge de 25 à 55 ans, qui a plus de probabilité d'avoir de la Covid-19 que chez la femme de même tranche d'âge.

Ces résultats sont similaires à ceux de Monod et al [40] ces études ont trouvé une prépondérance en faveur de tranche d'âge de 25 à 45ans chez les patients Covid-19 et le genre masculin était dominant.

### **V.B.3.La résidence**

Nous avons trouvé que la majorité de nos patients résidait à Bamako, soit 88.8 %. La rive gauche de Bamako notamment Kalaban, Bacodjicoroni et yirimadjo étaient les plus représentés avec des pourcentages respectifs 12.4 % ; 10.5 % et 7.5 % des patients.

Cela pourrait s'expliquer par le fait que, le principal centre de prise en charge des patients atteints de la Covid-19 au début de l'épidémie était à l'hôpital du Mali, et aussi pour la proximité de l'hôpital pour des personnes de cette zone.

### **V.B.4. Le niveau d'instruction**

Les instruits ont été les plus représentés dans notre étude soit 66.6 %.

Cela expliquerait par le fait que cette couche de la population est mieux informée sur la maladie et plus répondant pour des consultations, et dépistage.

### **V.B.5. Activité menée**

Les commerçants ont été plus représentés dans notre étude avec 16,22 % de l'échantillon.

Cela pourrait s'expliquer par le fait, des promiscuités avec des clients et l'échange de transaction commerciale, constant avec la population avec ou sans les mesures de sécurité sanitaire.

Les agents de santé (médecin, pharmacien, infirmier ...) sont les plus représentés après les commerçants, soit 7.86 % cela pourrait s'expliquer par le fait qu'ils soient les exposés face à des malades et de la maladie.

Dans l'étude de Sophie Raffin publiée en mars 2021 [43], qui a trouvé que les métiers les plus à risque d'être contaminés de la Covid-19 étaient : Les commerciaux d'entreprise ; les

professions intermédiaires de la santé et du travail social, les cadres de la fonction publique etc.

## **V.C. DIAGNOSTICS**

### **V.C.1. Antécédent**

L'antécédent le plus rencontré a été l'hypertension soit 10.2 % des cas.

Cela pourrait s'expliquer par le fait que : l'aggravation et la manifestation clinique de la Covid-19 sont observées chez les hypertendus, et ceux qui ont des antécédents de maladies chroniques, le diabète était à 5.9 % et l'hypertension associé au diabète était à 4.8 %.

Ces résultats sont similaires à ceux de Lippi et al [44], qui est associé à un risque significativement accru de près de 2,5 fois de Covid-19, et l'hypertension ; Sisneguez et al avec 58.3% [45].

### **V.C.2. Motif de consultations**

La majorité de nos patients on eut comme motif de consultation la toux avec 32,5% des cas. Cela peut s'expliquer par le fait que ce symptôme fait partie des manifestations cliniques les plus accentuées de la maladie par l'atteinte du système respiratoire par le virus. Ce résultat est comparable à ceux de Gornet J.M et al [46], qui ont trouvés 96 % cas, de toux largement supérieur à d'autre symptômes.

### **V.C.3. Saturation en oxygène**

La majorité des patients avaient une saturation en oxygène supérieure à 95 %. Cela peut s'expliquer par le fait que les patients en hospitalisation étaient assistés et/ou ne présentaient pas des antécédents de comorbidité grave de la Covid-19.

Plus de la moitié des patients décédés avaient une saturation en oxygène inférieure 90 %. Cela peut s'expliquer par le fait de la gravité de l'état de la maladie. Ce résultat est similaire à ceux Mejia et al, 2020 [47], qui ont trouvées une saturation en oxygène inférieure à 90 plus élevée

chez les patients à l'admission, cette saturation est un bon prédicteur de la mortalité hospitalière chez les patients atteints de COVID-19.

#### **V.C.4. Hypertension lors de la Covid-19 :**

Nous avons une augmentation de tension artérielle dans 22.4 % des cas lors de la maladie, chez les quels 68.6 % n'avaient pas antécédents d'hypertension ;

Cela pourrait s'expliquer par le fait que les patients symptomatiques semblent principalement avoir des atteintes sur le système cardio-respiratoire lors de la Covid-19.

