

ACTIVITÉS ET SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE

Consultation Covid-19 EHU ORAN

Bulletin d'information n°3 Consultation COVID-19 EHUO (Arrêté au 07-06-2020)

RÉDACTION

D BADSI
K TERKI
H TOUMI
D ELKEBIR
D BENALI
S BENISAAD
H CHADOU
H ZITOUNI
F MAZOUR
M MANSOURI

SOMMAIRE

- I. Préambule.
- II. Activité de la consultation et description de la population consultante
- III. Description clinique et épidémiologique des cas RT-PCR Positifs
- IV. Les « Happy Hypoxics ».
- V. Impact psychologique du COVID-19 des patients du service d'hépatogastro-entérologie
- VI. Les manifestations neurologiques de l'infection liée au SARS-Cov-2.
- VII. Hydroxychloroquine et insuffisance rénale chronique.
- III. Evolution du bilan biologique au cours de l'infection covid-19. Expérience de l'EHU Oran.

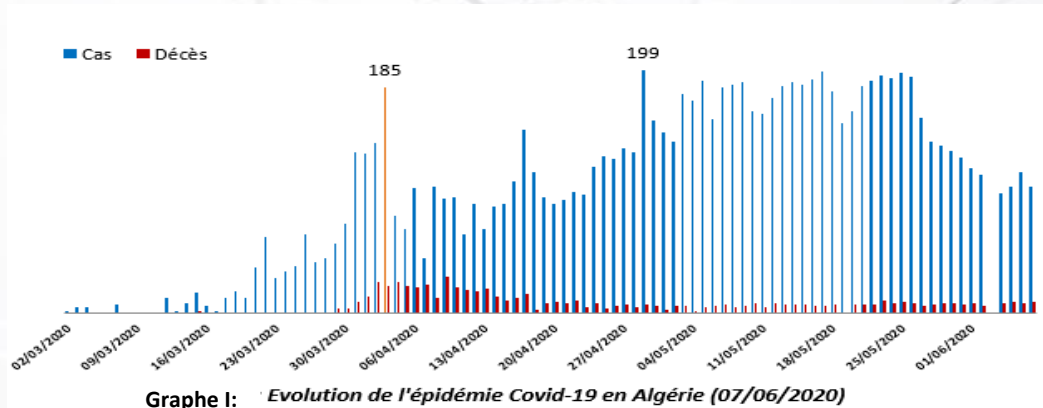
I. Préambule:

1. Une épidémie persistante

Pour une population, une courbe épidémique est une représentation graphique du nombre de cas incidents d'une maladie en fonction du temps. Elle renseigne sur la dynamique épidémique : le début, le maximum et la fin de l'épidémie. Une courbe épidémique, c'est aussi l'évaluation des actions de prévention instaurées. La courbe de l'épidémie Covid 19, nous renseigne sur les modalités de son évolution. Un début non invasif est enregistré à partir du 02/03. Au bout d'un mois, un premier pic est marqué le 03/04 avec 185 cas. Le maximum de cas est constaté le 29/04, suivi par un plateau jusqu'au 26/05 puis le nombre de cas diminue et l'épidémie poursuit sa décrue jusqu'au 01/06. A partir de cette dernière date, le nombre de cas augmente de nouveau, menaçant la stabilité précédemment enregistrée. L'aspect de la courbe est serré, il témoigne d'une transmission interhumaine (dont le contact entre proches). L'évolution temporelle et le nombre de cas incidents renvoient vers une persistance de l'épidémie qui pourrait durer. Le rôle de l'épidémiologie est essentiel dans la gestion de cette urgence sanitaire : le coronavirus continue de circuler dans la population aussi pour chaque cas positif, l'enquête épidémiologique est obligatoire.

Une population, régulièrement et constamment informée, s'impliquera plus facilement dans la lutte contre l'épidémie en respectant strictement les mesures de prévention préconisées (port du masque, distanciation).

Pr Terki K

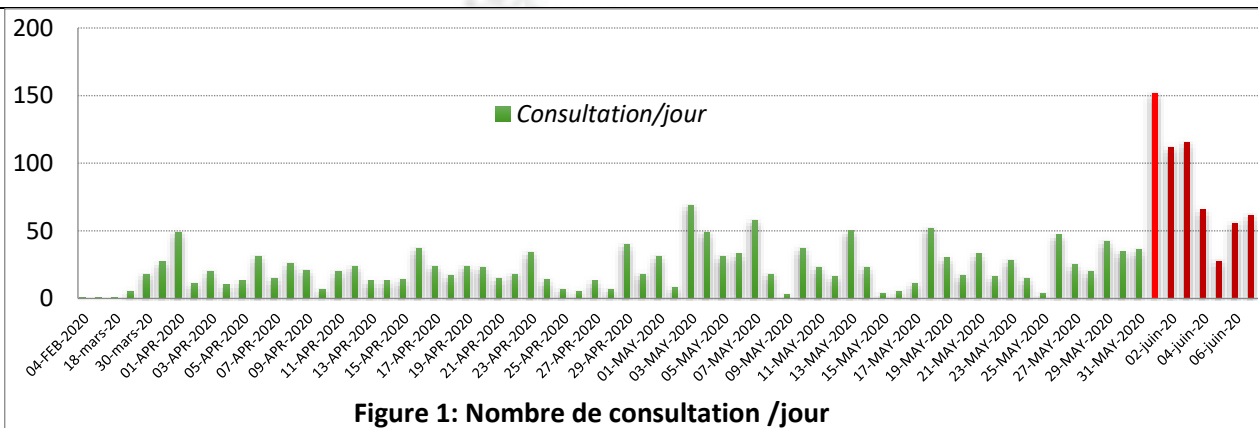


2. Une Commission Nationale de Veille et de Suivi (CNVS)

Une commission nationale de veille et de suivi de l'évolution de l'épidémie du Coronavirus COVID-19 en Algérie vient d'être créée sur décision du Président de la République. Son rôle est le suivi de l'évolution de l'épidémie, l'information et la communication avec la population. La commission présidée par le Monsieur le Ministre de la Santé, le Professeur Abderrahmane Benbouzid, regroupe les représentants de plusieurs secteurs, le Directeur de la Prévention au niveau du Ministère de la Santé et des experts de la santé. Le président a appelé à doter la commission d'un comité scientifique composé de médecins spécialistes sous la supervision de Monsieur le Ministre de la Santé.

Pr Terki K

II. Activité de la consultation COVID-19 et description de la population



2097 consultations effectuées jusqu'au 7 juin. Un accroissement de cas est constaté dont le mode est enregistré le 1^{er} juin. Cette augmentation paraît après une durée d'incubation. Cela ne peut être expliqué que par les conséquences comportementales de notre population et la contamination interhumaine caractérisée par notre graphe.

Caracteristiques des patients consultants

Il y a une prédominance masculine dans notre consultation. Les femmes sont moins âgées (mode à 28 ans).

111 enfants enregistrés ont moins de 15 ans.

La concentration des cas est dans la tranche d'âge 20-50 ans ; ce qui représente la tranche d'âge la plus active dans notre population à Oran.

Tableau1 : Caractéristiques de l'âge des patients consultants

Caractéristique	Homme	Femme	Total
Moyenne	40±1	38,6±1	39,3±0.7
Médiane	38	36	37,00
Mode	30	28	30
Intervalle	92	96	96
Minimum	1	1	1
Maximum	93	97	97
Total (%)	1074 (52)	990 (48)	2064 (100)

Sex-ratio = 1.08

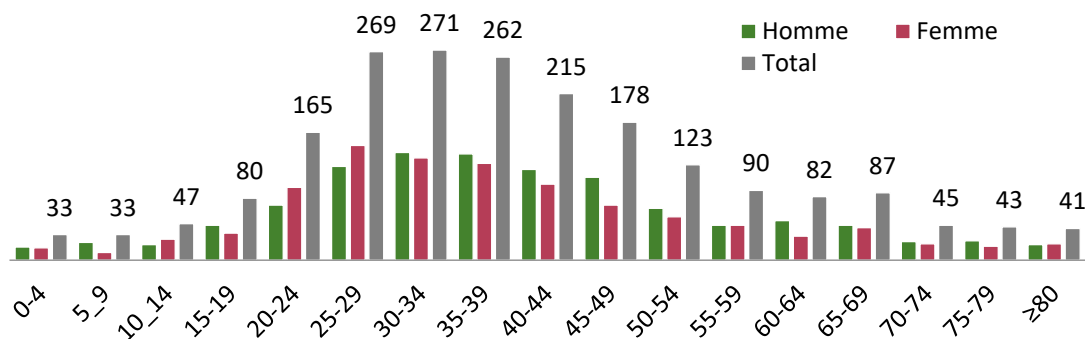


Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge

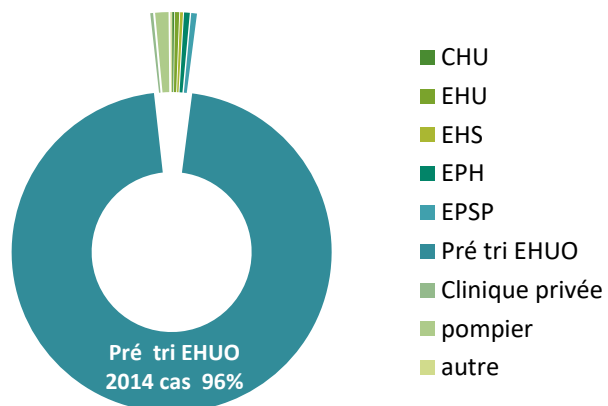


Figure 3: Répartition des patients selon leur orientation.