Ces résultats sont similaires à ceux de Mishra et al, 2020 [48], qui dans ses études à noter 13.4% des patients présentaient des signes d'hypertension. Il a été rapporté que les patients atteints de la Covid-19 sévère avaient une proportion plus élevée d'hypertension pulmonaire [47].

#### **V.C.5. Diabète lors de la Covid-19 :**

11,11 % des patients avaient de diabète comme antécédents,

19 % des patients non diabétiques présentaient une hyperglycémie aiguë ; Le diabète est l'une des comorbidités les plus pertinentes dans l'aggravation du pronostic de la Covid-19.

Ces résultats sont comparables à ceux de Ceriello et al, 2020(49) : Il a été rapporté qu'une hyperglycémie aiguë survenait chez 50 % des patients hospitalisés pour COVID-19.

#### **V.C.6. Période d'hospitalisation**

44,7 % des patients étaient hospitalisés et libérés dans la période entre 7 à 14 jours et 30,6 % des patients étaient hospitalisés et libérés à moins de 7 jours.

Cela pourrait s'expliquer par le fait que la plupart des patients n'avaient pas des symptômes sévères et comorbidité de la maladie. Et la prise en charge était rapide et efficace.

## V.D. TRAITEMENT

- ❖ Tous les patients testés positifs à la COVID-19 suivaient un protocole thérapeutique adapté au patient selon leur situation. À savoir le traitement systématique d'Azithromycine, d'hydroxychloroquine et la vitamine C ; L'oxygénation en cas de nécessité et des traitements symptomatiques.
- ❖ Les cas graves et les patients de 50 ans et plus recevaient systématiquement, un anticoagulant dans un but prophylactique à l'hôpital du Mali.
- ❖ Sur 369 dossiers étudiés durant notre travail, dans le service de lutte contre la Covid-19 de CHU hôpital du Mali, 152 ont eu une administration d'anticoagulants, soit une fréquence de 41.2 %. Ce taux est considéré comme important compte tenu de la diversité de manifestation clinique et la prévention de la thrombose.
- ❖ Lenoxaparine était la seule molécule utilisée comme anticoagulant, soit 100 %, cela pourrait s'expliquer par la disponibilité de cette molécule sur le marché.
- ❖ Près de la moitié de nos patients étaient sous l'anticoagulant soit 41.2 % des cas, les patients répondaient bien à la prise en charge du centre. Ces résultats sont approximativement similaires à une étude cohorte rétrospective, de Paranjpe et al. [50], dans laquelle 28 % des patients atteints de la Covid-19 étaient sous l'anticoagulant. Similaires aussi, à celle de Trinh M et al [51], dont 34 %, des patients étaient sous l'anticoagulant prophylactique.
- ❖ La plupart de nos patients sous l'anticoagulant étaient les hommes, soit 61.8 % des cas. Cela peut être dû à plusieurs facteurs, la fréquence d'hommes était plus élevée dans notre étude et aussi 12.7 % des hommes avaient comme un antécédent : L'hypertension et/ou diabète contre 8.4 % pour des femmes.

- ➔ Parmi des patients 10,5 % sont décédés sous l'anticoagulant, ce résultat est similaire à celle de Llitjos et al [52], dont 12.5 % étaient décédés sous l'anticoagulant, et pour Paranjpe et al [50], 22.5 % sont décédés sous anticoagulants.
- ➔ 89,4% des patients sous l'anticoagulant avaient une évolution d'état favorable dans notre étude, ce résultat est similaire à celle de Trinh M et al [51], dans lequel l'anticoagulo-thérapie réduisait le taux de mortalité de 79.1%. L'étude cohorte rétrospective de Paranjpe et al, a montrée aussi, chez tous les patients hospitalisés, 22.5 % des patients sous l'anticoagulant sont décédé contre 22.8 % des patients non sous l'anticoagulant.
- ➔ La maladie à coronavirus est un facteur de risque bien connu de thrombose (par la réponse inflammatoire initiale, d'un alitement prolongé, de cathéters, de l'utilisation de vasopresseurs et d'autres médicaments, de la transfusion de produits sanguins, de la ventilation mécanique, de certaines thrombophilies acquises). L'utilisation des anticoagulo-thérapie reste essentiel dans la prise en charge des patients Covid-19 compte tenu de ces factures.
- ➔ Nos résultats suggèrent que la dose de traitement systémique d'AC peut être associée à de meilleurs résultats chez les patients hospitalisés avec la COVID-19. Les avantages potentiels de l'AC systémique doivent cependant être mis en balance avec le risque de saignement et doivent donc être individualisés.
- ➔ Le traitement d'anticoagulant principalement avec de l'héparine de bas poids moléculaire semble être associé à un meilleur pronostic vital chez les patients COVID-19 sévères répondant aux critères de coagulopathie induite par la Covid-19, le sepsis (SIC), alitement prolongé ou avec des D-dimères nettement élevé, Tang et al, 2020 [53].