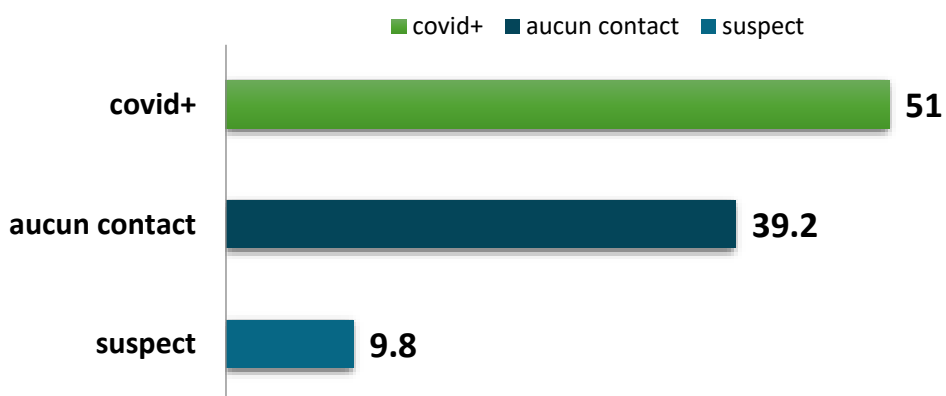


Figure 4: Type de contacts chez les patients

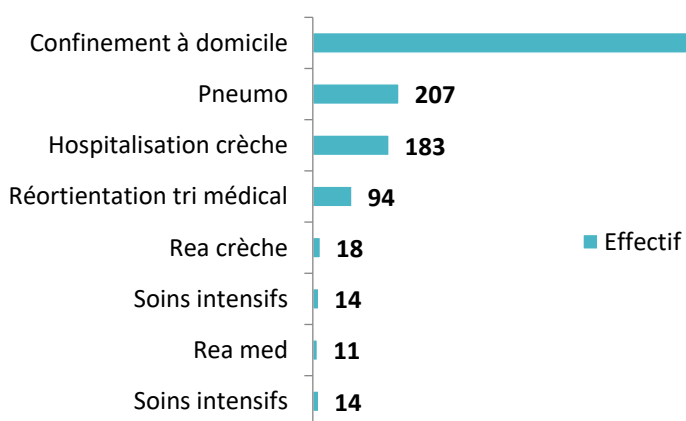


Figure 5 : Orientation des patients selon la décision après consultation

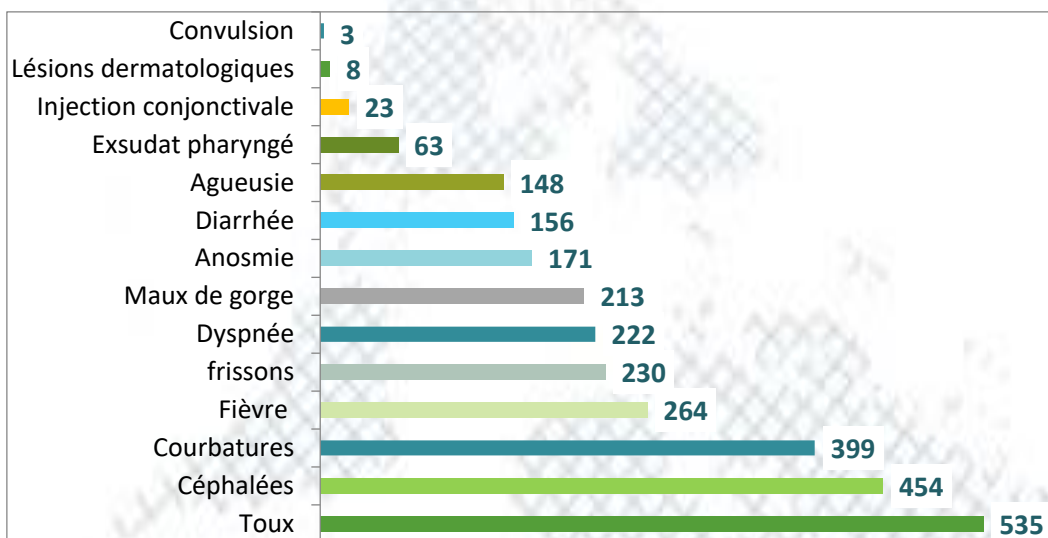


Figure 6 : les signes cliniques évoqués par les patients

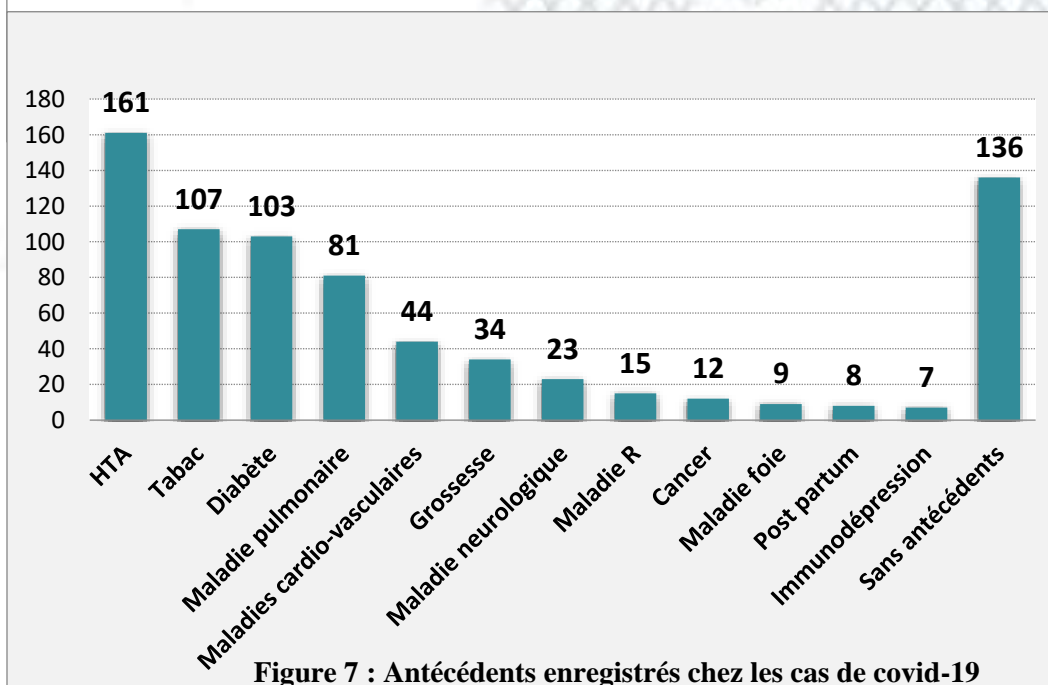


Figure 7 : Antécédents enregistrés chez les cas de covid-19

III. Description clinique et épidémiologique des cas RT- PCR Positifs

1. Description épidémiologique des cas

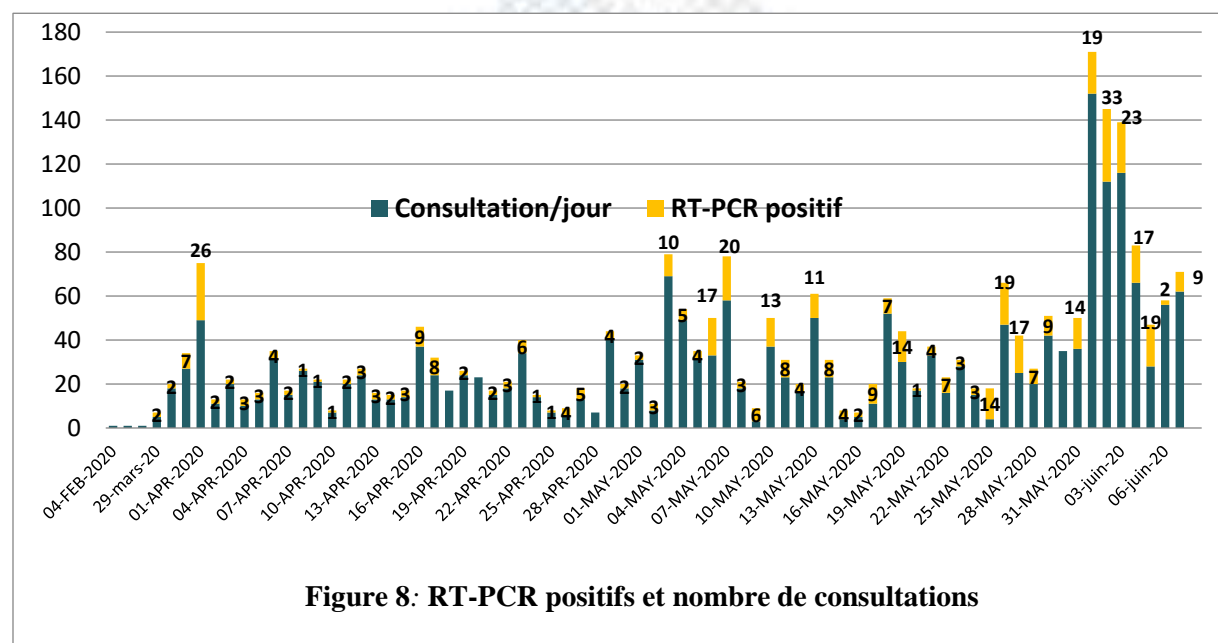


Figure 8: RT-PCR positifs et nombre de consultations

On compte un nombre de 488 cas de covid-19 avec PCR positif à ce jour. Le nombre de cas positif semble augmenter la fin de la première semaine de juin. Nous constatons une période d'incubation après la levée partielle du confinement. Le maximum de cas (33) est enregistré le 2 juin et 23 cas le 3 juin.

Les femmes sont plus atteintes que les hommes (sex ratio =0.9).

Elles sont plus jeunes (âge moyen =38 ans) avec une médiane et un mode à 35 ans. Chez l'homme, le mode est enregistré à 49 ans.

Le maximum des cas est âgé entre 10 et 50 ans. Dans notre population, l'infection est présente plus chez les jeunes actifs que les personnes âgées.

50% des malades ont un âge inférieur à 39 ans et 75% des cas ont un âge inférieur à 54 ans.

Tableau 2: Répartition de l'âge des patients PCR positifs

Sexe	Homme	Femme	Total
Effectifs	232 (47,5)	256 (52.5)	488
Sex ratio=0.9			
Moyenne	42,6±2.5	38.7±2.5	40.5 ±2
Médiane	42	35	39
Mode	49	35	35
Etendue	1-85	1-93	1-93
Centiles		25	27
		50	39
		75	54

2.Description clinique des cas

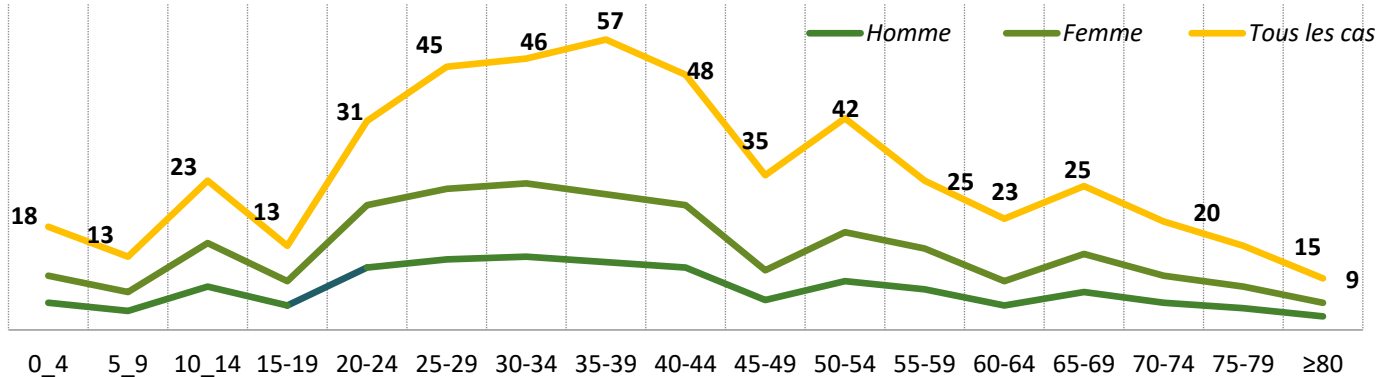


Figure 9 : Répartition des malades Covid-19 selon l'âge et le sexe

■ Covid positif ■ Aucun contact ■ Suspect

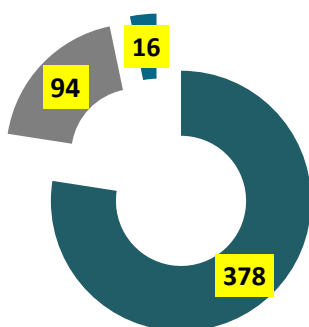


Figure 10: Type de contact chez les cas Covid-19

378 cas signalent avoir été en contact avec un Covid-19 positif. En revanche, 94 malades n'évoquent aucun type de contact.

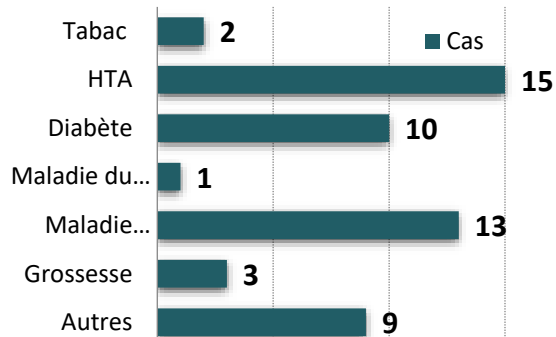


Figure 11: Antécédents enregistrés chez les cas de covid-19

L'HTA est le facteur de comorbidité le plus fréquent. Le diabète est retrouvé chez 10 patients.

Tableau 3 : Signes cliniques chez les malades Covid-19

Signe clinique	Cas (%)	Signe clinique	Cas (%)
Toux	147 (30.1)	Courbatures	92(18.9)
Fièvre	97(20)	Diarrhée	29(5.9)
Frissons	91 (18.3)	Dyspnée	60 (12.3)
Céphalées	88(18)	Conscience (obnubilation)	1 (0.2)
Anosmie	68(13.9)	Lésions dermatologiques	2 (0.4)
Agueusie	43(8.8)	Convulsion	1(0.2)

La toux est le signe le plus fréquent: 30 % des cas. La fièvre est retrouvée dans 20 % des cas. Les frissons et les céphalées sont évoqués par 18% des malades.

■ Dé saturation ■ Saturation suffisante

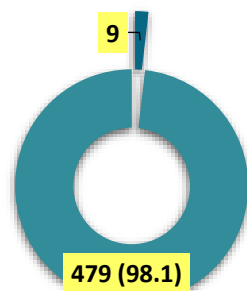


Figure 12:Etat de saturation chez les cas de Covid-19

Diminution de la saturation retrouvée chez 9 patients.

■ Décès ■ Vivants

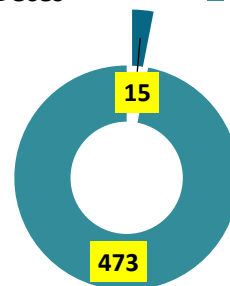


Figure 13: Cas de décès chez les malades Covid-19

Au terme de cette période d'étude , 15 décès sont comptabilisés parmi nos malades.

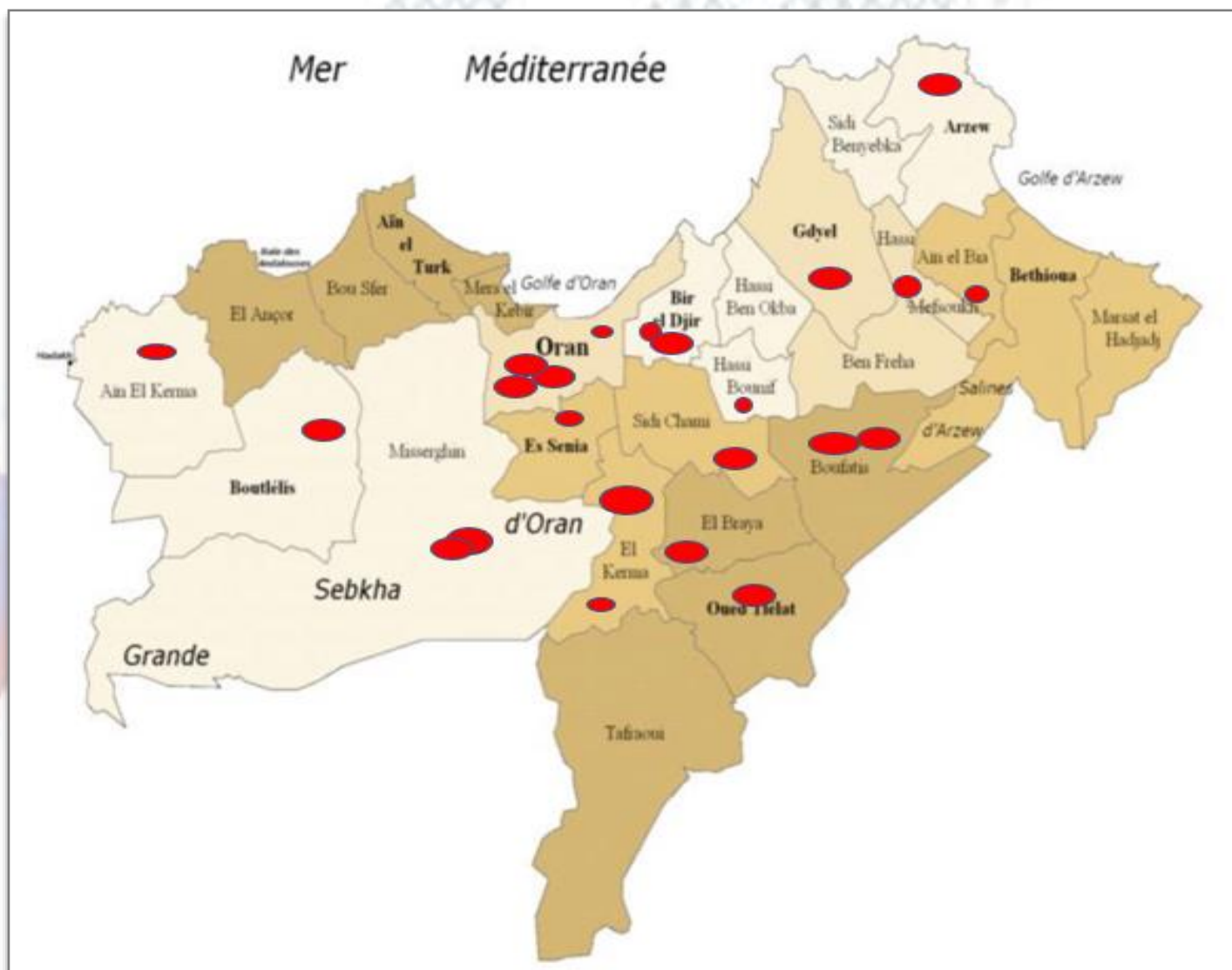


Figure 14: Localisation des patients PCR positif dans la wilaya d'Oran.

Les « Happy Hypoxics ».

Elkebir Djamila*, Benali Ammar Dalila*, Cheikh Noureddine*, Badsì Dounia**, Terki Khadîdja***, Mazour Afane Fatéma*

Anesthésie réanimation chirurgicale,.*

*Centre de Tri et dépistage Covid 19 .EHUO**.*

*Epidémiologie et médecine préventive***.*

EHUO : Etablissement Hospitalier Universitaire d'Oran

L'infection virale due au Covid 19 n'atteint pas tout le monde de la même façon, tout dépend de la sévérité de l'infection, de l'intensité de la réponse immunitaire, de l'existence de facteurs de comorbidités et du délai entre premiers symptômes et première consultation. En général, les patients se présentent pour syndrome grippal, céphalées, fièvre, fatigue et toux sèche. Parfois, il s'y associe d'autres symptômes comme un essoufflement, des arthralgies, des maux de gorge, des signes digestifs, de l'agueusie et de l'anosmie.^[1]

Le Covid 19 peut se présenter comme une détresse respiratoire aigüe grave avec mise en jeu du pronostic vital, aussi le clinicien évalue l'intensité de la gêne respiratoire afin de différencier les formes bénignes, des formes sévères.^[2]

Une pneumonie virale communautaire est grave dès l'instant où il existe une mauvaise délivrance de l'oxygène des poumons vers la circulation sanguine. En pathologie pulmonaire, les anomalies d'absorption de l'oxygène et d'élimination du CO₂ aboutissent à une détresse respiratoire avec ou sans complications hémodynamiques ou neurologiques.

Dans l'infection pulmonaire grave au Covid 19, pour un même degré d'hypoxémie, il y a certes des patients dyspnéiques mais il y a aussi des patients qui ne présentent aucun symptôme respiratoire. Ils sont en hypoxie dite « silencieuse » car sans expression clinique, malgré une baisse de la saturation en oxygène (SpO₂ normale entre 95 et 100%).^{[2][3][4]}

Notre propos est de partager notre expérience clinique de « l'hypoxie silencieuse » observée chez des patients examinés au centre de dépistage EHUO*. De manière globale, le début des symptômes remonte à une semaine, la fièvre est inconstante, il n'y a pas d'altération de l'état général, les patients sont calmes, coopérants et répondent sans difficulté aux questions. Ils sont polypnéiques mais ne s'en rendent pas compte et ne décrivent aucune gêne respiratoire. Si l'examen clinique semble rassurant, à contrario et de manière inattendue, les saturations en oxygène (SpO₂) varient de 85 % à 70%, parfois 60 %. Ces patients hypoxiques sont systématiquement mis en observation pour surveillance rapprochée et une oxygénation. Les PCR réalisées en urgence reviennent positives et les scanners thoraciques lorsqu'ils sont demandés, révèlent des atteintes

Pulmonaires sévères contrastant avec l'absence de détresse respiratoire.

Après confirmation du diagnostic d'infection au Covid 19, la prise en charge du patient se poursuit en USI ou en Réanimation pour traitement spécifique (protocole national), anticoagulation et oxygénation.^{[3][5][6]}

En comparaison avec d'autres pathologies respiratoires, la nouveauté du COVID-19, c'est la diminution du taux d'oxygène des patients sans pourtant qu'ils ne soient gênés. Il existe de nombreux témoignages d'observations cliniques qui font état de l'hypoxie silencieuse^{[7][8]} et qui essaient d'en comprendre le mécanisme.

Comment expliquer l'absence d'essoufflement ?

La réponse physiologique de l'organisme à l'hypoxie est l'augmentation de la fréquence respiratoire qui va en même temps faciliter une élimination pulmonaire plus importante de CO₂. Ce n'est pas le manque d'oxygène qui est ressenti par le patient, c'est la rétention de CO₂ que le cerveau perçoit et qui déclenche la sensation d'essoufflement ou de gêne respiratoire. Ce mécanisme physiologique fonctionne à la phase précoce de l'infection, période durant laquelle les alvéoles ont encore des propriétés tensioactives (surfactant) et ne sont pas encore inondées de liquide inflammatoire secondaire à la réaction immunitaire déclenchée par le virus.^{[3][9][10]}

Comment expliquer que l'hyperventilation réflexe n'améliore pas l'oxygénation ?

Dans les faits, il y a de nombreuses hypothèses. L'atteinte respiratoire du Covid 19 ne se limiterait pas qu'aux lésions alvéolaires. Des autopsies ont montré des lésions de l'endothélium vasculaire, des anomalies de la vascularisation pulmonaire, et des troubles de la coagulation (hypercoagulabilité : thrombus) qui peuvent expliquer l'hypoxémie^{[9][10]}

Un dysfonctionnement central du contrôle de la respiration par le virus lui-même ou la réaction inflammatoire qu'il déclenche serait une autre possibilité d'explication.

Certains témoignages^[8] rapportent une analogie uniquement clinique entre l'hypoxie silencieuse du Covid 19 et l'hypoxie des alpinistes et des pilotes d'avion de haute altitude. Comme nos patients, ces sportifs et professionnels ne ressentent pas l'hypoxie de haute altitude (raréfaction de l'oxygène atmosphérique) mais ils sont formés à sa reconnaissance car ils ne se rendent compte de rien avant de perdre brutalement connaissance^[11]

Au-delà des hypothèses, il est impératif de faire un diagnostic clinique précoce de « l'hypoxie silencieuse » car l'évolution se fait à bas bruit vers la déstabilisation brutale de la fonction respiratoire et mise en jeu du pronostic vital. Le piège est de penser que ce patient Covid positif va bien alors que le manque d'oxygène est sévère. Ces patients ont besoin en urgence d'une oxygénation et de commencer rapidement le traitement spécifique si l'on veut améliorer leur pronostic.

Dans notre pays, la solution est simple, même pour les patients asymptomatiques, les recommandations nationales imposent l'hospitalisation dans les services dédiés Covid 19, non seulement pour y traiter les malades mais aussi, pour qu'ils y soient surveillés pendant au moins 10 jours. [5]

Dans les pays, qui choisissent de confiner à domicile les cas asymptomatiques Covid 19, il est recommandé, au même titre que la mesure quotidienne de la température, une surveillance de la SpO2 et /ou de signaler l'apparition d'un essoufflement inhabituel [7]

Au centre de tri et de dépistage du Covid 19 de l'EHU Oran, les équipes savent reconnaître « l'hypoxie silencieuse » grâce à la mesure systématique de la SpO2 des patients examinés.

Ce monitoring non invasif, simple et peu coûteux permet la surveillance répétée et régulière de leur niveau d'oxygénation.

Les patients en hypoxie silencieuse sont les « happy hypoxics » [4] (hypoxiques heureux) pour les urgentistes anglo-saxons, tant ils ont été surpris par des patients si détendus alors qu'ils ont si peu d'oxygène dans le sang.

Bibliographie :

- [1]. Plan de préparation et de riposte à la menace de l'infection coronavirus covid-19 **Site du Ministère de la santé et de la réforme hospitalière Algérie.2020**
- [2]. **Kashani KB.** [Hypoxia in COVID-19: Sign of Severity or Cause for Poor Outcomes.](#) Mayo Clin Proc. 2020 Apr 23;doi: 10.1016/j.mayocp.2020.04.021
- [3]. **Gattinoni L,** Coppola S, Cressoni M, Busana M, Rossi S, Chiumello D. [Covid-19 Does Not Lead to a « Typical » Acute Respiratory Distress Syndrome.](#) Am J Respir Crit Care Med. 2020 Mar 30. doi: 10.1164/rccm.202003-0817LE
- [4]. **Couzin-Frankel J.** The mystery of the pandemic's 'happy hypoxia' Science 01 May 2020;Vol. 368, Issue 6490, pp. 455-456 DOI: 10.1126/science.368.6490.455 .
- [5]. Notes et instructions Covid 19 **Site du Ministère de la santé et de la réforme hospitalière Algérie.2020**
- [6]. **Krähenbühl M,** Oddo M, Piquilloud L, Pantet O. [Covid-19 : Prise en charges aux soins intensifs.](#) Rev Med Suisse. 2020 Apr 29;16(N° 691-2):863-868. PMID:32348055
- [7]. **William Ottestad,** Mari Seim, Jens Otto Mæhlen COVID-19 with silent hypoxemia Short case report Tidsskr Nor Lægeforen 2020 doi: 10.4045/tidsskr.20.0299
- [8]. **Richard Levitan** **The Infection That's Silently Killing Coronavirus Patients** This is what I learned during 10 days of treating Covid pneumonia at Bellevue Hospital. The New York Times 20 April 2020
- [9]. **Gattinoni L,** Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, Camporota L. [COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?](#) Intensive Care Med. 2020 Apr 14. doi: 10.1007/s00134-020-06033-2
- [10]. **Copin MC,** Parmentier E, Duburcq T, Poissy J, Mathieu D; Lille COVID-19 ICU and Anatomopathology Group. [Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection.](#) Intensive Care Med. 2020 Apr 23. doi: 10.1007/s00134-020-06057-8
- [11]. **D. Savary,** F. Bussienne, D. Delgado, B. Audema, S. Popoff, G. Giardini, J.-P. Herry Maladies de haute altitude Urgences 2008 sfmu.org Chap 52 p527-536

Impact psychologique du COVID-19 des patients du service d'hépatogastro-entérologie

Manouni C, Saadi A, Elmir Y, Benmoussa Hm, Miloudi A

I. Introduction

Le nouveau coronavirus (COVID-19) est une maladie infectieuse qui représente actuellement un risque important pour la santé publique, il a bouleversé notre vie de façon importante. Cela nous demande de nous adapter de manière rapide et exceptionnelle à un phénomène plutôt abstrait (durée, impacts à moyen et long termes, etc.).

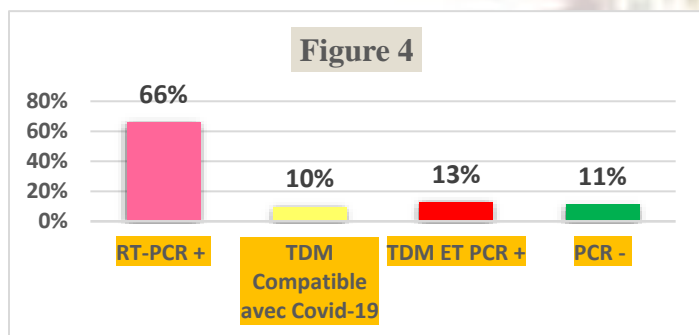
Cette pandémie a des répercussions sur différentes sphères de notre vie : Personnelle (isolement, confinement, perte de liberté, perte des repères quotidiens, privation de contacts directs avec la famille et les amis). Professionnelle et économique (perte d'emploi, réduction de revenus, modification des conditions de travail...ect).

Le confinement qui fait partie intégrante de la réponse de l'ensemble des pays touchés aujourd'hui par la pandémie COVID-19, a également au-delà de la pandémie elle-même, un impact psychologique négatif significatif et durable d'où vient l'importance de la prise en charge psychologique.

L'aspect psychologique a été inclus dans la prise en charge du patient car notre expérience clinique a démontré le rôle primordiale de la prise en charge psychologique dans l'arsenal thérapeutique.

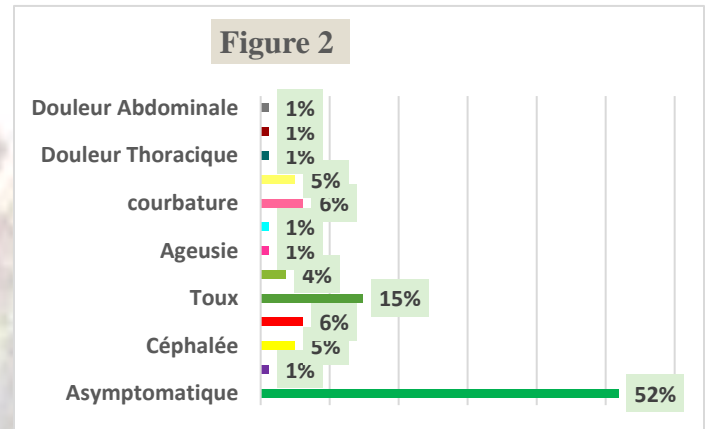
II. Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée:

II.1. Mode de diagnostic :

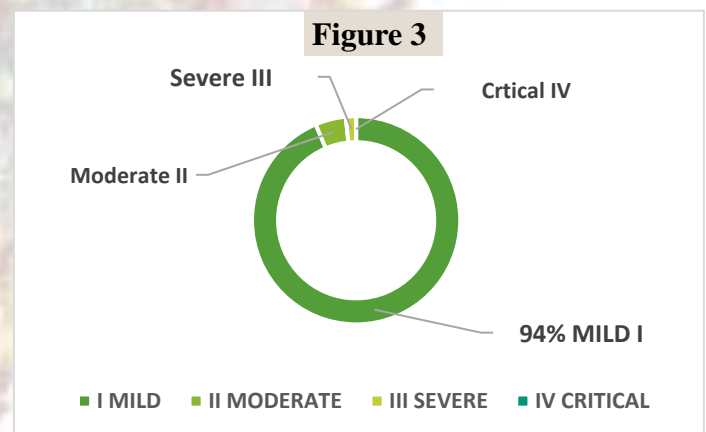


Dans notre série 66% des patients étaient diagnostiqués par une RT-PCR, 13% avaient des lésions compatibles de Covid-19 sur imagerie confirmées par la suite à l'aide d'une RT-PCR. **la TDM** était évocatrice avant que la PCR ne se positive ce qui suggère donc le caractère à la fois sensible et précoce de la TDM dans la COVID-19 [1].

II.2. Symptômes et gravité à l'admission



La majorité des patients étaient asymptomatique ; la toux, fièvre constituent les symptômes les plus fréquents (**Figure 2**)



Ces chiffres sont semblables à une étude épidémiologique descriptive faite sur 99 patients à Wuhan[2], **94%** des patients étaient classés stade I selon la gravité (**Figure 3**), dans notre série la prévalence des symptômes gastro-intestinaux était de 1% représentée essentiellement par la douleur abdominale ce qui a été décrit dans les cohortes publiées de patients atteints de la COVID-19 est de l'ordre de **2 à 35,6 %** [3].