**CONCLUSION**

## **VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **VI.1. Conclusion**

Cette étude nous a permis de tirer la conclusion suivante ; L'utilisation des anticoagulants dans la prise en charge des patients Covid-19, n'était pas systématique dans le centre de prise en charge des patients Covid-19 à l'hôpital du Mali. Sa fréquence de prescription est de 41.1 % et la molécule anticoagulante utilisée était de Lenoxaparine injectable. Les patients hypertendus étaient les plus fréquents sous l'anticoagulant, soit 10.2 % des patients. Nous avons trouvé que plus de la moitié des patients Covid-19 était instruits et résidaient à Bamako, les hommes étaient majoritaires soit 61.85 %. Notre étude a montré que l'évolution des patients sous l'anticoagulant était favorable soit 84.2 %. Parmi les patients qui étaient dans les états critiques, l'anticoagulant était plus utilisé, soit 80 % des patients qui avaient leur saturation en oxygène inférieure à 90 %. Pour les patients hospitalisés, selon notre l'utilisation des anticoagulants a permis de sauver des vies dans des états graves. Des études avec des répartitions aléatoires de grande envergure sont nécessaires pour clarifier le rôle et l'efficacité concrète des anticoagulants avant qu'ils ne soient utilisés systématiquement à grande échelle.

## **VI.2. Recommandations :**

### **À la population générale**

- ✓ Éviter l'automédication comme utilisation des anticoagulants ou les corticoïdes, être à l'écoute des autorités sanitaires ;
- ✓ Consulter rapidement les structures sanitaires en cas des signes ou les symptômes bien cités de la maladie à Covid-19, pour bénéficier efficacement les soins nécessaires.
- ✓ Respecter les mesures de barrières dictés par les autorités. (Les mesures préventives recommandées comprennent la distanciation sociale, le port de masques faciaux en public, la ventilation et la filtration de l'air, se couvrir la bouche en éternuant ou en toussant, se laver les mains, désinfecter les surfaces).

### **Aux autorités sanitaires**

Promouvoir la formation des agents de santé ;

Promouvoir la création de centres de lutte contre des épidémies émergentes sur l'étendue du territoire malien



**REFERENCES**

## VIII. RÉFÉRENCES

1. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA*. 25 févr 2020 ;323(8):709-10.
2. Li X, Wang W, Zhao X, Zai J, Zhao Q, Li Y, et al. Transmission dynamics and evolutionary history of 2019-nCoV. *J Med Virol*. mai 2020;92(5):501-11.
3. Mattiuzzi C, Lippi G. Which lessons shall we learn from the 2019 novel coronavirus outbreak? *Ann Transl Med*. févr 2020;8(3):48.
4. Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is Associated with Severity of Coronavirus Disease 2019: A Pooled Analysis. *Thromb Haemost*. mai 2020;120(5):876-8.
5. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. avr 2020;18(4):844-7.
6. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb Hemost*. déc 2020;26:1076029620938149.
7. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 15 févr 2020;395(10223):507-13.
8. Satre Buisson L. Coagulopathie associée au COVID-19 : les éléments essentiels pour l'anesthésiste-réanimateur. *Prat Anesth Reanim*. sept 2020;24(4):190-5.
9. Gonzalez-Fajardo JA, Ansuategui M, Romero C, Comanges A, Gómez-Arbeláez D, Ibarra G, et al. [Mortality of covid-19 patients with vascular thrombotic complications]. *Med Clin (Barc)*. 12 févr 2021;156(3):112-7.
10. WHO-AF-ARD-DAK-08-2020-fre.pdf [Internet]. [cité 4 juill 2021]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332342/WHO-AF-ARD-DAK-08-2020-fre.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
11. Données préliminaires sur l'efficacité vaccinale et avis complémentaire sur la stratégie de vaccination contre la COVID-19 au Québec en contexte de pénurie. :12.
12. Pandemic | Definition of Pandemic by Merriam-Webster [Internet]. [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.merriam-webster.com/dictionary/pandemic>
13. Virology: Coronaviruses. *Nature*. 1968;220(5168):650.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of IgG antibody to SARS-associated coronavirus in animal traders--Guangdong Province, China, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 17 oct 2003;52(41):986-7.