II.3. Répartition par classe âge/sexe/groupe :

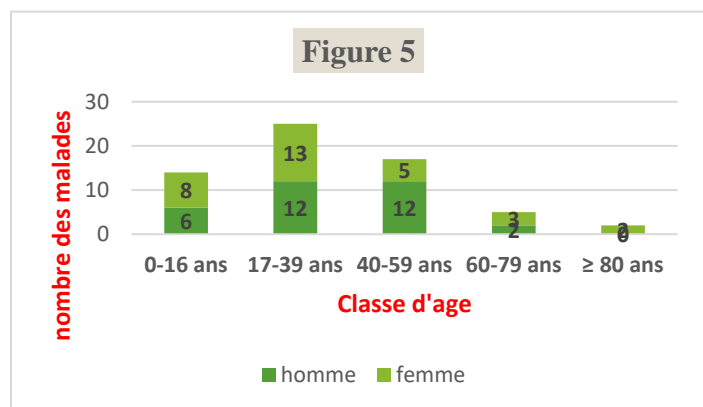


Figure 5 : Le Sex ratio de 1.5 (H/F) avec une classe modale entre 16 et 39ans.

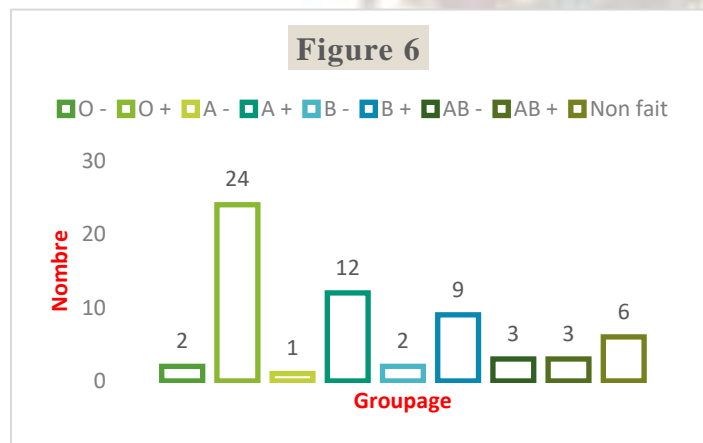
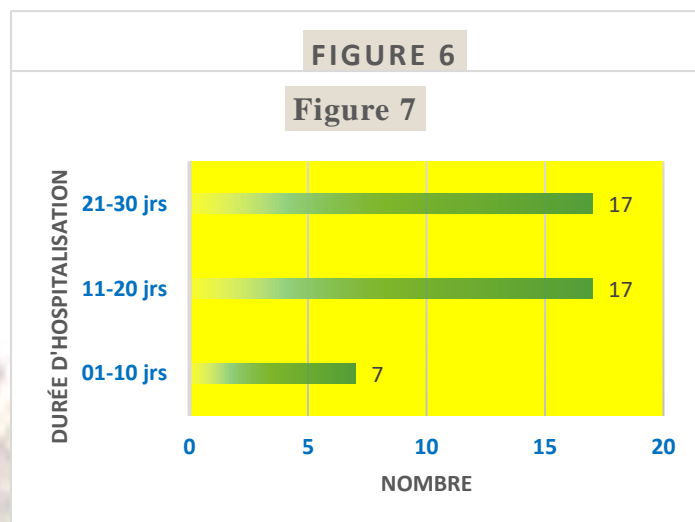


Figure 6 : Contrairement à ce qui a été décrit dans certains travaux que les groupes sanguin **A** étaient davantage infectés par le virus, tandis que ceux du groupe **O** y semblaient moins susceptibles, suggérant la possibilité d'un effet protecteur [4].

Dans notre série le Groupe O était le plus touché ce qui représente 39%.

II.4. Répartition mensuelle d'hospitalisations :

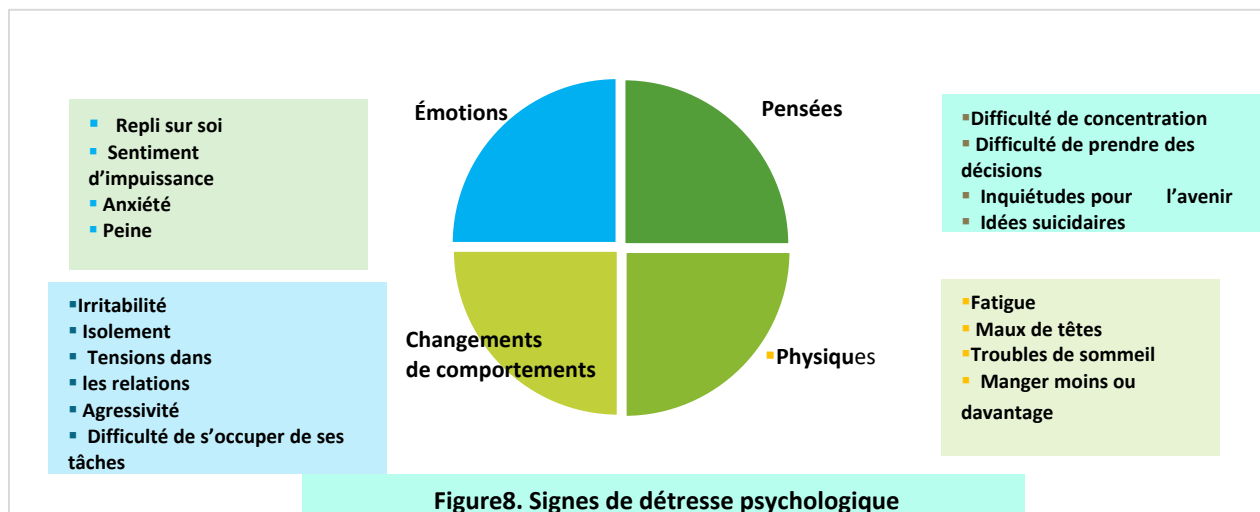


Un pic post ramadhan qui correspond probablement à la période post confinement et après la période des fêtes .

III. Impact psychologique :

Si peu de données épidémiologiques sont disponibles concernant les effets de la pandémie COVID-19 sur la santé mentale, les articles publiés par les équipes de soins en santé mentale des zones les plus touchées rendent compte d'un impact négatif.

L'éclosion d'une maladie infectieuse comme COVID-19 peut engendrer inquiétude, anxiété et peur, en nous faisant craindre pour notre sécurité et pour celle de notre famille et nos amis. Les événements stressants peuvent également faire remonter des souvenirs d'événements traumatisants antérieurs, ce qui aggrave la détresse que nous ressentons. Ces circonstances peuvent avoir des impacts sur nos émotions, nos pensées, nos comportements ainsi que notre physique et provoquer des réactions psychologiques, mais ces réactions Différent entre adultes et enfants (Figure8). Les enfants ont une grande capacité d'adaptation mais dans ces circonstances et dans un climat anxiogène peuvent présenter des troubles alimentaires, énurésie nocturne ou troubles de sommeil notamment les cauchemars.



III.1. Processus psychologique du patient:

L'annonce d'un diagnostic d'une maladie est un processus à la fois délicat, complexe et douloureux.

Cet événement traumatique constitue un moment de rupture il y a « avant » et il y a « après » dans la vie du patient et celle de sa famille.

Il vient en effet modifier les repères avec lesquels chacun a construit sa vie.

Les réactions des patients face à la maladie varient d'une personne à l'autre, plusieurs facteurs (Facteurs liés à la maladie, personnalité et événements passés de la personne et facteurs environnementaux) entrent en jeu.

Lors la prise en charge psychologique des patients COVID-19 au service (HGE) on a observé que les patients passent par un cheminement psychologique comprend 03 étapes ou phases, chacune est caractérisée par des signes ou réactions psychologiques (Figure9).

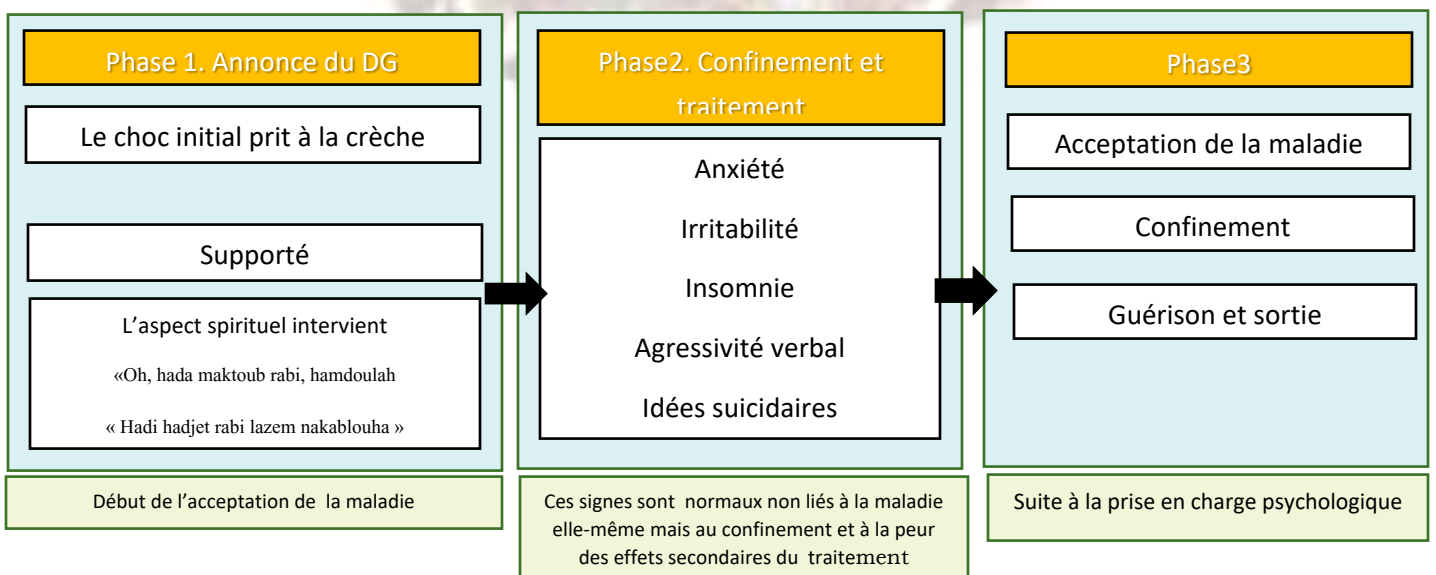


Figure 9: Processus psychologique du patient

III.2. Données psychologique

1. Fréquences des signes cliniques chez les patients:

Tableau 1 : Fréquences des signes cliniques chez les patients covid-19

Signes cliniques	(%)
Anxiété	30%
Agressivité verbale	15%
Insomnie	25%
Irritabilité	25%
Idées suicidaires	5%

On révèle l'anxiété chez (30%) des patients, irritabilité et insomnie chez (25%) des patients, idées suicidaires chez (5%) des patients (Tableau1).

2. Répartition des patients selon le sexe et les signes psychologiques :

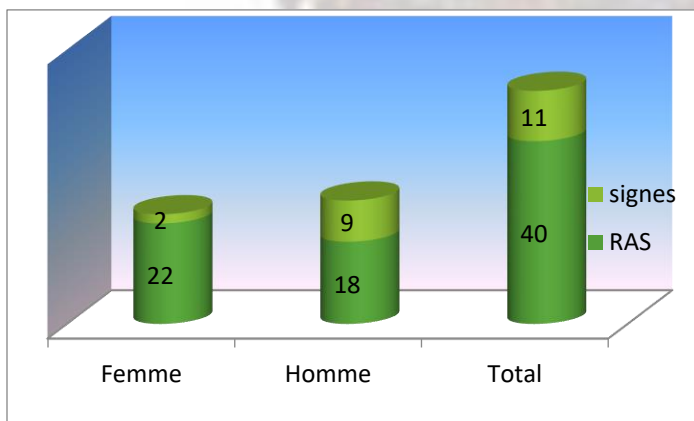


Figure10 Répartition des patients selon le sexe et les selon le sexe et les signes psychologiques

Le sex Ratio est de 1.3 (H/F)

***Résilience** : c'est la capacité à s'adapter et à rebondir en période d'adversité, et donc à traverser une épreuve avec le plus d'adaptabilité possible.

III.3. Prise en charge psychologique :

Notre équipe a reconnu l'importance de l'accompagnement psychologique du patient : (1) Pour que les signes cliniques présentés (hormis les idées suicidaires) ne se développent pas en pathologiques ;(2) Vu que La composante psychologique est un moteur puissant de la guérison, et de ce fait l'accompagnement psychologique du patient est au

quotidien, environ 15-25mn pour chaque patient selon le profil psychologique de chacun.

Cette prise en charge est basée sur le soutien psychologique d'une part et quelques exercices simple de relaxation.

Le soutien psychologique aide dans les situations difficiles de la vie, apaise les symptômes, renforce les capacités d'autonomie et d'adaptation, permet de surmonter des circonstances difficiles (décès, accidents, changement de vie, et maladie).

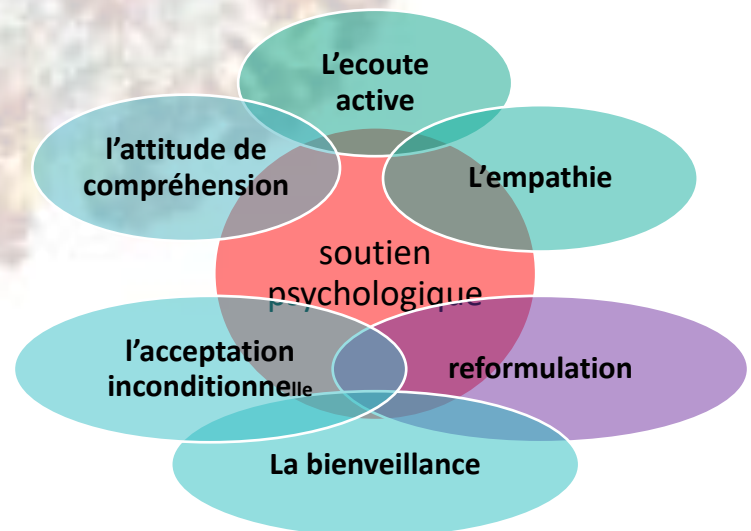
IV. Conclusion

Pourquoi le soutien psychologique?

Il est indiquée pour tous types de personnalités sans exception

il est utile lors l'hospitalisation temps et limité et il n'est donc pas souhaitable d'instaurer une dynamique pour l'interrompre brusquement.

Techniques du soutien psychologique



Ainsi on peut dire que la prise en charge psychologique a côtoyé la prise en charge médicale au service (HGE) pour préserver la santé mentale et physique de nos patients parce que le mental quand ses ressources sont bien utilisées, est capable de voler au secours du corps.

III. Référence :

1. Ai T, Yang Z, Hou H et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Radiology. 2020;200642.
2. 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. doi: 10.1007/s10096-020-03874-z. Epub 2020 Apr 14.
3. Wong SH, Lui RN, Sung JJ. Covid-19 and the Digestive System. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2020 Mar 25.
4. Cheng Y, Cheng G, Chui CH, Lau FY, Chan KS, Margaret HL et al. ABO blood group and susceptibility to severe acute respiratory syndrome. JAMA. 2005 Mar 23; 293(12):1450-1.
5. Société canadienne de psychologie.(2020). « La psychologie peut vous aider » : L'impact psychologique de la pandémie de coronavirus (COVID-19)
6. Association québécoise de prévention de suicide. (2020). Détresse psychologique en période de COVID-19 Repéré à Qiu J, Shen B, Zhao M, et al. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations. General Psychiatry 2020; 33: e100213. doi:10.1136/gpsych-2020-100213
7. Santé log : COVID-19 : Les effets indésirables du confinement <https://www.santelog.com/actualites/covid-19-les-effets-indesirables-du-confinement> Brooks, Samantha K., Webster K., Smith, L., et al., (2020) . L'impact psychologique de la quarantaine et comment la réduire: examen rapide des preuves 395 (10227
8. Deloche-Gaudez ,F . Revue de la littérature sur les effets psychologiques de l'épidémie du COVID-19 et du confinement :y] constats et recommandations pour une prise en charge médico-psychologique.

Les manifestations neurologiques de l'infection liée au SARS-Cov-2

Dr D. Badi^{1*}, D.Elkebir^{2*}, K.Terki^{3*} D.Benali^{2*}.

1-Service de neurologie, EHU Oran, Coordinatrice TRI Covid, EHUO.

2-Service d'anesthésie-réanimation Chirurgicale

3-service D'épidémiologie et de médecine préventive.

*Faculté de Médecine d'Oran.

I-Introduction :

Depuis décembre 2019, une pandémie a envahi le monde entier, elle a débuté en Chine puis s'est propagée dans les autres pays engendrant des milliers de morts. C'est une infection respiratoire aigue due à un nouveau Coronavirus dénommé Le SARS-COV 2 (Severe Acute Respiratory Syndrom-Coronavirus-2) (Gorbalenya et al.2020).

Selon les publications récentes, il semble que ce coronavirus a un tropisme neurologique (Bohnewald et al 2018) et peut pénétrer le système nerveux central via les nerfs olfactifs, via les chémorécepteurs ou mécanorécepteurs des voies aériennes ou via une route hématogène. Les atteintes neurologiques et les affections nerveuses périphériques sont beaucoup plus diverses que ce qui a été décrit à ce jour.

Récemment l'hypothèse d'une atteinte du tronc cérébral et surtout bulbaire par neuro-invasion pourrait être impliquée dans la défaillance respiratoire alors que l'atteinte pulmonaire était minime, l'évolution de ces patients fut fatale (Netland et al ,2008Li et al 2020).

Nous rapportons une revue de la littérature des manifestations neurologique chez les patients Covid19 à fin de changer nos conduites pratiques et d'améliorer la surveillance de ces patients dont l'atteinte du système nerveux pourrait évoluer vers le décès.

II-Atteinte neurologique centrale :

1-Céphalées et troubles de la conscience :

Les différentes études de cohortes de patients covid19 ont rapporté des signes précoces type céphalées et troubles de la conscience :

Dans une cohorte de 262 cas confirmés provenant des hôpitaux de Pékin (1), 6,5% avaient des maux de tête, contre 6% à 8% à Wuhan et 13% ont développé une maladie cérébro-vasculaire (MCV)(2).

Mao et al(3) ont également constaté une altération de la conscience chez 14,8% des 214 patients hospitalisés en raison d'une maladie sévère contre 2,4% dans les infections non sévères.

En conclusion, l'apparition de ces signes à la phase précoce de l'infection par le SRAS-COV2 est révélateur d'une atteinte neurologique précoce.

Plusieurs études dans le monde ont indiqué que l'apparition de ces symptômes était révélateur d'un tropisme neurotrope du virus(4).

Parmi 214 patients atteints de COVID-19 des 3 hôpitaux de Wuhan , une hypoagueusie a été rapportée dans 5,6% et une hyposmie dans 5,1%. Les mêmes troubles avec une incidence élevée a été décrite chez les patients européens.

Une étude multicentrique portant sur 12 hôpitaux européens menée par les Young-Otolaryngologists de la Fédération internationale des sociétés d'oto-rhino-laryngologie (YO-IFOS) (5) a inclus 417 patients atteints de COVID-19 léger à modéré et a trouvé un dysfonctionnement olfactif dans 85,6% et dysfonction gustative dans 88%.

En l'absence de congestion nasale et de rhinorrhée, ces symptômes peuvent apparaître chez les patients présentant une forme légère ou modérée.

Li et ses collègues ont suggéré que le neurotropisme viral du SRAS-CoV-2 entrainerait une invasion du nerf olfactif (nerf crânien I)(6 ,7), du cerveau olfactif, puis le tronc cérébral provoquant l'insuffisance respiratoire irréversible typique de la COVID-19 forme sévère.

Il a été démontré que les récepteurs de l'ACE2 étaient fortement impliqués dans la pathogenèse du neurotropisme du SARS COV 2.

Netland et ses collègues (8) utilisant des souris transgéniques pour l'ACE2 humain ont démontré que le virus pénètre dans le cerveau par le bulbe olfactif et utilise une propagation transneurone rapide pour atteindre le cortex olfactif, les noyaux gris centraux et du mésencéphale (raphé dorsal), noyau moteur dorsal du vague, noyau tractus solitarii causant la mort neuronale en l'absence d'encéphalite.

L'insuffisance respiratoire sans dyspnée au cours du covid19 pourrait être en rapport avec un neurotropisme virale qui sera différent d'un individu à un autre.

Ceci pourrait être expliqué par des mutations de la protéine S du coronavirus (9) ou des variations dans la génétique des populations pour l'expression de l'ACE2(10).

3-Les maladies cérébro-vasculaires :

Nous rapportons des études cliniques de patients covid19 avec des complications neurovasculaires ischémiques et hémorragiques.

Dans la série de WUHAN, une série de 214 patients hospitalisées , 78 patients (36,4%) avaient une atteinte neurologique survenant plus souvent dans le groupe de la

maladie grave. Six patients (2,4%) avaient une maladie cérébro-vasculaire aiguë, 5 d'entre eux des cas graves (5,5%) survenus 9 jours après le début (intervalle = 1 à 18 jours). La tomodensitométrie (TDM) du cerveau a confirmé 4 AVC ischémiques et 1 hémorragie cérébrale.

Dans la série de **Li et ses collègues** (11) ont rapporté 221 patients et a trouvé 11 (5%) cas d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques principalement par occlusion des gros vaisseaux. L'AVC a touché plus de femmes (6/11) qui étaient significativement plus âgées ($71,6 \pm 15,7$ ans) contre $52,1 \pm 15,3$ ans dans le groupe sans AVC; plus de facteurs de risque vasculaires étaient présents, y compris des antécédents d'hypertension, de diabète et de maladies cérébro-vasculaires antérieures.

Les patients qui présentaient un AVC avaient une CRP élevée, d-dimères élevée avec une hypercoagulabilité. Un total de 5 patients ayant subi un AVC sont décédés (38% de mortalité).

Des accidents vasculaires cérébraux dus à une occlusion de gros vaisseaux chez des sujets plus jeunes avec un COVID-19 relativement léger à New York ont été rapportés (12).

Les neurologues chinois considèrent actuellement les AVC ischémique ou hémorragiques comme des complications potentielles du Covid 19 ceci en rapport avec l'hypertension artérielle induite par la liaison des récepteurs ACE2 aux SARS COV2 et à la thrombocythémie.

L'augmentation des taux sériques de D-dimère pourrait augmenter le risque de thrombose et d'embolie (13,14).

4-Thromboses artérielles et veineuses, hémorragie sous-arachnoïdienne et coagulopathies :

Des complications thrombotiques ont été rapportées dans des hôpitaux néerlandais : 184 patients atteints de COVID19 dont 3 patients ayant subi un AVC. Une thrombose veineuse s'est produite dans 27% (IC à 95% de 17 à 37%) et des thromboses artérielles dans 3,7% (IC à 95% de 0 à 8,2%), les embolies pulmonaires étaient fréquentes (n = 25, 81%). Un traitement antithrombotique préventif stricte à tous les patients Covid est préconisé par plusieurs auteurs (15). Une méta-analyse de Lippi et al (16) ont confirmé l'association d'une thrombocytopénie avec une COVID-19 sévère.

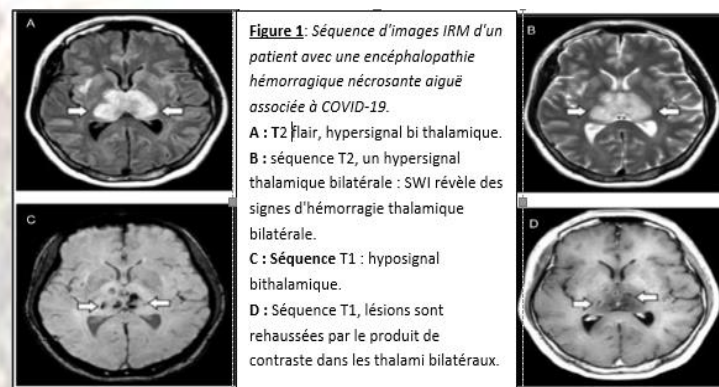
Vaduganathan et ses collègues (17) a étudié l'intérêt d'utilisation des inhibiteurs de l'ECA et des bloqueurs de l'angiotensine pendant la pandémie et ont conclu que l'ACE2 pouvait être bénéfique et le retrait des inhibiteurs du RAAS chez les patients à haut risque cardio-vasculaire pouvait être très nocif.

5-Encéphalopathie nécrosante hémorragique aiguë :

Un cas d'une femme a été rapporté (18) confirmée covid19 par RT-PCR, le test n'a pas été effectué dans le LCR, une IRM cérébrale a révélé :

Des lésions hémorragiques bilatérales rehaussant le bord dans les thalami, les lobes temporaux médians et les régions sous-insulaires.

Les auteurs ont conclu que la patiente présentait une encéphalopathie nécrosante hémorragique aiguë (AHNE). Cette affection rare est généralement considérée comme une maladie parainfectieuse (19).



6-Méningite, encéphalites... :

Au Japon, **Moriguchi et al.** (20) ont rapporté le cas d'un homme de 24 ans admis avec céphalées, fièvre, fatigue et convulsions. À l'examen, il était dans un état post-ictal et avait une rigidité au cou. Le scanner cérébral n'a montré aucun œdème ou lésion cérébrale.

Le LCR a montré 10 cellules mononucléaires et 2 cellules polymorphonucléaires par μ / L. Le CSF-RT-PCR était positif pour le SRAS-CoV-2 mais le test d'écouvillonnage nasal était négatif. L'IRM cérébrale a montré des images DWI / FLAIR hypersignaux sur le lobe temporal mésial droit et la corne inférieure du ventricule droit, ce qui correspond à une encéphalite et une ventriculite.

III-Atteinte du système nerveux périphérique :

1-Le Guillain Barré :

Le premier cas signalé en Chine (21) est celui d'une femme présentant un syndrome de GB sans fièvre, une PCR négative au début mais une dissociation albumino-cytologique et un EMG en faveur d'une atteinte démyélinisante.

La confirmation d'une atteinte Covid 19 s'est faite après 8j de traitement par immunoglobuline IV par examen nasopharyngée évoquant une atteinte parainfectieuse du Guillain barré au lieu d'une atteinte postinfectieuse classique. Plusieurs cas décrits par la suite par l'équipe de Toscano et ses collègues (22) dans 03 hôpitaux italiens. Un autre cas aux Etats unis, un homme de 54 ans diagnostiqué SGB avec détresse respiratoire et Un test Covid 19 positif.

2-Syndrome de Miller Fisher :

Un homme de 39 ans présentant une diplopie aiguë(23) Il avait des antécédents de diarrhée et de fièvre, d'agueusie et de fatigue globale ; il a été testé positif pour COVID-19. L'examen neuroophtalmologique était compatible avec la paralysie bilatérale des abducens. Il avait une aréflexie globale mais pas de faiblesse motrice. Tous les tests du LCR étaient négatifs, y compris le SRAS-CoV-2, Le cerveau CT était normal. il a été diagnostiqué Syndrome de Miller Fisher incomplet avec une atteinte parainfectieuse du Covid19, le patient a récupéré sans traitement l'anosmie, la diplopie et l'agueusie deux semaines plus tard.

3-Les myalgies : La fatigue est survenue chez 26% à 51% des patients atteints de COVID-19 en Chine (24) 36% avaient des myalgies et une augmentation de la créatine kinase (CK) était présente chez 33% des patients(25,26,27), Il n'y a aucun rapport d'électromyographie ou d'histopathologie musculaire.

IV-Conclusion :

Les études cliniques conduites sur le SARS-COV suggèrent que ce coronavirus pourrait infecter le SNC et altérer son fonctionnement.

Le neurotropisme viral du SRAS-CoV-2 envahit probablement le cerveau via le transport axonal et la propagation transneurone des nerfs olfactifs au rhinocéphale atteignant finalement le tronc cérébral provoquant l'insuffisance respiratoire irréversible du COVID-19 sévère, généralement caractérisée par absence de dyspnée.

Nous proposons aux neurologues d'établir des recommandations et des lignes directrices de prise en charge des patients covid19 présentant ces manifestations neurologiques et une surveillance des patients présentant une anosmie et une agueusie qui peuvent évoluer vers des complications neurologiques redoutables.