15. Stadler K, Rappuoli R. SARS: understanding the virus and development of rational therapy. *Curr Mol Med.* nov 2005;5(7):677-97.
16. 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.
17. 2020S1\_14.pdf [Internet]. [cité 29 juin 2021].  
Disponible sur:[https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/255715/1/2020S1\\_14.pdf](https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/255715/1/2020S1_14.pdf)
18. Brugère-Picoux J, Leroy E, Rosolen S, Angot JL, Buisson Y. Rapport 21-11. Covid-19 et monde animal, d'une origine encore mystérieuse vers un futur toujours incertain. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* [Internet]. 14 juill 2021 [cité 14 sept 2021]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001407921002831>
19. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
20. janv. 2020 LS| R en chef | N du C| 11. China releases genetic data on new coronavirus, now deadly [Internet]. CIDRAP. [cité 14 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2020/01/china-releases-genetic-data-new-coronavirus-now-deadly>
21. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents.* mars 2020;55(3):105924.
22. Covid : La liste de tous les variants connus [Internet]. *Information hospitalière : Lexique et actualité du milieu médical.* 2021 [cité 1 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.informationhospitaliere.com/covid-la-liste-de-tous-les-variants-connus>
23. del Rio C, Omer SB, Malani PN. Winter of Omicron—The Evolving COVID-19 Pandemic. *JAMA.* 25 janv 2022;327(4):319-20.
24. Covid-19 : quelle comparaison possible avec les autres grandes pandémies de l'Histoire ? | Actu [Internet]. [cité 14 sept 2021]. Disponible sur: [https://actu.fr/societe/coronavirus/covid-19-quelle-comparaison-possible-avec-les-autres-grandes-pandemies-de-l-histoire\\_36396201.html](https://actu.fr/societe/coronavirus/covid-19-quelle-comparaison-possible-avec-les-autres-grandes-pandemies-de-l-histoire_36396201.html)
25. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annu Rev Virol.* 29 sept 2016;3(1):237-61.
26. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. [COVID-19: Pathogenesis of a multi-faceted disease]. *Rev Med Interne.* juin 2020;41(6):375-89.

27. Guan Y, Zheng BJ, He YQ, Liu XL, Zhuang ZX, Cheung CL, et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science*. 10 oct 2003;302(5643):276-8.
28. Li W, Shi Z, Yu M, Ren W, Smith C, Epstein JH, et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science*. 28 oct 2005;310(5748):676-9.
29. Manifestations cliniques de l'infection à Coronavirus SARS-Cov-2 (COVID-19) | Annales Africaines de Medecine. [cité 3 avr 2022]; Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/aamed/article/view/210312>
30. Qu JM, Cao B, Chen RC. Chapter 4 - Diagnosis of COVID-19. In: Qu JM, Cao B, Chen RC, éditeurs. COVID-19 [Internet]. Elsevier; 2021 [cité 4 avr 2022]. p. 41-54. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128240038000048>
31. The Great Lockdown: Worst Economic Downturn Since the Great Depression – IMF Blog [Internet]. [cité 14 sept 2021]. Disponible sur: <https://blogs.imf.org/2020/04/14/the-great-lockdown-worst-economic-downturn-since-the-great-depression/>
32. Traore A, Ballo O, Boli M, Bonkano A, Camara F, Camara H, et al. COMITE LOCAL D'ORGANISATION. 2021;419.
33. Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARSCoV-2). *Clin Infect Dis* 2020;71:732-9 | CINAHL | GREY-COVIDWHO [Internet]. [cité 4 avr 2022]. Disponible sur: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/grc-743600>
34. 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.
35. Vaccins – Suivi des vaccins COVID19 [Internet]. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: <https://covid19.trackvaccines.org/vaccines/>
36. Hadid T, Kafri Z, Al-Katib A. Coagulation and anticoagulation in COVID-19. *Blood Reviews*. 1 mai 2021;47:100761.
37. Lévesque H. L'histoire des traitements anticoagulants. *Rev Med Interne*. sept 2004;25(Suppl 3):S315-7.
38. Antiagrégant plaquettaire : prescription et précautions - Ooreka [Internet]. Ooreka.fr. cité 13 oct 2021. Disponible sur: [//medicament.ooreka.fr/astuce/voir/544399/antiagregant-plaquettaire](https://medicament.ooreka.fr/astuce/voir/544399/antiagregant-plaquettaire)