BIBLIOGRAPHIE :

- 1-S. Tian , N. Hu , J. Lou , et al. Caractéristiques de l'infection au COVID-19 à Pékin J. Inf. Sécur. , 80 (2020) , pp. 401 - 406 , [10.1016/j.jinf.2020.02.018](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.018)
- 2-Y. Li , M. Wang , Y. Zhou , et al. Maladie cérébrovasculaire aiguë après COVID-19: étude observationnelle rétrospective monocentrique, Lancet (2020) , https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3550025/
- 3-L. Mao , H. Jin , M. Wang , et al. Manifestations neurologiques des patients hospitalisés atteints de coronavirus 2019 à Wuhan, en Chine JAMA Neurol. (2020) , [10.1001/jamaneurol.2020.1127](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127).
- 4- FA Klok , MJHA Kruip , NJM van der Meer , et al. Incidence de complications thrombotiques chez les patients en soins intensifs gravement atteints de COVID-19 Thromb. Res. (2020) , [10.1007/s00405-020-05965-1](https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1).
- 5- JR Lechien , CM Chiesa-Estomba , DR De Siati , et al. Dysfonctionnements olfactifs et gustatifs en tant que présentation clinique des formes légères à modérées de la maladie à coronavirus (COVID-19): une étude européenne multicentrique EUR. Cambre. Otorhinolaryngol. (2020) , [10.1007/s00405-020-05965-1](https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1)
- 6-S. Natoli , V. Oliveira , P. Calabresi , LF Maia , A. Pisani Le SRAS-Cov-2 envahit-il le cerveau? Leçons de traduction à partir de modèles animaux EUR. J. Neurol. (2020) , [10.1111/ene.14277](https://doi.org/10.1111/ene.14277)
- 7- YC Li , WZ Bai , T. Hashikawa Le potentiel neuroinvasif du SRAS-CoV2 peut être au moins partiellement responsable de l'insuffisance respiratoire des patients COVID-19 J. Med. Virol. (2020) , [10.1002/jmv.25728](https://doi.org/10.1002/jmv.25728).
- 8-J. Netland , DK Meyerholz , S. Moore , M. Cassell , S. Perlman Le syndrome respiratoire aigu sévère Une infection à coronavirus provoque la mort neuronale en l'absence d'encéphalite chez la souris transgénique pour l'ECA2 humaine J. Virol. , 82 (2008) , pp. 7264 - 7275 , [10.1128/JVI.00737-08](https://doi.org/10.1128/JVI.00737-08).
- 9- D. Benvenuto , M. Giovanetti , A. Ciccozzi , S. Spoto , S. Angeletti , M. Ciccozzi L'épidémie de coronavirus en 2019: preuves de l'évolution du virus J. Med. Virol. , 92 (2020) , pp. 455 - 459
- 10-Y. Cao , L. Li , S. Wan , et al. Analyse génétique comparative du nouveau récepteur ACE2 du coronavirus (2019-nCoV / SARS-CoV-2) dans différentes populations Cell Discov. , 6 (2020) , p. 11 , [10.1038/s41421-020-0147-1](https://doi.org/10.1038/s41421-020-0147-1).
- 11-Y. Li , M. Wang , Y. Zhou , et al. Maladie cérébrovasculaire aiguë après COVID-19: étude observationnelle rétrospective monocentrique Lancet (2020) , https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3550025/
- 12-TJ Oxley , J. Mocco , S. Majidi , et al. Accident vasculaire cérébral à gros vaisseau comme caractéristique de présentation de Covid-19 chez les jeunes N. Engl. J. Med (2020) .

Hydroxychloroquine et insuffisance rénale chronique.

Bekhtaoui.C ; Bouguedra.H ; Boulerial.A ; Chadou.H ; Toumi.H

Service de pharmacovigilance EHU Oran / Laboratoire de recherche en développement pharmaceutique.

Introduction :

En Algérie le protocole thérapeutique à base d'hydroxychloroquine essentiellement fut adopté depuis le 23 mars 2020, auquel ont été soumis les patients atteints de Covid-19. Ce protocole a prouvé son efficacité "quasi totale" en notant un rétablissement de 98.2% sur un total 16000 cas traités [1].

L'hydroxychloroquine (HCQ) est préférée pour sa meilleure tolérance attendue, sur la base des publications de travaux préliminaires de plusieurs équipes que nous avons analysés précédemment avec un recul de trois mois supplémentaires.

Sur le plan pharmaceutique on s'intéresse à la pharmacologie de cette molécule et souligne l'intérêt d'études pharmacocinétiques pour définir le schéma posologique optimal pour les patients avec un statut particulier (Insuffisance Rénale -Insuffisance Hépatique - GROSSESSE) COVID-19. Sur la base de ces travaux, on peut proposer des ajustements posologiques et optimiser la chronologie d'administration avec une surveillance thérapeutique des médicaments qui doit être pratiquée pour personnaliser le schéma posologique individuel.

Donc le rôle du pharmacien hospitalier est essentiel dans le contexte de la pandémie pour optimiser et modifier les pratiques en élaborant de nouveaux protocoles d'ordonnance tout en s'assurant d'une bonne gestion des effets indésirables.

Description du cas :

Il s'agit d'un patient âgé de 18 ans avec un poids de 65kg confirmé COVID-19 positif atteint d'une néphropathie malformative, admis le 11 /05/2020 au service COVID Etablissement Hospitalo-Universitaire EHU, ORAN, Algérie après suspicion de contamination dont le père est confirmé positif.

Le patient étant asymptomatique avec un état général conservé, diurèse 1100 ml, une pression artérielle= 120/80, une température : 36,2 °c, une fréquence cardiaque =90 bpm, une saturation en oxygène SAO2= 98%, et présentant à l'ECG un rythme sinusal régulier (PR=0.16 s, QRSfin, AXE normal, QTc =400ms).

Le patient a été mis sous traitement spécifique du protocole national. Ce dernier fera appel aux médicaments suivants : Hydroxychloroquine Cp 200mg à raison de 200 mg x 3 fois

par jour pendant 10 jours en association avec Azithromycine Cp 250 mg : à raison de 500 mg le premier jour suivi de 250mg par jour pendant les 4 jours suivants,

Vu l'insuffisance rénale sévère (clairance=8ml/min) il a été recommandé un ajustement posologique de l'HCQ suite à un avis néphrologie, soit une réduction de 50% de la dose standard à raison de 100mg HCQ trois fois par jour.

Après sollicitation de l'unité d'optimisation thérapeutique du service pharmacovigilance EHU, des gélules avec le dosage recommandé ont été préparés ; associé à une analyse pharmaceutique de la prescription médicale du patient par l'équipe de pharmacie clinique.

L'évolution de la clairance du patient durant les cinq premiers jours de l'hospitalisation était comme suit:

Tableau I: evolution de la clairance du patient durant les cinq premiers jours de l'hospitalisation

Durée de l'hospitalisation	J1	J2	J3	J4	J5
Clairance ml/min/1.73 m ² (MDRD)	6.28	6.1	6.51	6.91	7.31
Clairance ml/min (cockcroft)	9.73	9.49	10.09	10.57	11.09

Pharmacocinétique et profil de toxicité de l'HCQ :

L'hydroxychloroquine est un anti malarique de la classe des amino-4-quinoléines qui a trouvé sa place dans le protocole ministériel proposé par la commission d'expert face à la pandémie COVID-19 [2].

Cette molécule est rapidement absorbée dans le tube digestif après administration par voie orale, elle possède un grand volume de distribution et elle est fortement liée aux protéines plasmatiques avec une forte distribution dans les tissus suivants : rein, foie, poumons, cellules contenant la mélanine comme celles des yeux et de la peau. Elle traverse le placenta. Elle est métabolisée majoritairement en monodesethylchloroquine (clétoquine) et bisdesethylchloroquine au niveau hépatique. Il a été reporté que le monodesethylchloroquine possède une certaine activité.

L'élimination est principalement rénale : 50% sous forme inchangée et 10% sous forme monodéséthylchloroquine. La demi vie de l'hydroxychloroquine est d'environ 30 jours. Cette molécule s'accumule donc dans les tissus et peut être retrouvée plusieurs semaines à mois dans les tissus. L'hydroxychloroquine est un substrat du CYP2C8, CYP3A4 et de CYP2C6, de possibles interactions médicamenteuses pharmacocinétiques devraient être prises en compte [2,3].

- Les contre-indications : rétinopathies, anémie hémolytique, porphyrie, déficit en G6PD, myasthénie [3].
- Les effets indésirables les plus fréquents de l'hydroxychloroquine sont comme suit : maux de tête, éruptions cutanées, prurit, troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée), troubles visuelles et cardiomyopathie. Il a été reporté que ces effets indésirables étaient plus fréquents et sévères à doses élevées et à long terme.
- Toxicité rétinienne : elle dépend de la dose quotidienne(>400mg/J), la dose cumulative (>1000g), les facteurs de risque que présente le patient ainsi qu'une durée de traitement >5ans.

La toxicité rétinienne n'est pas mise en question dans ce cadre d'étude compte tenue de la courte durée d'administration du traitement (10J).

- Toxicité cardiaque : la cardiotoxicité de l'hydroxychloroquine est attribuable à une action semblable à l'action de la quinidine qui cause : une action inotrope négative, inhibe la dépolarisation diastolique spontanée, ralentit la conduction, allonge la période réfractaire efficace et élève le seuil électrique. Il en résulte une dépression de la contractilité, une altération de la conductivité, une diminution de l'excitabilité et un possible stimulus anormal responsable de mécanismes de réentrée. L'arrêt cardiaque peut être la première manifestation d'un surdosage. L'hypokaliémie associée à ces surdosages est corrélée avec la gravité de l'intoxication. Le mécanisme semble être un transport intracellulaire de potassium au lieu d'un véritable déficit de potassium.

Les effets secondaires graves que peut provoquer l'hydroxychloroquine essentiellement les arythmies cardiaques sont connus notamment le risque d'allongement de l'intervalle QTc. Et ces effets peuvent être encore renforcés par l'administration simultanée d'autres

médicaments comme l'azithromycine. En outre, ces deux principes actifs peuvent endommager le foie, les reins ou le système nerveux et induire une baisse de la glycémie. De sérieux signes de toxicité cardiaque ont été reportés à des concentrations sanguines d'hydroxychloroquine se situant de 2,05 à 29,40 $\mu\text{mol/l}$. Il est recommandé de surveiller les concentrations plasmatiques chez les patients recevant ce traitement pour COVID-19 et d'assurer un monitoring cardiaque [3,4].

La maladie de Whipple, une maladie infectieuse systémique causée par *Tropheryma whipplei* ou le traitement de référence est l'association doxycycline et l'hydroxychloroquine. Dans cette indication l'HCQ est administré à la même posologie que dans le protocole covid_19 proposé (600mg par jour). Les taux plasmatiques de l'HCQ ciblés décrits dans la littérature sont de $1 \pm 0.2 \mu\text{g/ml}$ [5].

Hydroxychloroquine et insuffisance rénale :

HCQ est excrété majoritairement par voie rénale. Une attention particulière prêté aux patients atteints d'une insuffisance rénale propices à développer une cardiotoxicité précoce. Il a été recommandé d'utiliser des doses plus faibles de HCQ [6, 7,8] variant en fonction du débit de filtration glomérulaire (tableau 1) et du type de dialyse (tableau 2) il est décrit dans la littérature que la dialyse ne fait pas baisser significativement les concentrations plasmatiques. Les réductions posologiques illustrées dans les tableaux sont recommandées dans le cadre de pathologies inflammatoires systémiques telles que le lupus, une indication dans laquelle la prise de l'HCQ est à long terme avec des posologies faibles (200mg) et en dose unique pour objectif d'éviter la toxicité cumulative rétinienne. Comparé à l'indication COVID-19 ou des doses plus élevées (600mg) sont préconisées pour une durée de prise raccourcie de 10 jours, aucune recommandation d'ajustement posologique n'a été posée à l'heure actuelle néanmoins dans la littérature il a été reporté des dysfonctions systoliques précoces et réversibles notifiées au 10ème jour de traitement à base d'HCQ prise à une posologie de (600mg/j) chez des terrains à fonction rénale normale et ce dans le contexte de traitement d'une endocardite de Whipple [5].

Du fait du manque de recul sur l'adaptation posologique et à fin d'éviter la toxicité cardiaque précoce chez les insuffisants rénaux ; une réduction de 50% de l'HCQ a été proposée. L'évaluation cardiaque de ce patient n'a montré aucune anomalie [6].

$$=3 \times 10 = 30$$

II-Déconditionnement d'une spécialité

C'est le calcul du nombre de comprimés à broyer ou de gélules à vider de leur contenu :

$N_{Cp} = \text{dosage unitaire demandé} \times \text{nombre de gélules à préparer}$

Dosage initial du médicament

$$N_{Cp} = 100 \times 30 / 200 = 15cp$$

III-Ajustement du volume du diluant à ajouter

Selon la taille de la gélule désirée on peut calculer le volume du diluant à ajouter.

Pour une gélule N°1 on a besoin de 0.5ml de diluant pour chaque gélule.

Pour 30 gélules on a besoin de 15ml de diluant.

IV-Trituration au mortier du principe actif +diluant

V-Préparation du gélulier

VI-Remplissage et éjection des gélules

VII-Mise en pilulier

VIII-Etiquetage

Soins pharmaceutiques :

Prescription médicale :

- Hydroxychloroquine Gel 100mg 3*j pendant 10 jours
- Azithromycine 500 mg le premier jour ensuite 250 mg pendant 4 jours
- Cefotaxime 1g 3*j
- Enoxaparine 4000 UI pendant 10 jours

Notre équipe a procédé à l'analyse pharmaceutique, différents problèmes liés au médicament ont été détectés :

- 1) Interaction médicamenteuse : type association déconseillée (hydroxychloroquine/azithromycine).