39. Tousch J. Complications thromboemboliques veineuses chez les patients hospitalisés pour COVID-19 [Internet] [Thèse d'exercice]. [2009-....., France]: Université de Strasbourg; 2020 [cité 10 févr 2022]. Disponible sur: [https://publication-theses.unistra.fr/public/theses\\_exercice/MED/2020/2020\\_TOUSCH\\_Jonathan.pdf](https://publication-theses.unistra.fr/public/theses_exercice/MED/2020/2020_TOUSCH_Jonathan.pdf)
40. Monod M, Blenkinsop A, Xi X, Hébert D, Bershan S, Tietze S, et al. Age groups that sustain resurging COVID-19 epidemics in the United States. *Science*. 26 mars 2021;371(6536):eabe8372.
41. Bwire GM. Coronavirus: Why Men are More Vulnerable to Covid-19 Than Women? *SN Compr Clin Med*. 1 juill 2020;2(7):874-6.
42. Hoffmann C, Wolf E. Older age groups and country-specific case fatality rates of COVID-19 in Europe, USA and Canada. *Infection*. 1 févr 2021;49(1):111-6.
43. Sophie Raffin. COVID-19 : quels sont les métiers les plus à risque d'être contaminés ? [Internet]. *E-Santé*. [cité 27 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.e-sante.fr/covid-19-quels-sont-les-metiers-les-plus-a-risque-detre-contamines/diaporama/615085>
44. Lippi G, Wong J, Henry B. Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Polskie archiwum medycyny wewnętrznej*. 31 mars 2020;130.
45. Sisniegues CEL, Espeche WG, Salazar MR. Arterial hypertension and the risk of severity and mortality of COVID-19. *European Respiratory Journal* [Internet]. 1 juin 2020 [cité 15 févr 2022];55(6). Disponible sur: <https://erj.ersjournals.com/content/55/6/2001148>
46. Elsevier Enhanced Reader. Que doivent savoir les chirurgiens à propos des troubles digestifs et des anomalies paracliniques induits par le COVID 19 | [Internet]. [cité 15 févr 2022]. Disponible sur : <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1878786X20301017>
47. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. *PLOS ONE*. 28 déc 2020;15(12):e0244171.
48. Mishra AK, Lal A, Sahu KK, George AA, Martin DrK, Sargent DrJ. An Update on Pulmonary Hypertension in Coronavirus Disease-19 (COVID-19). *Acta Biomed*. 2020;91(4):e2020155.
49. Ceriello A. Hyperglycemia and COVID-19: What was known and what is really new? *Diabetes Res Clin Pract*. sept 2020;167:108383.
50. Paranjpe I, Fuster V, Lala A, Russak AJ, Glicksberg BS, Levin MA, et al. Association of Treatment Dose Anticoagulation With In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 7 juill 2020;76(1):122-4.

51. Therapeutic Anticoagulation Is Associated with Decreased Mortality in Mechanically Ventilated COVID-19 Patients | Semantic Scholar [Internet]. [cité 19 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Therapeutic-Anticoagulation-Is-Associated-with-in-Trinh-Chang/0b46f33cd2075ea0c65e54d1e425fa83b51b0315>
52. Llitjos JF, Leclerc M, Chochois C, Monsallier JM, Ramakers M, Auvray M, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost.* juill 2020;18(7):1743-6.
53. 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.* mai 2020;18(5):1094-9.



**ANNEXES**

## **IX. ANNEXES**

### **VIII.1. Fiche signalétique**

**Nom :** LOUGUE

**PRENOM :** Moussa

**Téléphone :** 00223 91 55 10 34

**Email :** [mousslougu070197faph@Gmail.com](mailto:mousslougu070197faph@Gmail.com)

**Titre de la thèse :** utilisation des anticoagulants dans la prise en charge des patients atteints de la Covid-19 à l'hôpital du Mali.

**Ville de soutenance :** Bamako

**Année de soutenance :** 2021-2022

**Pays de soutenance :** Mali

**Secteur d'intérêt :** Infectiologie, santé publique

**Lieu de dépôt :** bibliothèque de la Faculté de pharmacie.

#### **Résumé :**

Notre étude a porté sur l'utilisation des anticoagulants dans le service de centre anticovid-19 du CHU hôpital du Mali durant une période de 6 mois. Notre échantillon était constitué de 369 patients. La sex-ratio était de 1.61 en faveur du sexe masculin.

Le principal motif de consultation était représenté par la toux, l'asthénie et l'agueusie soit respectivement 32.5 %, 15.2 % et 7.4 %. Notre tableau comorbidité était prédominé par l'hypertension avec 10.2 % suivie du diabète 5.9 %. Dans des tranches d'âge 25 à 55 ans était prédominante soit 57.4 % dont 69 % des hommes, 67 % des patients étaient instruits et 14 % était des commerçants. Tous les patients étaient sous un Protocole thérapeutique. La seule forme galénique anticoagulant, prescrit a été la forme injectable, Lenoxaparine a été la seule molécule anticoagulante prescrite soit à 100 %. Notre étude a montré que l'évolution des patients sous l'anticoagulant était favorable soit 84.2 %. Nos résultats suggèrent que la dose de traitement systémique d'anticoagulant peut être associée à de meilleurs résultats chez les patients hospitalisés avec Covid-19. Les avantages potentiels de l'anticoagulant systémique doivent cependant être mis en balance avec le risque de saignement et doivent donc être individualisés et surveillés.

**Mots-clés :** Covid-19 ; anticoagulant ; hôpital du Mali.

**Name :** LOUGUE

**NAME :** Moussa

**Telephone :** 00223 91 55 10 34

**Email :** [mousslougu070197faph@gmail.com](mailto:mousslougu070197faph@gmail.com)

**Title of the thesis :** Use of anticoagulants in the care of patients with Covid-19 in Mali hospital.

**Defense city :** Bamako

**Year of defense :** 2022

**Country of defense :** Mali

**Sector of interest :** Infectiology, public health

**Place of submission :** Library of the Faculty of Pharmacy.

**Summary :**

Our study focused on the use of anticoagulants in the anticovid-19 center service of the CHU hospital in Mali for a period of 6 months. Our sample consisted of 369 patients. The sex ratio was 1.61 in favor of the male sex.

The main reason for consultation was represented by cough, asthenia and ageusia, respectively 32.5%, 15.2% and 7.4%. Our comorbidity table was predominated by hypertension with 10.2% followed by diabetes 5.9%. In age groups 25 to 55 years was predominant or 57.4% including 69% of men, 67% of patients were educated and 14% were traders. All patients were under a therapeutic Protocol. The only anticoagulant dosage form prescribed was the injectable form, Lenoxaparin was the only anticoagulant molecule prescribed, i.e. 100%. Our study showed that the evolution of patients on anticoagulants was favorable, i.e. 84.2%. Our results suggest that systemic treatment dose of anticoagulant may be associated with better outcomes in patients hospitalized with Covid-19. The potential benefits of systemic anticoagulant should however be weighed against the risk of bleeding and should therefore be individualized and monitored.

**Keywords :** Covid-19 ; anticoagulant, hospital of Mali.

❖ **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 des actes criminels ;**

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

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !**

**Je le jure.**