L'hydroxychloroquine peut prolonger l'intervalle QT. Théoriquement, la coadministration avec d'autres médicaments qui peuvent prolonger l'intervalle QT (azithromycine) peut entraîner des effets additifs et un risque accru d'arythmies ventriculaires, y compris la torsade de pointes et la mort soudaine. En général, le risque d'un médicament individuel ou d'une combinaison de

Tableau II : Dose journalière recommandée de l'hydroxychloroquine selon le débit de filtration glomérulaire en prévention de la toxicité rétinienne (DFG)[7]

DFG (mL/min)	Dose max journalière d'hydroxychloroquine
30–50	Maximum 75% de la dose
10–30	25–50% de la dose
<10	25– 50% de la dose– utilise avec précaution

Tableau III: Dose chez les patients bénéficiant d'une thérapie de remplacement rénal [7]

Thérapie de remplacement rénal	Dose journalière
CAPD	Non dialysé. Dose pour un DFG<10 mL/min
HD	Non dialysé. Dose pour un DFG<10 mL/min
HDF/highFlux	Dialysabilité non connue. Dose pour un DFG<10 mL/min
CAV/VVHD	Dialysabilité non connue. Dose pour un DFG=10–30 mL/min

Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD), intermittent haemodialysis (HD), Haemodiafiltration (HDF) Continuous arteriovenous/venovenous haemodialysis (CAV/VVHD) Débit de filtration glomérulaire (DFG).

Optimisation thérapeutique de l'hydroxychloroquine

Au niveau du service de pharmacovigilance unité d'optimisation thérapeutique une préparation d'hydroxychloroquine dosée à 100mg a été réalisée selon les étapes suivantes :

I-Calcul de la masse totale du principe actif

$$\text{Masse totale du principe actif} = \text{dosage unitaire demandé} \times \text{nombre de gélules à préparer} \\ = 100 \times 30 = 3000 \text{mg}$$

Sachant que :

Le nombre de gélules à préparer = posologie

*durée du traitement

médicaments causant une arythmie ventriculaire associée à l'allongement de l'intervalle QT est en grande partie imprévisible, mais peut être accru par certains facteurs de risque sous-jacents, comme le syndrome congénital de l'intervalle QT long, les maladies cardiaques et les perturbations électrolytiques (p. ex., hypokaliémie, hypomagnésémie). De plus, l'étendue de l'allongement de l'intervalle QT induit par le médicament dépend du médicament en cause et de sa posologie.

⇒ Intervention pharmaceutique :

1-La Co-administration d'hydroxychloroquine avec d'autres médicaments qui peuvent prolonger l'intervalle QT devrait généralement être évitée. Les patients traités avec de l'hydroxychloroquine devraient être conseillés de consulter rapidement un médecin s'ils présentent des symptômes qui pourraient indiquer la présence de torsades de pointes telles que des étourdissements, des évanouissements, des palpitations, un rythme cardiaque irrégulier, essoufflement ou syncope [10].

2-Calcul du **Score de Tisdale** pour prédire le risque de prolongation de l'intervalle QT [11,12] : ce score est disponible en ligne (<https://www.mdcalc.com/tisdale-risk-score-qt-prolongation#evidence>)

Le score calculé du patient en question étant égale à 6 équivaut à un score faible : Faible risque de prolongation de l'intervalle QT ; il faut toujours considérer qu'un risque plus élevé peut se développer en fonction de l'évolution clinique et des interactions médicamenteuses et de la pharmacocinétique.

Sur cette base on recommande :

- L'ECG, répété 8 à 12 heures après le début du traitement prolongateur du QT pour rechercher des signes de prolongation du QT, avec une surveillance plus étroite si elle est observée.

- Corriger les anomalies électrolytiques et maintenir la kaliémie > 4,0 mEq / L et le magnésium sérique > 2,0 mg / j.

2) Non conformité aux référentiels / contre indication : Lovenox 4000 UIinj/j pendant 10 jours [13].

Rappel : les facteurs de risque des patients candidats à une prophylaxie sont bien connus [14,15,16] : âge, infection aigue, cancer actif, antécédent de maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV), immobilisation prolongée, insuffisance cardiaque chronique et insuffisance respiratoire.

Le patient en question présente deux facteurs de risque (infection covid-19 et hospitalisation) ; ce qui appelle à la nécessité d'une thromboprophylaxie :

-Description du problème avec le traitement médicamenteux : le patient étant insuffisant rénale terminale, il n'est pas recommandé d'utiliser l'héparine à bas poids moléculaire du fait de la majoration du risque hémorragique.

⇒ Intervention pharmaceutique : Substitution / Echange

La clairance du patient étant inférieure à 15 ml/min (8ml/min) : on recommande une substitution avec HNF SC (Calciparine selon le registre de l'établissement),

la posologie recommandée figure dans le tableau suivant le risque thrombo-embolique :

Tableau IV: Posologie recommandée en fonction du risque thrombo-embolique :

Risque thrombo-embolique		
Poids	Bas	Elevé
50-80 kg	5000 U 2*/j	5000 U 3*/j

Risque élevé : en cas de : cancer actif, antécédents de MTEV, chirurgie récente, thrombophilie connue.

Ceci dit notre patient ayant un risque thrombo-embolique bas, on recommande une posologie de 5000U 2*/j.

3) Monitoring à suivre pour la recommandation HNF :

Kaliémie, Numération des plaquettes avant traitement et 2*/semaine pendant le traitement, Bilan hépatique avant traitement, la surveillance de l'anti-Xa ou du TCA n'est pas recommandée lorsque l'héparine est utilisée à visée préventive [17].

4) Surdosage / posologie supra thérapeutique : Cefotaxime(Claforan) 1G 3*j pendant 10 jours [18].

⇒ Intervention pharmaceutique : Adaptation posologique

Chez les patients ayant une clairance inférieure à 10 ml/min ; après une dose initiale normale, les doses d'entretien doivent être réduites de moitié par rapport à la dose normale sans changement de l'intervalle de dose. On recommande une posologie 500mg/3*j après une dose initiale de 1G/3*j.

5)- Monitoring à suivre :

- Bilan hépatique : l'hydroxychloroquine est métabolisé au niveau du foie, il est nécessaire

d'évaluer le bilan hépatique avant de commencer le traitement. L'insuffisance hépatique cause une accumulation d'hydroxychloroquine dans les tissus, ce qui équivaut à un surdosage [2].

- Magnésiémie : il est nécessaire d'effectuer une magnésémie couplée à une kaliémie pour un monitoring cardiaque optimal [9].

Bibliographie :

- 1- Arezki.B La chloroquine a prouvé son efficacité avec le rétablissement de 98,2% des patients. journal El Watan - 01 juin 2020.
- 2- C. Samer, F. Curtin, KR Ing-Lorenzini, P. Vetter ; Chloroquine, hydroxychloroquine et COVID-19 : Évaluation pharmacologique ; Département de Médecine Aiguë Service de Pharmacologie et Toxicologie Cliniques ; Hopitaux Universitaires Genève Date création V 1.0: 11.03.2020
- 3- Société suisse de Pharmacologie clinique et de Toxicologie. Bases de la thérapeutique médicamenteuse 2005.
- 4- KATHY MARQUADT, PHARM D; treatment of hydroxychloroquine overdose; American journal of emergency medicine volume 19, number 5, septembre 2001
- 5- Y. Zerbib, M.P. Guillaumont, G. Touati, P. Duhaut, J. Schmidt ; Cardiotoxicité précoce de l'hydroxychloroquine ; La Revue de médecine interne (2015)
- 6- <https://www.hpsc.ie/az/respiratory/coronavirus/novelcoronavirus/guidance/guidanceforhealthcareworkers/>
- 7- Ashley C, and Currie A, EdsUKRenalPharmacyGroup., TheRenal Drug Handbook, 2009 ;p362.
- 8- BethelM,et al. Hydroxychloroquine in patients withsystemiclupuserythematosuswith end-stage renal disease. J Investig Med 2016;64:908–910.
- 9- Samer C,Curtin F, Ing-Lorenzini KR, Vetter P. Chloroquine, hydroxychloroquine et COVID-19 : Évaluationpharmacologique. groupe Guidelines COVID HUG. 2020. p13
- 10- <https://www.mdcalc.com/tisdale-risk-score-qt-prolongation#evidence>
- 11- <https://www.mdcalc.com/tisdale-risk-score-qt-prolongation#evidence>
- 12- James E Tisdale 1, Heather A Jaynes ; Development and Validation of a Risk Score to Predict QT Interval Prolongation in Hospitalized Patients; Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013 Jul;6(4):479-87, doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000152. Epub 2013 May 28
- 13- RCP cefotaxime, ANSM,2017
- 14- Amin AN, Varker H, Princic N, Lin J, Thompson S, Johnston S. Duration of venous thromboembolism risk across a continuum in medically ill hospitalized patients. J Hosp Med. mars 2012;7(3):231-8.
- 15- Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. N Engl J Med. 9 sept 1999;341(11):793-800.
- 16- Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. févr 2016;149(2):315-52.
- 17- iKb cardiologie vasculaire 8ème édition-2018.
- 18- RCP Céfotaxime compte rendu ANSM mai 2020.

Evolution Du Bilan Biologique Au Cours De l'infection Covid-19

Expérience De l'EHU Oran

SAADI A.S (1,2), MEGDAD F.Z (1), ABDEDAIM Z (1)

1 : Service de Biochimie EHU-Oran,

2 : Faculté de Médecine d'Oran

I. Introduction :

COVID-19 (coronavirus disease 2019) : est une pandémie d'une maladie infectieuse causée par un nouveau coronavirus nommé SARS-CoV-2 (Syndrome respiratoire aigu sévère Coronavirus -2) par le Comité international de taxonomie des virus (ICTV). Apparue depuis le 8 décembre 2019, à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine [1,2]. L'OMS a déclaré que c'est une urgence de santé publique de portée internationale [3]. Les coronavirus sont des virus à ARN monocaténaire à sens positif enveloppés qui sont phénotypiquement et génotypiquement divers dont les données épidémiologiques ont démontré une transmission interhumaine qui provoquent principalement des infections des voies respiratoires chez l'homme, telles que le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), et la mort dans les cas graves. Ils peuvent aussi provoquer des maladies entériques, hépatiques ou neurologiques [4,5].

Les pays les plus touchés avec cette pandémie sont par ordre décroissant : les états unis, l'Espagne, l'Italie, le Royaume-Uni et l'Allemagne. En Algérie, le premier cas a été enregistré le 25 Février, puis à partir du 1^{er} mars un foyer de contagion se forme dans la wilaya de Blida qui devient l'épicentre de l'épidémie du coronavirus en Algérie et le premier décès a été enregistré le 12 Mars 2020. (Site ministère de santé). Jusqu'au 05 Mai 2020, 4838 cas confirmé dans 48 wilayas, dont 2067 cas guéris et 470 décès. La ville d'Oran est la 3^{ème} ville touchée avec 274 cas (6%) et un taux de mortalité de 3

IV. Objectif :

Notre objectif était de déterminer l'évolution des paramètres biologiques au cours du diagnostic et du suivi thérapeutique COVID-19 chez des patients admis en réanimation et d'autres hospitalisés.

V. Matériel et méthodes :

A. Conception de l'étude et participants : Etude menée conjointement au laboratoire du service de Biochimie et le laboratoire des urgences médico-chirurgicales (UMC) de l'EHU-Oran entre Mars et Avril 2020 chez des patients testés positifs au COVID-19, pour lesquels on a effectué le dosage des paramètres biochimiques sur Siemens-Advia 1800, Siemens-Dimension RXL, Thermo Fisher Scientific-Indiko et des paramètres hémobiotiques sur Siemens-

réanimation (PR) et patients non admis en Rea (PNR) conformément aux directives de l'OMS [6].

C. Analyse statistiques : Les variables continues exprimées en moyenne \pm écart-type. Les variables catégorielles résumées sous forme de nombres et de pourcentages. Les analyses statistiques effectuées sur le logiciel statistique MedCal (version 19.1.13). Valeurs de $P < 0,05$ ont été considérés comme statistiquement significatifs.

VI. Résultats : Un total de 60 patients étaient inscrits à cette étude. La sex-ratio était de 1,6 ; 37 (61,66%) étaient des hommes et 23 (38,33%) étaient des femmes, avec un âge médian global de 49,12 ans (extrême 18-88 ans) jusqu'à la fin avril (tableau 1).

Taleau1 : âge et répartition par sexe

	Tous les patients (n=60)	Patients non admis en réanimation (n=51)	Patients admis en réanimation (n=9)
Âge – moyenn (fourchette) années	49,12 (2-88)	46,78 (2-83)	58,75 (37-88)
Sexe – Nombre (%)			
Femme	23,00 (38,33%)	22,00 (43,13%)	1,00 (11,11%)
Masculin	37,00 (61,66%)	29,00 (51,86%)	8,00 (88,88%)

Tous nos résultats sont reportés sur les tableaux à j1 et j10 de l'admission des patients (tableau 2 et 3)

Tableau 2 : Résultats de laboratoire de la population de patients atteints de COVID-19 le premier jour de l'admission

Parametres– moyenne ± écart type	Tous les patients (n=60)	Patients non admis en réanimation (n=51)	Patients admis en réanimation (n=9)
C-reactive protein mg/l	61,04 ± 93,06	32,68 ± 58,03	195,75 ± 118,38
Calcium mg/l	91,25 ± 7,10	93,02 ± 6,25	84,88 ± 6,78
Phosphore mg/l	30,96 ± 9,75	29,56 ± 8,76	40,03 ± 12,33
Acide urique	48,33 ± 18,30	43,61 ± 10,00	85,23 ± 14,56
Protéine	71,53 ± 9,05	73,26 ± 8,00	63,14 ± 9,74
Albumine	39,42 ± 6,61	41,32 ± 5,34	31,25 ± 5,34
Cholestérol total	1,59 ± 0,36	1,67 ± 0,37	1,3 ± 0,19
Pro-bnp	218,93 ± 434,11	51,25 ± 42,33	1225 ± 261,62
Troponine	1,84 ± 6,77	0,02 ± 0,08	12,74 ± 17,87
Créatinine kinase	109,21 ± 108,53	92,00 ± 58,05	201,00 ± 256,39
Aspartate aminotransférase	47,65 ± 35,59	40,47 ± 24,92	74,78 ± 55,17
Alanine aminotransférase	44,53 ± 35,18	41 ± 34,10	58,67 ± 37,91
Bilirubine totale	7,84 ± 4,09	7,68 ± 3,31	10,64 ± 6,46
Bilirubine directe	4,34 ± 3,55	3,44 ± 1,19	8,38 ± 8,94
Phosphatase alcaline	72,87 ± 34,95	74,14 ± 27,88	68,78 ± 53,89
Sodium	137,51 ± 3,41	138,02 ± 3,00	134,75 ± 4,33
Potassium	3,97 ± 0,46	3,92 ± 0,40	4,21 ± 0,69
Chlorure	101,33 ± 4,19	102,19 ± 3,79	96,75 ± 3,28
Glycémie	1,31 ± 0,65	1,21 ± 0,54	1,96 ± 0,88
Urée	0,32 ± 0,25	0,30 ± 0,25	0,41 ± 0,18
Créatinine	10,08 ± 14,83	10,22 ± 16,04	9,22 ± 2,01
Fibrinogène	5,51 ± 2,43	4,92 ± 2,14	8,77 ± 0,11
Leucocytes x10 ⁹ /L	8,16 ± 4,46	7,59 ± 3,90	10,92 ± 6,12
Neutrophiles x10 ⁹ /L	5,64 ± 4,48	4,90 ± 3,73	9,66 ± 6,26
Lymphocytes x10 ⁹ /L	1,43 ± 0,83	1,60 ± 0,79	0,50 ± 0,29
Hémoglobine	13,03 ± 1,49	12,98 ± 1,51	13,32 ± 1,47
Plaquettes x10 ⁹ /L	213,97 ± 88,41	208,42 ± 77,61	241,00 ± 132,91

Tableau 3 : Résultats de laboratoire de la population de patients atteints de COVID-19 en moyenne 10 jours après leur admission

Parametres– moyenne ± écart type	Tous les patients (n=60)	Patients non admis en réanimation (n=51)	Patients admis en réanimation (n=9)
C-reactive protein mg/l	109,69 ± 112,25	52,42 ± 61,52	265,14 ± 50,63
Calcium mg/l	84,22 ± 10,35	88,44 ± 7,25	76,73 ± 11,14
Phosphore mg/l	34,78 ± 22,71	35,15 ± 24,97	34,13 ± 19,71
Acide urique	53,37 ± 27,89	58,58 ± 23,93	46,67 ± 32,98
Protéine	67,55 ± 13,14	74,81 ± 6,44	54,53 ± 11,74
Albumine	32,12 ± 13,25	37,40 ± 7,37	19,12 ± 7,19
Cholestérol total	1,41 ± 0,46	1,66 ± 0,38	1,09 ± 0,35
Pro-bnp	872,54 ± 846,92	40,50 ± 29,01	1348 ± 685,39
Troponine	0,96 ± 3,28	0,005 ± 0,011	1,64 ± 4,29
Créatinine kinase	197,15 ± 244,13	108,50 ± 63,11	330,12 ± 349,04
Aspartate aminotransférase	58,35 ± 53,23	45,71 ± 42,31	106,11 ± 65,14
Alanine aminotransférase	53,46 ± 58,00	55,56 ± 64,70	45,55 ± 17,36
Bilirubine totale	22,24 ± 35,35	5,67 ± 2,78	59,53 ± 46,34
Bilirubine directe	17,39 ± 31,19	2,83 ± 1,48	56,07 ± 34,27
Phosphatase alcaline	102,94 ± 84,73	86,11 ± 71,90	151,55 ± 103,80
Sodium	138,36 ± 3,52	138,79 ± 3,23	136,78 ± 4,29
Potassium	4,51 ± 1,06	4,28 ± 0,81	5,35 ± 1,44
Chlorure	104,38 ± 4,33	105,06 ± 3,35	101,89 ± 6,51
Glycémie	2,17 ± 1,82	1,37 ± 0,72	4,19 ± 2,24
Urée	0,58 ± 0,64	0,33 ± 0,40	1,34 ± 0,70
Créatinine	16,05 ± 24,63	11,85 ± 24,52	30,49 ± 20,02
Fibrinogène	6,41 ± 2,53	5,24 ± 2,29	7,7 ± 2,21
Leucocytes x10⁹/L	9,99 ± 5,87	7,16 ± 2,10	18,47 ± 5,36
Neutrophiles x10⁹/L	7,48 ± 6,48	4,26 ± 1,77	16,41 ± 6,47
Lymphocytes x10⁹/L	1,54 ± 0,98	1,70 ± 0,56	1,10 ± 1,66
Hémoglobine	11,58 ± 1,89	12,28 ± 1,26	9,48 ± 1,94
Plaquettes x10⁹/L	230,76 ± 124,42	269,68 ± 114,67	109,67 ± 59,07

L'anémie était pour la plupart de type normocytaire normochrome sauf 3 patients qui présentaient une anémie microcytaire hypochrome. Le taux de D-dimère était élevé chez les patients pour lesquels a été demandé ainsi que la vitesse de sédimentation.

VII. Discussion :

Notre étude est la première à décrire les caractéristiques de laboratoire et leur évolution chez des patients algériens atteints de covid-19. On définit deux populations : patients en réanimation (PR) et patients non réanimation (PNR). On remarque une prédominance masculine avec un âge moyen de 46 ans alors que ceux admis en réanimation avaient un âge moyen de 58 ans donc on remarque que c'est une population relativement jeune.

On note que les PR souffrent d'anémie à l'inverse des PNR qui avaient des résultats corrects, une lymphopénie est observée dans 60% des cas à l'admission, ce qui reflète une diminution de la réponse immunologique au virus

La CRP est fortement élevée surtout chez les PR dépassant 3 chiffres alors que les PNR ont des CRP à 2 chiffres cela reste un bon témoin de l'évolution de l'infection, la CRP est un marqueur sensible de la réponse inflammatoire qui est augmentée à l'admission et légèrement plus à la sortie. Il est intéressant de noter que les valeurs de cette protéine sont beaucoup plus élevées chez les patients décédés que chez ceux guéris. Le fibrinogène est également une protéine de phase aiguë associée au processus inflammatoire qui accompagne la maladie, le fibrinogène est élevé chez nos deux populations.

Les transaminases sont perturbées et augmentées surtout les ASAT témoignant de l'atteinte multi viscérales. Elles sont augmentées de plus de 20%, en particulier chez les patients de mauvais pronostic. Cependant, l'infection par le SRAS-CoV-2 peut également expliquer la cytolysé hépatique. En fait, le SRAS-CoV-2 utilise des récepteurs de l'enzyme de conversion 2 (ACE2) pour pénétrer dans l'organisme, qui se trouvent non seulement dans les voies respiratoires, mais aussi dans la muqueuse gastro-intestinale et les cholangiocytes hépatiques. De plus, le SRAS-CoV-2 a été trouvé dans les selles de plusieurs patients atteints de COVID-19 [7].

Les PR ont une hyperglycémie avec perturbation de la fonction rénale à l'inverse les PNR ont des valeurs relativement normales et cela s'explique par l'immunosuppression induite par l'intubation et les effets secondaires des traitements et d'éventuelles comorbidités initiales. La glycémie augmente chez nos patients, en particulier chez les 9 patients décédés, le diabète est déjà connu comme facteur de risque de mauvais pronostic dans COVID-19 [8].

L'hypo albuminémie est très importante chez les PR par rapport aux PNR alors que les protéines totales restent dans les normes à causes des protéines inflammatoires qui sont très élevées.

Les CK sont élevées dans les deux populations témoignant de la rhabdomyolyse.

La troponine est associée au risque cardiovasculaire et donc à la mortalité. Ainsi, nos résultats montrent une diminution de la troponine entre le moment de l'admission et la sortie. En revanche, nous n'avons pas observé de diminution du NT-proBNP. De plus, ces deux marqueurs cardiaques sont significativement plus élevés au moment de l'admission chez les patients décédés, ce qui en fait de bons marqueurs pronostiques

Les D-Dimères sont élevés témoignant de l'hypercoagulabilité de la pathologie et de la réaction aux cytokines si à cela s'ajoute une augmentation de la créatinine cela témoigne d'une évolution défavorable et le risque de mortalité augmente.

On note chez les PR une hyperleucocytose avec hyperneutrophilie, thrombopénie, un TP bas, TCA allongé par contre les PNR ont une NFS relativement normale, TP, TCA et plaquettes sont normaux.

Tous nos résultats soient concordent avec d'autres résultats $P < 10^{-3}$ notamment en Italie, en Espagne et aux USA soient complètent les études en cours à travers d'autres pays $P < 10^{-3}$.

L'analyse de plusieurs données chinoises montre que les anomalies biologiques les plus fréquentes étaient la lymphopénie (35 à 75% des cas), l'augmentation des valeurs de CRP (75 à 93%), la LDH (27 à 92%), le taux de sédimentation érythrocytaire (jusqu'à 85%) et D-dimère (36–43%). À l'inverse, l'albumine sérique (50–98%) et l'hémoglobine (41–50%) sont faibles [9]. Dans une étude aux États-Unis d'Amérique portant sur 16 patients hospitalisés avec COVID-19, Aggarwal et al. [10] ont observé une hyponatrémie (50%), des valeurs accrues de CRP (100%), de LDH (80%) et d'aminotransférase (38%).

Plusieurs différences significatives ont été notées entre les patients admis en unité de soins intensifs et ceux qui ne l'ont pas été, notamment la leucocytose (1,4 fois), la lymphopénie (0,3 fois), l'hypoalbuminémie (0,75 fois), hypocholestérolémie (0,8 fois), ainsi que des valeurs plus élevées de CRP (6,0 fois), de fibrinogène (1,8 fois), de troponine I (637 fois), de NT-proBNP (23,9 fois), d'aspartate aminotransférase (1,8 fois), l'alanine aminotransférase (1,4 fois), la créatine kinase (2,2 fois), le glucose (1,6 fois) et l'acide urique (1,9 fois).

Malheureusement, les niveaux de D-dimères, de procalcitonine et de lactate déshydrogénase (LDH) n'ont pas pu être déterminés car les réactifs n'étaient pas disponibles au moment de l'étude. Le D-dimère est utilisé dans la prise de décision pour la CIVD, la thrombose

veineuse profonde ou l'embolie pulmonaire et est considéré comme hautement prioritaire pour les tests chez les patients atteints de COVID-19 [11]. Des mesures en série de la procalcitonine seraient utiles chez les patients COVID-19 pour détecter les complications dues aux co-infections bactériennes. La synthèse extrathyroïdienne est augmentée pendant les infections bactériennes, soutenue par des concentrations élevées d'interleukine 1 β (IL-1 β), d'IL-6 et du facteur de nécrose tumorale α (TNF α) [12]. La lactate déshydrogénase pourrait être un marqueur de l'étendue des lésions pulmonaires lors des infections [13].

VIII. Conclusion :

Nous avons décrit ici pour la première fois les principales caractéristiques de laboratoire des patients hospitalisés pour covid-19 dans la région d'Oran en Algérie. Cette étude nous a permis de déterminer le profil biologique des patients atteints de COVID-19 et de définir les anomalies biologiques associées à un risque de décès élevé dans notre population. Ces tests peuvent être utilisés par les cliniciens pour identifier à l'admission les patients de mauvais pronostic qui auront probablement besoin d'une assistance ventilatoire et / ou de soins intensifs.

L'évolution de cette pathologie ne cesse d'intriguer nombres de chercheurs car à l'heure actuelle sa physiopathologie n'est toujours pas réellement connue, on parlait initialement de SDRA, maintenant de vascularite voir une coagulopathie et une atteinte multi viscérale (hépatique, rénale ou autres). On note également des complications vasculaires à type d'artériopathies des membres inférieurs, AVC, embolie pulmonaire, syndrome de Kawasaki chez les enfants et autres.

Seule une collaboration multidisciplinaire pourrait apporter des explications et peut être une solution.

Références bibliographiques :

1. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*. 2020 Jul 1;24:91–8.
2. Jain J, Gaur S, Chaudhary Y, Kaul R. The molecular biology of intracellular events during Coronavirus infection cycle. *Virusdisease*. 2020 May 4;1–5.
3. Lippi G, Plebani M. The novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak: think the unthinkable and be prepared to face the challenge. *Diagn Berl Ger*. 2020 26;7(2):79–81.

4. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks in: *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* - Ahead of print [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: <https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/ahead-of-print/article-10.1515-cclm-2020-0240/article-10.1515-cclm-2020-0240.xml>
5. Lippi G, Mattiuzzi C, Sanchis-Gomar F, Henry BM. Clinical and demographic characteristics of patients dying from COVID-19 in Italy versus China. *J Med Virol*. 2020 Apr 10;
6. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2191–4.
7. Zippi M, Fiorino S, Occhigrossi G, Hong W. Hypertransaminasemia in the course of infection with SARS-CoV-2: Incidence and pathogenetic hypothesis. *World J Clin Cases*. 2020 Apr 26;8(8):1385–90.
8. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Mar 31;e3319.
9. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020 Mar 3;
10. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, Lavie C, Lippi G, Henry BM. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagn Berl Ger*. 2020 26;7(2):91–6.
11. Kavsak PA, de Wit K, Worster A. Emerging key laboratory tests for patients with COVID-19. *Clin Biochem* [Internet]. 2020 Apr 30 [cited 2020 May 7]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000991202030391X>
12. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem*. 2020;505:190–1.
13. Bonetti G, Manelli F, Patroni A, Bettinardi A, Borrelli G, Fiordalisi G, et al. Laboratory predictors of death from coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the area of Valcamonica, Italy. *Clin Chem Lab Med CCLM* [Internet]. 2020 Apr 28 [cited 2020 May 9];1(ahead-of-print). Available from: <https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/ahead-of-print/article-10.1515-cclm-2020-0459/article-10.1515-cclm-2020-0459.xml>



Activités et situation épidémiologique
Consultation COVID-19 de l'EHU d'Oran
Bulletin d'information N° 03 arrêté au 07-06-2020

RÉDACTION

Dr BADSI D: Chef de service de neurologie médicale, Coordinatrice de la consultation COVID-19.
Pr TERKI K: Chef d'unité de surveillance épidémiologique, contrôle et vaccination SEMEP EHU Oran.
Pr TOUMI H: Chef de service de Pharmacovigilance, EHU Oran.
Prs ELKEBIR D, BENALI D et coll, Service d'anesthésie et Réanimation Chirurgicale EHU Oran.
Pr MAZOUR F: Chef de service d'anesthésie et Réanimation Chirurgicale EHU Oran.
Dr ZITOUNI H: Médecin résident en neurologie médicale EHU Oran.
Dr CHADOU H: Assistant en Pharmacologie, EHU Oran.
Dr BANISSAD S: Assistant en pneumologie, EHU Oran.

Secrétariat:

Mme REHAB S:
Mme TAIBI S: