



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE
RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE



Année : 2022

Thèse N° : 11

**LES MESURES DE LUTTE CONTRE LE SARS-COV-2.
EXPERIENCE DU SERVICE DE STERILISATION ET
D'HYGIENE DU CVMIT DE L'HMIMV
DURANT L'ANNEE 2020**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : .../.../22

PAR

Madame Sofia ELHAROUCI

Née le 18/06/1995 à Casablanca

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie*

Mots Clés : Bio-nettoyage ; Hygiène ; Covid19 ; Désinfection ; EPI

Membres du Jury :

Monsieur Khalid ENNIBI

Professeur de Médecine Interne

Monsieur Abdelkader LAATIRIS

Professeur de Pharmacie Galénique

Monsieur Jaouad ELHARTI

Professeur de chimie thérapeutique

Madame Mouna MAAMAR

Professeur de Médecine Interne

Président

Rapporteur

Juge

Juge



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة : الآية (32)

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003- 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

*Enseignant militaire

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général :

Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne – *Clinique Royale*

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

Pr. SETTAF Abdellatif

Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

Pr. BAYAHIA Rabéa

Néphrologie

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

Pr. BENSOUDA Yahia

Pharmacie galénique

Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

Pr. BEZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique *Méd.Chef Maternité*

*Enseignant militaire

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BENRAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale

Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha

Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI MohammedV*

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp.Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie

*Enseignant militaire

Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf

Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie-Directeur Hôp. Cheikh Zaid
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Directeur Hôp. Des Enfants Rabat
Chirurgie Générale
Pédiatrie - Directeur Hôp. Univ. International (Cheikh Khalifa)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale

*Enseignant militaire

Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUIJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed

Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie

*Enseignant militaire

Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah

*Enseignant militaire

Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan

*Enseignant militaire

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie

Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*

Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie

Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *

Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie

*Enseignant militaire

Pr. TLIGUI Houssain

Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *

Pr. AGADR Aomar *

Pr. AIT ALI Abdelmounaim *

Pr. AKHADDAR Ali *

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen *

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae *

Pr. BOUI Mohammed *

Pr. BOUNAIM Ahmed *

Pr. BOUSSOUGA Mostapha *

Pr. CHTATA Hassan Toufik *

Pr. DOGHMI Kamal *

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Pr. ENNIBI Khalid *

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna *

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. KABIRI Meryem

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. LAMSAOURI Jamal *

Pr. MARMADE Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Nezha *

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha

Pr. AMEZIANE Taoufiq*

Pr. BELAGUID Abdelaziz

Pr. CHADLI Mariama*

Parasitologie

Cardiologie

Médecine interne

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie-orthopédie

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation

Médecine Interne *Directeur ERSSM*

Physiologie

Microbiologie

*Enseignant militaire

Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*

Médecine Aéronautique
Biochimie-Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie

*Enseignant militaire

Pr BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie

*Enseignant militaire

Pr SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*

Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie

*Enseignant militaire

Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

*Enseignant militaire

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina

Pr. SOULY Karim

Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*

Pr. ACHBOUK Abdelhafid *

Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid

Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*

Pr. BASSIR RIDA ALLAH

Pr. BOUATTAR TARIK

Pr. BOUFETTAL MONSEF

Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *

Pr. BOUZELMAT HICHAM*

Pr. BOUKHRIS JALAL*

Pr. CHAFRY BOUCHAIB*

Pr. CHAHDI HAFSA*

Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*

Pr. DAMIRI AMAL*

Pr. DOGHMI NAWFAL*

Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR

Pr. EL ANNAZ HICHAM*

Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*

Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*

Pr. EL KAOUI HAKIM*

Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*

Pr. EN-NAFAA ISSAM*

Pr. HAMAMA JALAL*

Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*

Pr. HJIRA NAOUFAL*

Pr. JIRA MOHAMED*

Pr. JNIENE ASMAA

Pr. LARAQUI HICHAM*

Pr. MAHFOUD TARIK*

Pr. MEZIANE MOHAMMED*

Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*

Pr. MOUZARI YASSINE*

Pr. NAOUI HAFIDA*

Pr. OBTEL MAJDOULINE

Anatomie

Microbiologie

Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Néphrologie

Chirurgie réparatrice et plastique

Radiothérapie

Gynécologie-Obstétrique

Anatomie

Néphrologie

Anatomie

Chirurgie-Générale

Cardiologie

Traumatologie-Orthopédie

Traumatologie-Orthopédie

Anatomie pathologique

Neuro-chirurgie

Anatomie Pathologique

Anesthésie-Réanimation

Pharmacie-Galénique

Virologie

Gynécologie-Obstétrique

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Anesthésie-Réanimation

Radiologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

O.R.L

Dermatologie

Médecine interne

Physiologie

Chirurgie-Générale

Oncologie Médicale

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Ophtalmologie

Parasitologie-Mycologie

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

*Enseignant militaire

Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

2 -ENSEIGNANTS-CHEERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr .BARKIYOU Malika
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. RIDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie
Biochimie-chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Histologie-Embryologie
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Physiologie *Vice-Doyen chargé la Rech. et de la Coop.*
Pharmacologie
Biologie moléculaire/Biotechnologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr .BENZEID Hanane
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr .DOUKKALI Anass
Pr .EL JASTIMI Jamila
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. LYAHYAI Jaber
Pr. OUADGHIRI Mouna
Pr. RAMLI Youssef
Pr. SERRAGUI Samira
Pr. TAZI Ahnini
Pr. YAGOUBI Maamar

Chimie
Biochimie-chimie
Chimie Analytique
Chimie
Histologie-Embryologie
Génétique
Microbiologie et Biologie
Chimie
Pharmacologie
Génétique
Eau, Environnement

*Enseignant militaire

Mise à jour le 09/04/2021
KHALED Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR

*Enseignant militaire



Dédicaces



إلى والدي المحبين أحمد وعائشة

إلى أمي و أبي ، إن كلمات الحب والثناء تقف عاجزةً في حضرتكما ولو أوتيت كلّ البلاغة ، وأفنيت بحر النطق في النظم والتثر ، لما كنت بعد القول إلا مقصرةً، ومعترفةً بالعجز عن واجب الشكر. كنتما كسحابة معطاءه سقت الأرض فاخضرت، كنتما ولا زلتما كالنخلة الشامخة، تعطي بلا حدود، فجزاكم عنا أفضل ما جزى العاملين المخلصين.

A mon chère frère Simohamed

Cher frère, je voudrais de tout cœur te remercier pour ton attention et ton soutien intense dans tous les aspects de ma vie, je n'oublierai jamais les sacrifices que tu as fait pour moi, notamment les jours où tu te levais très tôt rien que pour m'emmener au stage.

Je veux te dire par cette occasion que je suis très fière de toi et tes réalisations, et je souhaite que tu atteignes tous tes objectifs personnels et professionnels

إلى خالاتي وعماتي العزيزات

إنني محظوظة جدا لوجود أمهات ثنيات في حياتي ، أكن لهن الكثير من الحب و التقدير و الاحترام ، أشكرهن على وجودهن و دعمهن و دعواتهن و أتمنى لهن حياة مديدة مليئة بالأفراح و المسرات





إلى خالي العزيز الغازي

أشكرك على وجودك ، حبك ، طيبوبتك و على صفاء روحك و نقائها، لم أنسى تضحياتك و الذكريات التي قضيناها معا و لا زلنا نقضيها الجميلة

أتمنى لك السعادة و الاطمئنان مع أسرتك العزيزة و عمرا مديدا و شفاء عاجلا إن شاء الله.

إلى الخالة فاطمة المدغري

أشكرك على كل المجهودات و التضحيات التي قمت بها من أجلي تعلمت منك الكثير من القيم و دروس الحياة

لم تبخلي علي يوما لا في النصح و لا في العطاء.

أسأل الله أن يجعلك سببا للخير و يرزقك كل الخير، و يرزقك صحة البدن، و تمام العافية، و فيض من السعادة يا رب العالمين

A mes chères cousines Sanae, Ghizlane

A qui ont marqué mon enfance, mon adolescence et ma jeunesse, merci pour votre tendresse et votre sagesse. A qui étaient toujours présentes pour me soutenir, me conseiller et me guider, de tout mon cœur je vous souhaite un avenir radieux, épanouis et joyeux.





*A mes chères cousines Rachida, Touria, Aicha,
Hayat, Sanae et Yasmine*

*Que Dieu le tout puissant accorde sa Sainte Miséricorde à mon Oncle Omar et
l'accueille dans son éternel paradis, et qu'il apaise votre cœur chagriné.
Merci pour votre amour incomparable, que dieu vous garde et vous protège.*

A mes chères amies

*Merci pour les bons moments qu'on a passés ensemble, que ce soit en faculté ou
en cité universitaire, je suis fière de notre amitié et contente de vous avoir
connues et partagé de merveilleux souvenirs.*

A mes chère(s) amies d'Enactus FMPR

*Rim, Fati, Oumaima, Asmae et tous les autres que je n'ai pas pu citer, nous nous
sommes rencontrées à Enactus FMPR, mais notre amitié a bien dépassé ce
cadre, je suis très heureuse de vous avoir connu, d'avoir partagé des moments de
stress, de joie, d'aventure et de découverte.*

*Je vous souhaite une vie pleine de réussite et d'opportunités, dans l'espoir de se
retrouver dans de nouveaux projets et de nouvelles aventures.*



A mon cher ami Adil

Avec ta personnalité singulière, tu as su être réconfortant, sincère, et parfois même sévère. Je te félicite par ta sagesse, ton caractère et ton art de la manière car tu as bien joué le rôle du dirigeant, du conseiller, de l'ami et du frère.

Je te remercie énormément pour ton support, tes conseils, ton humour et ton amitié, et je te souhaite encore beaucoup d'épanouissement dans ta vie et ta carrière.



A decorative rectangular border in a dark brown color, featuring intricate floral and scrollwork designs at the corners and midpoints of the sides.

Remerciements



A notre Maître et Président de jury

Mr le Professeur Khalid ENNIBI

Professeur de Médecine Interne

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

*C'est un immense plaisir pour nous d'avoir accepté de présider notre
thèse.*

*Je vous remercie énormément pour votre modestie et pour le temps que
vous nous avez consacré malgré vos préoccupations.*

*Veillez agréer, cher maître, nos dévouements et notre éternelle
reconnaissance.*





*A notre Maître et Directeur de thèse
Mr le Professeur LAATIRIS Abdelkader
Professeur de Pharmacie Galénique
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat*

Je vous remercie énormément pour votre encadrement, vos précieux conseils et vos remarques pertinentes, qui m'ont tellement aidée pour l'élaboration de ce travail.

Je vous suis très reconnaissante pour votre patience et pour le temps que vous avez consacré pour me diriger et me corriger.

*Je suis tellement inspirée par votre personnalité et vos qualités humaines,
votre modestie et la sensation de paix que vous procurez à votre interlocuteur.*

Puisse ce travail être pour moi l'occasion de vous exprimer ma gratitude et mon profond respect.





A notre Maître et Juge de thèse
Mr le Professeur Jaouad ELHARTI
Professeur de Chimie Thérapeutique
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Je suis très reconnaissante pour votre aimable acceptation de juger ma thèse, je suis très touchée à cet honneur que vous me faites.

Je profite de cette occasion pour vous exprimer la grande fierté que je ressens d'être l'une de vous étudiante, car vous avez excellé pour nous enseigner les bonnes bases de la matière et nous transmettre avec la bonne manière les valeurs de la profession.

Puisse cette thèse exprimer notre éternelle reconnaissance et notre profonde estime.





*A notre Maître et Juge de thèse
Mme la Professeure Mouna MAAMAR
Professeure de Médecine Interne
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat*

Je tiens à vous présenter mes plus vifs remerciements pour votre amabilité et votre modestie avec lesquelles vous avez accepté de siéger parmi l'une des juges de ma thèse.

Je profite par cette occasion de vous exprimer ma profonde admiration de vos compétences professionnelles et vos qualités personnelles.

Puisse ce travail exprimer notre gratitude respect et notre profond respect.





*Liste des
Abréviations*



A

ACE2. : Enzyme de conversion de l'angiotensine 2
ASR. : Atmosphere-Supplying Respirators
AZM. : Azithromycine

B

BPCO. : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

C

CDC. : Center for Diseases Control and prevention
COVID. : coronavirus infection disease 2019
CQ. : Chloroquine
CRP. : C-Reactive Proteine
CTD. : Domaine C-terminal
CVC. : Chauffage Ventilation et Climatisation

E

EPA. : Efficient Particule Air
EPI. : Equipements de Protection Individuelle

F

FDA. : Food and Drug Administration
FFP. : Filtrant-Face-Piece
FiO2. : Fraction inspirée en Oxygène

G

GCSF. : Facteur de Stimulation des Colonies de Granulocytes

H

HBPM. : Héparine de Bas Poids Moléculaire
HCQ. : Hydroxychloroquine
HEPA. : High Efficiency Particulate Air
hrsACE2. : ACE2 soluble recombinante humaine

I

IFN. : interferon

ILC. : Cellule lymphoïde innée
IMC. : Indice de Masse corporelle
IMV. : ventilation mécanique invasive
IP10. : Interferon gamma-induced protein 10
IRC. : Insuffisance Rénale Chronique, :
Insuffisance Rénale Chronique

L

LDH. : Lactate Deshydrogénase

M

MBL. : Mannose-Binding Lectines
MCP-1. : Protéine Chimio attractante des Monocytes-1
MCV. : MALADIES CARDIOVASCULAIRES
MERS. : Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient
MERS-CoV. : Coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient
MIP -1a. : Protéine Inflammatoire des Macrophages 1-

N

NET. : Neutrophil extracellular traps
NFS. : Numération de la formule sanguine
NK. : Naturel Killer
NTD. : Domaine N-terminal

P

PaO2. : Pression partielle d'oxygène
PAPR. : Powered Air Purifying Respirators)
PCR. : Réaction de Polymérisation en Chaîne
PRR. : Pattern Recognition Receptor
PT. : Taux de Prothrombine
PTT. : Temps de Thromboplastine

R

RBD.: Receptor Binding Domain
RE. : Respirateurs en Elastomère

S

SAM. :Syndrome d'activation macrophagique,
SCBA. : Self-Contained Breathing Apparatus

SDRA: Détresse Respiratoire Aiguë,
SRAS. : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère

T

TCB. : Traffic Control Bundling
TCZ. : Tocilizumab
TMPRSS2. : La sérine protéase de type 2
TNE. Neutrophil extracellular traps
TNF- α . : Facteur de Nécrose Tumorale- α
TP. : Taux de Protthrombine
TTIQ.: Test-Trace-Isolate-Quarantaine

U

UFC. : Unité Formant Colonie
ULPA. : Ultra Low Penetration Air
USI. : unité de soins intensifs

V

VIH. : Virus de l'Immunodéficience Humaine
VMC. : Ventilation Mécanique Controlée
VoC. : Variant of Concern
Vol. : Variants of Interest



LISTE DES FIGURES

Figure 1: Situation épidémiologique de la Covid-19 au Maroc du 03/10/2021 (6).....	8
Figure 2: Taux des décès, létalité et mortalité par le Covid19 au Maroc (jusqu'au 07/05/2020) (12).....	11
Figure 3: Phylogénie du virus SARS-CoV-2 (18).....	13
Figure 4: Origine animale des coronavirus humains (16).....	14
Figure 5: Visualisation du SARS-CoV2 par la microscopie électronique à coloration négative (20).....	16
Figure 6: Structure génomique du virus Sars-CoV-2 (22, 23).....	17
Figure 7: Protéines de structure du Virus SARS CoV2 (24).....	17
Figure 8: Détection du virus dans les échantillons maternels et du nouveau-né.....	21
Figure 9: Effet de l'humidité et la température sur la stabilité du SARS COV2 (36).....	23
Figure 10: Effet du climat sur la virulence des virus enveloppés (37).....	25
Figure 11: Structure de la protéine S du virus SARS-CoV-2 (46,47).....	27
Figure 12: A/Etapes d'entrée du SARS-CoV2 dans la cellule hôte- B/ Structure 3D de la protéine S.....	29
Figure 13: Cycle de réplication du SARS COV-2 (22,23).....	30
Figure 14: L'infection virale des cellules des voies respiratoires par le SARS-CoV2 (58).....	31
Figure 15: Physiopathologie de l'infection dans les alvéoles pulmonaires: stade précoce (58).	31
Figure 16: Dernier stade de l'infection virale pulmonaire (58).....	32
Figure 17: Diabète et facteurs associés conduisant à la sévérité du COVID 19 (62).....	41
Figure 18: Complications cardiaques du COVID-19 (87).....	45
Figure 19: Schéma de l'anatomie nasale montrant la trajectoire correcte (✓) et incorrecte (X) pour un écouvillon dirigé vers le nasopharynx (NP) (92).....	47
Figure 20: Prélèvement nasopharyngé et oropharyngé (93).....	48
Figure 21: Courbe de réplication par Rt-PCR.....	50
Figure 22: Dosage immunochromatographique à flux latéral (99).....	52
Figure 23: Résultats des différents tests selon le stade de l'infection.....	53
Figure 24: Tomodensitométrie thoracique d'une pneumonie à Sars-CoV-2 avec condensations en verre dépoli basales bilatérales (102).....	55
Figure 25: Différentes cibles thérapeutiques en cours d'évaluation pour le traitement du COVID19 (103).....	56
Figure 26: Les mécanismes d'action de l'azithromycine dans le traitement du COVID19 (115).	60
Figure 27: Oxygénothérapie et ventilation selon les différents stades de la maladie (136).....	71

Figure 28: Protocole thérapeutique marocain de la maladie du Covid-19 (Ministère de la santé) (version du Janvier 2022).	72
Figure 29: Mesures de distanciation sociale (137).	73
Figure 30: Différents types de masques de protection.	81
Figure 31: Les différentes approches pour le développement du vaccin du COVID-19 (147).	82
Figure 32: Procédure d'habillage et de déshabillage au niveau des structures d'accouchement devant un cas possible ou confirmé Covid-19 (143).	92
Figure 33: Stratégie de nettoyage du plus propre au plus sale (CDC).	98
Figure 34 Nettoyage de manière systématique dans la zone de soins du patient (CDC).	99
Figure 35: Comparatif d' Inactivation du SARS-COV2 par les UVA et UVC (159).	100
Figure 36: Types de lampes UVC de désinfection (163).	102
Figure 37: Laveur-désinfecteur automatisé.	106
Figure 38: Filtre d'air HEPA.	109
Figure 39: Classification des salles à risque.	110
Figure 40: Tri des déchets dans les unités de soins (171).	115
Figure 41: Les points de collecte des déchets (points jaunes) dans un établissement de santé (168).	117
Figure 42 Sectorisation de l'établissement de santé en zone de haute et de basse densité virale (173).	118
Figure 43: Algorithme pour le triage et l'orientation des COVID-19 (172).	119
Figure 44: Schéma du TCB amélioré (174).	120
Figure 45: Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales de l'HMIMV.	123
Figure 46: Plan du sous-sol du CVMIT.	125
Figure 47: Plan du rez-de chaussée du CVMIT.	126
Figure 48: Salle spécialisée dans la réalisation des tests PCR-temps réel.	126
Figure 49: Plan du premier étage du CVMIT.	127
Figure 50: Chambre de patient dans l'unité de confinement de niveau L3 du CVMIT (175).	127
Figure 51: Habillage des équipes pour la prise en charge des cas.	128
Figure 52: Séances de formation du personnel.	132
Figure 53: Préparation des conteneurs pour DASRI.	133
Figure 54: Désinfection des locaux.	134
Figure 55: Zone de préparation des Kits.	135
Figure 56: Kit surblouse.	135
Figure 57: Kit combinaison.	136
Figure 58: Thermo-soudage des sachets en plastique.	136
Figure 59: Zone de distribution des Kits.	137
Figure 60: Distributeurs de savon et de solution hydroalcoolique.	137

Figure 61: Tenue complète « combinaison » de protection individuelle.	139
Figure 62: Zone d'habillage.....	140
Figure 63: Habillage et déshabillage en binôme.	140
Figure 64: Zone de déshabillage des ambulanciers.....	141
Figure 65: Tenue de protection pour le bionettoyage.	143
Figure 66: Désinfection des locaux.	144
Figure 67: Appareil de désinfection par voie aérienne.	144
Figure 68: Désinfection par un pulvérisateur manuel.	145
Figure 69: Contrôle d'accès au CVMIT.	146
Figure 70: Zone d'arrivée des cas en ambulance.....	147
Figure 71: Zone d'entrée à une aile de confinement.	148
Figure 72: Zone propre de stérilisation et zone propre buanderie (175).....	149
Figure 73: Bac de désinfection des lunettes de protection.	149
Figure 74: Lavage et désinfection des lunettes de protection.	150
Figure 75: Conteneurs DASRI stockés et prêts à l'emploi.....	151

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Les pays les plus impactés par l'épidémie jusqu'au 19/12/2021 (4).	7
Tableau 2: Caractéristiques démographiques des cas Covid-19 au Maroc, du 01/04 au 21/06/2020 (13).	11
Tableau 3: Caractéristiques cliniques selon différents types de cas de maladies par le Covid19 (74).	38
Tableau 4: Variation des résultats du test Rt-PCR selon chaque type et site de prélèvement.	51
Tableau 5 : Comparatif des différentes approches vaccinales.	83
Tableau 6: Caractéristiques de différents vaccins COVID19 (150).	84
Tableau 7: Les différents niveaux de biosécurité et leurs mesures de contrôle.	89
Tableau 8: Types, propriétés, limites et avantages des biocides chimiques agissant sur les coronavirus (156).	94
Tableau 9: Fréquence recommandée, de nettoyage des surfaces, dans un établissement de soins où sont pris en charge les cas suspects ou confirmés d'infection à la COVID-19 (142).	97
Tableau 10: Différents paramètres de l'air.	111
Tableau 11: Paramètre de vitesse et de taux de brassage de l'air en fonction de chaque type de zone.	112
Tableau 12 : Inactivation des déchets liquides selon le niveau de confinement et le type d'activité d'où ils sont issus (170).	114
Tableau 13: Type et nombre (minimum) de quelques Kits préparés quotidiennement par l'équipe de préparation de Kits EPI du Service de Stérilisation et d'Hygiène.	138
Tableau 14: Fréquence de quelques activités effectuées par l'EOH.	138



Sommaire

INTRODUCTION.....	1
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE.....	4
CHAPITRE 1 : COVID-19.....	5
I. EPIDEMIOLOGIE.....	6
<i>I.1-Le Coronavirus en chine</i>	6
<i>I.2-Evolution épidémiologique mondiale</i>	6
<i>I.3-Le coronavirus au Maroc</i>	7
<i>I.4-Indicateurs épidémiologiques.....</i>	8
<i>I.5-Caractéristiques démographiques.....</i>	11
II. VIROLOGIE	12
<i>II.1-Phylogénétique et origine</i>	12
<i>II.2-Mutations et nouveaux variants du SARS-CoV-2.....</i>	17
III. TRANSMISSION	19
<i>III.1-Transmission de l'Animal à l'Homme :</i>	19
<i>III.2- Transmission interhumaine :</i>	19
<i>III.3-Voies de transmission</i>	19
<i>III.4-Stabilité du virus et sa durée de vie sur les surfaces</i>	22
<i>III.5-Cycle de réplication</i>	26
IV. PHYSIOPATHOLOGIE	30
<i>IV.1-Physiopathologie de l'infection :</i>	30
<i>IV.2-La réponse immunitaire innée au SRAS-CoV-2 :</i>	32
<i>IV.3-La réponse immunitaire adaptative</i>	34
<i>IV.4-La production excessive de cytokines</i>	35
<i>IV.5-Système rénine-angiotensine et ACE-2</i>	35
V. TABLEAU CLINIQUE	36
<i>V.1-Période d'incubation.....</i>	36
<i>V.2-Symptomatologie</i>	36
<i>V.3-Infectuosité</i>	38
<i>V.4-Facteurs de risques</i>	39
VI. COMPLICATIONS.....	45

VII.	DIAGNOSTIQUE.....	46
	VII.1-RT-PCR :	46
	VII.2-Méthodes de détections des Anticorps – antigènes :	51
	VII.3-Méthode de détection des antigènes :	52
	VII.4-Les signes biologiques :	53
	VII.5-Les signes radiologiques :	54
VIII.	TRAITEMENT	55
	VIII.1-Antiviraux :	56
	VIII.2-Antibiotiques.....	59
	VIII.3-Immunomodulateurs : Tocilizumab : L’anti-IL6.....	61
	VIII.4-Immunosuppresseurs :	62
	VIII.5-Supplémentation en vitamines	64
	VIII.6-Traitement anticoagulant	66
	VIII.7-Ace2 recombinante :	67
	VIII.8-Oxygénothérapie et Ventilation :	68
	VIII.8-Protocole thérapeutique marocain.....	71
IX.	PREVENTION.....	72
	IX.1-Distanciation sociale et confinement :	72
	IX.2-Mesures d’Hygiène	74
	IX.3-Port de Masques	77
	IX.4-Ventilation des locaux non résidentiels	81
	IX.5-Vaccination	82
	IX.6-Mesures de dépistage.....	85
	CHAPITRE : 2	88
	Mesures préventives au niveau des unités de soins	88
I.	La biosécurité et les niveaux de sécurité biologiques.....	89
II.	Personnel de santé en milieux des soins :	91
	II.1-Equipement de Protection Individuelle (EPI) :	91
	II.2-Techniques d’habillage et de déshabillage.....	91
	II.3-Hygiène standard	92
	II.4-Hygiène complémentaire.....	93
III.	Désinfection aux biocides.....	93

III.1-Biocides.....	93
III.2-Inactivation des coronavirus par des agents biocides dans les tests de suspension	95
III.3-Inactivation des coronavirus par des agents biocides dans les tests de porteurs	96
IV. Procédure de bionettoyage des locaux et surfaces.....	96
IV.1-Techniques générales de nettoyage	97
V. Désinfection par les UV	99
VI. Nettoyage et désinfection du linge :	102
VII. Nettoyage et désinfection du matériel :.....	104
VII.1-Nettoyage manuel	104
VII.2-Nettoyage mécanique.....	105
VII.3-Recomposition ou montage des dispositifs médicaux.....	107
VII.4-Conditionnement.....	107
VII.5-Stérilisation.....	107
VIII. Traitement de l'air et mesures de pressurisation des locaux	108
VIII.1-Filtration de l'air	109
VIII.2-Paramètres de l'air :	110
VIII.3-Méthodes de traitement d'air selon la zone à risque	111
IX. Gestion des déchets hospitaliers:.....	112
IX.1-Types de déchets :	113
IX.2-Séparation et tri des déchets	114
IX.3-Stockage :	115
IX.4-Transport :	116
X. Tri et circuits des patients au niveau des unités de soins.....	117
X.1-Tri des patients Covid19	117
X.2-Le contrôle des trafics de regroupement «Traffic Control Bundling (TCB)» :	119

Partie pratique : 121

CHAPITRE 3 : Mesures de lutte contre le SARS-COV-2 Expérience du Service de Stérilisation et d'Hygiène du Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales de l'HMIMV-Rabat durant l'année 2020 122

I. Le Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales de l'HMIMV Rabat.....	123
-----------------------------------------------------------------------------------------	-----

I.1-Présentation du CVMIT de l'HMIMV	123
I.2-L'architecture du CVMIT.....	124
II. Le CVMIT et la pandémie du COVID-19.....	127
III. L'organisation du Service de Stérilisation et d'Hygiène en période de pandémie du Sars-Cov-2 durant l'année 2020	129
III.1-L'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH)	129
III.2-L'équipe de préparation des Kits EPI	130
III.3-L'équipe de distribution.....	136
III.4-Exemple de rendement quotidien des différentes équipes	138
IV. Mesures de protection du personnel.....	138
V. Mesures d'hygiène des locaux, des surfaces et du matériel	141
V.1-Nettoyage et désinfection des ambulances	141
V.2-Hygiène des locaux et surfaces	142
V.3-Désinfection et organisation des circuits	145
V.4-Traitement du linge	148
V.5-Gestion du matériel contaminé réutilisable	148
V.6-Gestion des déchets	150
Conclusion.....	152
Résumé	154
Annexes	158
Bibliographie.....	171



L'épidémie de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) dans la région de Wuhan, en Chine, a rapidement évolué en une crise de santé publique et s'est propagée de manière exponentielle à d'autres régions du monde.

Le nouveau coronavirus appartient à une famille de virus à ARN simple brin connus sous le nom de Coronaviridae. Cette famille est connue pour être zoonotique ou transmise des animaux aux humains, ceux-ci incluent le coronavirus du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS-CoV), identifié pour la première fois en 2002, et le Coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV), identifié pour la première fois en 2012. Vu la grande similitude de sa séquence génomique avec les autres bêta-coronavirus tels que le SRAS-CoV et le MERS-CoV, le comité international de taxonomie des virus lui a donné le nom scientifique SARS-CoV-2.

Le 30 janvier 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré que la propagation du SRAS-CoV-2 et de sa maladie associée (COVID-19) était une urgence de santé publique. Actuellement le rapport de situation (septembre 2021) mise à jour sur COVID-19, il y a eu plus de 234.225.085 cas signalés et 4.793.619 décès dans le monde. Par conséquent, des mesures de prévention, d'identification et de gestion sont mis en place pour une atténuation appropriée de la propagation (1).

Au début avec le peu de connaissances sur l'épidémiologie, l'évolution clinique et le traitement, les soins aux patients dans les hôpitaux communautaires et surtout dans les pays moins développés étaient plus difficiles car il y avait souvent moins d'accès aux équipements, aux ressources et aux spécialistes. Par conséquent, Au cours de la phase de préparation de cette pandémie, il était important d'identifier des leaders multidisciplinaires, de mettre en place un comité de planification d'urgence pour garantir un espace physique adéquat, un personnel formé et des ressources cliniques, y compris des équipements de protection individuelle (EPI) disponibles, ainsi qu'une mise en œuvre minutieuses de nouvelles directives et protocoles, était nécessaire pour assurer la sécurité des patients et du personnel.

Vu la grande propagation de la pandémie et la contagiosité du virus ainsi que la gravité de la maladie qui peut évoluer vers des stades sévères de détresse respiratoires aiguës, ou des complications cardiaques, nerveuses, rénales, psychologiques..., sans oublier les dégâts

économiques, sociales et politiques engendrés par cette pandémie, aussi en absence d'un traitement sûr est efficace contre le SARS-COV-2, il était primordiale de mettre en place, en urgence, des mesures préventives efficaces de distanciation, de confinement, d'hygiène, de port des masques ainsi que l'accélération des campagnes de vaccination.

Face à cette épidémie, des stratégies périodiques ont été élaborées, des modifications d'infrastructures et des dispositions spéciales pour les patients, les hospitalisations et les chirurgies, la formation du personnel médical et l'éducation des patients ont été encouragées.

Les unités de soins et les établissements de santé considérés comme une source d'infections nosocomiales et des endroits à grande densité virale, beaucoup de mesures préventives ont été mises en place et améliorées.

L'objectif de cette thèse est de rapporter l'expérience du service de stérilisation et d'hygiène du Centre de Virologie et des Maladies Infectieuses et Tropicales de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat durant l'année 2020 pour la lutte contre ce virus ainsi que toutes les mesures mises en place pour faire face à cette épidémie que ce soit en organisation, en formation de personnel, ainsi que sa disposition en ressources matérielles et humaines nécessaires assurant l'hygiène des locaux et surfaces, la gestion des déchets et du matériel, et la protection du personnel.

A decorative rectangular frame in a dark brown color. The frame is composed of four ornate, symmetrical floral and leaf motifs at the corners, which extend slightly beyond the corners of the rectangle. The text is centered within the frame.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

A decorative rectangular frame with ornate floral and leaf motifs at the corners, rendered in a dark brown color. The text is centered within the frame.

CHAPITRE 1 : COVID-19

I. EPIDEMIOLOGIE

I.1-Le Coronavirus en chine

Le premier cas du coronavirus est apparu en chine à Wuhan en fin de Novembre 2019, le virus s'est propagé très rapidement dans le monde (2).

La propagation du COVID19 en chine est passée par quatre étapes :

1. Stade du déclenchement local causé par l'exposition au marché des fruits de mer
2. Stade d'expansion rapide de l'épidémie à Wuhan sans contrôle (ou sans contrôle strict).
3. Expansion rapide hors de contrôle.
4. Période de verrouillage et sous contrôle.

Peu de temps après l'annonce du verrouillage de la ville de Wuhan, le gouvernement central a initié plusieurs mesures pour contrôler l'épidémie à Wuhan ainsi qu'en Chine, les citoyens de Wuhan ont été invités à rester chez eux, et le gouvernement a fait de son mieux pour offrir des fournitures logistiques, des soutiens médicaux ont été encouragés par d'autres régions pour aider la ville de Wuhan. Malgré la ville de Wuhan, d'autres régions de Chine ont également appliqué des mesures de contrôle strictes. Le travail acharné pour prévenir l'épidémie à Wuhan et en Chine a porté ses fruits et les cas d'incidence ont diminué de jour en jour et un profil contrôlé a été élaboré.

Depuis que le premier groupe de cas a été signalé en Chine le 31 décembre 2019, le virus COVID-19 a été isolé le 7 janvier 2020, il y a eu 41 cas et un décès le 11 janvier 2020.

I.2-Evolution épidémiologique mondiale

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a publié des conseils pratiques aux voyageurs internationaux et a déclaré l'épidémie comme une urgence de santé publique de portée internationale le 30 janvier 2020 (11950 cas d'infection dans 27 pays, 259 décès), puis l'a classée comme pandémie le 11 mars 2020 (avec 126214 cas d'infection dans 126 pays, 4628 décès) (3).

Les pays les plus impactés par la pandémie Covid19 :

Les États-Unis est le pays le plus touché avec un nombre de cas de 50 846 828 et un taux de décès de 806 439 suivi de l'Inde puis du Brésil, cependant, le Brésil enregistre un taux de décès supérieur à celui de l'Inde (617 803 contre 477 554) en 19/12/2021 (4).

Tableau 1: Les pays les plus impactés par l'épidémie jusqu'au 19/12/2021 (4).

	Pays	Morts	Rétablis	Cas confirmés
1	 États-Unis	806 439	6 298 082	50 846 828
2	 Inde	477 554	30 974 748	34 746 838
3	 Brésil	617 803	17 771 228	22 213 762
4	 Royaume-Uni	147 679	24 693	11 425 657
5	 Russie	291 336	5 609 682	10 037 546
6	 Turquie	80 415	5 478 185	9 173 089
7	 France	122 478	415 111	8 730 140
8	 Allemagne	108 356	3 659 260	6 812 746
9	 Iran	131 083	3 444 798	6 170 979
10	 Espagne	88 708	150 376	5 455 527
11	 Argentine	116 903	4 615 834	5 389 707
12	 Italie	135 641	4 144 608	5 389 155
13	 Colombie	129 458	4 615 354	5 107 323
14	 Indonésie	144 002	2 907 920	4 260 544
15	 Pologne	91 485	2 653 981	3 958 840
16	 Mexique	297 835	2 270 427	3 932 545

I.3-Le coronavirus au Maroc

Le Maroc a enregistré le premier cas importé le 02/03/2020, et le premier cas local le 13/03/2020. L'augmentation des nombres de cas a emmené le Maroc à mettre en œuvre plusieurs mesures de distanciation sociale parmi lesquels :

- Fermeture de toutes les frontières depuis le 15/03/2020

- Le 16/03/2020, un confinement global a été annoncé et qui consistait à la fermeture des frontières, l'arrêt des prières au niveau des mosquées ainsi que des écoles, universités, fermetures des salles de sports, etc.

Actuellement, après un an et demi de la pandémie, le nombre des cas COVID-19 est en baisse avec 893 nouvelles contaminations recensées en moyenne chaque jour au lieu de 9774 (le nombre moyen le plus élevé enregistré en 10/08/2021). Cela représente 9% du pic des infections.

A la date du 03/10/2021, il a eu 935332 cas de contamination et 14 339 décès liés au coronavirus recensés dans le pays depuis le début de l'épidémie (Figure 1) (5).

a. Evolution du nombre de cas au Maroc

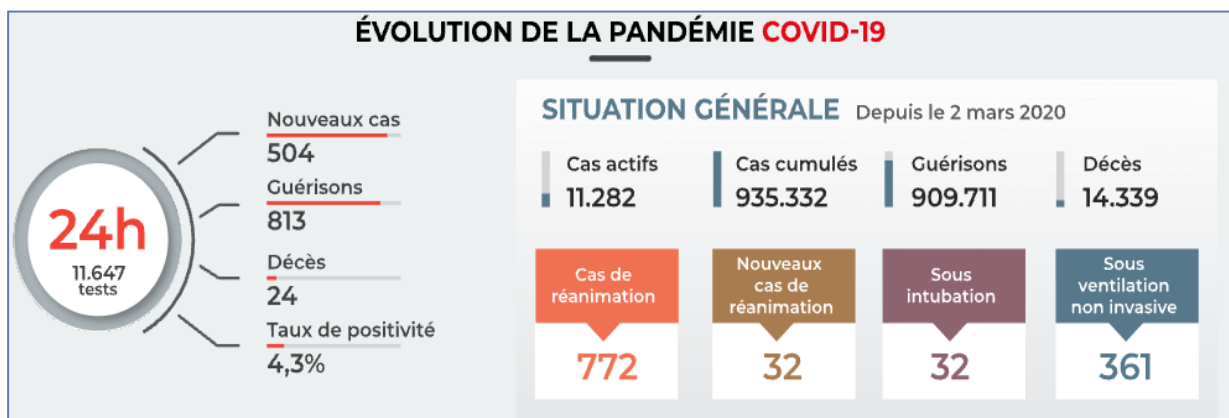


Figure 1: Situation épidémiologique de la Covid-19 au Maroc du 03/10/2021 (6).

I.4-Indicateurs épidémiologiques

a. Taux d'Incidence

Le taux d'incidence représente le taux de nouveaux cas d'une affection observé au cours d'une période donnée par rapport à la population totale au sein de laquelle ces cas sont survenus (population susceptible d'être atteinte) (au cours de la même période) (7).

b. Taux de reproduction du virus R0

Le taux de reproduction de base R0, est une mesure épidémiologique utilisée pour décrire la contagiosité ou la transmissibilité des agents infectieux, c'est le nombre attendu de cas secondaires qui pourraient survenir à partir d'un cas dans une population sensible. Les estimations de la valeur R0 sont souvent calculées en fonction de 3 paramètres principaux :

- la durée de la contagiosité après l'infection d'une personne,

- la probabilité d'infection par contact entre une personne sensible et une personne ou un vecteur infectieux,
- et le taux de contact

Ainsi que des paramètres supplémentaires qui peuvent être ajoutés pour décrire des cycles de transmission plus complexes.

Le R_0 est affecté par de nombreux facteurs biologiques, socio-comportementaux et environnementaux qui régissent la transmission des agents pathogènes et, par conséquent, est généralement estimé avec divers types de modèles mathématiques complexes, ce qui rend le R_0 facilement déformé, mal interprété et mal appliqué. Le R_0 n'est pas une constante biologique pour un agent pathogène, un taux dans le temps ou une mesure de la gravité de la maladie, et ne peut pas être modifié par des campagnes de vaccination.

Un R_0 pour un événement de maladie infectieuse est généralement signalé sous la forme d'une seule valeur numérique ou d'une plage faible à élevée, et l'interprétation est généralement présentée comme suit :

- une valeur de $R_0 > 1$: implique une croissance exponentielle du nombre de cas de la maladie dans la population,
- alors qu'une valeur de $R_0 < 1$: signifie l'arrêt de l'épidémie. En conséquence, l'épidémie s'arrêtera également une fois que la proportion P de personnes immunisées (ou vaccinées) dans la population atteint la valeur $1 - 1/R_0$, ce qui garantit un « nombre de reproduction effectif » de $R = R_0(1 - P)$ qui est plus petit qu'un (8,9).

La taille potentielle d'une épidémie ou d'une pandémie est souvent basée sur l'ampleur de la valeur R_0 pour cet événement, et R_0 peut être utilisé pour estimer la proportion de la population qui doit être vaccinée pour éliminer une infection de cette population (9).

c. L'intervalle série

L'intervalle en série fait référence à l'intervalle de temps entre l'apparition des symptômes dans le cas primaire et le cas secondaire, il dépend de plusieurs paramètres parmi lesquels la charge virale. L'intervalle de série moyen est estimé à environ 4 à 5 jours.

En analysant les données de 468 paires infectieux-infectés, Du et al ont noté que 59 cas secondaires présentaient des symptômes plus tôt que leur cas primaire. Cela suggère qu'il existe

une possibilité que la transmission de la maladie se soit produite pendant la phase asymptomatique de la maladie dans ce groupe de patients (10).

d. Taux de positivité

Le taux de positivité définit le nombre de personnes testées positives (par RT-PCR ou test antigénique) par rapport au nombre total de personnes testées positives ou négatives sur une période donnée.

Au Maroc cet indicateur commence à baisser en passant de 12 à 8% vers la fin du mois de septembre 2021.

e. Taux d'occupation de lits de réanimation

Définit le nombre des patients Covid19 nécessitant des soins intensifs en réanimation par rapport au total des lits déjà disponibles avant l'augmentation de la capacité des lits de l'établissement de santé. Il permet de déterminer la tension effectuée sur les unités hospitalières de réanimation et le taux de sollicitation de ces dernières.

f. Taux de Létalité

Le taux de létalité peut se calculer de deux manières, il y a :

- le taux de létalité Apparent qui représente le rapport entre le nombre de cas décédés par la maladie et le nombre de cas confirmés de celle-ci ou
- le taux de létalité Réel où on calcule le rapport du nombre des malades décédés sur le nombre des cas infectées ou estimés infectés et non seulement ceux testés positifs

Le taux de létalité reflète la virulence de l'organisme infectieux et dépend de la stratégie diagnostique. Il est élevé lors du diagnostic ciblé des patients présentant des signes d'hospitalisation ou des facteurs de risque de maladie sévère, alors qu'il est plus faible dans le cas du dépistage massif identifiant les personnes symptomatiques et asymptomatique (11).

Jusqu'au 07/05/2021, les régions de Marrakech-Safi, Casablanca-Settat, et Tanger-Tétouan-Hoceima enregistraient consécutivement les plus grands taux de mortalités au niveau du royaume (*Figure 2*).

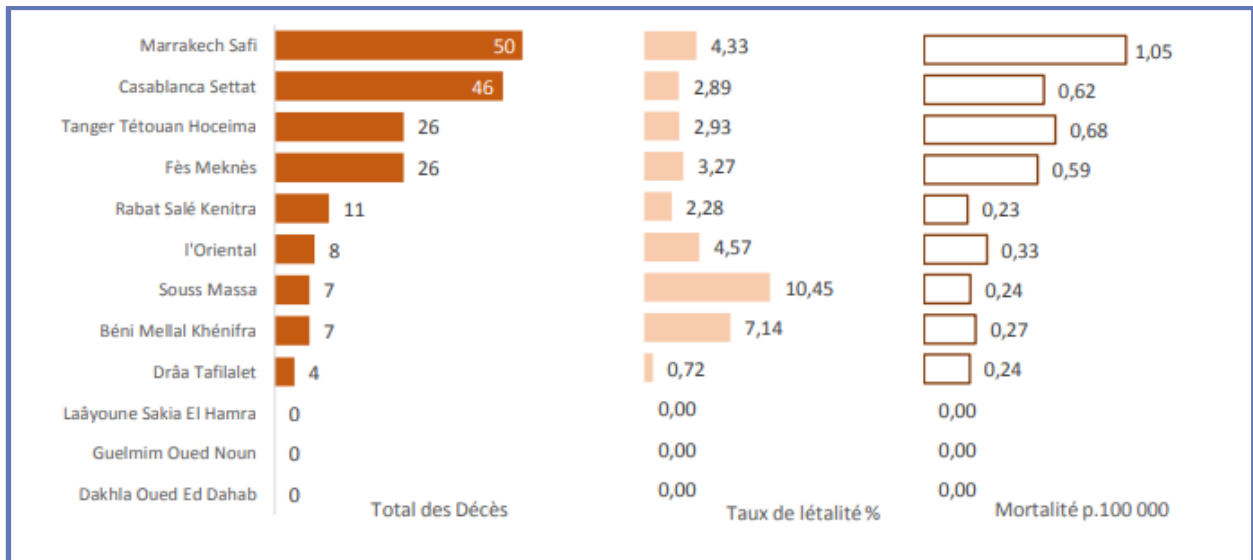


Figure 2: Taux des décès, létalité et mortalité par le Covid19 au Maroc (jusqu'au 07/05/2020) (12).

I.5-Caractéristiques démographiques

a. L'âge

La tranche d'âge prédominante au Maroc (jusqu'au 21/06/2020) se situe entre [18 - 44 ans] et présente (48,7%) des cas, suivie de la tranche d'âge [45-64 ans] (24,6%), alors que les cas âgés de [65 – 74 ans] ne présentent que (8,9%) (*Tableau 2*).

Tableau 2: Caractéristiques démographiques des cas Covid-19 au Maroc, du 01/04 au 21/06/2020 (13).

	Effectif	%
Notification		
Total des cas	483	100,0
Graves	73	15
Sexe		
Féminin	262	54,2
Masculin	196	40,6
Non renseigné	20	5,2
Age		
Médian (Q1-Q3) (ans)	41 (29 - 55)	
< 18 ans	9	1,9
18 – 44 ans	235	48,7
45 – 64 ans	119	24,6
65 – 74 ans	43	8,9
> 74 ans	21	4,3
Non renseigné	56	11,6

b. Le sexe

Le sexe ratio représente le rapport hommes/femmes dans une population, pour les personnes infectées par le SARS-COV-2.

Au Maroc, le sexe ratio M/F était de 0,75 (*Tableau 2*).

II. VIROLOGIE

Le 7 Janvier 2020, le CDC (Center for Disease Control and Prevention) de la Chine, a découvert le nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV) qui a été familièrement appelé le « Wuhan coronavirus ».

L'OMS l'a renommé SARS-CoV-2 pour déstigmatiser l'association du virus avec n'importe quelle zone géographique et le relier à la symptomatologie de la maladie. Le virus du SRAS-CoV-2 est génétiquement similaire au coronavirus du SRAS de 2002 (SARS-CoV-1). Il existe une myriade d'autres virus coronariens qui causent le rhume. Ces coronavirus peuvent devenir infectieux lorsqu'ils atteignent un réservoir animal qui fournit un environnement cellulaire adéquat dans lequel le virus peut se multiplier et acquérir une série de mutations génétiques avantageuses. Ces mutations peuvent ensuite permettre au virus de traverser les espèces, d'infecter et de se multiplier au sein de l'hôte humain de manière efficace (14).

II.1-Phylogénétique et origine

La séquence génomique du Wuhan CoV a été publiée pour la première fois le 10 janvier 2020, puis cinq séquences supplémentaires du génome du Wuhan CoV ont été publiées (15).

a. Origine du virus (16)

Le groupe d'étude sur les coronavirus (CSG) du Comité international de taxonomie des virus a classé les coronavirus dans la famille des Coronaviridae, sous-famille des Coronavirinae.

Sur la base de la caractérisation génotypique et sérologique, Coronavirinae est divisé en 4 genres (*Figure 3*) :

- Alpha coronavirus,
- Beta coronavirus,

- Gamma coronavirus et
- Delta coronavirus (16) (17) .

Seules 6 espèces de HCoV responsables de maladies humaines étaient connues avant décembre 2019. Quatre d'entre elles provoquent des symptômes de grippe chez les personnes immunodéprimées : il s'agit du :

- HCoV-229E et du HCoV-OC43, identifiés pour la première fois au milieu des années 1960
- HCoV-NL63, identifié pour la première fois en 2004,
- et HCoV-HKU1, en 2005 (17) .

Alors que les 2 autres souches, responsables de maladies mortelles, sont :

Le SRAS-CoV, identifié pour la première fois en 2003, et le MERS-CoV, en 2012.

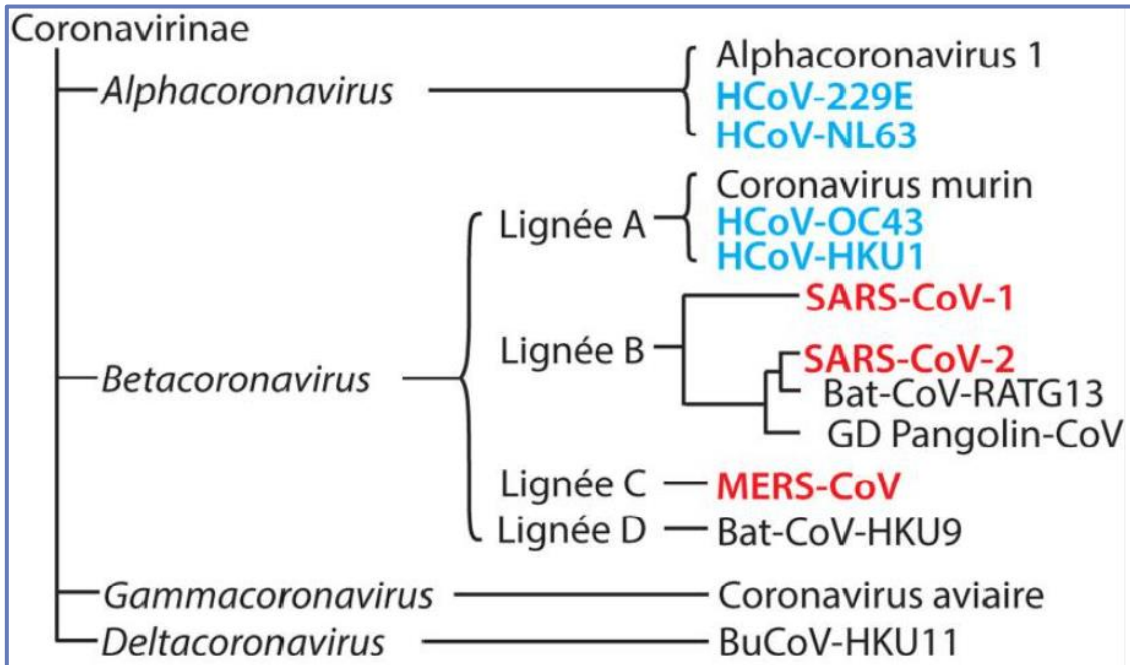


Figure 3: Phylogénie du virus SARS-CoV-2 (18).

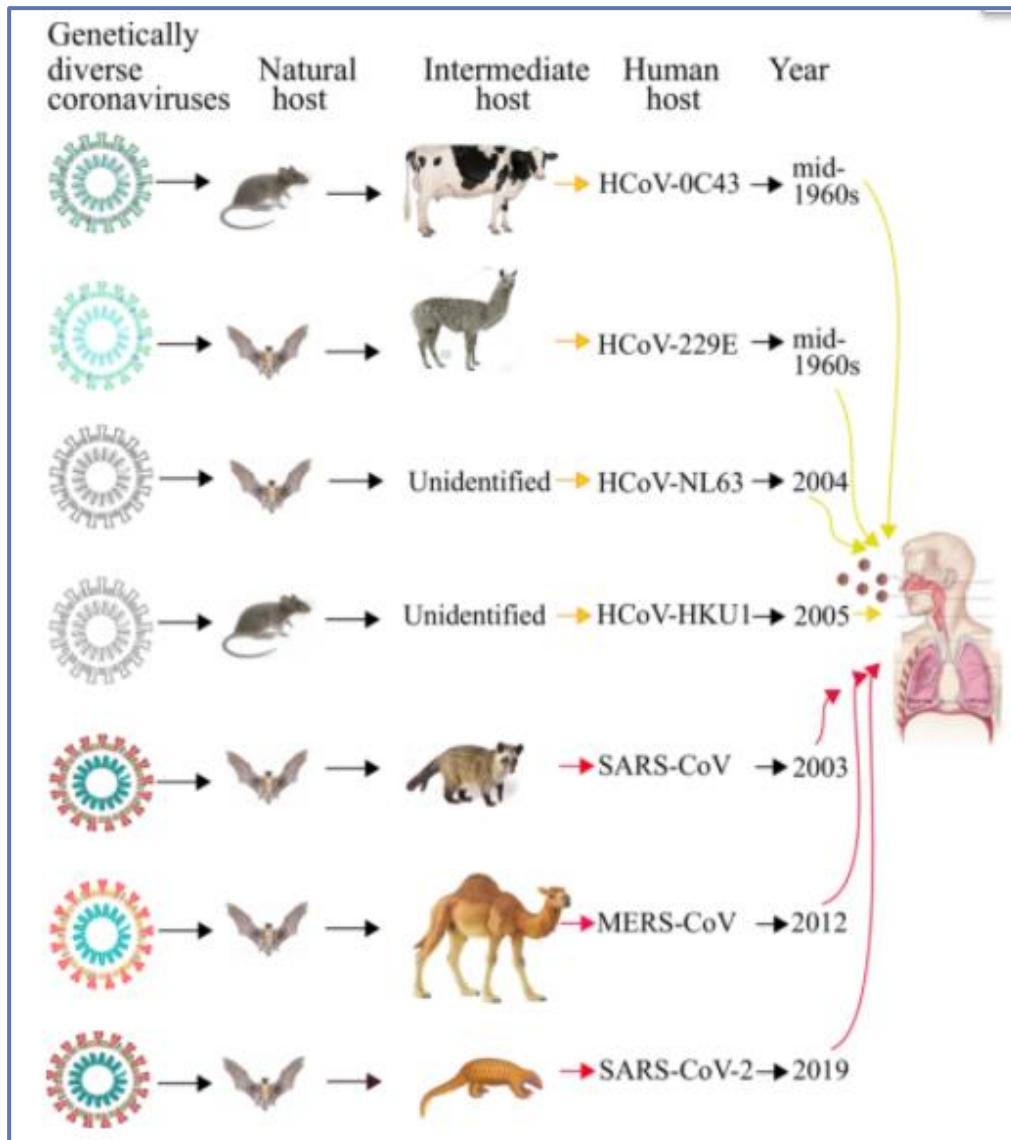


Figure 4: Origine animale des coronavirus humains (16).

L'origine du génome du SARS-CoV-2 a été liée à des chauves-souris apparentées aux virus SARS-CoV-1 et MERS-CoV. Le génome entier du SRAS-CoV-2 s'est aligné sur les génomes des virus (Bat-CoV et Bat-CoV RaTG13) chez les espèces de *Rhinolophus* affinis de la province du Yunnan avec une similitude de 96%.

Il était suspecté que les pangolins SARS-CoV-2 étaient le réservoir naturel du SARS-COV-2, Ceci était basé sur l'analyse du génome de CoV (renommé : Pangolin-CoV) hébergé dans le tissu pulmonaire de deux pangolins malais morts. Le génome entier de ce Pangolin-

CoV avait 91,02% de similitude avec SARS-CoV-2 et 90,55% de similitude avec Bat-CoV RaTG (*Figure 4*).

L'analyse protéomique a révélé que la sous-unité S1 de la glycoprotéine Spike (S) était plus étroitement liée à celle de SARS-CoV-2 par rapport à BaT-CoV RaTG13. De plus, cinq résidus d'acides aminés de la protéine S de SARS-CoV-2 interagissant avec le récepteur ACE2 sont identiques au Pangolin-CoV.

Une compilation de plusieurs découvertes montre que les pangolins sont les hôtes intermédiaires de SARS-CoV-2.

b. La structure du virus

Les coronavirus sont des virus enveloppés non segmentés avec un ARN simple brin (ARNsb) d'une longueur comprise entre 26 et 32 kb. À cette longueur, le génome du coronavirus est le plus grand parmi les virus à ARN.

La microscopie électronique (EM) des particules de SARS-CoV-2 colorées négativement a révélé leur forme sphérique, avec un diamètre allant de 60 à 140 nm et une surface extérieure parsemée de pointes distinctives de 9 à 12 nm de long qui donnaient l'apparence des virions d'une couronne solaire (19) (*Figure 5*). La morphologie observée du SRAS-CoV-2 est cohérente avec celle des autres membres de la famille des Coronaviridae (16).

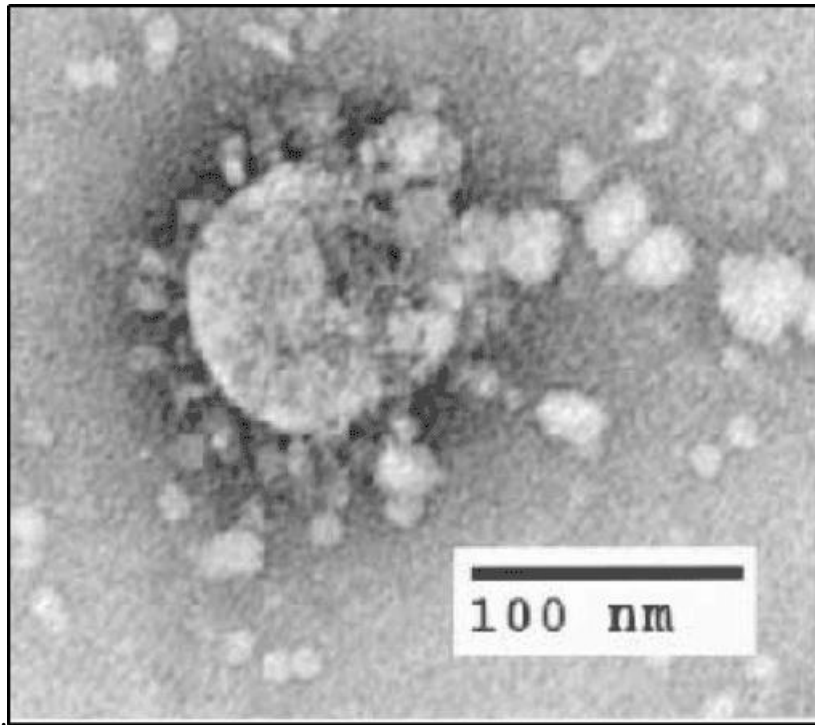


Figure 5: Visualisation du SARS-CoV2 par la microscopie électronique à coloration négative (20) .

c. La structure du génome

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire positivement polarisé de 29,9kb(18), codant pour 9860 acides aminés (21).

Le génome est composé d'une orf1a et orf1b (*Figure 6*), un gène réplicase, qui représente les deux tiers du génome et qui sera traduit en deux poly protéines donnant naissance après le clivage à seize protéines non structurales nécessaires à la réplication virale (22) tels que la protéase de type 3-chymotrypsine, la protéase de type papaïne et l'ARN polymérase dépendante de l'ARN, alors que les protéines de structure du virus sont codées par le tiers restant du génome .

Les protéines de structure (*Figure 7*) comprennent quatre glycoprotéines membranaires (18):

- La protéine Spike (S)
- L'Hémagglutinine-Estérase (HE)
- Les protéines de membrane (M)
- La protéine de capsid (N)

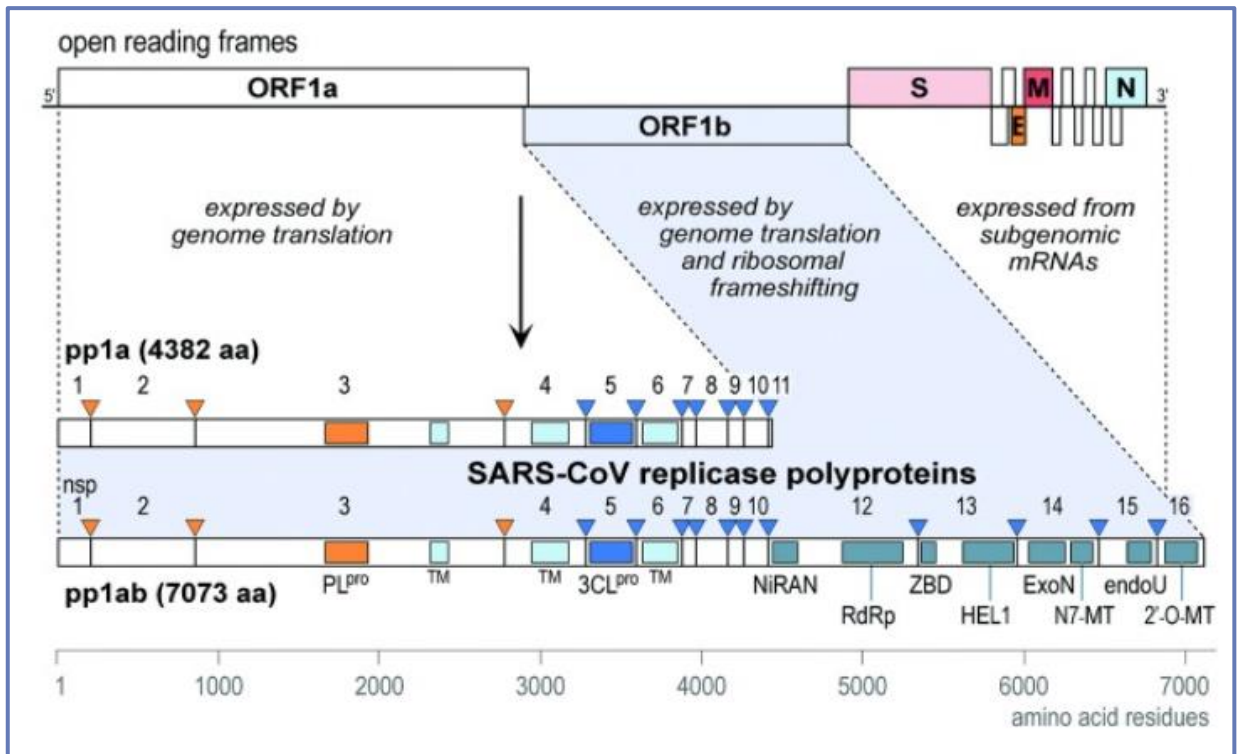


Figure 6: Structure génomique du virus Sars-CoV-2 (22, 23).

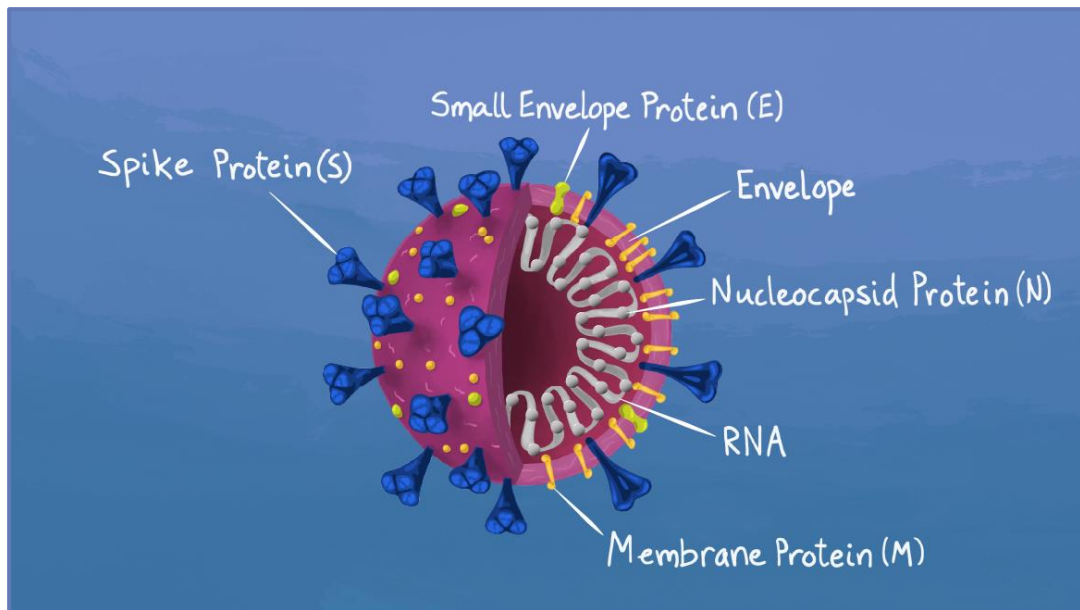


Figure 7: Protéines de structure du Virus SARS CoV2 (24).

II.2-Mutations et nouveaux variants du SARS-CoV-2

Comme d'autres virus à ARN, le SARS-CoV-2 évolue constamment par le biais de mutations aléatoires. Toute nouvelle mutation peut potentiellement augmenter ou diminuer l'infectiosité et la virulence. De plus, des mutations peuvent augmenter la capacité du virus à échapper aux réponses immunitaires adaptatives d'une infection ou d'une vaccination passée par le SRAS-CoV-2. Cela peut entraîner un risque accru de réinfection ou une diminution de l'efficacité des vaccins.

Depuis décembre 2020, plusieurs variantes ont été identifiées et ils sont désignées par l'OMS avec des lettres grecques afin de faciliter les discussions avec les non-scientifiques (25).

Ces variantes du SRAS-CoV-2 sont classées en :

- Variantes préoccupantes (VoC) (Variant of Concern) si elles sont associées à des caractéristiques sélectionnées, telles qu'une augmentation de la transmissibilité ou de la virulence, une diminution de l'efficacité des vaccins et/ou des thérapies, ou une interférence avec les cibles des tests de diagnostic.
- et Variantes d'Intérêt (VoI) (Variants of Interest) qui sont des variantes mais pas encore complètement caractérisé pour répondre aux critères des VoC

Quelques variants importants :

- La variante B.1.1.7 (Alpha) vue pour la première fois au Royaume-Uni, plus contagieuse que les variantes antérieures et peut être plus virulente, ainsi elle est devenue la variante prédominante au Royaume-Uni et continue de se répandre dans le monde entier, y compris dans de nombreuses régions des États-Unis.
- La variante B.1.351 (Bêta) : identifiée à l'origine en Afrique du Sud est maintenant la variante prédominante dans cette région puis s'est propagée dans de nombreux pays, dont les États-Unis.
- La variante P.1 (Gamma) au début identifiée à Manaus, au Brésil, et maintenant a émergé aux États-Unis.
- Le variant B.1.617.2 (Delta), identifié pour la première fois en Inde et désigné VoC par l'OMS, circule également aux États-Unis.

D'autres variantes qui ont émergé aux États-Unis, telles que les variantes B.1.427/B.1.429 (Epsilon) qui ont été initialement identifiées en Californie et certaines Voies

d'intérêt telles que la variante B.1.526 (Iota) identifiée à l'origine dans New York et le variant B.1.617.1 (Kappa) identifié pour la première fois en Inde (25).

III. TRANSMISSION

III.1-Transmission de l'Animal à l'Homme :

Les premiers groupes de patients de l'épidémie de COVID-19 dans la province de Wuhan, en Chine, étaient des travailleurs ou des acheteurs sur le principal marché animalier de la province, ce qui indique une transmission de l'animal à l'homme (26).

Cependant, selon divers rapports, la source initiale d'infection serait des animaux sauvages tels que la chauve-souris chinoise *Rhinolophus sinicus* (2).

III.2- Transmission interhumaine :

L'augmentation du nombre d'individus malades du COVID-19 qui n'ont pas été exposés ou en contact avec les principaux marchés d'animaux de Wuhan démontre que la transmission interhumaine et communautaire du COVID-19 se produit, et ceci a été confirmée le 20 janvier 2020 à Guangdong, en Chine, par les autorités chinoises (26).

La transmission du COVID19 était similaire à celle du syndrome respiratoire moyen-oriental (MERS) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), essentiellement par le biais de gouttelettes respiratoires des malades (toux ou d'éternuements infectés), de la même manière que de nombreux agents pathogènes respiratoires circulent vers les humains, la transmission interhumaine s'est généralement produite entre les contacts étroits (26).

III.3-Voies de transmission

a. Propagation des gouttelettes dans l'air

La transmission du virus Sars Cov2 se produit à travers l'émission de gouttelettes respiratoires. Les gouttelettes sont de grandes taille surtout, avec un diamètre entre 5 et 10 μ m (2), et sont chargées de particules virales qui peuvent infecter un sujet susceptible, donc la transmission est directe quand il y a contact direct avec une muqueuse, sinon elle est indirecte lorsqu'il y a contact avec une surface infectée par les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (18) .

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 aérosolisation expérimentale.

b. Transmission par surfaces infectées

Les surfaces et les objets peuvent être contaminés par les sécrétions respiratoires ou les gouttelettes émises des personnes infectées.

Le virus viable du SARS-CoV-2 a une résistance sur des surfaces allant de quelques heures à quelques jours, en fonction du milieu ambiant (selon la température, l'humidité et le type de surface).

Par conséquent, la transmission peut également se produire indirectement en touchant des surfaces dans l'environnement immédiat ou des objets contaminés par le virus d'une personne infectée puis en se touchant les muqueuses (yeux, nez, bouche).

La transmission par les surfaces infectées demeure un mode de transmission probable pour le SARS-CoV-2, compte tenu des conclusions concordantes sur la contamination de l'environnement à proximité des cas infectés et du fait que d'autres coronavirus et virus respiratoires peuvent se transmettre de cette façon (27).

c. Autres voies de transmission :

▪ Fécale et sanguine

Dans une étude (28), le SRAS-CoV-2 a été détecté dans des échantillons provenant de plusieurs sites de 205 patients atteints de COVID-19, où non seulement les échantillons des voies respiratoires inférieures étaient le plus souvent testés positifs mais aussi le virus vivant a été détecté dans les matières fécales, ce qui implique que le SRAS-CoV-2 peut être transmis par voie fécale, sachant que le SRAS-CoV-2 vivant a été observé dans l'échantillon de selles de 2 patients qui n'avaient pas de diarrhée .

Un petit pourcentage d'échantillons de sang avait des résultats de test PCR positifs, ce qui suggère que l'infection peut parfois être systémique.

Une autre étude effectuée sur 16 patients de la province de Hubei a reporté la présence du SARS-CoV-2 dans les écouvillons anaux et oraux et dans le sang aussi (29).

▪ Intra-utérine

Une infection congénitale néonatale est prouvée si le virus est détecté dans le liquide amniotique collecté avant la rupture des membranes ou dans le sang prélevé tôt dans la vie, de sorte que notre cas est pleinement qualifié de SRAS-CoV-2 congénitalement transmis (30).

Dans une étude (31), les gènes «E» et «S» du SRAS-CoV-2 ont été trouvés dans chaque échantillon, ils ont donc été considérés comme tous positifs, selon les recommandations du Centre européen de contrôle des maladies . La charge virale était beaucoup plus élevée dans le tissu placentaire que dans le liquide amniotique ou le sang maternel, cela suggère la présence du virus dans les cellules placentaires, ce qui est cohérent avec les signes d'inflammation observés à l'examen histologique (*Figure 8*).

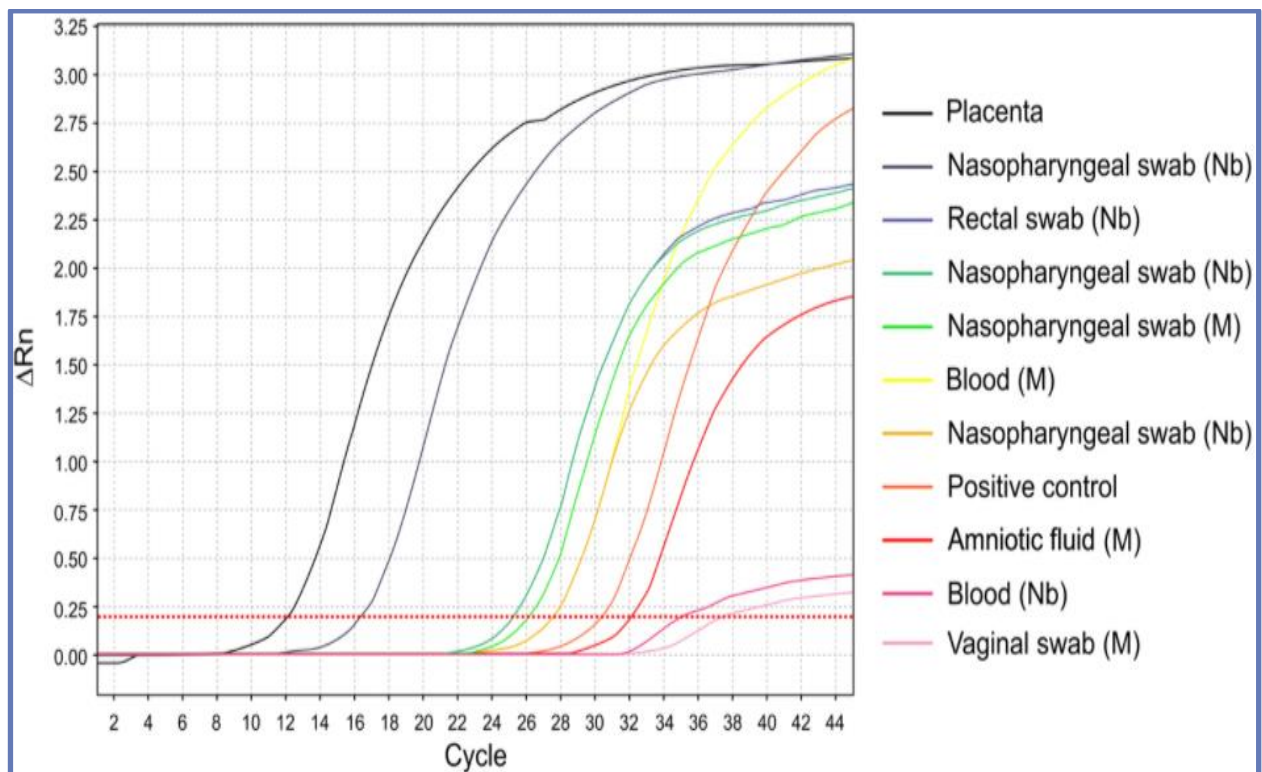


Figure 8: Détection du virus dans les échantillons maternels et du nouveau-né.

Ensuite, les courbes RT-PCR des prélèvements nasopharyngés néonataux à 3 et 18 jours de vie sont supérieures à celle du premier jour (alors que le bébé était en isolement complet dans une chambre à pression négative) : ce qui confirme une infection néonatale réelle, plutôt qu'une contamination.

Ainsi, ces résultats suggèrent que :

- Une virémie maternelle s'est produite et le virus a atteint le placenta comme démontré par immunohistochimie,
- Le virus provoque une réaction inflammatoire importante comme le démontrent : la charge virale très élevée, l'examen histologique et l'immunohistochimie,

- Une virémie néonatale est survenue à la suite d'une infection placentaire.

La transmission transplacentaire de l'infection par le SRAS-CoV-2 est possible au cours des dernières semaines de grossesse. La transmission transplacentaire peut provoquer une inflammation placentaire et une virémie néonatale (31).

Des cas de transmission périnatale potentielle ont été récemment décrits, mais ont présenté plusieurs limites, parmi lesquels :

- La présence juste des anticorps spécifiques chez les nouveau-nés alors que le virus SARS-CoV-2 est non détecté (31, 32, 33),
- La présence du virus dans les échantillons de nouveau-nés, mais la voie de transmission n'était pas claire car le placenta, le liquide amniotique et le sang maternel ou néonatal n'étaient pas systématiquement testés dans chaque couple mère-enfant (34).

III.4-Stabilité du virus et sa durée de vie sur les surfaces

Le Sars-Cov-2 peut être détecté sur différentes surfaces dans un site contaminé et sa stabilité varie selon les différentes conditions environnementales rencontrées avant et pendant le processus de transmission.

a. Stabilité et l'effet de la température et l'humidité

Dans une étude, une dose du virus a été incubée jusqu'à 14 jours puis testée pour son infectiosité dans différentes températures.

Le virus est très stable à 4 ° C, mais sensible à la chaleur. A 4 ° C, il n'y avait qu'une réduction d'environ 0,7 unité log du titre infectieux au jour 14, par contre avec l'augmentation de la température d'incubation à 70 ° C, le temps d'inactivation du virus a été réduit à 5 minutes (35).

Il a été démontré que les coronavirus ont des cinétiques d'inactivation différentes à différentes humidités. Par conséquent, il est nécessaire de comprendre l'effet de l'humidité sur la stabilité de surface et l'adsorption de ce nouveau virus.

Les molécules d'eau en phase liquide se condensent à partir de sa phase vapeur sur diverses surfaces (par exemple, entre les particules virales et les substrats solides) et créent des ponts liquides avec une courbure, qui est liée à l'humidité relative « h » exprimé par l'équation de Kelvin (équation 1). Lorsque les surfaces solides sont fixées dans une dimension, comme

pour les structures avec un ratio d'aspect élevé, les rayons de courbure d'interface "r" sont déterminés par :

$$r = \gamma \left(\frac{V_m}{RT \ln(h)} \right) \quad \text{Equation 1}$$

Où γ : la tension superficielle de l'eau, V_m : le volume molaire de l'eau, R : la constante universelle des gaz parfaits, et T : la température.

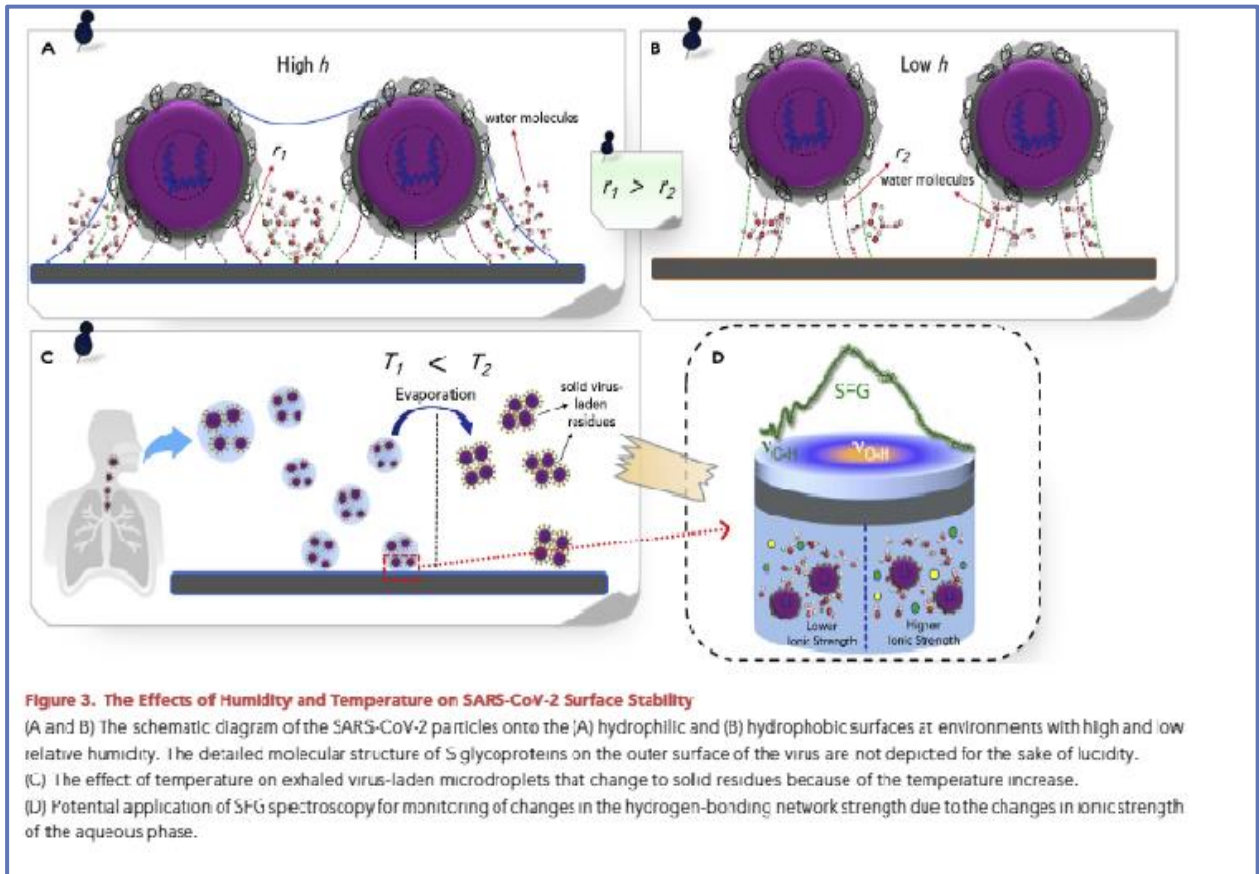


Figure 9: Effet de l'humidité et la température sur la stabilité du SARS COV2 (36) .

Selon l'équation 1, les rayons de la courbure d'eau | r | diminuent à mesure que la température augmente, ce qui signifie qu'à des températures plus élevées, les interactions moléculaires sont perturbées, un pontage plus faible de l'eau se produirait et une quantité réduite de virus serait adsorbée sur des surfaces solides (*Figure 9*).

Les plus grosses microgouttelettes chargées de virus, émises lors de la parole ou la respiration, précipitent et s'adsorbent sur la surface solide; cependant, l'eau contenue dans ces

microgouttelettes contaminées peut se vaporiser et former des résidus sous forme de phase solide ou de noyaux de gouttelettes à des conditions de température plus élevées (37).

Dans les environnements à basse température, les virions enveloppés restent infectieux pendant un certain nombre de jours, comme indiqué dans les expériences de laboratoire (38).

Donc au fur et à mesure que la température augmente, le mouvement des molécules d'eau augmente ce qui déstabilise les virus enveloppés (37) et favorise l'interaction et la dégradation (*Figure 10*).

Il convient de noter que les conditions d'humidité trop élevée peuvent créer un plus grand réseau d'eau autour du virus, assurant ainsi des interactions avec les protéines et la bicouche lipidique qui favorisent la dégradation.

b. Effet du climat sur la virulence des virus enveloppés

En climat froid, les virus enveloppés sont viables pendant plusieurs heures, tandis que la faible humidité du climat froid aide les aérosols chargés de virus expirés à se transformer en minuscules résidus solides qui peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures et peuvent voyager dans le flux d'air. Dans un climat doux et humide, la plupart des aérosols chargés de virus précipitent plus rapidement car l'évaporation est plus lente. En outre, une viabilité relativement plus courte par rapport au climat froid est attendue dans des températures douces. Climat chaud et sec, bien qu'il favorise une formation plus rapide de résidus solides, mais une température élevée déstabilise les virus enveloppés et raccourcit leur période de viabilité.

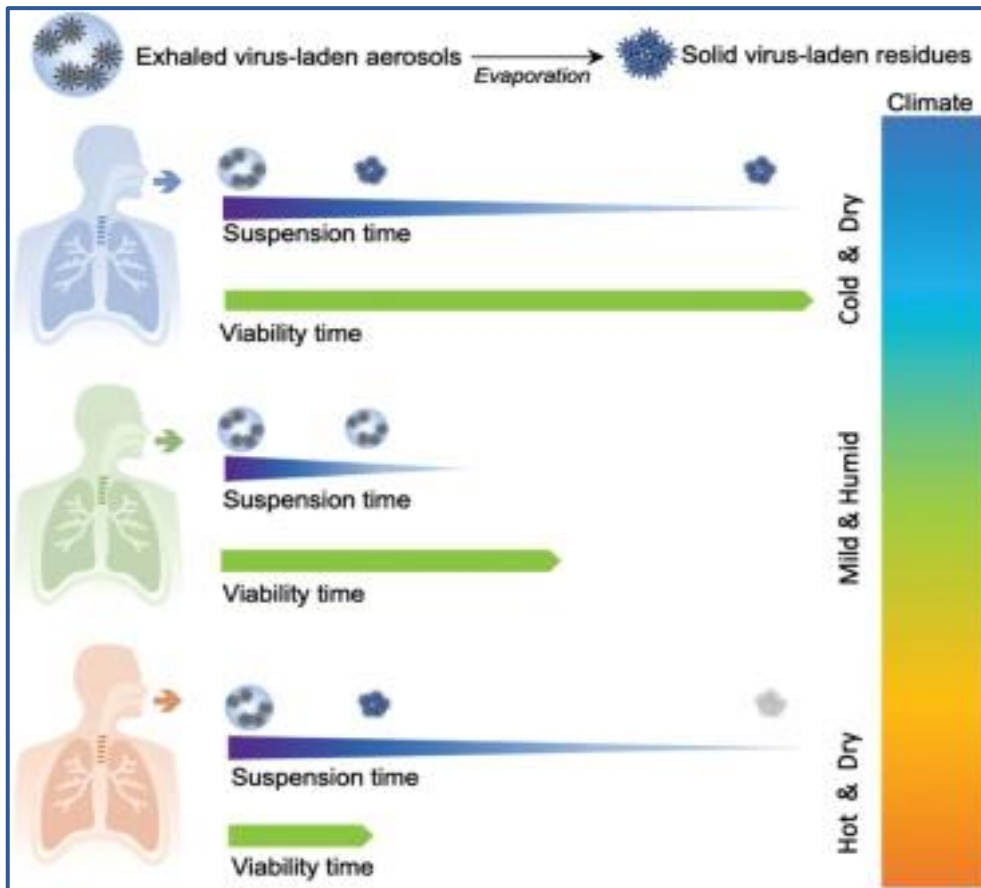


Figure 10: Effet du climat sur la virulence des virus enveloppés (37).

En climat froid, les virus enveloppés sont viables pendant plusieurs heures, tandis que la faible humidité du climat froid aide les aérosols chargés de virus expirés à se transformer en minuscules résidus solides qui peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures et peuvent voyager dans le flux d'air.

Dans un climat doux et humide, la plupart des aérosols chargés de virus précipitent plus rapidement car l'évaporation est plus lente. En outre, une viabilité relativement plus courte par rapport au climat froid est attendue dans des températures douces.

En Climat chaud et sec, bien qu'il favorise une formation plus rapide de résidus solides, mais une température élevée déstabilise les virus enveloppés et raccourcit leur période de viabilité.

De plus, il a été démontré à température ambiante que le HCoV-229E persiste mieux à 50% par rapport à 30% d'humidité relative (39).

c. Stabilité sur les surfaces

Sur différents types de matériaux, le virus SARS-COV-2 peut rester infectieux de 4 à 5 jours sur les surfaces en métal, bois, papier, verre et plastique (40).

L'une des études récentes (35) souligne que le nouveau SARS-CoV-2 est plus stable sur les surfaces lisses.

- Sur le bois et le tissu traités aucun virus viable n'a été trouvé le deuxième jour,
- Sur le verre et les billets de banque aucun le quatrième jour,
- Sur les surfaces en acier inoxydable et en plastique aucun virus trouvé le septième jour.
- Le virus n'a pas été trouvé sur les papiers d'impression et de soie après 3 heures.
- Une autre recherche (41) montre que le SRAS-CoV-2 peut rester infectieux jusqu'à 3 jours sur le plastique et l'acier inoxydable
- Le cuivre peut retenir le virus jusqu'à 4 heures
- Et un jour sur le carton

À l'heure actuelle, il est urgent de développer une compréhension de la persévérance et de la ténacité du SRAS-CoV-2 sur diverses surfaces et dans l'aérosol afin que les précautions nécessaires puissent être recommandées aux agents de santé et au grand public (40).

III.5-Cycle de réplication

a. Pénétration dans la cellule hôte

Les infections virales commencent par la liaison des particules virales aux récepteurs cellulaires de surface de l'hôte, donc la reconnaissance des récepteurs est un déterminant important du tropisme cellulaire et tissulaire d'un virus. De plus, le gain de fonction d'un virus pour se lier aux récepteurs homologues d'autres espèces est également une condition préalable à la transmission inter-espèces (42,43).

Comme ses précédents (SRAS-CoV et hCoV-NL63) le SRAS-CoV-2 interagit également avec l'enzyme de conversion de l'angiotensine humaine 2 (hACE2) pour l'entrée du virus dans les cellules (44).

Dans les CoV, le processus d'entrée est médiatisé par la glycoprotéine de pointe (S) située en surface dans l'enveloppe (42). Cette protéine Spike ou protéine de pointe ou protéine

S est généralement clivée par les protéases de l'hôte dans les sous-unités S1 et S2, qui sont respectivement responsables de la reconnaissance des récepteurs et de la fusion membranaire. La sous-unité S1 est divisé en un domaine N-terminal (NTD) et un domaine C-terminal (CTD), qui peuvent tous deux fonctionner comme une entité de liaison au récepteur, également appelé domaine de liaison au récepteur [RBD]) (Figure 11) (45).

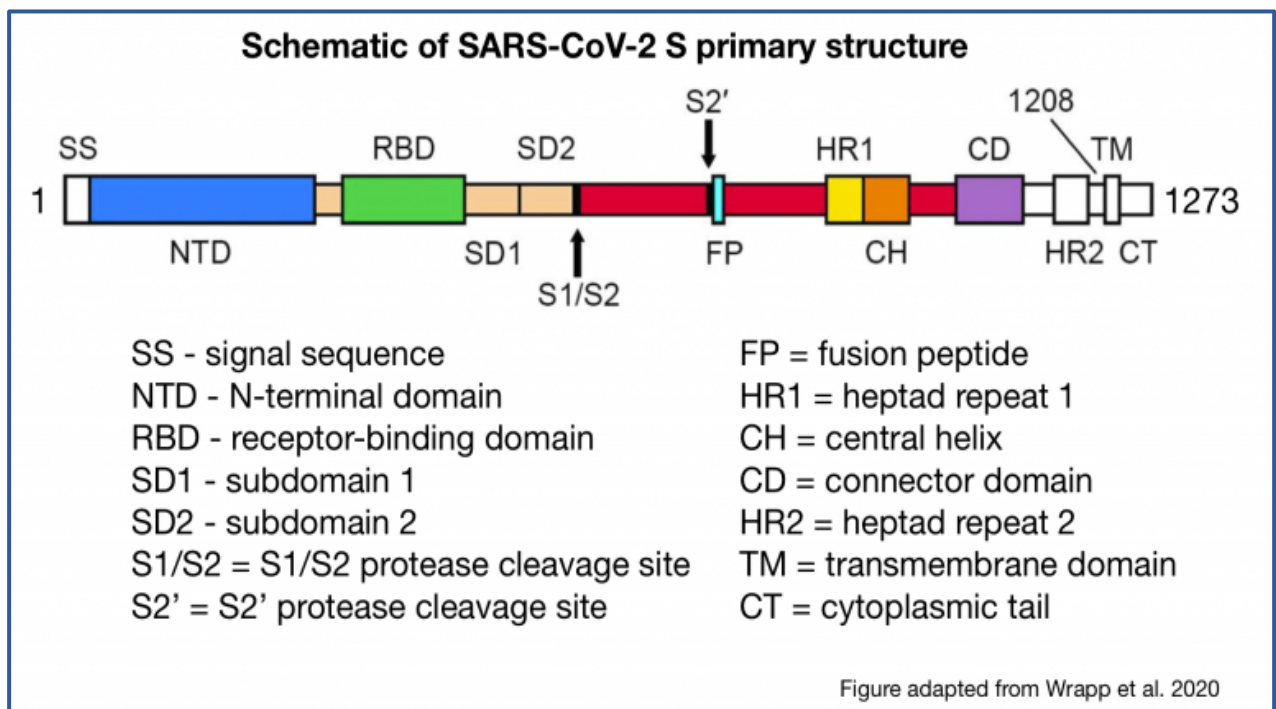


Figure 11: Structure de la protéine S du virus SARS-CoV-2 (46,47).

- Structure de la protéine S :

La protéine se compose de deux sous-unités. La sous-unité 1 (S1) commence par un domaine de N-terminal (NTD) qui contribue aux changements conformationnels de la protéine pendant l'interaction avec une cellule hôte.

Le NTD est suivi du Receptor Binding Domain ou domaine récepteur-grippant (RBD), qui commence l'entrée de la cellule hôte en se grippant au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) de la cellule hôte qui est une métalloprotéase dont la fonction est la dégradation de l'angiotensine II en angiotensine 1-7 - pour rentrer dans la cellule hôte (44).

Le RBD est suivi d'une région de jonction qui se trouve entre (S1) et la sous-unité 2 (S2). Les sites de clivage dans ce segment sont hydrolysés par les protéases de cellule hôte qui amorcent la protéine S pour la fusion avec la membrane cellulaire.

La sous-unité 2 (S2) compose le reste de la protéine, commençant par un peptide de fusion (FP) Ceci est suivi de deux séquences de répétition de heptapeptide (HR), appelés HR1 et HR2 et forment un paquet six-hélicoïdal qui permet au virus de se protéger et de présenter la cellule.

- Entrée dans la cellule :

Pour entrer dans les cellules hôtes, les coronavirus se lient d'abord à un récepteur de surface cellulaire pour l'attachement viral, pénètrent ensuite dans les endosomes et fusionnent finalement les membranes virales et lysosomales (48,49).

La protéine S ancrée à la surface du virus médie l'entrée du coronavirus, sur les virus matures, la protéine S est présente sous la forme d'un trimère, avec trois têtes: S1 de liaison au récepteur, reposant au sommet d'une tige de fusion de membrane trimérique S2 impliquée dans le déclenchement de la fusion de l'enveloppe virale et des membranes cellulaires cibles (22) .

Le domaine RBD de la sous-unité S1 reconnaît spécifiquement l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) comme son récepteur (50) et bascule constamment entre une position debout pour la liaison au récepteur et une position couchée pour l'évasion immunitaire (*Figure 12/B*), ce changement conformationnel de la protéine S expose la sous-unité S2 et permet l'endocytose puis la fusion membranaire.

Cette fusion nécessite l'activation protéolytique de S à la limite S1 / S2 et d'une autre région S2, de sorte que S1 se dissocie et S2 subit un changement structurel dramatique, notamment réalisé par la protéase membranaire TMPRSS2 (transmembraneproteaseserine2) (51) et les protéases lysosomales cathepsines (*Figure 12/A*) (52).

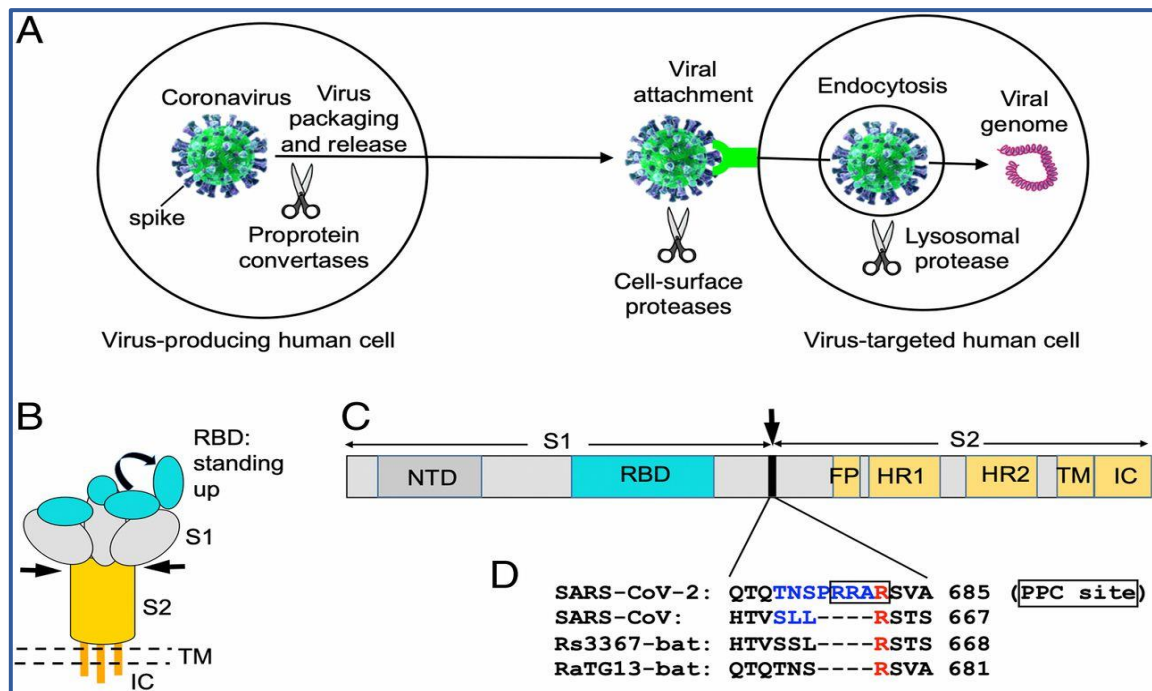


Figure 12: A/Etapes d'entrée du SARS-CoV2 dans la cellule hôte- B/ Structure 3D de la protéine S.

b. Réplication virale :

Après l'entrée, la libération de l'ARN génomique entrant, le soumet à la traduction immédiate de deux grands cadres de lecture ouverts, ORF1a et ORF1b en deux polyprotéines, pp1a et pp1ab, codant pour 16 protéines non structurales individuelles (nsp1 – nsp16) (53,54). Les polyprotéines sont clivées par deux protéases, la protéase de type papaine (PLpro ; correspondant à nsp3) et une protéase principale, la protéase de type 3C (3CLpro ; correspondant à nsp5). Les nsp, réorganisent les membranes dérivées du réticulum endoplasmique rugueux (RER) en vésicules à double membrane(55), qui forment le complexe de réplication et de transcription virale (RTC), dans lesquelles se produit la réplication de l'ARN génomique viral et la transcription d'ARNm sous-génomiques (ARNm sg).

Une caractéristique unique des coronavirus est la fonction exoribonucléase (ExoN) de nsp14, qui fournit la capacité de relecture nécessaire pour maintenir un grand génome d'ARN sans accumulation de mutations préjudiciables (56).

Les protéines structurales traduites se transloquent dans les membranes du réticulum endoplasmique (ER) et transitent par le compartiment intermédiaire ER-à-Golgi (ERGIC), où

l'interaction avec l'ARN génomique nouvellement produit et encapsidé dans des nucléocapsides N, entraîne un bourgeonnement de membranes intracellulaires lisses, dans la lumière des compartiments vésiculaires sécrétoires.

Finalement, les nouveaux virions quittent la cellule infectée par exocytose (*Figure 13*).

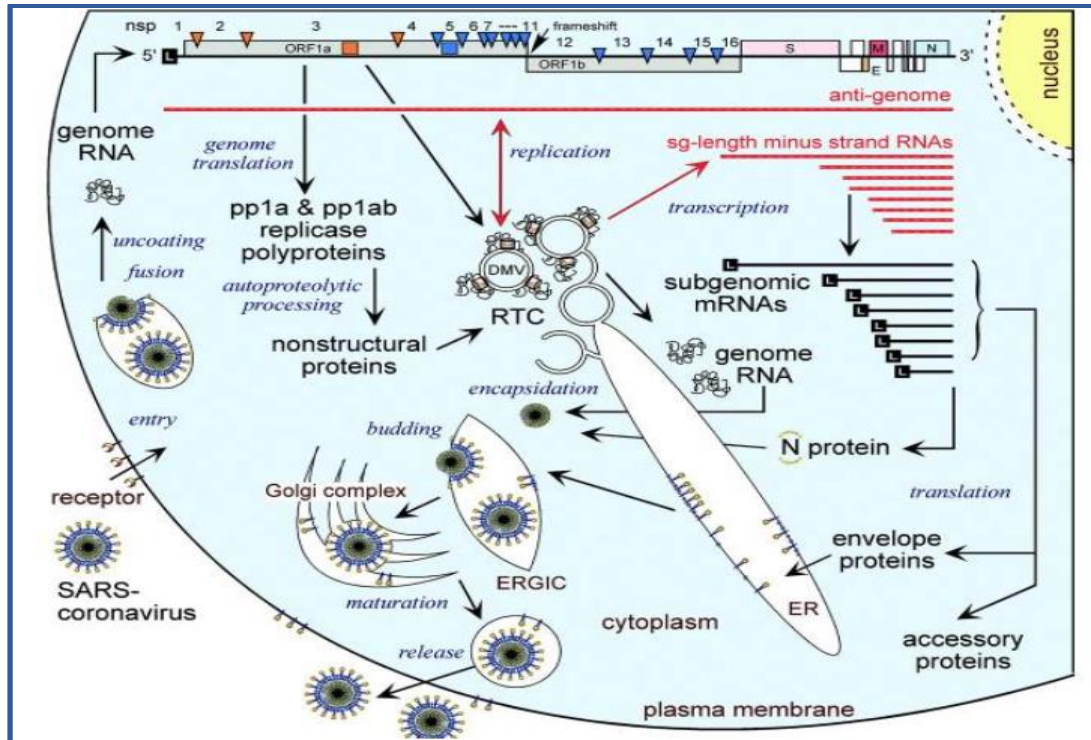


Figure 13: Cycle de répllication du SARS COV-2 (22,23).

IV. PHYSIOPATHOLOGIE

IV.1-Physiopathologie de l'infection :

De nombreuses cellules de l'organisme exprimant le récepteur angiotensin-convertant enzyme2 (ACE2) peuvent être infectées par le Sars-CoV-2 et parmi elles les cellules pulmonaires (57).

Le SRAS-CoV-2 cible les cellules par le biais de la protéine de pointe structurale virale (S) qui se lie au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) sur le pneumocyte de type II par l'intermédiaire du domaine RBD.

La Sérine Protéase de type 2 Transmembranaire (TMPRSS2) dans la cellule hôte favorise l'absorption virale en coupant ACE2 et en activant la protéine S du SARS-CoV-2 (*Figure 14*).

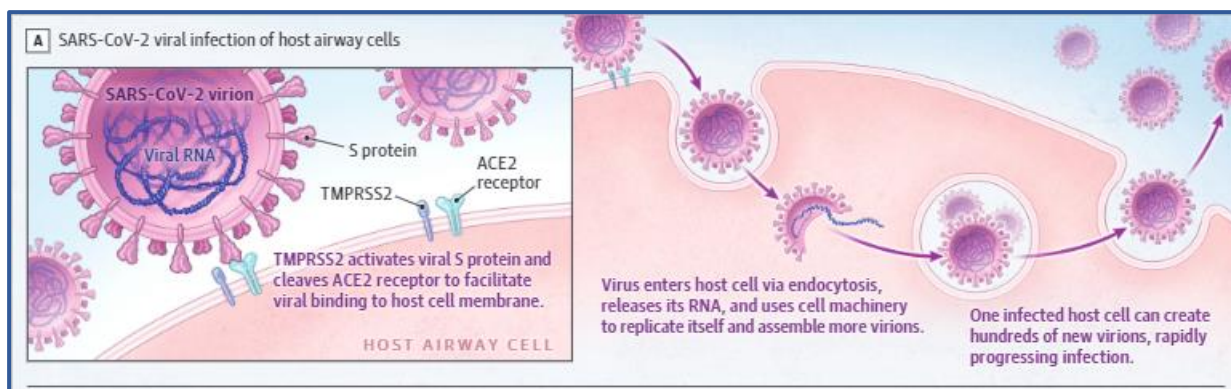


Figure 14: L'infection virale des cellules des voies respiratoires par le SARS-CoV2 (58).

Au stade précoce, le nombre de copies virales peut être élevé dans les voies respiratoires inférieures, par conséquent, il y a une poussée de chimiokines d'où les molécules de signalisation inflammatoires sont libérées par les cellules infectées, puis une activation et recrutement des macrophages alvéolaires, des lymphocytes T, des monocytes et des neutrophiles (*Figure 15*).

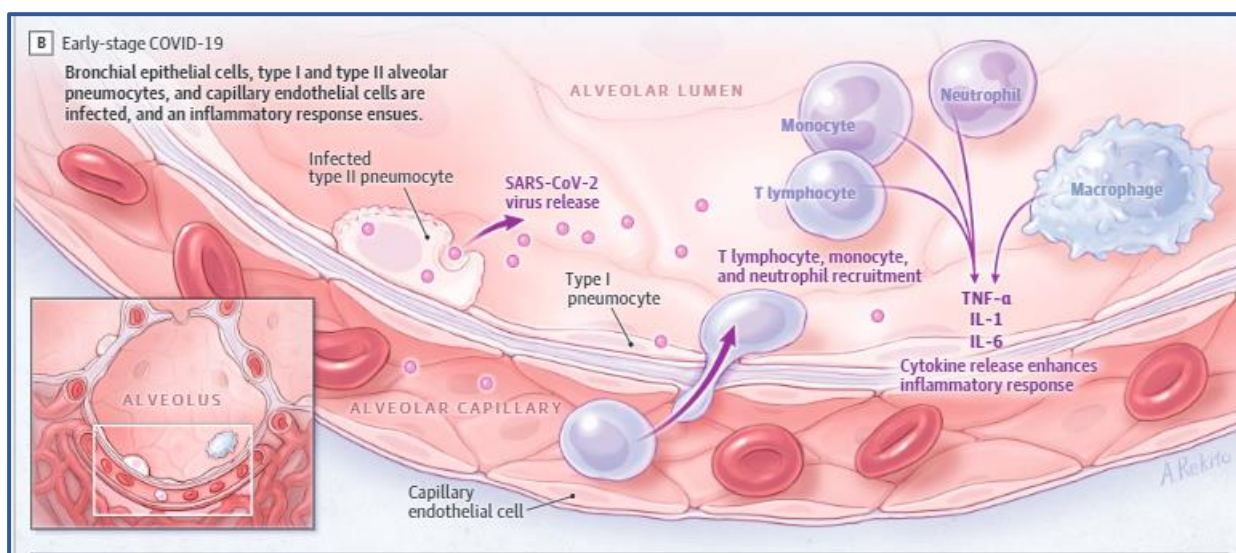


Figure 15: Physiopathologie de l'infection dans les alvéoles pulmonaires: stade précoce (58).

Ce qui conduit au stade avancé (*Figure 16*), à une perte de l'interface entre l'espace intra-alvéolaire et le stroma environnant puis une infiltration du liquide qui remplit les espaces alvéolaires (14), une infiltration mononucléaire et macrophagique des espaces aériens et un épaissement diffus des parois alvéolaires avec une formation de membrane hyaline, compatible avec le syndrome de détresse respiratoire aiguë de phase précoce (58).

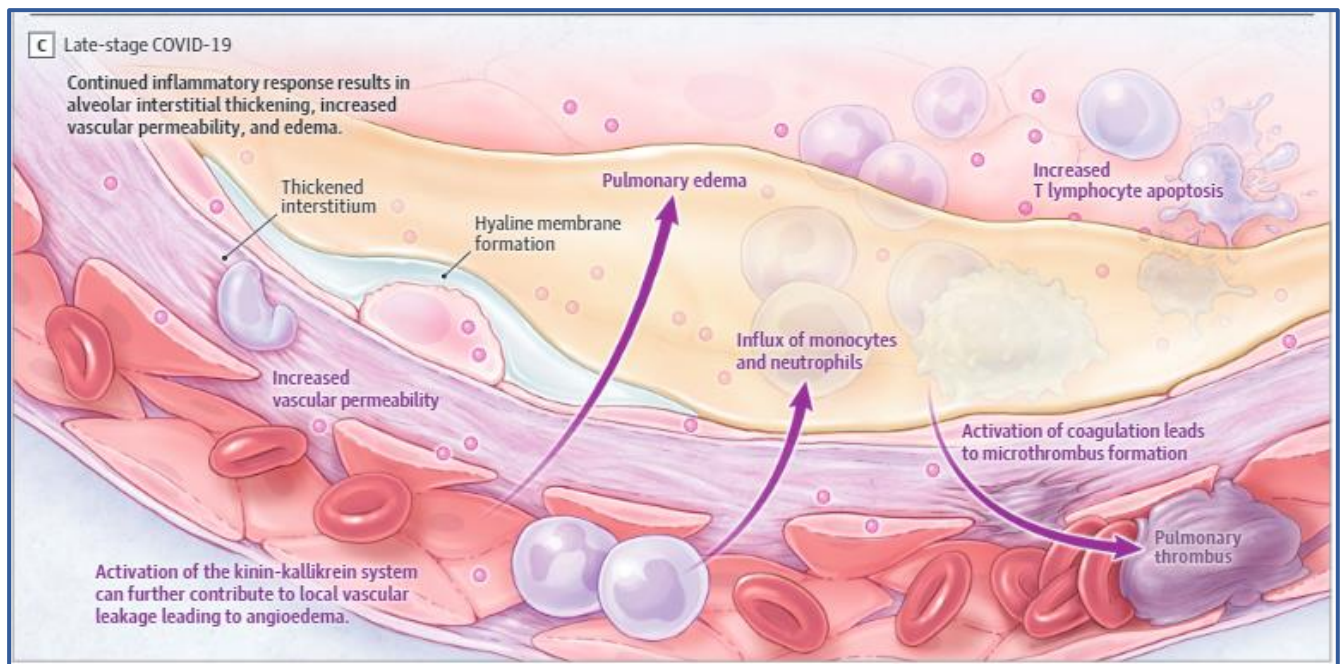


Figure 16: Dernier stade de l'infection virale pulmonaire (58).

L'augmentation de la perméabilité et des fuites vasculaires provoque un œdème pulmonaire, l'activation de la coagulation intravasculaire disséminée (CID), une ischémie pulmonaire, une insuffisance respiratoire hypoxique.

Ainsi le virus pénètre dans le sang à partir des voies respiratoires en infectant les cellules épithéliales et se propage dans les différentes parties du corps, y compris le cerveau, le tractus gastro-intestinal, le cœur, les reins et le foie, ce qui peut entraîner une hémorragie cérébrale, un trouble neural, un accident vasculaire cérébral ischémique, un coma, une paralysie et éventuellement la mort (59).

IV.2-La réponse immunitaire innée au SRAS-CoV-2 :

L'immunité innée antivirale a plusieurs composants humoraux, y compris (60) :

- les composants du complément
- les systèmes de coagulation-fibrinolyse,
- les protéines solubles qui reconnaissent les glycanes à la surface des cellules (par exemple, la lectine de liaison au mannose [MBL]),
- les interférons (IFN),
- les chimiokines

- et les anticorps naturels (principalement IgM ainsi les IgA et IgG)
- les cellules tueuses : Natural Killer (NK)
- les cellules lymphoïdes innées (ILC)
- et les cellules T gamma delta, qui limitent généralement la propagation de l'infection virale par action cytotoxique sur les cellules cibles, la production de cytokines et l'induction d'une réponse adaptative.

Le SRAS-CoV-2 présente une glycosylation étendue de la protéine S (pointe) de la surface virale qui se lie au récepteur de la cellule hôte: l'enzyme de conversion de l'angiotensine2 (ACE-2) (61). La glycosylation de la surface virale peut influencer plusieurs aspects du virus : la biologie, comme la stabilité des composants protéiques, le tropisme cellulaire, la reconnaissance par les mécanismes immunitaires et le camouflage des antigènes reconnus par les anticorps neutralisants.

a. Le système du complément

Le système du complément est un élément essentiel de la réponse immunitaire innée aux virus, et il peut également déclencher des réponses pro-inflammatoires.

Mannose-Binding Lectines (MBL), l'un des composants du système du complément dans l'immunité innée, reconnaît les résidus de mannose dans la membrane d'une diversité de micro-organismes et agit comme un récepteur de reconnaissance de motifs moléculaires (PRR) (Pattern Recognition Receptor). Cette reconnaissance active le système du complément, induisant une inflammation et augmentant la phagocytose.

Le MBL peut se lier au SRAS-CoV-2, entraînant un dépôt de C4 dans le virus et, dans les modèles expérimentaux, réduire sa capacité d'infection (62). La présence de glycanes riches en mannose dans la région S1 du SRAS-CoV-2 a émis l'hypothèse que la reconnaissance des glycanes et la liaison à la MBL pourraient inhiber l'interaction S1-ACE.

b. Interférons et cytokines :

La réponse de l'interféron (IFN) constitue une première ligne de défense majeure contre les virus. Pour de nombreux virus respiratoires, les IFN de types I et III (les IFN dits «innés») jouent un rôle dans la limitation de l'infection en établissant un état cellulaire de résistance virale et en activant les réponses immunitaires adaptatives (63).

Suite à l'interaction entre des dérivés microbiens et des PRR cellulaires, il y a activation de deux cascades de signalisation intracellulaire :

- la transcription et
- l'activation du facteur nucléaire kB (NF-kB) et des facteurs de régulation de l'interféron.

Cette activation stimule la production de cytokines pro-inflammatoires et d'IFN de type I et III, via la voie de signalisation JAK-STAT (63).

Ces mécanismes se traduisent par deux voies de défense :

- une voie de résistance cellulaire antivirale et
- une voie de recrutement cellulaire via la production de plusieurs chimiokines associées aux monocytes et aux neutrophiles (CCL2 et CCL8 et CXCL2 et CXCL8).

c. Neutrophiles

Les neutrophiles jouent un rôle important dans la réponse inflammatoire au COVID-19 en favorisant les lésions organiques et la coagulopathie (immunothrombose) via une infiltration tissulaire directe et la formation de pièges extracellulaires de neutrophiles (Neutrophil extracellular traps) (NET) dans un processus connu sous le nom de NETose (64).

Les NET sont un réseau fibrillaire (mélange du contenu nucléaire : ADN et Histone + contenu granulaire : enzymes oxydatives), ayant une activité microbicide et caractérisés par :

- ✓ Une grande cytotoxicité contribuant à la bactéricidie des neutrophiles
- ✓ Une forte charge (négative de l'ADN) et (positive des histones) qui les rend extrêmement attractif et activateur pour les plaquettes, le facteur Willebrand, le facteur tissulaire et qui va réaliser une voie d'induction de la thrombogénèse (65).

Ils sont libérés en réponse à l'activation des neutrophiles par les PRR ou les chimiokines, leur formation peut déclencher une cascade de réactions inflammatoires qui détruisent les tissus environnants, facilitent la microthrombose et entraînent des dommages permanents aux organes du système pulmonaire, cardiovasculaire et rénal.

IV.3-La réponse immunitaire adaptative

La réponse des lymphocytes T est un élément clé de la réponse immunitaire adaptative à l'infection virale.

Les lymphocytes T CD8+ sont importants en raison de leur cytotoxicité spécifique pour les cellules infectées, tandis que les lymphocytes T CD4+ sont nécessaires car ils activent les lymphocytes CD8+ et les lymphocytes B et produisent également des cytokines qui favorisent le recrutement des cellules immunitaires (66).

IV.4-La production excessive de cytokines (60)

Certains patients, peuvent présenter une réponse immunitaire dysfonctionnelle (en raison d'une charge virale élevée ou des facteurs de risque immunogénétiques individuel), entraînant une hyperinflammation pulmonaire systémique et/ou diffuse, déclenchée par une surproduction de :

- ✓ cytokines : IL2, IL6, IL7, IL10, GSCF (Granulocyte colony-stimulating factor), (Interferon gamma-induced protein 10) IP10, MCP1, MIP1A, et TNF α)
- ✓ chimiokines : CXCL17 (capable de recruter les macrophages alvéolaires), CCL2 et CCL8 (associées au recrutement des polynucléaires neutrophiles), CCL7 (recrutant les monocytes) et CXCL9/CXCL16 (recrutant les lymphocytes T et NK)
- ✓ macrophages : syndrome d'activation macrophagique (SAM) (67).

Cette dérégulation immunitaire peut être impliquée dans une phase d'immunosuppression (68) qui suivrait la phase pro-inflammatoire (tempête de cytokines) et s'accompagnerait d'une lymphopénie périphérique et d'un risque élevé d'infections bactériennes secondaires.

La tempête cytokinique, étant responsable de l'augmentation de la perméabilité vasculaire et de l'apoptose des cellules pulmonaires et endothéliales infectées, est associée au Syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA), la principale cause de mortalité chez les patients atteints de COVID-19.

IV.5-Système rénine-angiotensine et ACE-2

Le SARS-CoV-2, comme le SARS-CoV-1, utilise le récepteur ACE-2 pour pénétrer dans les cellules. Ce récepteur est exprimé dans l'épithélium, les macrophages et l'endothélium vasculaire du poumon. L'expression du tissu pulmonaire de l'ACE-2 est également régulée à la

hausse par les comorbidités fréquemment observées chez les patients atteints de COVID-19, telles que l'hypertension, le diabète et la maladie pulmonaire obstructive chronique.

L'infection par le SRAS-CoV induit une expression réduite de l'ACE-2 dans les poumons. En tant qu'ACE-2 participant à la régulation du système rénine-angiotensine, une réduction de ses taux après infection pourrait perturber ce système, influençant la pression artérielle et l'équilibre hydroélectrolytique et augmentant la perméabilité vasculaire pulmonaire et l'inflammation.

V. TABLEAU CLINIQUE

V.1-Période d'incubation

Une analyse groupée de 181 cas confirmés de COVID-19 a estimé la période d'incubation médiane à 5,1 jours avec un Indice de Confiance (IC) à 95 % de 4,5 à 5,8 jours (69).

Alors que le délai de développements des symptômes, chez 97.5% des cas, est de 11,5 jours (8,2 à 15,6 jours) suivant l'infection, et moins de 2,5% des personnes infectées présenteront des symptômes dans les 2,2 jours.

Dans l'ensemble, la période d'incubation d'environ 4 à 6 jours est conforme à celle d'autres coronavirus responsables du SRAS ou du MERS (70).

V.2-Symptomatologie

Dans l'infection par le SRAS-CoV, il est rapporté que les symptômes les plus évidents accompagnent une charge virale plus élevée, ainsi qu'une infectiosité plus forte (2).

a. Symptômes cliniques

Selon l'OMS (71,72), les symptômes les plus courants du COVID-19 sont :

- ✓ Fièvre (70-90%)
- ✓ Toux sèche (60-86%)
- ✓ Fatigue

D'autres symptômes qui sont moins fréquents et peuvent affecter certains patients comprennent :

- ✓ Perte du goût ou de l'odorat,

- ✓ Congestion nasale,
- ✓ Conjonctivite
- ✓ Maux de tête (15-44%),
- ✓ Douleurs musculaires ou articulaires,
- ✓ Différents types d'éruptions cutanées,
- ✓ Nausées ou vomissements, diarrhée (15-39) %
- ✓ Frissons ou étourdissements.

Les symptômes du COVID-19 sévère comprennent :

- ✓ Essoufflement (53% -80%),
- ✓ Perte d'appétit,
- ✓ Confusion,
- ✓ Douleur ou pression persistante dans la poitrine,
- ✓ Température élevée (supérieure à 38 °C).

D'autres symptômes moins courants sont :

- ✓ Irritabilité,
- ✓ Confusion,
- ✓ Conscience réduite (parfois associée à des convulsions),
- ✓ Anxiété,
- ✓ Dépression,
- ✓ Les troubles du sommeil,
- ✓ Complications neurologiques plus graves et rares telles que les accidents vasculaires cérébraux, l'inflammation cérébrale, le délire et les lésions nerveuses.
- ✓ Manifestations dermatologiques : type rash érythémateux (14 patients), une urticaire généralisée (trois patients) et des vésicules ressemblant à la varicelle (un patient). Le tronc était la région principalement concernée mais aussi des lésions cutanées violacées type d'engelures dans les extrémités des membres (73).

b. Types de cas et leurs caractéristiques :

Tableau 3: Caractéristiques cliniques selon différents types de cas de maladies par le Covid19 (74).

Type de cas	Caractéristiques cliniques	Résultat de la Rt-PCR (du Covid19)
Asymptomatique	- Aucunes manifestations cliniques ni résultats d'imagerie thoracique	Positif
Léger	- Symptômes cliniques légers tels que : fièvre, fatigue, toux, anorexie, malaise, douleurs musculaires, mal de gorge, dyspnée, congestion nasale, maux de tête. - Aucun résultat anormal à l'imagerie thoracique.	Positif
Modéré	-Caractéristiques cliniques légères ou modérées. -Légère manifestation de pneumonie sur l'imagerie thoracique.	Positif
Sévère	- Symptômes d'infection respiratoire suspectés en plus de : l'essoufflement, fréquence respiratoire à 30 respirations/min ; Au repos, saturation en oxygène 93 % ; PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mmHg -Nécessite une oxygénothérapie -L'imagerie thoracique avec une progression des lésions de manière significative > 50 % dans les 24 à 48 h est considérée une maladie grave.	Positif
Critique	-Progression rapide de la maladie, en plus d'une : Insuffisance respiratoire et besoin d'une ventilation mécanique -Défaillances d'autres organes, -Nécessité d'une surveillance en soins intensifs	Positif

V.3-Infectiosité (74)

- ❖ Les infections asymptomatiques ont la même infectiosité que les infections symptomatiques.

Une étude a enquêté sur 565 citoyens japonais évacués de Wuhan fin janvier et ont constaté que l'incidence des infections asymptomatiques était de 30,8 % (75). Un autre exemple est le bateau de croisière « Diamond Princess », qui a été isolé dans les eaux japonaises début février en raison d'une infection au COVID-19, a révélé que l'incidence des infections

asymptomatiques était de 51,7% (76). Certains chercheurs ont suggéré que les deux études ci-dessus surestimaient l'incidence, mais en fait, une personne a vraiment un risque plus élevé si elle est en contact étroit avec des personnes diagnostiquées ou suspectées d'être infectées dans un espace relativement enfermé.

Un cas à Wuhan a suivi la prévalence de 1391 enfants de moins de 15 ans qui avaient été en contact étroit avec des cas infectés ou suspects ; l'incidence des infections asymptomatiques chez les enfants est inférieure à celle de l'ensemble de la population, ce qui doit être liée à la réponse immunitaire spéciale et au niveau d'ACE2 dans le corps des enfants (77). Par conséquent, la recherche d'infections asymptomatiques est le point clé pour une prévention et un contrôle précoce du COVID-19 dans le monde.

- ❖ La période d'incubation est le temps approximatif entre la première exposition au virus et l'apparition des symptômes, et au cours de cette période les patients peuvent transmettre le virus.

Les infections asymptomatiques n'ont pas d'incubation particulière en raison de l'absence de signes cliniques. Étant donné que la positivité des acides nucléiques viraux fait référence à ce que la charge virale dans les échantillons atteint une certaine limite, mais l'infectiosité dépend principalement du fait que le virus soit ou non dans un état reproducteur. C'est-à-dire que parfois, malgré des charges virales élevées en cours, aucun virus vivant ne peut être isolé, ce qui signifie que la positivité des acides nucléiques n'indique pas l'infectiosité.

Une étude a révélé que la période médiane des patients asymptomatiques de l'acide nucléique viral positif à négatif était de 9,5 jours, la plus longue était jusqu'à 21 jours, chez les patients avec des infections pulmonaires atypiques, la période médiane entre le diagnostic et le test d'acide nucléique négatif était de 7,5 jours (2 à 20 jours) et 12,5 jours (8 à 22 jours) avec des résultats typiques de la TDM (opacités en verre dépoli) (78).

Actuellement, une infection asymptomatique doit être mise en quarantaine pendant 14 jours.

V.4-Facteurs de risques

a. Facteurs démographiques : âge et sexe

Il n'y a aucune preuve que les personnes présentant certaines caractéristiques ne soient pas sensibles au COVID-19. Les données disponibles suggèrent que les personnes de tous âges qui ont des contacts étroits avec des patients peuvent être infectées par le SRAS-CoV-2.

La population âgée et les patients atteints de maladies chroniques sont plus susceptibles de contracter une maladie grave après une infection, et les enfants et les nourrissons peuvent également être infectés par le SRAS-CoV-2. Le SRAS-CoV avait tendance à affecter des personnes en meilleure santé et plus jeunes, avec un âge moyen des patients de 39,9 ans (intervalle de 1 à 91), et le rapport homme/femme était de 1 à 1,3, avec une légère prédominance féminine (79).

En plus des comorbidités liés à l'âge et qui présentent des facteurs risque importants dans la sévérité de la maladie du COVID19, l'âge est lié au dysfonctionnement de la fonction des lymphocytes T et des lymphocytes B et une production excessive de cytokines de type 2 peuvent entraîner une déficience du contrôle de la réplication virale et des réponses pro-inflammatoires plus prolongées, entraînant potentiellement de mauvais résultats.

L'interaction entre l'immunosénescence et l'inflammation a été supposée contribuer à la tempête de cytokines chez les patients âgés atteints de COVID-19 (60).

b. L'Hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle (hypertension) a été plus fréquemment observée chez les patients COVID-19 sévères que chez les patients non sévères, ainsi que la prévalence de l'hypertension était significativement plus élevée chez les patients COVID-19 nécessitant des soins en unité de soins intensifs (USI) que chez ceux non admis à l'USI (58% contre 21,6 % ; $P < 0,001$).

Le déséquilibre entre les voies du système rénine-angiotensine-aldostérone, peut contribuer au risque accru de gravité chez les patients COVID-19 présentant des comorbidités et ayant un âge avancé, de plus, l'utilisation des inhibiteurs de récepteurs de l'angiotensine II et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion pour le traitement des patients atteints de COVID-19 avec hypertension était associée à une mortalité plus faible par rapport à ceux sans thérapie (80).

c. Le Diabète :

Les patients présentant une hyperglycémie non contrôlée présentaient une mortalité plus élevée (41,7%) avec ou sans antécédents connus de diabète par rapport à 14,8% chez les patients diabétiques contrôlés.

L'expression de l'ACE2, le récepteur d'entrée du SRAS-CoV-2, est augmentée chez les patients atteints de diabète de type 2 dans les poumons et d'autres tissus. Cette régulation à la hausse est associée à une inflammation chronique, à une activation des cellules endothéliales et à une résistance à l'insuline qui aggrave la réponse inflammatoire et conduit à un dysfonctionnement de la barrière alvéolo-capillaire (Figure 17).

Des taux élevés de glucose favorisent la glycation des protéines et stimulent la synthèse de cytokines pro-inflammatoires conduisant au stress oxydatif ; ce qui stimule la production de molécules d'adhésion intervenant dans l'inflammation des tissus.

L'hyperglycémie réduit également la clairance mucociliaire qui peut entraîner une augmentation de l'infection pulmonaire (80,81).

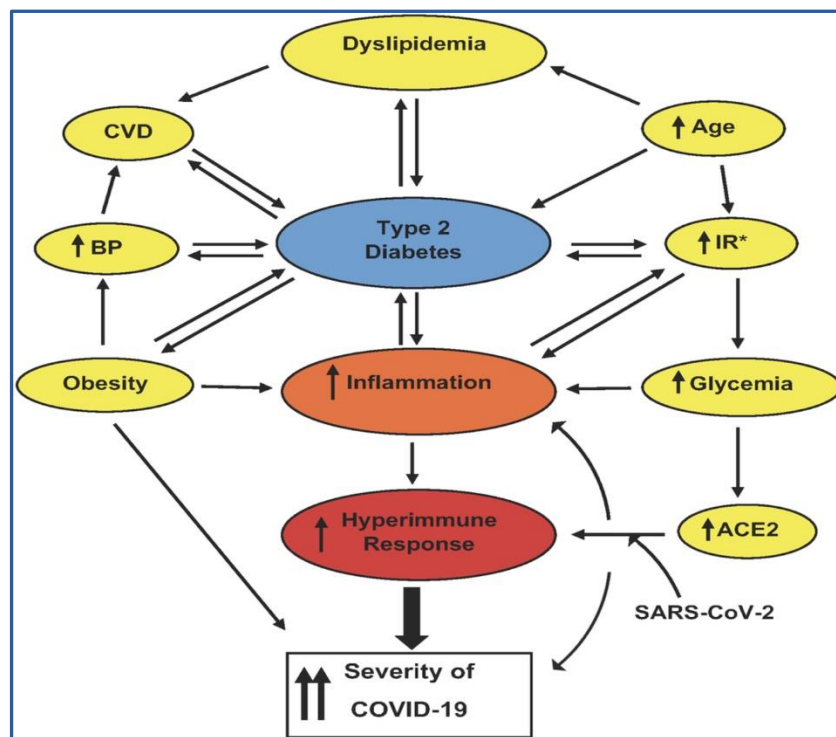


Figure 17: Diabète et facteurs associés conduisant à la sévérité du COVID 19 (62).

d. L'Obésité :

Dans une étude, les patients Covid19 avec Indice de Masse corporelle (IMC) \geq 35 kg/m² présentent un risque accru d'admission en réanimation, alors qu'un IMC supérieur à 40 kg/m² est évalué comme un facteur de risque indépendant associé à la mortalité plus prononcée chez les patients de moins de 50 ans. Ainsi l'obésité était associée à une probabilité d'environ 2,4 fois plus élevée de développer une pneumonie sévère par rapport aux patients de poids normal.

Une autre étude de la ville de New York a rapporté qu'après l'âge, l'obésité sévère était le deuxième prédicteur indépendant le plus important d'hospitalisation.

L'obésité est fortement associée à divers mécanismes, notamment l'activation du système nerveux sympathique, la stimulation du système rénine-angiotensine, l'augmentation des taux de leptine, le dysfonctionnement endothélial et les anomalies fonctionnelles rénales (rétention de sodium), qui interviennent dans l'hypertension chez ces personnes. De plus, la résistance à l'insuline sous-jacente liée à l'obésité et l'état inflammatoire accru sont tous liés à l'hypertension (80,81).

e. Maladies Cardio-Vasculaires (MCV) :

Une méta-analyse de six publications des études en Chine portant sur 1527 patients atteints de COVID-19 ont rapporté que la présence d'une maladie cardiovasculaire était associée à un risque 3 fois plus élevé de développer une COVID-19 sévère ou de nécessiter une admission en unité de soins intensifs (82).

Divers facteurs de risque cardiovasculaire, notamment la dyslipidémie, l'hypertension artérielle, la résistance à l'insuline et le diabète, peuvent nuire au pronostic du COVID-19, ils peuvent conduire à un état inflammatoire accru, qui pourrait être un mécanisme potentiel sous-jacent à l'association entre COVID-19 et de nouveaux événements cardiaques, en particulier chez les patients atteints de MCV préexistante.

La réponse inflammatoire aiguë peut augmenter la demande d'une fonction cardiaque plus élevée et d'une hyperactivité sympathique, augmentant ainsi le risque d'arythmies et d'insuffisance cardiaque chez les patients atteints de COVID-19 et de MCV préexistante (81).

f. Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) :

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie évolutive caractérisée par une inflammation pulmonaire persistante, un rétrécissement progressif et une obstruction des voies respiratoires.

Il a été établi que l'ACE-2 : le récepteur responsable de l'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules est régulé à la hausse dans l'épithélium des petites voies aériennes et les alvéoles des personnes atteintes de BPCO. Les patients atteints de BPCO sont également connus pour avoir des réponses immunitaires innées et adaptatives altérées et présenter une clairance retardée des virus respiratoires.

Tous ces facteurs peuvent faciliter la propagation du SRAS-CoV-2 dans les poumons des patients atteints de BPCO entraînant une détérioration clinique rapide et une progression vers un COVID-19 sévère (83).

g. Maladies rénales chroniques :

L'Insuffisance Rénale Chronique (IRC) est associée à un risque accru de pneumonie et de mortalité liée à la pneumonie. L'ACE2 est fortement exprimé dans les cellules épithéliales tubulaires rénales et moins dans les cellules épithéliales glomérulaires et le système vasculaire. Une augmentation de l'ACE2 conduit à une invasion virale directe ainsi qu'une hypercoagulation qui peut expliquer le risque élevé d'une lésion rénale aiguë chez les patients atteints de COVID-19, même sans préexistence de maladie rénale.

Ainsi, les patients diabétiques atteints de maladies rénales qui développent le COVID-19 peuvent présenter un risque plus élevé de lésion rénale aiguë en raison de la régulation à la hausse de l'ACE-1 et de la régulation à la baisse de l'ACE2, une combinaison qui peut entraîner une augmentation des taux d'angiotensine avec des actions pro-inflammatoires et profibrotiques dans les reins (81).

h. Maladies hépatiques chroniques :

Les patients atteints de Maladies chronique du foie (cirrhose, hépatite B chronique, foie alcoolique) et d'autres types d'hépatite chronique présentent un risque accru d'infection en raison de leur fonction immunitaire altérée et sont plus sensibles au développement d'une insuffisance hépatique aiguë ou chronique avec une infection bactérienne, fongique ou virale.

Les patients atteints de maladies hépatiques auto-immunes ou les patients post-greffe sous traitement immunosuppresseur courent un risque encore plus élevé (80).

i. Cancer et chimiothérapie :

Les patients atteints de cancers et d'hémopathies malignes sont vulnérables à l'infection par le SRAS-CoV-2 en raison d'une immunité compromise. Les patients atteints de cancer présentent un risque plus élevé de cas graves que ceux sans comorbidité.

En plus des facteurs de risque rapportés chez les personnes sans cancers tels que : l'âge avancé ; IL-6 élevé, procalcitonine, D-dimère et protéine C-réactive, et la lymphopénie, d'autres facteurs de gravité du COVID-19 ont été validés chez les patients cancéreux (84) :

- un stade tumoral avancé (aggrave la progression du COVID-19, peut être à cause de la charge tumorale)
- des taux élevés de TNF- α et de NT-proBNP (N-Terminal proPeptide Natriurétique type B) : (le TNF- α facilite l'apoptose des cellules épithéliales pulmonaires et des cellules endothéliales, d'où en résulte les fuites vasculaires, l'œdème alvéolaire et l'hypoxie)
- et une diminution des lymphocytes T CD4+ et du rapport albumine-globuline.

j. Grossesse :

Les changements physiologiques du système immunitaire et respiratoire peuvent rendre les femmes enceintes plus sensibles à l'infection au COVID-19. Associée à l'immaturité placentaire, l'expression précoce de l'ACE2 peut faire du premier trimestre la période la plus sensible à l'infection par le SRAS-CoV-2.

Un rapport du CDC américain (Center for Diseases Control and prevention) a démontré que la prévalence du COVID-19 chez les femmes enceintes était de 9,0% ainsi un taux d'admission en USI plus élevé chez les femmes enceintes COVID-19 que chez les femmes COVID-19 non enceintes (1,5% contre 0,9%) ; et 0,5 % des femmes enceintes ont eu besoin d'une ventilation mécanique contre 0,3 % des femmes non enceintes, avec des taux de mortalité comparables (85).

VI. COMPLICATIONS

- Complications pulmonaires :

Les complications courantes chez les patients hospitalisés comprennent la pneumonie (75 %), le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë, SDRA (15 %) , la fibrose pulmonaire importante, qui a été lié à un barotraumatisme secondaire à une ventilation à haute pression (86).

- Complications cardiaques :

Le système cardiovasculaire est également affecté, avec des complications telles qu'une lésion myocardique, une myocardite, un infarctus aigu du myocarde, une insuffisance cardiaque, des troubles du rythme et des événements thromboemboliques veineux (*Figure 18*) (87).

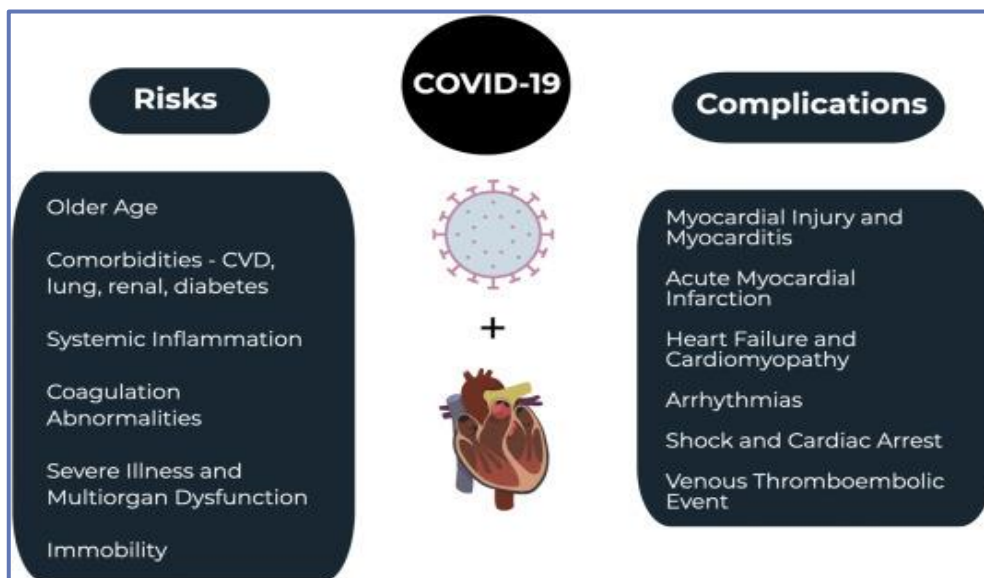


Figure 18: Complications cardiaques du COVID-19 (87).

- Complications neurologiques tel que :

Les événements cérébrovasculaires aigus, l'encéphalite, le syndrome de Guillain-Barré, l'encéphalopathie hémorragique nécrosante aiguë et la lymphohistiocytose hémophagocytaire. De plus, les patients prenant des médicaments immunosuppresseurs pour des problèmes neurologiques préexistants courent un risque accru de complications avec l'infection au COVID-19 (88).

- Complications rénales : insuffisance rénale

- Complications hépatiques : lésions hépatiques
- Complications thromboemboliques :

Le taux de complications thromboemboliques veineuses et artérielles chez les patients COVID-19 hospitalisés reste remarquable, environ 8%, malgré l'utilisation de la prophylaxie anticoagulante, ainsi que la majorité des complications thrombotiques étaient veineuses et principalement représentées par une embolie pulmonaire (isolée) (89).

VII. DIAGNOSTIQUE

VII.1-RT-PCR :

a. Type de prélèvement utilisé :

Échantillons respiratoires

- Ecouvillonnage nasopharyngé ou oropharyngé (chez les patients en ambulatoire)
- Expectorations (chez les patients atteints de toux productive, l'induction n'est pas recommandée)
- Sécrétions bronchiques et trachéales ou lavage bronchoalvéolaire (pour les patients bénéficiant d'une ventilation mécanique invasive) (90).

b. Le prélèvement d'un échantillon nasopharyngé :

Le prélèvement sur écouvillon nasopharyngé est le plus courant parmi les prélèvements pour la détection du virus SARS-COV-2.

Le test doit être effectué par un professionnel de santé qualifié, car un mauvais prélèvement peut modifier le résultat du diagnostic (91).



Figure 19: Schéma de l'anatomie nasale montrant la trajectoire correcte (✓) et incorrecte (✗) pour un écouvillon dirigé vers le nasopharynx (NP) (92).

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande l'utilisation d'un écouvillon stérile avec une tige flexible en plastique pour les fosses nasales profondes, alors que les écouvillons d'alginate de calcium ou ceux avec des tiges en bois peuvent contenir de tels composés qui peuvent inactiver certains virus et inhiber la Réaction de Polymérisation en Chaîne (PCR).

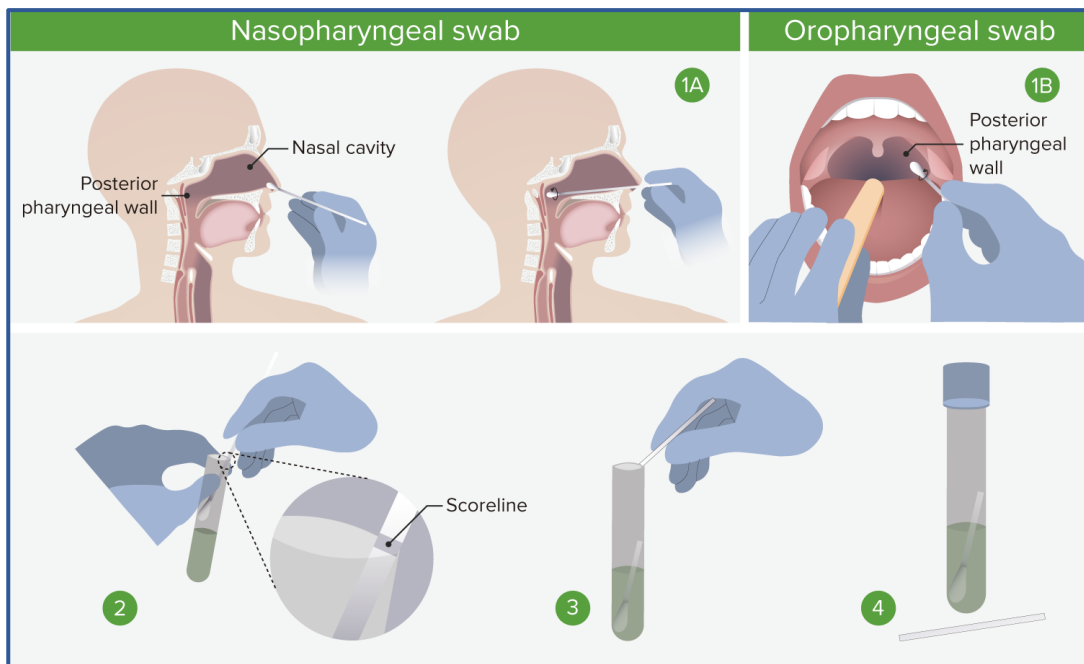


Figure 20: Prélèvement nasopharyngé et oropharyngé (93).

c. Détection de gènes viraux par la méthode RT-PCR :

La RT-PCR est une méthode de PCR de version explicitement développée pour la détection (génomique) de l'ARN, c'est une technique suffisamment fiable et rapide, produisant des résultats en quelques heures avec un débit élevé, et maintenant ce test est considéré comme test de première ligne pour détecter l'ARN du SARS-CoV-2 (94,95).

La technique de RT-PCR est basée sur deux réactions consécutives :

1- **Conversion de l'ARN en ADN** complémentaire (ADNc) par l'enzyme de transcription inverse.

2- **Amplification de l'échantillon d'ADNc** par réaction en chaîne par polymérase à l'aide d'amorces spécifiques du gène et de sondes d'hydrolyse marquées par fluorescence.

La première étape produit des modèles d'ADN à utiliser dans la deuxième étape, où le nombre de copies de l'ADN est augmenté au cours de cycles thermiques répétés. Les amorces spécifiques aux gènes guident la deuxième réaction pour l'amplification de la seule région sélectionnée sur le génome tandis que les sondes produisent des signaux fluorescents à chaque amplification réussie des régions géniques, permettant un système de réaction quantifiable (96).

La RT-PCR est actuellement l'étalon or pour la détection du SRAS-Cov-2 en raison de sa capacité à mesurer directement les parties génomiques virales plutôt que les biomarqueurs secondaires tels que les antigènes ou les anticorps.

d. Rôle des valeurs de cycles de seuil (Ct) dans l'interprétation des résultats du test :

La valeur Ct est définie comme le nombre de cycles d'amplification requis pour la fluorescence d'un produit PCR à détecter franchissant un seuil, qui est au-dessus du signal de fond.

Lorsque la RT-PCR est effectuée, un nombre prédéterminé de cycles d'amplification d'acide nucléique cible se produit. Si la cible est présente dans l'échantillon, chaque série de l'amplification entraîne un doublement de la quantité de cible présente. En conséquence, une amplification se produit exponentiellement, produisant une courbe exponentielle d'amplification (*Figure 21*). Cette amplification exponentielle est visualisée par l'utilisation d'une sonde d'acide nucléique fluorescente. Les sondes sont de l'ADN marqué par fluorescence oligonucléotides, qui se lie à la cible. Au fur et à mesure que l'amplification progresse, plus de cible devient disponible pour liaison par la sonde fluorescente, augmentant le signal fluorescent. En général, la quantité du signal d'émission observé augmente au fur et à mesure que se poursuit l'amplification et est proportionnel à la quantité de cible présente dans le spécimen. L'amplification est considérée comme significative et équivaut à la « détection » de la cible, si le seuil de la fluorescence est atteint (la ligne brune horizontale sur la *Figure 21*). Le seuil de fluorescence est généralement fixé au milieu de la phase exponentielle d'amplification du contrôle positif inclus dans l'essai.

Une ligne verticale (*Figure 21*) est écartée orthogonalement du point où la courbe d'amplification franchit le seuil à l'endroit où elle rencontre l'axe X du graphique, correspondant à la Valeur Ct.

La valeur Ct est essentiellement le nombre de cycles d'amplification doublant auxquels la cible de détection a eu lieu (97).

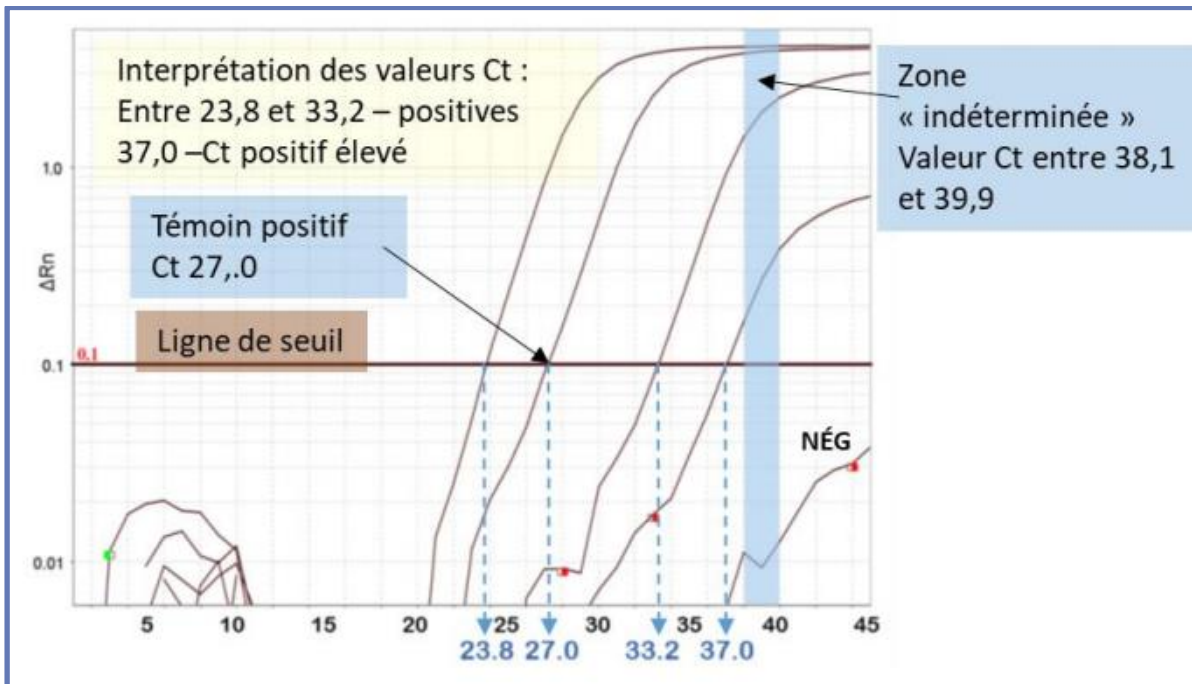


Figure 21: Courbe de réplication par Rt-PCR.

e. Avantages et limites de la technique

Avantages :

- ✓ Approuvée par les scientifiques et le personnel médical comme une technique robuste et bien documentée
- ✓ Méthode si courante dans la recherche et la médecine, la technologie est déjà en place pour tester le COVID-19.
- ✓ Permet de détecter les infections actuelles donc de déterminer qui est actuellement infecté et qui ne l'est pas.

Limites :

- Possibilité de manquer des patients ayant déjà éliminé le virus et se sont rétablis de la maladie.
- Variation de la précision du test selon le site et la qualité de l'échantillonnage. Selon une étude, la sensibilité de la RT-PCR chez 205 patients variait, à 93% pour le lavage broncho-alvéolaire, 72% pour les expectorations, 63% pour les écouvillons nasaux et seulement 32% pour les prélèvements de gorge (28,98) (Tableau 4) de sorte que le virus ne peut être

détecté que dans les crachats ou que dans les prélèvements nasopharyngés, mais pas nécessairement dans les deux endroits en même temps).

Tableau 4: Variation des résultats du test Rt-PCR selon chaque type et site de prélèvement.

Specimens and values	Bronchoalveolar lavage fluid (n = 15)	Fibrobronchoscope brush biopsy (n = 13)	Sputum (n = 104)	Nasal swabs (n = 8)	Pharyngeal swabs (n = 398)	Feces (n = 153)	Blood (n = 307)	Urine (n = 72)
Positive test result, No. (%)	14 (93)	6 (46)	75 (72)	5 (63)	126 (32)	44 (29)	3 (1)	0
Cycle threshold, mean (SD)	31.1 (3.0)	33.8 (3.9)	31.1 (5.2)	24.3 (8.6)	32.1 (4.2)	31.4 (5.1)	34.6 (0.7)	ND
Range	26.4-36.2	26.9-36.8	18.4-38.8	16.9-38.4	20.8-38.6	22.3-38.4	34.1-35.4	
95% CI	28.9-33.2	29.8-37.9	29.3-33.0	13.7-35.0	31.2-33.1	29.4-33.5	0.0-36.4	

Abbreviation: ND, no data.

- Variation de la précision en fonction du stade de la maladie et du degré de multiplication ou de clairance virale
- La RT-PCR pour COVID-19 ne peut que dire si une personne est actuellement infectée mais ne peut pas fournir des informations sur d'autres maladies ou symptômes

Un test RT-PCR positif a plus de poids qu'un test négatif en raison de la spécificité élevée du test mais de sa sensibilité modérée (98).

VII.2-Méthodes de détections des Anticorps – antigènes :

a. Type de prélèvement utilisé :

Sérum pour les analyses sérologiques, prélevé en phase aiguë et en phase de convalescence (90).

b. Dosages immunochromatographiques à flux latéral :

Les dosages à flux latéral sont communément appelés « tests d'anticorps » utilisés pour détecter les anticorps dirigés contre la maladie dans le sang d'un patient. La technologie est également testée pour l'utilisation d'antigènes.

Les dosages à flux latéral utilisent la même technologie couramment utilisée pour les tests de grossesse, ils peuvent détecter des anticorps contre le virus à partir du sang du patient, indiquant que le patient a le COVID-19 ou s'y est rétabli.

Un petit échantillon de sang d'un patient est prélevé d'une veine ou par une piqûre au doigt par un clinicien et déposé sur un tampon éponge à l'intérieur du dispositif de test. Quelques gouttes d'un liquide de dilution appelé « tampon » sont ajoutées pour aider l'échantillon sanguin à circuler dans l'appareil. Au fur et à mesure que l'échantillon se déplace dans le dispositif, les anticorps contre le SRAS-CoV-2 présents dans l'échantillon se fixent aux produits chimiques dans le dispositif, capturant les anticorps sur les lignes de test et de contrôle. Ce processus de capture et de liaison entraîne un changement de couleur le long des lignes de test et de contrôle qui peut être vu à l'œil nu, produisant une, deux ou trois lignes selon le type d'anticorps présents (IgM ou IgG) (99) (*Figure 22*).

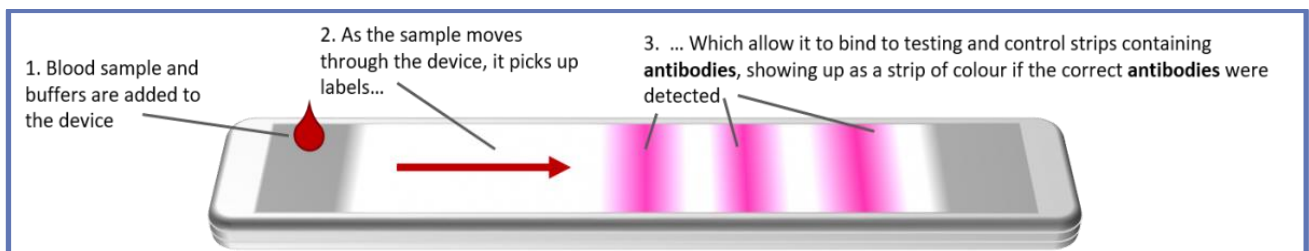


Figure 22: Dosage immunochromatographique à flux latéral (99).

c. Recommandations concernant les tests sérologiques

- Les tests doivent être limités aux anticorps de la classe IgG (ou Ig totales) car ils ont une meilleure performance dans les études de validation.
- Le test ne doit pas être effectué avant le 15^{ème} jour suivant l'infection, sinon la valeur diagnostique du test est plus faible et le risque de résultats faux positifs et faux négatif est accru (100).

VII.3-Méthode de détection des antigènes (94) :

Les tests d'antigènes, contrairement aux méthodes basées sur la PCR, détectent les composants viraux (c'est-à-dire la glycoprotéine S, la protéine M ou la protéine N libérée) ou le virus directement sans étapes d'amplification thermique (99). Comme les méthodes basées sur la PCR, les tests antigéniques ne révèlent que l'infection virale active (*Figure 23*).

Les tests antigéniques sont effectués sur des échantillons d'écouvillonnage nasopharyngé ou nasal placés directement dans le tampon ou le réactif d'extraction du test, ils sont applicables aux personnes de tout âge.

La plupart des tests actuellement autorisés renvoient les résultats en 15 à 30 minutes environ. Les tests d'antigène pour le SRAS-CoV-2 sont généralement moins sensibles que la RT-PCR et d'autres tests d'amplification d'acide nucléique.

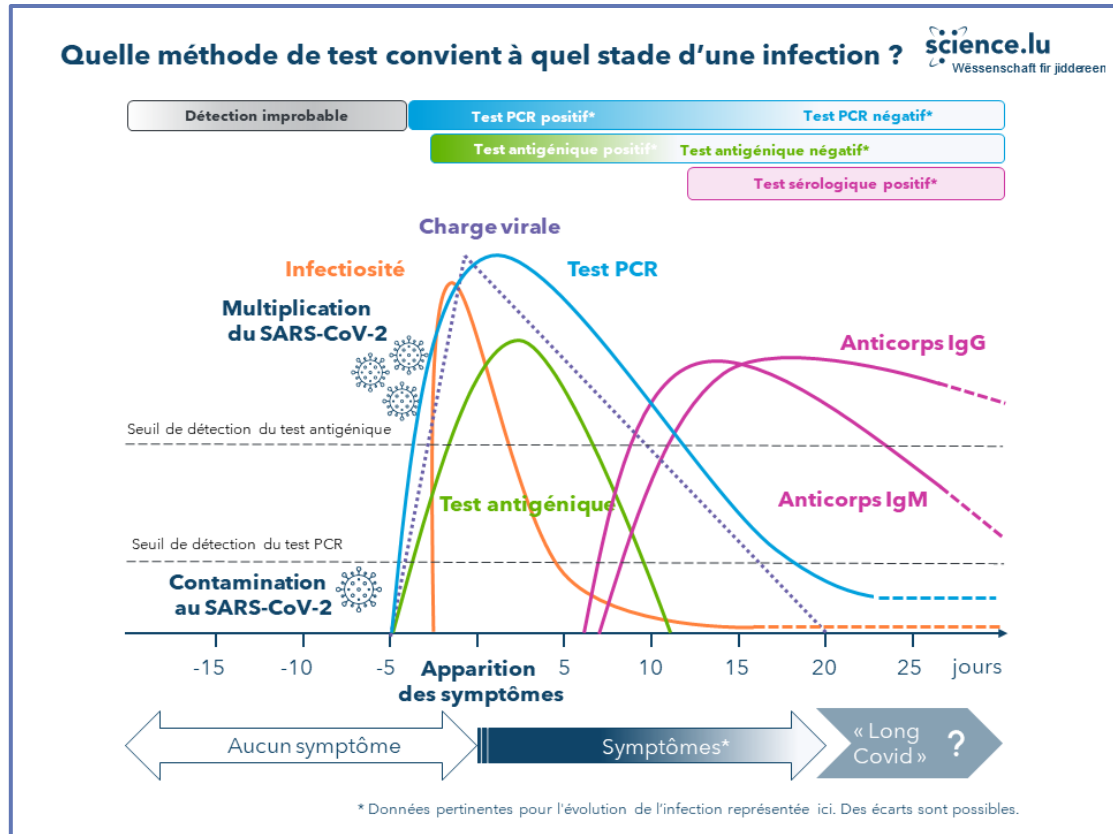


Figure 23: Résultats des différents tests selon le stade de l'infection.

VII.4-Les signes biologiques (101) :

L'apparition des signes cliniques du Covid-19 s'accompagne d'une perturbation du bilan biologique :

- La numération de la formule sanguine (NFS) montre : une augmentation des polynucléaires neutrophiles et une diminution des lymphocytes CD4 et CD8, cependant, la baisse d'hémoglobine et des plaquettes est rare.
- La C-Réactive Protéine (CRP) atteint des valeurs élevées (150 mg/L), dans 60,7 % à 85,6 % des cas

- Le bilan biochimique est caractérisé par : une hyperferritinémie, une hypoalbuminémie, une augmentation des transaminases dans 25 % des cas, ainsi de la bilirubine, du Lactate Déshydrogénase (LDH) et également des réserves alcalines.
- Le bilan de l'hémostase présente des paramètres de coagulation anormaux : avec un Taux de Prothrombine (TP) diminué tandis que des D-dimères augmentés (23,3 %-46,4 %), ce qui fait penser à une coagulopathie associée aux formes graves et à une forte mortalité.
- Il y a une élévation de la troponine chez 23 % des insuffisants cardiaques aigus et 17 % des patients non cardiaques.
- La fonction rénale est souvent conservée (seulement 4,5 % des patients ont présenté une insuffisance rénale aigue) alors qu'une hyperuricémie indique un pronostic péjoratif.
- Les facteurs de l'inflammation sont aussi élevés : IL-6, IL-10, Facteur de Nécrose Tumorale- α (TNF- α).
- Augmentation de procalcitonine dans la co-infection bactérienne avec pneumonie et /ou septicémie
- Elévation des marqueurs hépatiques : AST et ALT

Les patients présentant un syndrome respiratoire aigu (SDRA) manifestent les signes suivants :

- Une augmentation des D-dimères $> 1 \mu\text{g/ml}$ et une baisse de TP ;
- Une élévation des polynucléaires neutrophiles et diminution des lymphocytes ;
- Une élévation de l'urée et des LDH, une hyperbilirubinémie totale, et une hypoalbuminémie
- Une augmentation d'IL-2, IL-7, IL-10, du Facteur de Stimulation des Colonies de Granulocytes (GCSF), de la protéine induite par l'interféron gamma 10 kD (IP-10), de la Protéine Chimio attractante des Monocytes-1 (MCP-1), de la Protéine Inflammatoire des Macrophages 1- α (MIP -1 α) et du TNF- α .

VII.5-Les signes radiologiques :

Les signes radiologiques caractéristiques de la Covid-19 sont : des opacités en verre dépoli, non systématisées, multifocales, bilatérales, et asymétriques, de localisation sous pleurale à prédominance basale et postérieure (*Figure 24*).

L'évolution des images en verre dépoli se fait vers un aspect de CRAZY PAVING : apparition secondaire de réticulations intra lobulaires (dont le pic se situe vers le dixième jour) et de condensations linéaires. Dans les formes graves, la proportion de condensation pulmonaire par rapport au verre dépoli est plus élevée.

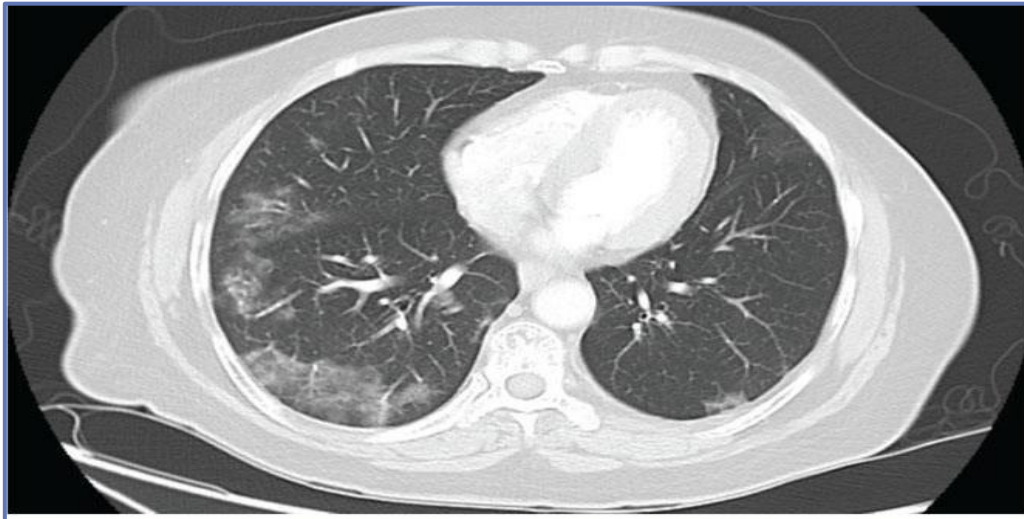


Figure 24: Tomodensitométrie thoracique d'une pneumonie à Sars-CoV-2 avec condensations en verre dépoli basales bilatérales (102).

VIII.TRAITEMENT

Les chercheurs ont suggéré l'utilisation de certains médicaments antiviraux à large spectre connus tels que les analogues nucléosidiques, les inhibiteurs de la neuraminidase et les inhibiteurs de la protéase comme voie possible de traitement. En outre, les cibles médicamenteuses importantes pour la thérapie COVID-19 sont la polymérase dépendante de l'ARN et l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2).

Plusieurs médicaments antiviraux tels que le favinapir, le ritonavir, l'oseltamivir, le lopinavir, le ganciclovir, le remdesivir et l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ont fait l'objet d'études cliniques pour l'infection par COVID-19. Le traitement antiviral aide à diminuer les symptômes et l'infectiosité, et à réduire la durée de la maladie, en arrêtant le cycle de réplication virale à différents stades.

La dernière analyse des médicaments antiviraux à base d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) montre qu'elle améliore le dysfonctionnement de la coagulation des patients COVID-19 en réduisant et en augmentant le pourcentage de lymphocytes.

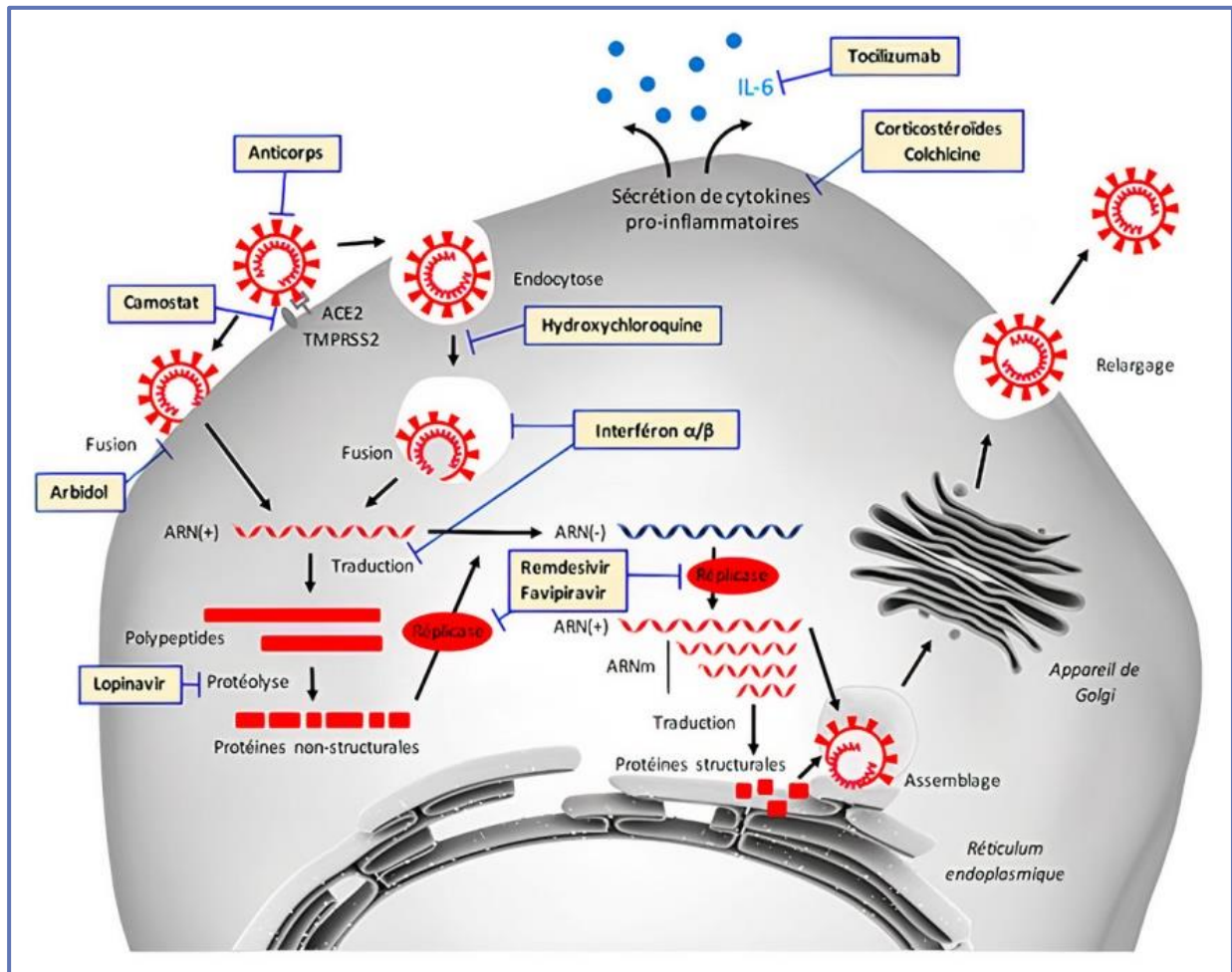


Figure 25: Différentes cibles thérapeutiques en cours d'évaluation pour le traitement du COVID19 (103).

VIII.1-Antiviraux :

a. Remdesivir :

Le Remdesivir est un promédicament nucléotidique intraveineux d'un analogue de l'adénosine. Il se lie à l'ARN polymérase virale dépendante de l'ARN et inhibe la réplication virale en interrompant prématurément la transcription de l'ARN(104). Dans un modèle macaque rhésus (espèces de singes) infectés par le SRAS-CoV-2, le traitement par remdesivir a été initié

peu après l'inoculation, les animaux traités au remdesivir présentaient des niveaux de virus plus faibles dans les poumons et moins de lésions pulmonaires que les animaux témoins (105).

Le remdesivir est le seul médicament approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) pour le traitement du COVID-19, chez les patients adultes et pédiatriques hospitalisés (âgés de ≥ 12 ans et pesant ≥ 40 kg) ; ainsi il est également disponible via une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) de la FDA pour le traitement du COVID-19 chez les patients pédiatriques hospitalisés pesant de 3,5 kg à < 40 kg ou âgés de < 12 ans et pesant $\geq 3,5$ kg. Le remdesivir doit être administré dans un hôpital ou un établissement de soins de santé pouvant fournir un niveau de soins similaire à celui d'un hôpital pour patients hospitalisés (106).

b. Lopinavir-Ritonavir :

Le Lopinavir et le Ritonavir sont des inhibiteurs de protéase du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), sachant que le Ritonavir est un inhibiteur du métabolisme du Lopinavir, leur combinaison permet l'augmentation de la demi-vie de ce dernier, ce qui justifie leur association dans le traitement de l'infection par le VIH.

Même si la protéase du VIH et la protéase 3CL du SRAS-CoV appartiennent à différentes familles, une étude précédente a montré que le lopinavir inhibe partiellement la protéase 3CL in vitro (107).

Il a été démontré que l'utilisation du Lopinavir/Ritonavir peut considérablement réduire le développement du syndrome de détresse respiratoire aiguë et la mortalité causée par l'infection par le SRAS, aussi de bonnes réponses ont été obtenues dans la rémission de la fièvre et de l'inflammation ainsi que dans la restauration des mécanismes physiologiques normaux. Cependant, il existe certaines limites qui se réfèrent principalement à la petite taille de l'échantillon du groupe de contrôle (108).

c. Ribavirine:

La Ribavirine est un analogue de la guanosine qui interfère avec la réplication des virus à ARN et à ADN. L'activité antivirale de la ribavirine ne se limite pas à l'interférence avec les polymérases, mais également avec le coiffage de l'ARN qui repose sur la guanosine naturelle pour empêcher la dégradation de l'ARN. De plus, pour favoriser davantage la déstabilisation de l'ARN viral, la ribavirine inhibe la production naturelle de guanosine en inhibant directement l'inosine monophosphate déshydrogénase dans une voie vitale pour la production du précurseur

de la guanine à la guanosine. Même lorsque le traitement bloque incomplètement la réplication du virus, la réplication de l'acide nucléique viral en présence de ribavirine se produit avec une fidélité réduite, conduisant à l'introduction de mutations aléatoires qui peuvent réduire la viabilité du virus. Ce mécanisme d'action peut surmonter les modes dépendants de la structure d'évasion immunitaire virale chez un patient et encourager la génération d'une immunité protectrice (109).

Plusieurs études ont montré que la ribavirine a une activité utile contre le SRAS-CoV in vitro alors qu'elle n'inhibait pas le virus in vivo. Une étude de cohorte rétrospective a montré que le traitement par la ribavirine et l'interféron alfa-2 a amélioré la survie à 14 jours mais pas à 28 jours chez les patients atteints d'une infection sévère par le MERS-CoV, cependant le traitement du COVID19 à la ribavirine par voie intraveineuse n'est pas associé à une amélioration du temps de conversion négative pour le test SARS-CoV2 ou à un taux de mortalité réduit. Le traitement par la ribavirine a été bien toléré et il n'y a eu aucun effet indésirable significatif. Ces résultats doivent être vérifiés dans des essais cliniques contrôlés randomisés et nécessite des études plus approfondies (110).

d. Chloroquine et Hydroxychloroquine:

La Chloroquine (CQ) et l'Hydroxychloroquine (HCQ) sont deux médicaments antipaludiques, antiviraux et antirhumatismaux largement utilisés. Récemment, des résultats in vitro et de petites études cliniques ont démontré l'activité antivirale de ces médicaments contre l'infection par le SRAS-CoV-2. Les effets bénéfiques sont basées sur le blocage de l'entrée des cellules hôtes virales en augmentant le pH endosomal requis pour la fusion virus/cellule et en interférant avec la glycosylation de l'ACE2 ce qui peut interférer avec la liaison du SRAS-CoV2 au récepteur cellulaire (104). Des études in vitro ont suggéré que la chloroquine et l'hydroxychloroquine peuvent bloquer le transport du SRAS-CoV-2 des endosomes précoces aux endolysosomes, empêchant éventuellement la libération du génome viral. Les symptômes des patients atteints de COVID-19 étaient considérablement soulagés, se manifestant par un temps de récupération plus court pour la toux et la fièvre, ainsi une plus grande proportion de patients atteints d'inflammation pulmonaire a été partiellement absorbée dans le groupe traité par l'HCQ, indiquant la modulation immunitaire (régulation des cytokines pro-inflammatoires) et les propriétés anti-inflammatoires de l'HCQ dans les maladies non paludéenne (111).

Deux essais chinois ont été réalisés : une étude n'a rapporté aucune différence significative dans le portage viral nasopharyngé entre le traitement par HCQ et les soins de soutien standard, tandis que l'autre étude a démontré un temps de récupération clinique plus court pour les patients recevant HCQ par rapport au placebo (111). Pour cette dernière étude, il n'a pas été possible de l'extrapoler aux patients gravement malades, ce qui est d'une importance cruciale car ce sous-groupe de patients peut présenter un risque particulièrement accru d'effets indésirables graves lors du traitement par HCQ/CQ, tels que des arythmies ventriculaires, une défaillance hépatique et toxicité cardiaque (112).

En effet, des études récentes ont signalé des inquiétudes concernant les risques potentiels pour la sécurité, car des doses plus élevées étaient associées à une mortalité plus élevée et à un allongement excessif de l'intervalle QT, en particulier lorsqu'elles étaient prises en même temps que l'azithromycine et l'oseltamivir (113).

Ainsi, les données actuellement disponibles sur le traitement HCQ/CQ pour COVID-19 ne sont pas concluantes, mais semblent loin d'être prometteuses (114).

VIII.2-Antibiotiques

Azithromycine

L'azithromycine (AZM) est un antibiotique de la famille des macrolides utilisé dans une grande variété de maladies bactériennes. Au-delà de son activité antibactérienne, il présente des activités antivirales et immunomodulatrices qui pourraient être intéressantes dans les infections virales, dont le COVID-19 (115).

L'azithromycine peut agir sur la liaison du SARS-CoV-2 aux cellules respiratoires, son accumulation intracellulaire conduit à une augmentation du pH pouvant altérer les fonctions des lysosomes et du réseau trans-Golgi (TGN) qui pourrait altérer la glycosylation de hACE2 et d'autres protéines, de plus, l'azithromycine entraîne une imitation des gangliosides grâce à son volume similaire et ses caractéristiques chimiques analogues à celles des gangliosides type GM1, et puisque la protéine de pointe du SRAS-CoV-2 affiche un site de liaison aux gangliosides, l'azithromycine pourrait inhiber l'infection par le SRAS-CoV-2 en se liant à ce site. Cela empêcherait la protéine de pointe du virus d'atteindre les gangliosides sur la membrane plasmique de l'hôte, qui est impliquée dans la pathogenèse du SRAS-CoV-2. L'augmentation du pH lysosomal par l'azithromycine peut également altérer le processus

d'endocytose et la fonction des protéases lysosomales (cathepsines ou furines), ce qui peut rendre difficile le processus de fusion. Étant donné qu'il a été démontré que le SRAS-CoV-2 présente un site de clivage semblable à la furine dans la protéine de pointe, la réduction de l'activation des furines par l'azithromycine pourrait empêcher l'entrée du SRAS-CoV-2 dans les cellules épithéliales humaines (Figure 26) (115).

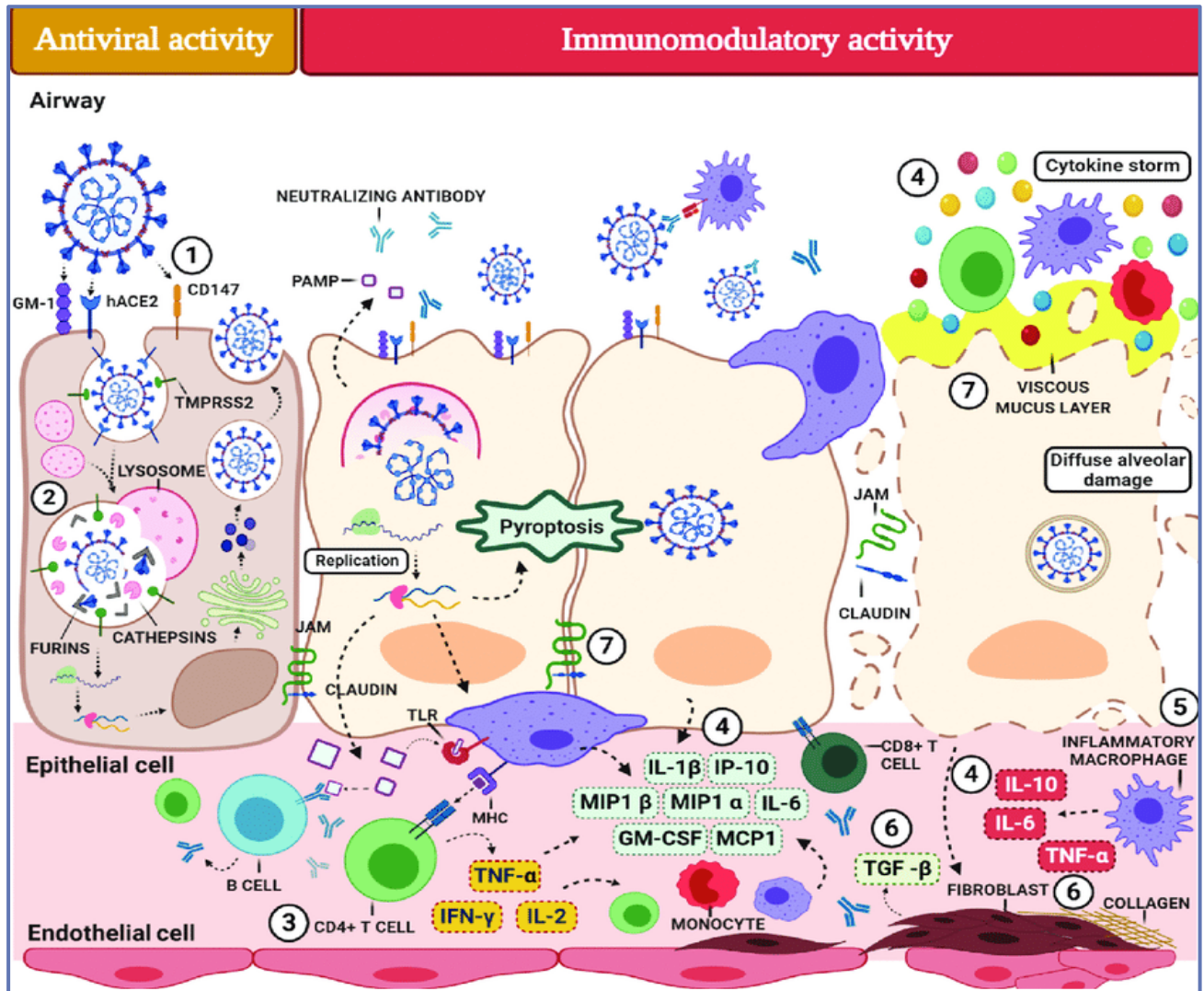


Figure 26: Les mécanismes d'action de l'azithromycine dans le traitement du COVID19 (115).

1. **Liaison du SARS-CoV-2** : l'augmentation du pH du réseau Trans-Golgi peut altérer la glycosylation de hACE2. L'imitation de l'azithromycine des gangliosides (le site de liaison de la protéine de pointe du SRAS-CoV-2) permet d'inhiber l'infection en empêchant la liaison du virus au site de liaison. Il peut également interférer avec les interactions ligand-récepteur CD147.

2. **Fusion membranaire, endocytose et activation de la protéase lysosomale** : l'augmentation du pH lysosomal altère le processus d'endocytose et l'action des protéases lysosomales essentielles, comme les cathepsines ou les furines, impliquées dans le clivage de la protéine de pointe du SRAS-CoV-2.
3. **Lymphocytes** : suppression de l'activation des lymphocytes T CD4+.
4. **Réduction de la production de cytokines et de chimiokines pro-inflammatoires** : IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12, IFN- γ , IP-10, TNF- α et GM-CSF.
5. **Macrophages alvéolaires** : déplacement de la polarisation vers le phénotype anti-inflammatoire et augmentation de l'apoptose.
6. **Fibroblastes** : activité antifibrotique : inhibition de la prolifération des fibroblastes, réduction de la production de collagène, diminution de la production du facteur de croissance transformant TGF- β , inhibition de la stimulation du gène pro-fibrotique induite par le TGF- β .
7. **Cellules épithéliales** : stabilisation de la membrane cellulaire, augmentation de la barrière électrique trans-épithéliale et induction du traitement des protéines de jonction serrée claudines et molécule d'adhésion jonctionnelle-A. Diminution de l'hypersécrétion de mucus, ce qui peut améliorer la clairance mucociliaire.

Lorsqu'il est utilisé en association avec l'HQC, il a été démontré qu'il avait un effet synergique sur le SRAS-CoV-2 in vitro et dans des études de modélisation moléculaire. Cependant, malgré la démonstration d'une activité antivirale dans certains systèmes in vitro, ni l'HQC plus l'azithromycine ni l'HQC seule a réduit les charges virales des voies respiratoires supérieures ou inférieures ou a démontré une efficacité clinique dans un modèle de macaque rhésus (116).

Les résultats d'une méta-analyse ont montré que l'utilisation de l'AZM n'était associée ni à la mortalité, ni à la durée du séjour ou à la nécessité d'une ventilation mécanique invasive chez les patients Covid-19. En outre, il n'y a aucune preuve rapportée que l'AZM a un effet anti-inflammatoire contre la maladie de Covid-19, comme le suggèrent d'autres états pathologiques. Ainsi, il n'y a aucune preuve clinique convaincante suggérant que les avantages de l'AZM pour Covid-19 surpassent les risques du traitement (117).

VIII.3-Immunomodulateurs : Tocilizumab : L'anti-IL6

Le tocilizumab (TCZ) est un anticorps monoclonal humanisé recombinant anti-récepteur de l'IL-6 humain, empêchant la liaison de l'IL-6 à son récepteur pour exercer l'immunosuppression favorisée par l'IL-6.

Michot et al. ont signalé qu'un homme de 42 ans souffrait d'une insuffisance respiratoire due à une infection par le SRAS-CoV-2, après 4 jours de traitement au TCZ, la CRP a diminué de 225 à 33 mg/L et s'est finalement complètement rétablie sur le plan clinique. Une autre étude confirme que le TCZ diminuait rapidement la CRP chez tous les patients (n = 15), mais que trois d'entre eux, étaient morts, ce qui indique que des doses répétées de TCZ peuvent être nécessaires chez les patients COVID-19 qui sont gravement malades.

Le TCZ avait aussi un contrôle rapide sur les manifestations graves du COVID-19, telles que la fièvre, et la fonction respiratoire avec une amélioration de la Pression partielle d'oxygène (PaO₂) et de la Fraction inspirée en Oxygène (FiO₂), augmentant ainsi la probabilité de survie (le taux de mortalité de l'étude est de 11%).

Bien que le traitement du COVID-19 avec le TCZ soit une utilisation hors AMM, il peut être relativement approprié et sûr pour faire face à la tempête de cytokines associée au COVID-19 sur la base des preuves actuelles (118).

VIII.4-Immunosuppresseurs :

a. Corticothérapie :

Les corticostéroïdes ont des effets immunosuppresseurs, ils réduisent la prolifération, l'activation, la différenciation et la survie des cellules T et des macrophages, ainsi ils offrent des actions inhibitrices sur la transcription et l'action de diverses cytokines (118).

Dans une étude effectuée sur un total de 2104 patients hospitalisés avec Covid-19 auxquels on a administré la dexaméthasone et 4321 ayant reçu juste des soins habituels, le taux de décès dans les 28 jours suivant la randomisation était plus faible (22,9% contre 25,7%) chez le groupe de la dexaméthasone et qui recevait une ventilation mécanique invasive ou de l'oxygène seul lors de la randomisation, mais pas chez ceux ne recevant aucune assistance respiratoire (119) .

Dans une autre étude, le traitement de la pneumonie Covid-19 sévère avec de la méthylprednisolone à haute dose pendant trois jours suivis de prednisone orale pendant 14 jours, comparé à 6 mg de dexaméthasone pendant 7 à 10 jours, a diminué de manière statistiquement significative le temps de récupération, le besoin de transfert aux soins intensifs et les marqueurs de gravité protéine C-réactive (CRP), D-dimère et LDH. Des études contrôlées

randomisées avec la méthylprednisolone sont nécessaires pour corroborer son effet, ainsi que des études dans une population hospitalisée dans des services de soins intensifs (120).

b. Colchicine :

La colchicine est un médicament anti-inflammatoire utilisé pour traiter diverses affections, notamment la goutte, la péricardite récurrente et la fièvre méditerranéenne familiale.

La colchicine possède plusieurs mécanismes d'action potentiels, notamment :

- ✓ La réduction de la chimiotaxie des neutrophiles,
- ✓ L'inhibition de signalisation de l'inflammasome
- ✓ Et la diminution de production des cytokines telles que l'interleukine-1 bêta.

Lorsque la colchicine est administrée tôt au cours de la COVID-19, ces mécanismes peuvent atténuer ou prévenir les manifestations de la maladie associées à l'inflammation. Ces propriétés anti-inflammatoires (ainsi que le potentiel immunosuppresseur limité du médicament, sa disponibilité généralisée et son profil d'innocuité favorable) ont incité à étudier la colchicine pour le traitement du COVID-19 (121).

Une étude rétrospective monocentrique de 87 patients en soins intensifs atteints de COVID-19 a démontré un risque de décès plus faible chez les patients sous colchicine (HR ajusté 0,41, IC à 95 % 0,17 à 0,98) ainsi une réduction significative des taux de D-dimères dans le groupe colchicine vs contrôle.

Une autre étude prospective a randomisé 38 patients COVID-19 hospitalisés à la colchicine ou au placebo en double aveugle, les patients recevant de la colchicine avaient moins besoin d'oxygène supplémentaire au jour 7 (6 % contre 39 %) et étaient plus susceptibles d'être libérés au jour 10 (94 % contre 83 %), ils ont également présenté une réduction plus importante de la CRP et aucune augmentation des événements indésirables graves. De plus, tous les patients ont présenté une défervescence dans les 72 heures suivant le début de la colchicine, suggérant un effet antipyrétique.

Bien que ces rapports soient insuffisants pour recommander la colchicine pour le COVID-19 dans la pratique clinique, ils soutiennent une étude plus approfondie de la colchicine dans le COVID-19, y compris en ambulatoire. L'essai ColCorona en cours (www.colcorona.net) est un grand essai contrôlé par placebo sur l'utilisation de la colchicine dans les 2 jours suivant le diagnostic de COVID-19, quels que soient les symptômes, chez des patients présentant des

comorbidités qui exposent les patients à un risque plus élevé de développer des complications liés à COVID-19 qui peuvent fournir des informations supplémentaires (122).

VIII.5-Supplémentation en vitamines

a. Vitamine C ou l'Acide Ascorbique :

La vitamine C (acide ascorbique) est une vitamine hydrosoluble qui a des effets bénéfiques chez les patients atteints de maladies graves et critiques. C'est un antioxydant puissant et piègeur de radicaux libres, il possède des propriétés anti-inflammatoires, influence l'immunité cellulaire et l'intégrité vasculaire, et sert de cofacteur dans la génération de catécholamines endogènes (123).

Parce que les humains peuvent avoir besoin de plus de vitamine C dans les états de stress oxydatif, la supplémentation en vitamine C a été évaluée dans de nombreux états pathologiques, y compris les infections graves et la septicémie. Étant donné que l'infection par le SRAS-CoV-2 peut provoquer une septicémie et un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), le rôle potentiel de fortes doses de vitamine C dans l'amélioration de l'inflammation et des lésions vasculaires chez les patients atteints de COVID-19 est en étude (124).

Actuellement, les preuves soutenant l'utilisation thérapeutique de la vitamine C chez les patients atteints de COVID-19 sévère font défaut, et aucune recommandation n'a pu être donnée sur cette base. Compte tenu de la physiopathologie et du contexte théorique, ainsi que des rapports et études préliminaires susmentionnés, le rôle de la vitamine C dans le traitement des patients infectés par le SRAS-CoV-2 devrait être étudié plus avant (125).

b. Vitamine D :

La vitamine D, en plus de son rôle connu dans le métabolisme du calcium et la santé des os, il joue également un rôle important dans le système immunitaire, notamment le soutien des barrières endothéliales et l'immunité innée et adaptative. Le système immunitaire inné de COVID-19 produit à la fois des cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires, tandis que la vitamine D réduit la production de cytokines Th1 pro-inflammatoires telles que le facteur de nécrose tumorale et l'interféron γ et augmentent l'expression de cytokines anti-inflammatoires par les macrophages (126).

Étant donné son rôle important dans la fonction immunitaire, beaucoup ont émis l'hypothèse que la carence en vitamine D augmente la susceptibilité aux infections et que la

supplémentation peut améliorer les résultats, en particulier dans la COVID-19, cette hypothèse repose sur le fait que les infections grippales saisonnières culminent généralement en même temps que les périodes de l'année où les concentrations de 25(OH)D sont les plus faibles (126,127).

Le risque d'insuffisance en vitamine D et les avantages d'une supplémentation avant la maladie ont été récemment mis en évidence dans une étude iranienne portant sur 235, ils ont constaté que parmi les patients atteints de COVID-19 sévère, 67,2 % présentaient une insuffisance en vitamine D. De plus, les taux de mortalité des patients de plus de 40 ans étaient de 9,7 % chez ceux qui avaient suffisamment de vitamine D contre 20 % qui avaient un taux circulant de 25(OH)D < 30 ng/ml, aussi une réduction significative de la CRP sérique, ainsi que le pourcentage accru de lymphocytes, ce qui suggère que la vitamine D joue un rôle important dans la modulation de la réponse immunitaire en réduisant éventuellement le risque de tempête de cytokines en réponse à cette infection virale (128).

c. Zinc (Zn) :

Le zinc est un micronutriment essentiel, connu pour être important pour la fonction immunitaire en agissant comme molécule de signalisation et en jouant un rôle dans la production d'anticorps et des lymphocytes, il fonctionne non seulement comme un agent anti-inflammatoire, mais également comme une membrane stabilisatrice antioxydante (129).

La carence en zinc augmente les concentrations de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6 et TNF alpha) et diminue la production d'anticorps, tandis qu'il a été démontré qu'une supplémentation en zinc augmente la capacité des cellules polymorphonucléaires à combattre l'infection, il a également été impliqué dans la biologie du coronavirus, avec des concentrations intracellulaires croissantes de zinc qui inhibent l'activité de l'ARN polymérase virale et la réplication virale dans un modèle de culture in vitro et cellulaire du coronavirus 1 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-1) (130).

On peut conclure sans risque que le rapport risque/récompense est en faveur de la supplémentation en Zn dans le COVID-19. Cependant, les données cliniques et précliniques sur cet aspect sont rares à l'heure actuelle et les résultats des essais cliniques actuels utilisant le Zn dans COVID-19 peuvent en quelque sorte faire la lumière sur l'efficacité du Zn contre les infections virales in vivo (131) , mais le groupe scientifique recommande de ne pas utiliser de

supplémentation en zinc au-delà des apports nutritionnels recommandés pour la prévention du COVID-19, sauf dans le cadre d'un essai clinique (132).

VIII.6-Traitement anticoagulant

L'infection au COVID-19 est associée à des anomalies de la coagulation caractérisées par des augmentations des taux de facteurs procoagulants, y compris le fibrinogène et les D-dimères qui ont été associée à une mortalité plus élevée (133).

En raison du risque accru d'événements thrombotiques dans le COVID-19, les recommandations préconisent actuellement l'utilisation de l'anticoagulation systémique prophylactique. La Société internationale de thrombose et d'hémostase a récemment recommandé que tous les patients COVID-19 hospitalisés, même ceux qui ne sont pas admis aux soins intensifs, doivent recevoir une dose prophylactique d'Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM) à moins qu'ils n'aient des contre-indications (hémorragie active et numération plaquettaire moins que 25×10^9 par L). Cependant, une étude récente a montré que malgré un traitement adéquat par HBPM prophylactique à faible dose, les patients COVID-19 admis en réanimation étaient toujours à risque important d'Embolie Pulmonaire, cela a incité la Dutch Fédération of Internists à recommander une double dose d'HBPM chez les patients de soins intensifs atteints de COVID-19, lorsque le risque de saignement permet cette stratégie (après la surveillance du fibrinogène, du Taux de Prothrombine (PT), du Temps de Thromboplastine (PTT) et de la fonction rénale). D'autres recommandations préconisent une anticoagulation systémique prophylactique avec de l'héparine non fractionnée plutôt que des HBPM, qui peuvent être nécessaires à fortes doses en raison de la résistance à l'héparine.

Même si le traitement anticoagulant joue un rôle important en empêchant la contribution de la thrombose microvasculaire à la progression de l'insuffisance respiratoire, on ne doit pas oublier que la charge virale initiale, ainsi que la réponse inflammatoire systémique, doivent être atténuées car ce sont les forces motrices de la thromboembolie veineuse dans la COVID-19, l'augmentation des doses d'anticoagulants à elle seule est probablement insuffisante pour modifier les résultats chez les patients atteints d'une grave lésion pulmonaire aiguë due au COVID-19, donc une thérapie supplémentaire avec de nouveaux agents anti-inflammatoires tels que les antagonistes de l'IL-6 et de l'IL-1, et d'autres approches pour traiter la tempête de

cytokines qui semble être responsable d'infections graves et mortelles, peut être essentielle pour réduire les réponses thrombo-inflammatoires et les lésions tissulaires ultérieures (114,133).

VIII.7-Ace2 recombinante :

L'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) est le récepteur crucial du (SRAS-CoV-2) et protège de multiples tissus, y compris les poumons, contre les blessures en tant que régulateur du système rénine-angiotensine, par conséquent, l'ACE2 devient le centre de la recherche COVID-19 et une pléthore d'efforts de développement de médicaments.

Parmi les nouveaux composés en cours de développement, l'ACE2 soluble recombinante humaine (hrsACE2) une forme soluble génétiquement modifiée de l'ACE2, elle possède deux mécanismes d'action qui devraient théoriquement être bénéfiques dans la COVID-19 :

- Le premier consiste à perturber l'entrée virale via l'interaction protéine de pointe-ACE2 et neutralisant ainsi le SRAS-CoV-2,
- et le second minimise les lésions de plusieurs organes, y compris les poumons, les reins et le cœur, en raison de l'hyperactivation ininterrompue du système rénine-angiotensine et de l'augmentation des concentrations d'angiotensine II (134).

Des études *in vitro* ont montré que l'hrsACE2 réduit la croissance virale du SRAS-CoV-2 d'un facteur de 1000 à 5000 dans la culture cellulaire, les vaisseaux sanguins humains modifiés et les organoïdes rénaux.

Zoufaly et ses collègues ont décrit le cas d'une femme de 45 ans qui a été hospitalisée pour 7 jours de toux, de fatigue, de douleurs musculaires, de fièvre et d'essoufflement sévère, en plus de 4 jours de nausées et de diarrhée. Elle a été diagnostiquée COVID-19 positive par une RT-PCR à partir d'un écouvillon nasopharyngé. Après ce diagnostic, elle a été traitée par l'hydroxychloroquine et l'anticoagulant nadroparine. Ce traitement s'est avéré inefficace, n'apportant aucun changement clinique à l'état du patient, les radiographies pulmonaires démontrant une augmentation des opacités bilatérales, multifocales et périphériques en verre dépoli. Neuf jours après le début des symptômes, la patiente a reçu l'hrsACE2 deux fois par jour pendant 5 min par perfusion intraveineuse. L'administration de l'hrsACE2 s'est poursuivie

comme prévu pendant 7 jours et a été bien tolérée sans effets secondaires évidents liés au médicament.

Une réduction marquée des taux sériques d'angiotensine II avec des augmentations concomitantes de l'angiotensine 1–7, de l'angiotensine 1–9 et de leur métabolite l'angiotensine 1–5 a été observée après la première dose de l'hrsACE2. Ces changements se sont maintenus tout au long de la période d'observation. Une activité significative de l'ACE2 a été observée 7 jours après l'administration de la dernière dose de l'hrsACE2. En outre, des diminutions marquées des concentrations de cytokines critiques impliquées dans la pathologie COVID-19 (l'interleukine IL-6, la chimiokine IL-8), ainsi que le récepteur soluble pour le produit final de glycation avancée, les marqueurs d'inflammation : la ferritine, le facteur de nécrose tumorale α (TNF α), la protéine tensioactive D, la protéine C réactive et l'angiopoïétine 2 ont été observées. Le nombre de copies du SARS-CoV-2 a considérablement diminué, passant de 32 000 copies par ml 2 jours avant l'administration de hrsACE2 à 2 500 et 270 copies par ml après le premier et le deuxième jour de traitement par hrsACE2, respectivement, avec une clairance rapide du plasma du patient durant la journée tests jusqu'à la fin de la période d'observation.

De plus, l'injection de l'hrsACE2 n'a pas réduit la génération d'anticorps IgA et IgG anti-SARS-CoV-2. Les niveaux d'angiotensine II sont revenus aux niveaux de prétraitement dans les 48 heures suivant l'arrêt de l'hrsACE2. Le jour 57, le patient est sorti de l'hôpital après une amélioration clinique significative.

Les résultats, démontrent que l'hrsACE2, joue un rôle important, non seulement dans la réduction de la charge virale du système respiratoire, mais encore dans le ralentissement ou même la prévention de la propagation systémique du virus des poumons vers d'autres organes, y compris la réduction des attaques du SRAS-CoV-2 sur le revêtement des vaisseaux sanguins. Plus important encore, l'utilisation de hrsACE2 n'a pas réduit la génération d'anticorps neutralisants.

Bien que des effets secondaires liés à l'hrsACE2 n'aient pas été signalés clairement, mais une formation réduite d'angiotensine II, en raison de la surexpression de l'ACE2, peut entraîner une hypotension et une lésion rénale aiguë (134,135).

VIII.8-Oxygénothérapie et Ventilation (136) :

L'oxygénothérapie est un soin de soutien visant à maintenir la fonction des organes vitaux du corps pour maintenir l'individu en vie pendant que la maladie progresse et finit par disparaître

Environ 5 à 6 % des patients COVID-19 présentent une hypoxémie sévère donc ils nécessitent une prise en charge en soins intensifs pour soutenir leurs besoins en oxygène soit par une ventilation invasive ou non invasive.

a. Supplémentation en oxygène :

Les poumons infectés et endommagés sont moins efficaces pour permettre à l'oxygène de passer de l'environnement à la circulation sanguine. La principale raison d'être admis à l'hôpital avec COVID-19 est de recevoir de l'oxygène supplémentaire, pour augmenter la quantité d'oxygène dans les poumons et le sang, ce qui sera un traitement suffisant avant la récupération dans la plupart des cas. Cela peut être administré de plusieurs manières (*Figure 27*) y compris dans le nez via :

- Une canule nasale ou
- Un masque facial ample.

b. Ventilation en pression positive continue :

En cas d'insuffisance de l'oxygène supplémentaire pour améliorer le niveau d'oxygène dans le sang, l'oxygène sous pression peut être utilisé pour faciliter le mouvement des gaz dans et hors des poumons. Ceci est donné via un masque bien ajusté connecté à une machine via un tube en plastique. Le patient reste « éveillé » et les médecins peuvent contrôler la pression et la quantité d'oxygène délivrée par la machine. Cependant, ce traitement nécessite de grandes quantités d'oxygène, qui peuvent être limitées dans les hôpitaux qui traitent un grand nombre de patients COVID-19. Il peut également créer des aérosols de virus, mettant en danger les professionnels de santé. Le personnel a donc besoin d'équipements de protection individuelle (EPI) de haut niveau avec des masques adaptés.

c. Ventilation mécanique invasive :

La ventilation mécanique invasive (IMV) est destinée aux patients sévèrement malades du COVID-19. Dans ce traitement, c'est la machine qui fait la respiration pour un patient et cela nécessite que le patient soit « sous sédation » et qu'un tube respiratoire soit inséré dans sa

trachée (intubation). Les médecins peuvent contrôler la pression et la quantité d'oxygène délivrée par le ventilateur.

Ventiler un patient n'est pas une solution simple ou rapide. Elle se poursuit pendant 10 jours en moyenne, et seule une minorité de personnes (33%) traitées par IMV pour COVID-19 ont survécu.

Des complications telles que des infections bactériennes nosocomiales de la poitrine, de l'urine ou de la circulation sanguine sont courantes pendant le traitement en soins intensifs, ce qui augmente encore le risque de décès du patient.

d. Oxygénation extracorporelle par membrane :

Au Royaume-Uni, un très petit nombre de patients très gravement malades dont les poumons sont gravement endommagés et qui étaient par ailleurs en forme et en bonne santé avant COVID-19 sont traités par ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation).

Ce traitement nécessite une machine à deux composantes – une pompe qui déplace le sang entre le corps et la machine, et une « membrane » qui agit comme un poumon artificiel. Il permet aux poumons du corps de se reposer, ce qui peut leur donner une meilleure chance de guérir. Il n'est fourni que dans un petit nombre de centres spécialisés.

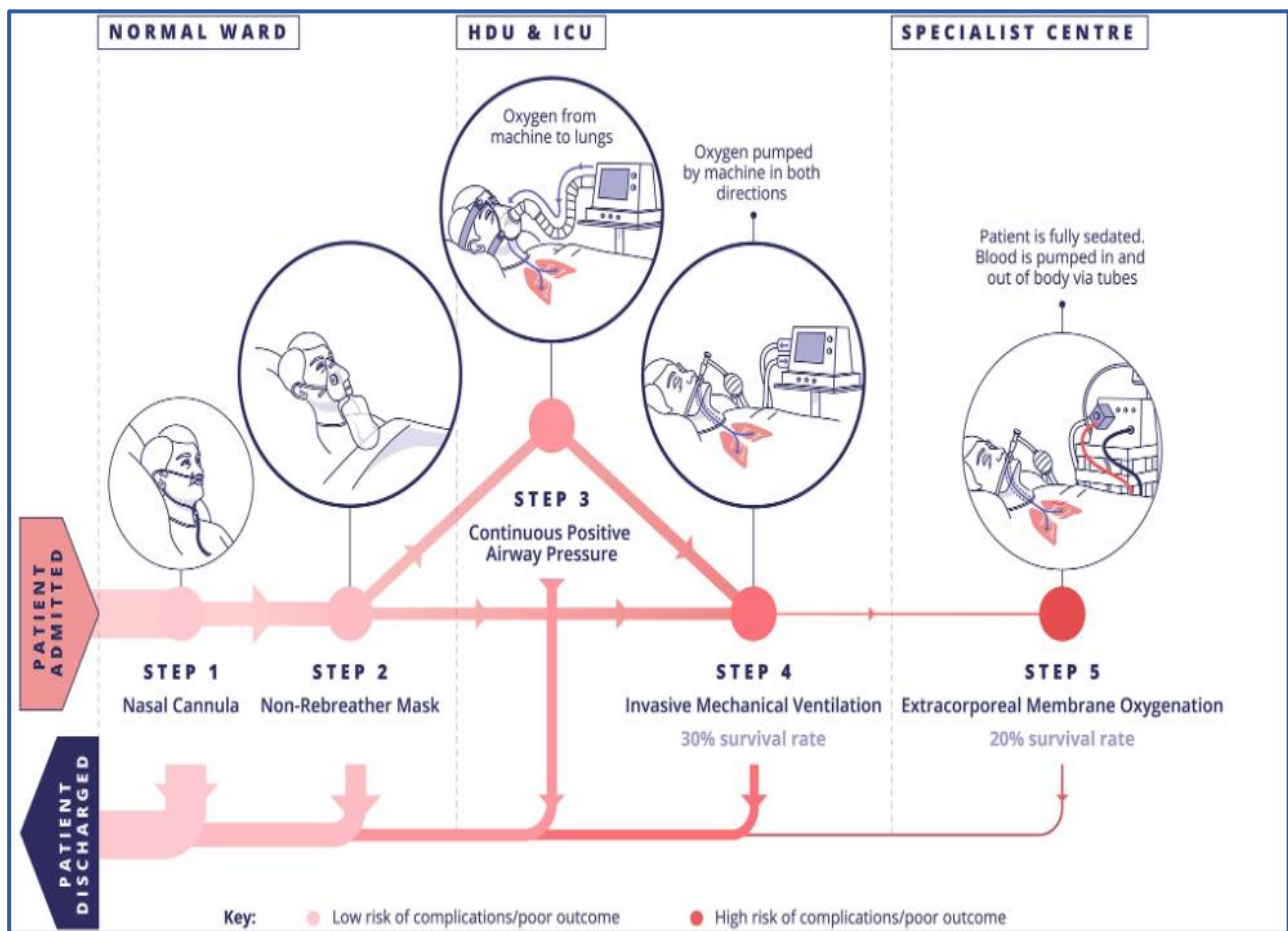


Figure 27: Oxygénotherapie et ventilation selon les différents stades de la maladie (136).

VIII.8-Protocole thérapeutique marocain

Les protocoles thérapeutiques sont mis à jour selon l'évolution des données scientifiques.

La dernière version du protocole thérapeutique suivi au Maroc a été actualisée et élaborée par le Ministère de la santé jusqu'à ce jour, Janvier 2022 (Figure 28).



PROTOCOLE NATIONAL THERAPEUTIQUE Covid-19 (y compris pour la femme enceinte et allaitante)

Version janvier 2022

		J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13	J14	J15	J16	J17	J18	J19	J20	J21
EN AMBULATOIRE & EN MEDECINE DE VILLE : PATIENT STABLE NE NECESSITANT PAS D'OXYGENE ET EN DEHORS DE TOUTES COMPLICATIONS																						
TRAITEMENT INITIAL	Traitement de base	HYDROXYCHLOROQUINE 200 mg x 2	ECG et bilan biologique non indispensables																			
		AZITHROMYCINE 500 mg																				
		AZITHROMYCINE 250 mg																				
		ZINC 45 mg																				
	Si facteur de risque de gravité	MOLNUPIRAVIR 800mg x 2	C.f Fiche technique pour les indications et les précautions																			
Traitement adjuvant	VITAMINE C 1000 mg x 2																					
	VITAMINE D 100.000 UI	En une dose de charge																				
Si allaitement, IMC > 30 kg/m2, Cancer actif ou antécédents de MTEV*	ANTICOAGULANTS (Dose préventive)																					HBPM** (i.e Enoxaparine ou équivalent 100 UI/kg/j en sous cutané)
SUIVI MEDICAL		Par le médecin traitant ou par suivi téléphonique via la cellule de veille COVID																				
EN MILIEU HOSPITALIER : SPO2 < 92 % ; TROUBLES DE LA CONSCIENCE ; DÉCOMPENSATION D'UNE MALADIE CHRONIQUE ; DÉTRESSE VITALE																						
TRAITEMENT DE LA PHASE INFLAMMATOIRE	OXYGÈNE (L/min) si SpO ₂ < 92%	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 >10 Lunettes d'O ₂ Masque à haute concentration O ₂ à haut débit – VNI – Ventilation mécanique																				
	CORTICOIDES (Si besoin en O ₂ et/ou CRP ≥ 70 mg/L + surveillance glycémie)	Durée de traitement 5 à 10 jours Dexaméthasone 6mg/jour ou Méthylprednisolone 20 mg x 2/jour ou Prednisone 40 mg/jour ou Hydrocortisone 150 mg/jour																				
	ANTIBIOTIQUES (Surinfection bactérienne)	Persistance de la fièvre, crachats purulents, PNN et Procalcitonine élevés ou absence d'amélioration clinique Amoxicilline - Acide Clavulanique ou Fluoroquinolone anti-pneumococcique (Lévofloxacine)																				
	ANTICOAGULANTS (Dose préventive)	Systématique en hospitalisation (HBPM** ou HNF si CICr < 15 ml/min) relais par AOD à la sortie pendant 30 jours sauf contre-indication																				
	ANTICOAGULANTS (Dose curative)	Si D-Dimères > 3000 ng/mL, Fibrinogène > 8 g/L, ECMO, CRP > 150 mg/L, Cancer actif ou Antécédents de MTEV																				
	ANTI INTERLEUKINES (Orage cytokinique)	TOCILUZIMAB (perfusion intraveineuse lente / 400 mg (adulte) / 1 seule fois) OU ANAKINRA (100 mg en sous cutané / 1 fois par jour pendant 07 jours)																				

* Maladie Thrombo-Embomlique Veineuse

** Héparine à Bas Poids Moléculaire

Le traitement se fait au cas par cas selon le terrain et le degré de gravité clinique

Figure 28: Protocole thérapeutique marocain de la maladie du Covid-19 (Ministère de la santé) (version du Janvier 2022).

IX. PREVENTION

IX.1-Distanciation sociale et confinement :

a. Distanciation physique :

La distanciation physique est le fait de maintenir l'espace physique dans les espaces publics, en respectant une distance minimale de deux mètres, afin de diminuer le risque de transmission en cas de pandémie. Selon l'OMS, être proche d'un patient COVID-19 à moins de 1 m pendant plus de 15 minutes est défini comme un contact étroit.

Parmi les mesures prises :

- Minimisation des contacts étroits avec les personnes en obligeant une distance de deux mètres (*Figure 29*).
- Installation de barrières physiques (en plexiglas, polycarbonates...) pour limiter la propagation de gouttelettes et empêcher les gens d'être très proches entre eux.
- Evitement des salutations avec les poignées de main... en privilégiant l'usage de pratiques alternatives.
- Evitation des lieux bondés et des espaces fermés, mal aérés et mal ventilés
- Limitation à un nombre maximal l'accès des gens aux établissements, magasins commerciaux, toilettes ...
- Réduction des activités sur les lieux de travail à celles jugées essentielles en adoptant le télétravail comme alternative.
- Les réunions, les conférences, et les événements se déroulent à distances à travers des plateformes digitales de vidéoconférences...
- Mesure de la température des visiteurs afin d'empêcher l'accès des personnes malades aux lieux publics.



Figure 29: Mesures de distanciation sociale (137).

b. Isolement :

L'isolement est un terme de soins de santé qui signifie tenir les « personnes déjà infectées » par une maladie contagieuse à l'écart de celles qui ne le sont pas.

L'isolement peut avoir lieu à domicile ou dans un hôpital ou un établissement de soins, son but est d'empêcher la propagation de la maladie à d'autres personnes dans l'entourage ou dans la communauté en général.

c. Quarantaine :

La quarantaine se pratique chez les personnes présentant un « risque élevé d'infection récente » (tel qu'un voyage d'une région où la maladie se propage rapidement, un contact étroit avec une personne infectée...) pour séparer les cas secondaires potentiels des autres avant qu'ils ne développent des symptômes ou qu'ils ne commencent à excréter le virus s'ils sont infectés, afin d'empêcher une propagation plus étendue de la maladie.

En raison de la grande fraction de transmission du SRAS-CoV-2 qui est pré-symptomatique ou asymptomatique, la quarantaine peut empêcher une fraction substantielle de la transmission ultérieure qui ne serait pas détectée autrement. Dans des études de modélisation mathématique, il a été estimé que le dépistage thermique dans les aéroports permettrait à plus de 50 % des voyageurs infectés d'entrer dans la population générale, ce qui aurait pu être évité par une obligation de quarantaine. La quarantaine est également un élément fondamental de la stratégie d'intervention : Test-Trace-Isolate-Quarantine (TTIQ) pour briser les chaînes de transmission au sein d'une communauté (138).

La quarantaine réduit la transmission ultérieure de deux manières :

1. En empêchant la transmission avant l'apparition des symptômes (en supposant que les individus symptomatiques s'isolent) et
2. En diminuant la transmission globale des individus asymptomatiques persistants.

Les experts en santé recommandent une durée de 14 jours pour l'auto-quarantaine, une durée qui dépend de la période d'incubation et du profil temporel de l'infectiosité (138), ainsi, la quarantaine devrait être mise en place pendant 14 jours à partir de la dernière exposition à un cas confirmé.

IX.2-Mesures d'Hygiène

Le virus SARS-COV-2 peut se déposer sur des surfaces, il est possible que des personnes soient infectées si elles touchent ces surfaces, puis se touchent le nez, la bouche ou les yeux. Le moyen le plus fiable de prévenir l'infection est l'hygiène régulière des mains ainsi que le nettoyage et la désinfection des surfaces.

a. Définitions

- Le nettoyage : est l'élimination des salissures visibles (par exemple, les matières organiques et inorganiques) des objets et des surfaces, et est normalement effectué manuellement ou mécaniquement en utilisant de l'eau avec des détergents ou des produits enzymatiques. Un nettoyage en profondeur est essentiel avant la désinfection et la stérilisation de haut niveau, car les matières inorganiques et organiques qui restent sur les surfaces des instruments interfèrent avec l'efficacité de ces processus.
- La désinfection : décrit le processus qui élimine plusieurs ou tous les micro-organismes pathogènes, à l'exception des spores bactériennes, sur des objets inanimés. Dans les établissements de soins de santé, les objets sont généralement désinfectés par des produits chimiques liquides ou par pasteurisation humide.
- L'Antiseptie : c'est le fait de tuer des micro-organismes, en particulier les germes pathogènes, c'est l'action germicide sur les tissus vivants et la peau contrairement à la désinfection qui s'effectue sur les surfaces et les objets.

En général, les antiseptiques ne sont utilisés que sur la peau et non pour la désinfection des surfaces, et les désinfectants ne sont pas utilisés pour l'antiseptie de la peau car ils peuvent endommager la peau et les autres tissus (139).

b. Hygiène des mains

L'hygiène des mains est indispensable pour éviter la propagation des germes pendant la pandémie de COVID-19, donc il est nécessaire de :

- Se laver les mains à l'eau et au savon pendant au moins 20 secondes ou
- Utiliser un antiseptique hydro alcoolique pour les mains contenant au moins 60 % d'alcool (en frottant le gel sur toutes les surfaces des mains et des doigts jusqu'à ce que les mains soient sèches pendant 20 secondes environ),

Avant et après de :

- ✓ Se toucher les muqueuses (yeux, nez, bouche)
- ✓ Toucher son masque
- ✓ Entrer ou sortir d'un lieu public

- ✓ Toucher un objet ou une surface fréquemment touchée par d'autres personnes (poignées de porte, tables, écrans électroniques...)
- ✓ De manger ou préparer les repas (140).

c. Nettoyage et désinfection des surfaces (141,142)

- Avant de débuter le nettoyage il faut mettre les moyens de protection (gants, blouse imperméable, lunettes, bottes, masque)
- Nettoyer en premier, à l'eau et au savon (ou au moyen d'un détergent) les objets et les surfaces infectées fréquemment touchés notamment les poignées de porte et de fenêtre, les toilettes et les robinets, les lieux de préparation des aliments, les comptoirs, les écrans tactiles, télécommande, les claviers d'ordinateurs... afin d'éliminer les matières organiques et pour permettre aux désinfectants d'agir efficacement.
- Désinfecter par un désinfectant en laissant agir pendant une durée déterminée et d'une concentration choisie pour une efficacité optimale, et pour éviter d'endommager les surfaces traitées. Parmi les désinfectants utilisés dans les milieux hors hospitaliers, il est recommandé d'utiliser l'hypochlorite de sodium (l'eau de javel de 12°) dilué à 1/6 ou l'alcool à une concentration de 70 % à 90 %.
- Les murs et les surfaces verticales (interrupteurs, portes...) sont désinfectés du haut vers le bas.
- Les meubles et le matériel sont désinfectés par des lingettes imprégnées d'un agent désinfectant.
- Désinfecter les sols par une serpillière à usage unique imprégnée d'une solution désinfectante, et en allant toujours des zones « les plus propres » vers les zones « les plus sales » pour éviter le transfert de contaminants, et remplacer la chiffonnette le plus fréquemment possible.
- Le nettoyage et la désinfection des locaux doit être effectué au moins une fois par jour.

✚ La désinfection des espaces extérieurs (rues, etc.) par fumigation ou pulvérisation n'est pas recommandée et n'est pas efficace contre le SARS-COV-2 ou autre agent pathogène, vu que le désinfectant est inactivé par les débris, les saletés ainsi que le nettoyage de ces surfaces en éliminant toutes ses matières organiques

manuellement est quasi-impossible. En plus des surfaces poreuses telles que les trottoirs, leur pulvérisation chimique ne couvre pas toute la surface pendant le temps de contact nécessaire d'inactivation des germes (142).

IX.3-Port de Masques

Le port du masque est nécessaire mais insuffisant, il offre une protection limitée pour la prévention des maladies, en effet il ne peut remplacer la distanciation physique et la pratique de l'hygiène des mains (143). Cependant, il a été montré que l'utilisation d'un masque dans la communauté était plus efficace que le lavage des mains seul, et les deux ensemble offraient une meilleure protection (144).

Il existe différentes normes de masques, et les masques qualifiés peuvent protéger les utilisateurs d'un grand nombre de gouttelettes respiratoires. Ils varient en épaisseur et en perméabilité (145).

Types de masques (143) :

- ❖ **Masques en tissu** : fabriqué de tissu,
 - Avantages : accessibles, bon marché et réutilisables.
 - Efficacité : vu les différents matériaux utilisés dans ces masques, ils n'ont pas été tous soumis aux tests d'efficacité prescrits dans les normes, mais le peu d'études de performances effectuées ont montré que les masques en tissu ont une efficacité de filtration inférieure à celle des masques chirurgicaux. Une étude réalisée par Chang et al. à Hongkong (146) a montré que même des masques efficaces à 45 % lorsqu'ils sont portés par 96 % de la population contribuent à réduire la propagation du virus
 - Ne doivent pas être portés par les professionnels de santé car le niveau de sécurité n'est pas acceptable en milieu hospitalier.
- ❖ **Masques chirurgicaux** : constitués de trois couches ; une couche extérieure hydrofuge, un filtre intermédiaire et une couche absorbante intérieure
 - Conçus pour empêcher la propagation des germes, donc idéals à porter par les patients asymptomatiques et les patients symptomatiques, pour protéger les personnes en bonne santé contre les infections,

- Limites : ne sont pas aussi efficaces que les respirateurs jetables
- ❖ **Respirateurs jetables** ou masques filtrants (Filtrant-Face-Piece) (**FFP**) : Il existe trois classifications principales en fonction de la région où elles sont fabriquées.
 - La classification basée sur le NIOSH aux États-Unis qui comprend la classe **N, R, P** et qui est basée sur la résistance du masque à l'huile. N étant non résistant, R étant partiellement résistant et P étant totalement résistant ou résistant à l'huile. N95 signifie que les masques empêchent 95% des particules de traverser le masque. N100 gardera 99,9 des particules à l'extérieur. Ils filtrent les particules d'environ 0,3 micron tandis que la taille du virion SARS-CoV-2 est plus petite (environ 0,150 microns).
 - La classification européenne est la classification FFP :
 - FFP1 : filtration d'au moins 80 % des aérosols de taille moyenne 0,6 µm (fuite totale vers l'intérieur < 22 %).
 - FFP2 : au moins 94 % des aérosols de taille moyenne 0,6 µm sont filtrés (pénétration vers l'intérieur < 8 %).
 - FFP3 : filtrant au moins 99 % des aérosols de taille moyenne 0,6 µm (fuite totale vers l'intérieur < 2 %).
 - L'équivalent chinois est le masque **KN95**, il nécessite des tests d'ajustement avant son utilisation, ainsi la présence de poils sur le visage peut interférer avec la formation d'un joint approprié, et il est conseillé de se raser la barbe lors de l'utilisation de ces masques. Les respirateurs KN95 non ventilés réduisaient le taux d'émission de particules vers l'extérieur en moyenne de 90 % et 74 % pendant la conversation et la toux, respectivement.
 - L'OMS conseille actuellement l'utilisation d'un masque N95 uniquement pour les personnes impliquées dans des procédures générant des aérosols

- En raison de la pénurie actuelle des respirateurs N95, le CDC conseille une réutilisation limitée de ceux-ci surtout du fait qu'ils peuvent être stérilisés à l'aide de gaz O3.

Dans le contexte de la pandémie du Covid19, il est recommandé aux professionnels de santé de mettre les masques FFP2.

- ❖ **Respirateurs en Elastomère (RE)** : offrent un excellent ajustement et étanchéité (supérieure aux FFP jetables), disponibles en variétés demi-visage et visage complet, les lunettes intégrales offrent également une protection oculaire supplémentaire. La filtration de l'air en salle d'urgence est réalisée par une ou deux cartouches fixées au masque.

L'efficacité d'un respirateur dépend de trois facteurs interdépendants :

- ✓ La bonne utilisation du respirateur par l'utilisateur (conformité),
- ✓ les performances du filtre et son ajustement
- ✓ et les fuites du respirateur pendant l'utilisation.

Inconvénients :

- L'incapacité d'avoir une communication verbale claire, ce problème a été résolu en utilisant des diaphragmes parlants et des boîtes vocales électroniques montées sur un masque facial dans certains modèles
- La sensation de claustrophobie et la difficulté à porter l'appareil pendant plus de 4 heures.

- ❖ **Respirateurs filtrants à ventilation assistée (PAPR) (*Powered Air Purifying Respirators*)** : Ce sont des respirateurs haut de gamme, généralement portés dans les procédures de soins à haut risque d'exposition aux agents pathogènes en aérosol provoquant des infections respiratoires avec des combinaisons de protection contre les matières dangereuses, ils ont une alimentation électrique pour pomper de l'air filtré dans un respirateur facial complet et créent un flux d'air à l'intérieur d'un masque facial bien ajusté ou d'une cagoule ou d'un casque lâche (*Figure 30*), offrant un facteur de protection plus élevé que les masques précédents

Avantages :

- ✓ Réduisent la concentration d'aérosols inhalés par le porteur à au moins 1/25e de celle dans l'air, contre une réduction de 1/10e pour les FFP et les RE.
- ✓ N'ont pas besoin d'un ajustement serré pour que le personnel de santé n'ait pas besoin d'être rasé de près.
- ✓ Faciles à nettoyer et à désinfecter.
- ✓ Permettent une meilleure communication puisque le visage est visible et ils sont plus faciles à respirer par rapport aux urgences.

Inconvénients :

- Le champ de vision peut être limité.
- Le bruit du ventilateur peut gêner l'audition.
- Les piles doivent être remplacées et comme la source d'alimentation est portée comme un sac à dos, c'est un poids supplémentaire.
- Ne sont généralement pas utilisés pendant de longues heures.

❖ **Respirateurs à adduction d'air (ASR) (Atmosphere-Supplying Respirators) :**

Ils fournissent de l'air pur à l'utilisateur à partir d'une source différente de celle qui l'entoure. Ils protègent l'utilisateur des matières toxiques et des faibles niveaux d'oxygène dans l'environnement.

Il existe trois types d'atmosphère alimentant les respirateurs.

- Respirateur à adduction d'air (SAR),
- Appareil respiratoire (Self-Contained Breathing Apparatus) (SCBA)
- et versions hybrides ou combinées du SAR et SCBA

Le principal inconvénient de ces respirateurs est qu'ils sont encombrants et limitent parfois les mouvements de l'utilisateur.



Figure 30: Différents types de masques de protection.

IX.4-Ventilation des locaux non résidentiels

Dans les espaces clos, bondés, bruyants ou abritant des activités susceptibles de générer des gouttelettes respiratoires il est nécessaire de :

- Assurer une ventilation et une aération des espaces (par l'ouverture des fenêtres, des portes).
- Installer des purificateurs d'air dans les cabines d'ascenseur...
- Optimiser les systèmes de Chauffage Ventilation et Climatisation (CVC) afin d'améliorer la qualité de l'air intérieur.

IX.5-Vaccination (147)

Il existe trois approches principales (Figure 31) pour concevoir un vaccin qui se différencient par :

- ✓ l'utilisation du virus entier
- ✓ ou juste des parties du germe qui déclenchent le système immunitaire ;
- ✓ ou simplement du matériel génétique qui fournit les instructions pour fabriquer des protéines spécifiques (148).

a. Les différentes approches vaccinales :

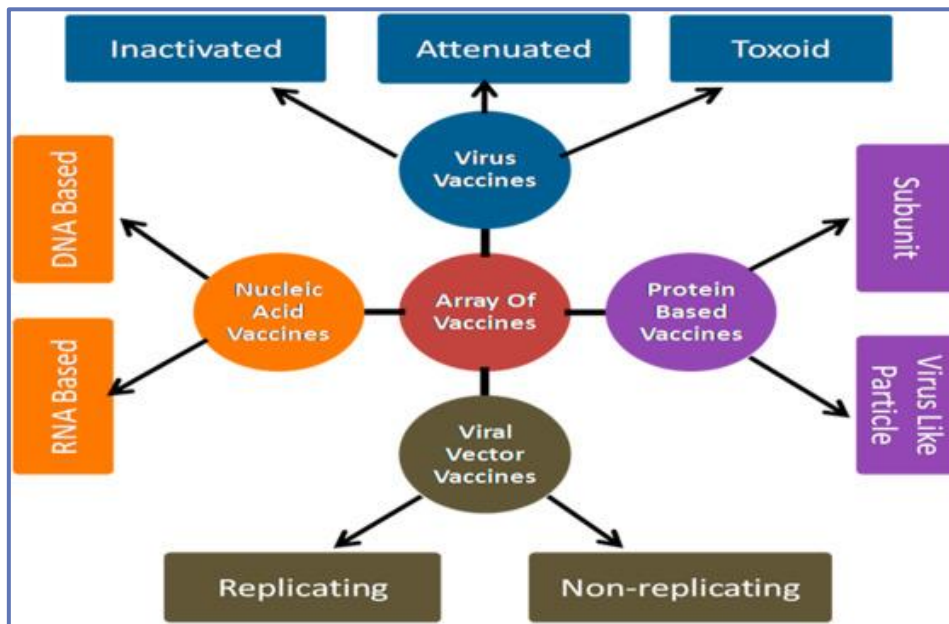


Figure 31: Les différentes approches pour le développement du vaccin du COVID-19 (147).

Tableau 5 : Comparatif des différentes approches vaccinales.

Approche vaccinale	Vaccin à virus entier			Vaccin à base de protéines	Vaccin à base d'acides nucléiques	
	Inactivé	Atténué	À Vecteur		à ADN	à ARNm
Principe	Le virus est tué et désactivé et incapable de se répliquer	- une forme affaiblie (atténuée) de l'agent pathogène moins capable de se répliquer et moins virulente.	- à vecteur viral non répliquatif (adénovirus humain ou de chimpanzé) transporte l'agent pathogène dans les cellules humaines	-utilisation d'une protéine de l'agent pathogène qui induit une réponse immunitaire -la protéine de pointe S est utilisée dans le vaccin covid19	-Par l'injection d'ADN de l'agent pathogène ou d'ARNm codant pour l'antigène de pointe du SRAS-COV, sans aucun lipide, protéine ou hydrate de carbone et qui sont absorbés par les cellules hôtes et permettant d'induire une réponse immunitaire contre l'antigène. Le vaccin à ADN : Inovio du COVID-19 est administré par voie intradermique par un dispositif libérant un petit courant électrique qui permet l'entrée du vaccin à travers la peau.	
Avantages	+Plus sûr que les vaccins vivants +Peuvent être administrés à tout le monde +Sains et durables +Conservation à des températures standards (+2° +8°C).	+Forte réponse immunitaire +Immunité durable	+Bien tolérés +Hautement immunogènes +Développement rapide	+Sûrs, +Simples à fabriquer +Moins chers à produire.	+Les vaccins à ARNm créent une forte réponse immunitaire par rapport aux vaccins à ADN, +Fabrication à faible coût et un bon profil d'innocuité. +L'ARNm du vaccin ne produit que des protéines donc incapable de modifier l'ADN de l'hôte	

Inconvénients	-moins efficaces que les atténués	-non administrés aux immunodéprimés ou femmes enceintes -production difficile en masse		-structure instable pouvant conduire à une perte d'immunogénicité. - des doses multiples ou un adjuvant sont souvent nécessaires pour induire une réponse immunitaire adéquate	- Vu l'instabilité de l'ADN et de l'ARNm, ils nécessitent des systèmes de chaîne ultra-froide pour le stockage et le transport - Les vaccins à ADN n'ont pas aussi bien fonctionné, car il est difficile d'introduire suffisamment d'ADN pour produire une forte réponse immunitaire.
Exemples de Vaccins Covid19	-Sinovac CoronaVac -Sinopharm COVID-19 BBIBP-CorV →Tous deux chinois	-Codagenix -Meissa →ils sont encore en phase 1 des essais cliniques	-Astra Zeneca -Johnson & Johnson/Janssen -Gamaleya "Sputnik" COVID-19	-Novavax Covid19(GSK SANOFI)	-INOVIO -Pfizer -Moderna

b. Les différents vaccins COVID19 et leurs caractéristiques :

Tableau 6: Caractéristiques de différents vaccins COVID19 (150).

Nom du vaccin	Type du vaccin	Conservation	Efficacité	Temps de protection	Intervalle entre les doses
MODERNA-BIONTECH	ARNm	Au congélateur entre -25°C et -15°C Puis au réfrigérateur entre 2°C et 8°C (pour une durée max de 30j) une fois décongelé	94% à 95% selon les données de vie réelle et dans les essais cliniques	- <i>Protection partielle</i> : 2 semaines après la 1 ^{ère} injection - <i>Protection maximale</i> : 10j après la 2 ^{ème} injection	3 à 7 semaines
PFIZER		Au congélateur à -70°C , puis au réfrigérateur entre 2° et 8° (pour une			

		durée max de 30j une fois décongelé			
ASTRAZENECA	À Vecteur	Transport et stockage à des températures entre 2°C et 8°C	62% à 80% selon les essais clinique et 94% en réalité	<i>Protection partielle :</i> 3 sem après la 1 ^{ère} injection <i>-Protection maximale :</i> 10j après la 2 ^{ème} inj	8 à 12 semaines (149)
JANSSEN			93% selon les essais cliniques seulement	<i>Protection maximale :</i> 2 semaines après l'unique injection	1 seule injection
SINOPHARM	À Virus inactivé		79% en vie réelle	14j après la seconde dose	de 3 à 4 semaines entre la première et la deuxième dose.

c. La vaccination au Maroc :

Le Maroc a lancé une grande campagne de vaccination, ciblant au début les professionnels de santé, les personnes vulnérables, les personnes âgées et les autorités publiques pour s'élargir par la suite et couvrir toute la population âgée à partir de 12 ans.

En Janvier 2022, 62,7% de la population marocaine est complètement vaccinée avec 51,9 millions de doses administrées.

IX.6-Mesures de dépistage

a. Passif

Le dépistage du COVID-19 se fait généralement de manière passive où les personnes symptomatiques se dirigent de leur propre volonté aux laboratoires pour se faire dépister cependant ce type de dépistage seul nuit au contrôle de l'épidémie à cause :

- D'une perte de temps précieux, pendant lequel l'individu peut infecter les autres avant que les symptômes n'apparaissent.
- De plus, de nombreuses personnes (environ 10 à 30 %) sont asymptomatiques et ne peuvent donc pas être identifiées à l'aide de cette stratégie (151).

b. Actif

Le dépistage actif est une stratégie active, reposant sur le dépistage de tous les membres des groupes à risque et à forte probabilité de contracter le SRAS-CoV-2 tel que (152) :

- ✓ Les personnes ayant été en contact avec une personne infectée par le SRAS-CoV-2.
- ✓ Les professionnels de santé.
- ✓ Les employés et résidents d'établissements de soins de longue durée.
- ✓ Employés d'entreprises essentielles où les contacts interpersonnels et avec le public sont nombreux.
- ✓ Elèves et personnel scolaire.

Intérêt :

- Freiner la propagation du SARS-COV2 par la détection précoce des positifs.
- Repérer les personnes infectées n'ayant que peu ou pas de symptômes, afin de savoir qui peut contribuer à la transmission communautaire, et disposer de données épidémiologiques importantes sur les répercussions du SRAS-CoV-2 pour ces populations.
- En milieu de travail et en milieu scolaire, le dépistage permettrait aux établissements de rester ouverts en toute sûreté.

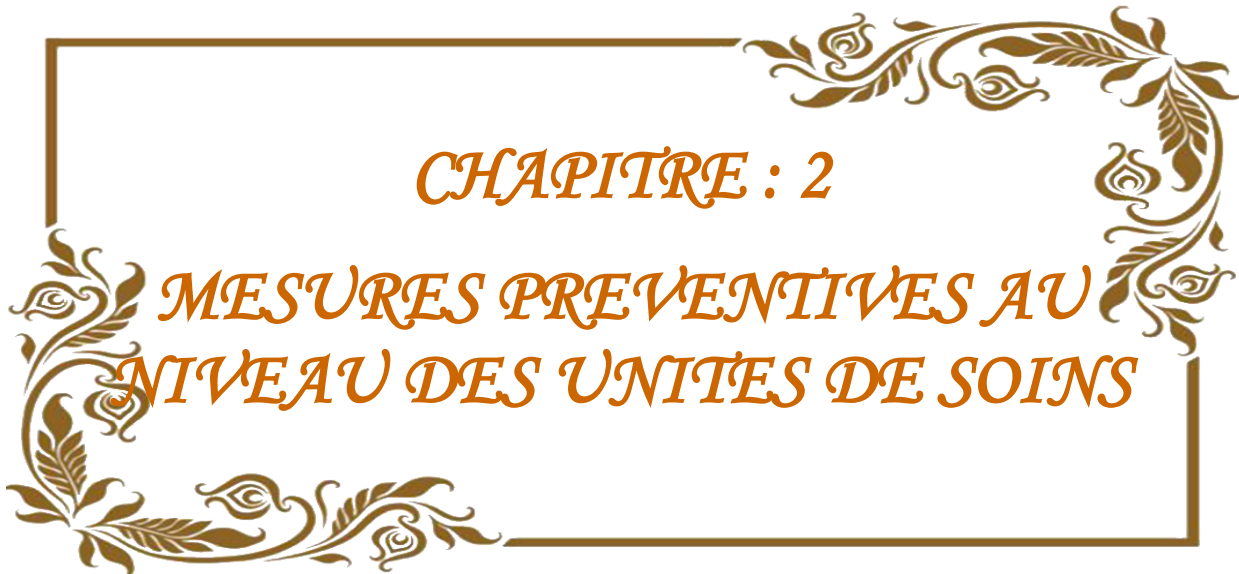
Pour une épidémie à un stade avancé avec 0,1% de la population déjà infectée, la quarantaine d'une grande partie de la population (par exemple >1%) peut être réduite de plus de deux mois par rapport aux tests aléatoires et de près de deux semaines par rapport aux tests simples, ainsi il a été démontré que pour la propagation à un stade précoce, l'utilisation de tests

de contrôles peut empêcher l'énorme détérioration de la situation avant qu'elle ne devienne incontrôlable (151).

Limites :

Etant donné que le dépistage actif ait un rôle majeur dans la prévention et le freinage de la propagation de la maladie COVID19, mais il demeure une mesure coûteuse qui dépend :

- Des capacités de l'établissement et des laboratoires pour réaliser les tests, notamment les ressources financières et humaines disponibles,
- De la disponibilité du matériel de dépistage
- et la capacité d'analyse des laboratoires (153).

A decorative border in a golden-brown color, featuring intricate floral and leaf patterns. The border is rectangular with rounded corners and is positioned around the central text.

CHAPITRE : 2
MESURES PREVENTIVES AU
NIVEAU DES UNITES DE SOINS

I. LA BIOSECURITE ET LES NIVEAUX DE SECURITE BIOLOGIQUES (154)

La biosécurité est l'ensemble de précautions de sécurité qui réduisent le risque d'exposition d'un laboratoire à un agent potentiellement infectieux et qui limitent la contamination de l'environnement de travail et, de la communauté.

Il existe quatre niveaux de biosécurité appelés BLS1,2,3 et 4 (Biological Safety Levels) ou P1, P2, P3, P4 (faisant référence au terme 'pathogène').

Les principaux risques qui déterminent les niveaux de confinement sont l'infectiosité, la gravité de la maladie, la transmissibilité et la nature du travail effectué. L'origine du microorganisme, ou de l'agent en question, et la voie d'exposition sont également importantes.

Chaque niveau de biosécurité a ses propres contrôles et mesures spécifiques qui sont requis pour les éléments suivants :

- Pratiques de laboratoire
- Équipement de sécurité
- Construction d'installations

Tableau 7: Les différents niveaux de biosécurité et leurs mesures de contrôle.

Niveau de sécurité biologique	Caractéristiques	Pratiques de laboratoires	Équipement de sécurité	Construction d'installations
BLS1 ou P1	-Microorganismes peu susceptibles de provoquer une maladie - présentant un risque potentiel minime pour les laboratoires et l'environnement Ex : <i>E. Coli</i>	- Les pratiques microbiologiques standard sont suivies. -Le travail peut être effectué sur une paillasse ou une table de laboratoire ouverte A	EPI (blouse, gants, lunettes de protection) sont portés au besoin.	- Un lavabo doit être disponible pour le lavage des mains. - présence de portes pour séparer l'espace de travail du reste de l'installation.
BLS2 ou P2	-Microorganismes présentant des risques modérés pour les laboratoires et l'environnement. -sont typiquement indigènes et associés à des	L'accès au laboratoire est restreint pendant les travaux.	Les (EPI) appropriés sont portés (blouses, gants) ainsi des protections oculaires et des écrans faciaux peuvent également	-Le laboratoire a des portes à fermeture automatique. -Un lavabo et une douche oculaire sont facilement disponibles.

	maladies de gravité variable Ex : <i>Staphylococcus aureus</i> .		être portés, au besoin. -Un autoclave ou une autre méthode de décontamination est disponible pour une décontamination appropriée.	
BLS3 ou P3	-Les microbes peuvent être indigènes ou exotiques, et ils peuvent provoquer des maladies graves ou potentiellement mortelles par transmission respiratoire Ex: - <i>Mycobacterium tuberculosis</i> et <i>SARS-CoV-2</i>	-Les laboratoires sont sous surveillance médicale et peuvent recevoir des vaccins contre les microbes avec lesquels ils travaillent. -L'accès au laboratoire est restreint et contrôlé en tout temps.	-Un EPI approprié doit être porté et des respirateurs peuvent être requis	-Un lavabo mains libres et une douche oculaire sont disponibles près de la sortie. -L'air évacué ne peut pas être recyclé et le laboratoire doit avoir un flux d'air directionnel soutenu en aspirant l'air dans le laboratoire des zones propres vers les zones potentiellement contaminées. -L'entrée au laboratoire se fait par deux ensembles de portes à fermeture et à verrouillage automatiques
BLS4 ou P4	Le plus haut niveau de sécurité biologique. Il existe un petit nombre de laboratoires BSL-4 aux États-Unis et dans le monde. Les germes sont dangereux et exotiques, posant un risque élevé d'infections transmises par aérosol. Les infections causées par ces microbes sont souvent mortelles et sans traitement ni vaccin. Ex : <i>Ebola</i>	-Changez de vêtements avant d'entrer. -Douche et décontamination de tous les matériaux avant de sortir.	Toute manipulation avec l'agent pathogène doit être effectuée en portant une combinaison intégrale à pression positive à alimentation en air.	-Le laboratoire se trouve dans un bâtiment séparé ou dans une zone isolée et restreinte du bâtiment. -Le laboratoire dispose d'alimentation et d'évacuation dédiés, ainsi que de lignes de vide et d'un système de décontamination

- Les cultures de SRAS-CoV-2 doivent être manipulées dans un laboratoire de niveau de biosécurité 3 (BSL-3) en utilisant les pratiques BSL-3, et l'inoculation des animaux avec le SRAS-CoV-2 infectieux de type sauvage doit être effectuée dans un niveau de biosécurité animale 3 (ABSL-3) utilisant les pratiques ABSL-3 et la protection respiratoire (155).

II. PERSONNEL DE SANTE EN MILIEUX DES SOINS :

Les EPI utilisés et les techniques d'habillage et de déshabillage évoluent en fonction de la connaissance du virus Sars-Cov-2 et de l'évolution des données épidémiologiques de la maladie.

II.1-Equipement de Protection Individuelle (EPI) :

- Masque médical utilisés par les agents de santé
- Masque de protection respiratoire (FFP2, FFP3 ou N95)
- Blouse et sur blouse
- Charlotte
- Lunettes de protection des agents
- Ecran facial (pour couvrir les côtés du visage et le dessous du menton)
- Casaque
- Combinaisons

II.2-Techniques d'habillage et de déshabillage

Les procédures et les techniques d'habillage et de déshabillage sont nécessaires d'être maîtrisées par les professionnels de santé afin d'éviter les erreurs de contamination et d'auto-contamination.



Figure 32: Procédure d'habillage et de déshabillage au niveau des structures d'accouchement devant un cas possible ou confirmé Covid-19 (143).

II.3-Hygiène standard

L'hygiène ou les précautions standards sont toutes les précautions qui s'appliquent à tout professionnel de santé ayant un contact direct ou indirect avec un patient, le programme des précautions standard comprend 7 recommandations :

1. L'hygiène des mains.
2. Le port des gants.
3. La gestion du matériel souillé.
4. La tenue de protection.
5. Transport de prélèvements biologiques, linge et matériels souillés.
6. Surfaces souillées.
7. Accidents d'Exposition aux Virus (AEV).

II.4-Hygiène complémentaire

L'hygiène complémentaire est un ensemble de précautions en complément de l'hygiène standard, et qui permet d'établir des « barrières » à la transmission de microorganismes d'un patient à un autre, du personnel soignant à un patient, du patient au personnel soignant, et du patient ou du personnel soignant à l'environnement.

En fonction de l'agent pathogène, l'hygiène complémentaire se présente sous différents types :

1. Isolement contact "C" → prévention de la transmission par contact direct ou indirect. Le contact peut être direct (projections) ou indirect (par des mains souillées et contaminant les muqueuses). (*Hygiène des mains*)
2. Isolement gouttelettes "G" → prévention de la transmission par gouttelettes émises lors de la toux ou la parole, ayant une taille supérieure à 5 μ m ; selon leur taille, les gouttelettes peuvent se déposer de 1 à 2 mètres à proximité de l'environnement du patient. (*Nettoyage renforcé de l'environnement avec détergent et désinfectant*)
3. Isolement air "A" → Prévention de la transmission de particules fines (<à 5 μ m), restant en suspension dans l'air et véhiculant sur de grandes distances (plusieurs mètres). (La contamination se fait par simple respiration/inhalation. (*Usage des masques, filtration d'air*))
4. Isolement air –contact → mode de transmission du coronavirus

III. DESINFECTION AUX BIOCIDES

III.1-Biocides

L'efficacité du désinfectant dépend du type de virus, de la matière organique, du titre viral, du pH, de l'agglutination virale, du temps de contact du biocide et de la concentration. En tant que tel, le nettoyage est une condition préalable essentielle à la désinfection pour éliminer les matières organiques contaminantes (156).

Propriétés générales, forces et limites des biocides chimiques de première ligne contre les coronavirus.

Tableau 8: Types, propriétés, limites et avantages des biocides chimiques agissants sur les coronavirus (156).

Type de biocide et principe actif	Mécanisme d'action virucide	Utilisation générale	Limitations	Points forts
Alcools Alcool isopropylique (isopropanol) Alcool éthylique (éthanol)	Perturbe l'enveloppe cellulaire, coagule et dénature les protéines. L'alcool isopropylique est un lipophile perturbant la membrane lipidique.	Antiseptie cutanée (environ 70 % v/v) Désinfection des petits équipements, tel que les thermomètres, outils critiques, sondes non invasives	Non sporicide L'utilisation prolongée et répétée affecte l'intégrité des matériaux tels que le plastique.	Inflammable Ne tache pas, faible toxicité, odeur douce et agréable
Tensioactifs cationiques composé d'ammonium quaternaire Chlorure de Benzalkonium, Chlorure de Didécyl Diméthyle Ammonium. DDAC	Perturbent principalement en solvantant ou en perturbant l'enveloppe cellulaire, Groupes ammonium cationiques avec têtes hydrophiles	Fomites (200 ppm)	Nécessitent une température plus chaude et des périodes plus longues pour atteindre la Concentration Minimale Effective, Faible affinité contre les virus non enveloppés	Non toxique, incolore et inodore — Conserve son activité dans l'eau dure, haute tolérance à la matière organique
Agent oxydant Hypochlorite de sodium	Oxydation de l'enveloppe cellulaire Eau de Javel — se dissout dans l'eau pour former de l'acide hypochloreux	Utilisé dans les zones cliniques pour les contaminants, les surfaces non critiques où il y a du sang répandu ou des vomissures	Sensible à la présence de matières organiques et de matières poreuses — peut varier de <1000 pm à 10 000 ppm selon la matière organique — étape de nettoyage et ventilation nécessaires	Action rapide à de faibles concentrations — inactive les virus à enveloppe et hors enveloppe
Agent oxydant Peroxyde d'hydrogène)	Les radicaux libres hydroxyles clivent ou réticulent les biomolécules, y compris les protéines, les acides nucléiques, les lipides	Antiseptie cutanée (0,125% v/v) ; surfaces de contact (35% v/v)	Informations limitées. Concentration de 0,5%	Efficace contre les virus enveloppés et non enveloppés. Se décompose pour former de l'eau et de l'oxygène - efficace contre le SARS-CoV-2 et les substituts - peut être utilisé sur l'acier inoxydable

Composés halogénés — Povidone iodée et Povidone iodone (PVP-1)	Récepteur bloquant possiblement la liaison virale. L'iode peut inhiber les enzymes virales (neuraminidase) essentielles à la libération virale de l'hôte	PVP-1 (0,23 %), utilisé pour la désinfection rapide de la peau, de la cavité buccale et du nez Povidone iodée utilisée à 7,5 à 10 % de désinfection cutanée préopératoire, lavages antiseptiques pour les mains, gommages, pommades	Peut-être cytotoxique et provoquer une irritation cutanée — Est un iodophore est un mélange d'iode et de polymère de support polyvinyle pyrrolidone — ne convient pas pour une utilisation avec des produits en silicone	PVP- 1 soluble dans l'eau, les taches peuvent être enlevées par lavage. Substitut ou utilisé en combinaison avec des produits de désinfection à base d'alcool
Aldéhydes Glutaraldéhyde. Formaldéhyde et OPA (Ortho-PhthalAldehyde)	Alkylation chimique des groupes amino et sulfhydryle des protéines et des groupes amino des bases d'acides nucléiques	Désinfection virucide à large spectre de haut niveau — Décontamination du matériel chirurgical, endoscopes, et dialyseurs	Haute réactivité, dangereux pour la santé — irritant En dehors de l'OPE, plus réactif dans des conditions alcalines. Odeur piquante <1 ppm	Le caoutchouc, le plastique, les instruments à lentilles sont tolérants. OPA chimiquement stable à un pH de 3 à 9, non irritant, tache la peau donc faut porter l'EPI.

III.2-Inactivation des coronavirus par des agents biocides dans les tests de suspension

Une concentration de (78 à 95 %) d'éthanol, (70 à 100 %) du 2-propanol, la combinaison de 45 % de 2-propanol avec 30 % de 1-propanol, (0,5 à 2,5 %) de glutardialdéhyde, (0,7 à 1%) de formaldéhyde et (0,23 à 7,5 %) de povidone iodée, a facilement inactivé l'infectiosité du coronavirus d'environ 4 log₁₀ ou plus.

L'hypochlorite de sodium nécessite une concentration minimale d'au moins 0,21 % pour être efficace. Le peroxyde d'hydrogène est efficace à une concentration de 0,5% et un temps d'incubation de 1 min.

Les données obtenues avec le chlorure de benzalkonium à des temps de contact raisonnables étaient contradictoires. En 10 min, une concentration de 0,2% n'a révélé aucune efficacité contre le coronavirus alors qu'une concentration de 0,05% était assez efficace. Le digluconate de chlorhexidine à 0,02% était fondamentalement inefficace (39).

III.3-Inactivation des coronavirus par des agents biocides dans les tests de porteurs

L'éthanol à des concentrations comprises entre 62 % et 71 % a réduit l'infectiosité du coronavirus en 1 min d'exposition de 2,0 à 4,0 log₁₀.

Des concentrations de 0,1 à 0,5 % d'hypochlorite de sodium et de 2 % de glutardialdéhyde étaient également assez efficaces avec une réduction supérieure à 3,0 log₁₀ du titre viral.

En revanche, 0,04 % de chlorure de benzalkonium, 0,06 % d'hypochlorite de sodium et 0,55 % d'ortho-phthalaldéhyde étaient moins efficaces (39).

IV. PROCEDURE DE BIONETTOYAGE DES LOCAUX ET SURFACES (157,158)

Les procédures de nettoyage environnemental dans les zones de soins dépendent du risque de transmission des agents pathogènes. Ce risque est fonction de :

- la probabilité de contamination (salle d'hémodialyse, de cathérisation cardiaque, urgences...)
- la vulnérabilité des patients à l'infection (immunodéprimés, brûlés.)
- du potentiel d'exposition (surfaces à contact élevé vs surfaces à faible contact : poignées de portes, téléphones, barrière de lit).

Ces trois éléments se combinent pour déterminer le risque faible, modéré et élevé afin de déterminer la fréquence (*Tableau 9*), la méthode et le processus dans les programmes de nettoyage de routine et d'urgence pour toutes les zones de soins des patients.

Tableau 9: Fréquence recommandée, de nettoyage des surfaces, dans un établissement de soins où sont pris en charge les cas suspects ou confirmés d'infection à la COVID-19 (142).

Espace patients	Fréquence ^a	Consignes supplémentaires
Zone de dépistage/triage	Au moins deux fois par jour	<ul style="list-style-type: none"> • Concentrer ses efforts sur les surfaces souvent touchées, puis sur les sols (en dernier)
Chambres d'hôpital / par cohorte - occupées	Au moins deux fois par jour, de préférence trois fois par jour, en particulier pour les surfaces souvent touchées	<ul style="list-style-type: none"> • Concentrer ses efforts sur les surfaces souvent touchées, en commençant par les surfaces communes/partagées, puis nettoyer chaque lit ; utiliser si possible un chiffon neuf pour chaque lit ; nettoyer les sols (en dernier)
Chambres d'hôpital - inoccupées (nettoyage final)	Lors du départ ou du transfert d'un patient	<ul style="list-style-type: none"> • Nettoyer les surfaces peu touchées, les surfaces souvent touchées, et les sols (dans cet ordre) ; enlever linge et déchets ; nettoyer et désinfecter le lit soigneusement
Patients externes / Salles de soins ambulatoires	Après chaque visite d'un patient (en particulier pour les surfaces souvent touchées) et un nettoyage final au moins une fois par jour	<ul style="list-style-type: none"> • Les surfaces souvent touchées doivent être désinfectées après chaque visite d'un patient • Une fois par jour, nettoyer les surfaces peu touchées, les surfaces souvent touchées et les sols (dans cet ordre) ; enlever linge et déchets ; nettoyer et désinfecter le lit de consultation soigneusement
Halls / couloirs	Au moins deux fois par jour ^b	<ul style="list-style-type: none"> • Nettoyer les surfaces souvent touchées, y compris les rampes et le matériel installés dans les couloirs, puis les sols (en dernier)
Salles de bains / Toilettes	Toilettes privées dans la chambre du patient : au moins deux fois par jour Toilettes communes : au moins trois fois par jour	<ul style="list-style-type: none"> • Nettoyer les surfaces souvent touchées, notamment les poignées de porte, les interrupteurs, les comptoirs, les robinets, puis les cuvettes d'évier, les toilettes et enfin le sol (dans cet ordre) • Éviter que le personnel et les patients utilisent les mêmes toilettes

IV.1-Techniques générales de nettoyage

Pour toutes les procédures de nettoyage environnemental, il faut :

- 1. Effectuer une évaluation visuelle préliminaire du site** pour déterminer si :
 - l'état du patient pourrait constituer un défi pour un nettoyage sûr
 - il y a un besoin d'EPI ou de fournitures supplémentaires (par exemple, s'il y a des déversements de sang/liquides corporels
 - il existe des obstacles (encombrements) empêchant un nettoyage en toute sécurité
 - il y a des meubles ou des surfaces endommagés ou cassés à signaler au superviseur/à la direction.

- 2. Passer du plus propre au plus sale** afin d'éviter la propagation des saletés et des micro-organismes. Les exemples comprennent :
- Pendant le nettoyage du terminal, nettoyer à faible effleurement les surfaces moins touchées avant les surfaces à contact élevé.
 - Nettoyer les zones des patients avant les toilettes des patients.
 - Dans une chambre de patient, les surfaces à contact élevé en dehors de la zone du patient doivent être nettoyées avant les surfaces à contact élevé à l'intérieur de la zone du patient (*Figure 33*).

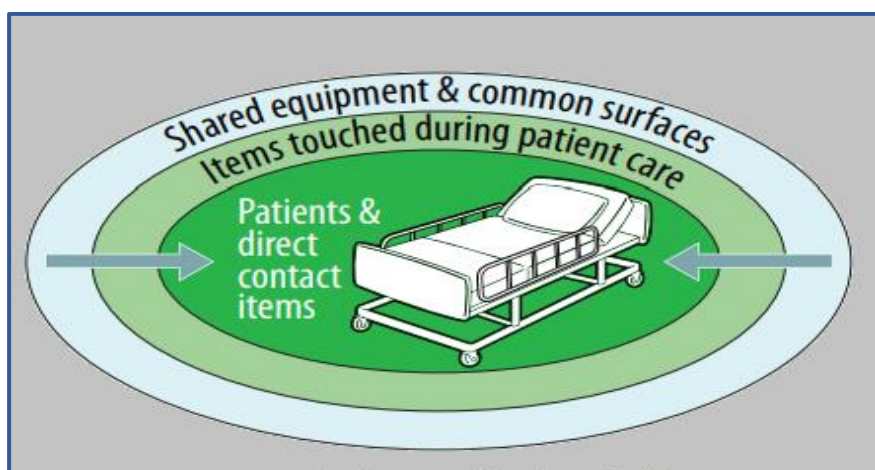


Figure 33: Stratégie de nettoyage du plus propre au plus sale (CDC).

- 3. Procéder au nettoyage du haut en bas** pour empêcher les saletés et les micro-organismes de couler ou de tomber et de contaminer les zones déjà nettoyées :
- nettoyer les barrières de lit avant les pieds du lit
 - nettoyer les surfaces environnementales avant de nettoyer les sols
 - nettoyer les sols en dernier pour permettre la collecte de la saleté et des micro-organismes qui peuvent être tombés.
- 4. Procédez de manière méthodique et systématique** pour éviter de manquer les zones, par exemple, de gauche à droite.

Dans une zone à plusieurs lits, nettoyez chaque zone patiente de la même manière par exemple, en commençant au pied du lit puis en se déplaçant dans le sens des aiguilles d'une montre (*Figure 34*).

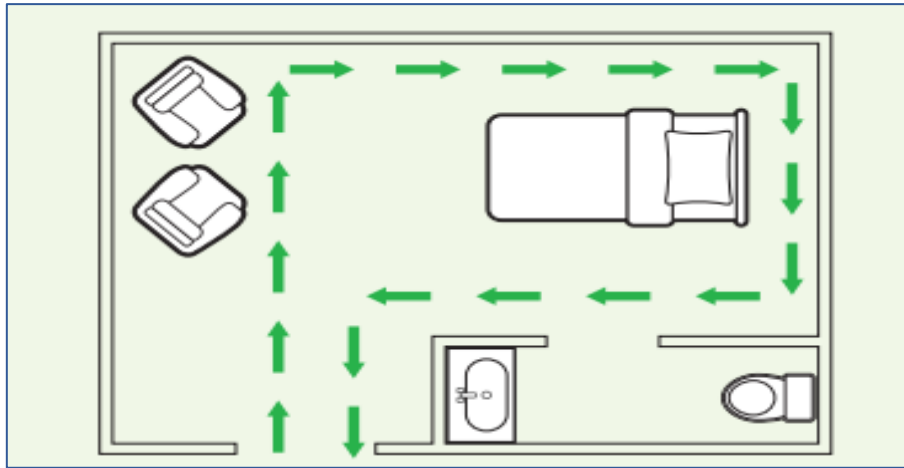


Figure 34 Nettoyage de manière systématique dans la zone de soins du patient (CDC).

5. S'occuper immédiatement des déversements de sang et fluides corporels

- Porter un EPI approprié
- Confiner le déversement et essuyez-le immédiatement avec des serviettes (papier) absorbantes, (tous doivent ensuite être éliminés comme déchets infectieux).
- Nettoyer soigneusement à l'aide d'un détergent neutre et d'une solution d'eau chaude.
- Désinfecter en utilisant un désinfectant de niveau intermédiaire approuvé par l'établissement.
- Veiller à ce que le désinfectant reste humide sur la surface pendant le temps de contact requis (par exemple, 10 minutes), puis rincez la zone à l'eau claire pour éliminer les résidus de désinfectant (si nécessaire).
- Envoyez immédiatement tous les fournitures et équipements réutilisables.

5. Toujours nettoyer avant de désinfecter sauf si on utilise un détergent-désinfectant

6. Utiliser les codes couleurs pour les outils de nettoyage : exemple ; bleu : secteur mobilier, jaune : toilettes ; rouge : sanitaires (WC) ; couleur X : équipe soignante afin d'éviter le risque de contamination.

V. DESINFECTION PAR LES UV

L'irradiation UV est une méthode courante pour l'inactivation des virus et des micro-organismes pathogènes, dans l'eau, l'air et les surfaces non poreuses, par destruction des acides nucléiques et des protéines, la production interne de radicaux oxygène provoquant des réactions de dégradation en chaîne.

Le mécanisme d'inactivation UV dépend de la ou des longueurs d'onde UV utilisées, et au moins pour certains agents pathogènes, les sources UV avec plusieurs pics d'émission (par exemple, les lampes à pression moyenne) se sont avérées entraîner une inactivation plus efficace, en activant plusieurs mécanismes de dommages.

Dans une étude, il a été démontré que le SARS-CoV-2 pouvait effectivement être inactivé par irradiation UVC (254 nm), même à des titres viraux élevés, alors que l'irradiation UVA(365 nm) était beaucoup moins efficace (*Figure 35*) (159) .

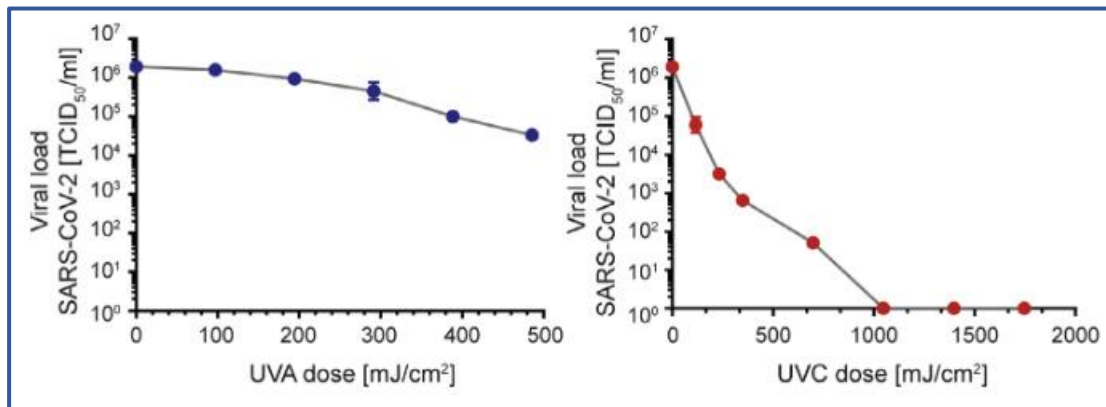


Figure 35: Comparatif d'Inactivation du SARS-COV2 par les UVA et UVC (159).

Actuellement, la lumière UVC lointaine (207 à 222 nm) générée par des lampes à excimer filtrée s'est avérée aussi efficace que la lumière UV germicide conventionnelle (254 nm), et sans causer des problèmes de santé humaine, du fait que la lumière UVC lointaine a une portée dans les matériaux biologiques de moins de quelques micromètres, donc elle ne peut pas atteindre les cellules humaines vivantes de la peau ou des yeux, ainsi puisque les virus (et les bactéries) sont extrêmement petits, la lumière UVC lointaine peut toujours les pénétrer et les tuer (160).

Limites d'efficacité des irradiations UVC (161) :

- Exposition directe : le rayonnement UVC ne peut inactiver un virus que si le virus est directement exposé au rayonnement, donc lors du blocage du

rayonnement UV par la poussière, ou d'autres contaminants comme les fluides corporels, l'inactivation des virus sur les surfaces peut ne pas être efficace

Le traitement par les UVC sera la dernière étape de désinfection et de décontamination.

- Dose et durée : La plupart des lampes UVC vendues pour un usage domestique sont à faible dose, il va donc falloir une exposition plus longue à une surface donnée pour potentiellement inactiver efficacement une bactérie ou un virus ainsi la dose peut être influencée par la distance entre la source et la zone irradiée.

La désinfection à la lumière UV est sans produits chimiques et constitue donc une méthode appropriée à appliquer dans les établissements de santé pour désinfecter les équipements de santé (159) cependant elle est une méthode qui ne demeure pas sans risques.

Risques d'irradiation aux UVC (161) :

- Lésions oculaires douloureuses et brûlures cutanées lors de l'exposition directe de la peau et des yeux aux rayonnements UVC de certaines lampes
- Certaines lampes UVC génèrent de l'ozone (pour les longueurs d'ondes en dessous de 240nm). L'inhalation d'ozone peut irriter les voies respiratoires.
- Les UVC peuvent dégrader certains matériaux, tels que le plastique, les polymères et les textiles teints.
- Certaines lampes UVC contiennent du mercure. Étant donné que le mercure est toxique même en petites quantités, une extrême prudence est de mise lors du nettoyage d'une lampe qui s'est cassée et lors de la mise au rebut de la lampe.

L'UV-C peut être utilisé en complément des protocoles de nettoyage manuel terminal dans les hôpitaux en raison de son efficacité en tant qu'agent germicide. Il pourrait être particulièrement utile dans les endroits très fréquentés (*Figure 36*), très touchés et sur les surfaces où la charge biologique est élevée. En plus de son efficacité, il prend également moins de temps et moins de main-d'œuvre. Cependant, d'autres études doivent être effectuées pour imposer une norme de dose d'exposition sûre, en particulier pour les lampes germicides de 222 nm (162).



Figure 36: Types de lampes UVC de désinfection (163).

VI. NETTOYAGE ET DESINFECTION DU LINGE (157) :

✚ Pratiques de manipulation du linge

1. Portez toujours un masque et des gants en caoutchouc réutilisables avant de manipuler du linge souillé (par exemple, draps, serviettes, rideaux).
2. Ne portez jamais de linge souillé contre le corps. Placez-le toujours dans le conteneur prévu à cet effet.
3. Enroulez soigneusement le linge souillé pour éviter la contamination de l'air, des surfaces et du personnel de nettoyage. Ne secouez pas le linge.
4. S'il y a des excréments solides sur le linge, comme des excréments ou du vomi, grattez-les soigneusement avec un objet plat et ferme et mettez-les dans latrines désignées avant de mettre le linge dans le conteneur désigné.
5. Placez le linge souillé dans un récipient étanche et clairement étiqueté (par exemple, un sac, un seau) dans la zone de soins aux patients. Ne pas transporter le linge souillé à la main à l'extérieur de la zone de soins du patient d'où il a été retiré.
6. Retraitez (c'est-à-dire nettoyer et désinfecter) le contenant désigné pour le linge souillé après chaque utilisation.
7. Si des sacs en lin réutilisables sont utilisés à l'intérieur du conteneur désigné, ne les remplissez pas trop, attachez-les solidement et lavez-les après chaque utilisation.
8. Les sacs de linge souillés peuvent être lavés avec le linge souillé qu'ils contenaient.

✚ L'efficacité du processus de lavage dépend de nombreux facteurs :

• Temps et température/action mécanique/ qualité de l'eau (pH, dureté) / volume de la charge/ degré de salissure /modèle et disponibilité de laveuses et sècheuses commerciales.

✚ Bonnes pratiques de lavage du linge souillé

- Suivre les instructions du fabricant de la laveuse/sècheuse.
- Utiliser de l'eau chaude (60°C à 90° si le linge est très souillé) et un détergent à lessive approuvé.
- Les désinfectants ne sont généralement pas nécessaires lorsque la salissure est faible.
- Utiliser le désinfectant au cas par cas, selon l'origine du linge souillé
- Sécher complètement le linge dans une sècheuse commerciale.

✚ Bonnes pratiques de gestion du linge propre :

- Trier, emballer, transporter et stocker le linge propre de manière à éviter tout risque de contamination par la poussière, les débris, le linge souillé ou autres objets souillés.
 - Chaque étage/salle doit avoir une pièce désignée pour le tri et le stockage du linge propre.
 - Transporter les draps propres vers les zones de soins aux patients sur des chariots désignés ou dans des conteneurs désignés qui sont régulièrement nettoyés avec un détergent neutre et une solution d'eau chaude
- Avoir une séparation entre les zones de stockage du linge souillé et du linge propre, et idéalement à une pression négative par rapport aux autres endroits.

VII. NETTOYAGE ET DESINFECTION DU MATERIEL

(164) :

Les dispositifs médicaux doivent être démontés pour permettre un nettoyage efficace

- Le nettoyage physique réduit suffisamment la charge biologique ou la charge microbienne pour permettre le processus de stérilisation ou de désinfection de haut niveau pour être efficace
- La saleté protège les micro-organismes du contact avec les désinfectants, la vapeur et autres produits chimiques, rendant ainsi le processus inefficace
- Certains produits chimiques utilisés pour les dispositifs de retraitement sont inactivés en présence de matière organique
- Certains produits chimiques utilisés pour le retraitement sont inactivés lorsqu'ils sont mélangés avec d'autres produits chimiques (incompatibles)
- La durée de vie des instruments est prolongée quand les débris sont enlevés régulièrement

Il est essentiel que tous les appareils soient démontés afin que toutes les surfaces puissent être nettoyés et désinfectés, quelle que soit la méthode de nettoyage choisie.

Préalablement, il faut :

- décontaminer le lit du malade et assurer la protection des professionnels et de l'environnement
- ensuite, réaliser le lavage, la désinfection, le séchage et la stérilisation si elle est indiquée.

VII.1-Nettoyage manuel

- ✓ S'assurer que l'appareil ou le dispositif à nettoyer est compatible avec les solutions chimiques utilisées dans l'installation
- ✓ Immerger complètement les articles immersibles dans un évier ou un bassin approprié avec suffisamment d'eau chaude pour une immersion complète de l'appareil pour minimiser l'aérosolisation et pour aider au nettoyage
- ✓ Ajouter la quantité appropriée de détergent en suivant les instructions du fabricant pour le dosage

- ✓ Enlevez la saleté grossière à l'aide d'outils, tels que des brosses et des chiffons à usage unique
- ✓ Minimiser la production d'aérosols lors du nettoyage des appareils non immergeables
- ✓ Nettoyer les appareils qui ont des lumières avec une brosse appropriée, puis rincer manuellement ou mécaniquement avec une solution détergente et rincer à l'eau potable
- ✓ Nettoyer les appareils non immersibles, en essuyant soigneusement les surfaces avec un chiffon jetable, propre et non pelucheux et un détergent en veillant à ce que l'humidité ne pénètre pas dans les zones critiques de l'appareil (par exemple, les connexions électriques) puis les rincer en essuyant soigneusement les surfaces avec un chiffon humide, jetable, propre et non pelucheux jusqu'à l'élimination des résidus de détergent
- ✓ Sécher mécaniquement, si ce n'est pas disponible ou non recommandé par le fabricant, sécher à l'air ou à la main en utilisant un chiffon jetable propre et non pelucheux, car c'est une étape importante empêchant la croissance microbienne et la dilution des désinfectants chimiques, ce qui peut les rendre inefficaces.
- ✓ Séchez les appareils en acier inoxydable immédiatement après le rinçage pour éviter les taches.

VII.2-Nettoyage mécanique

Les équipements de nettoyage mécanique peuvent fournir des résultats contrôlés et uniformément fiables si le matériel est bien entretenu.

Les équipements utilisés pour le nettoyage mécanique des dispositifs médicaux comprennent :

1. Nettoyeurs à ultrasons :

Fortement recommandés pour tout dispositif médical semi-critique ou critique qui a des joints, crevasses, creux, ou autres zones difficiles à nettoyer, ils sont une méthode de nettoyage mécanique efficace pour les parties difficiles d'accès des instruments chirurgicaux, telles que les serrures de boîte, les dentelures, les charnières.

- Les vibrations ultrasonores traversent la solution de nettoyage et créent des bulles, au fur et à mesure que les bulles grossissent, elles deviennent instables et implosent, un processus appelé cavitation. Cela crée un vide dans la solution qui attire les débris des instruments dans le fluide environnant.

2. Laveurs ou laveurs-désinfecteurs automatisés :

Se basent sur le principe d'utilisation d'eau sous pression pour éliminer physiquement la charge biologique, ils sont une méthode très efficace pour nettoyer et désinfecter les instruments grâce aux détergents et à l'action thermique utilisés. Plusieurs étapes sont incluses dans le cycle, y compris le prérinçage, lavage enzymatique, lavage au détergent et lubrification. Un rinçage final à une température qui désinfecte thermiquement à l'aide de l'eau désionisés aidera à prévenir les dépôts minéraux et les taches et à améliorer le séchage.

Recommandés pour les dispositifs médicaux pouvant supporter un nettoyage mécanique afin d'atteindre l'exposition requise pour le nettoyage et réduire les risques potentiels pour le personnel.



Figure 37: Laveur-désinfecteur automatisé.

- ## **3. Lave-chariots automatisés :**
- Utilisés pour le nettoyage de chariots, de conteneurs rigides, de bassins chirurgicaux et d'autres appareils médicaux, fonctionnent de la même manière que les laveuses automatiques, sauf que le cycle n'a pas la fonction de lavage enzymatique et les étapes de lubrification.

VII.3-Recomposition ou montage des dispositifs médicaux

La recomposition et l'assemblage des dispositifs médicaux ont pour but de s'assurer que :

- Tous les dispositifs sont présents conformément à la liste des plateaux chirurgicaux.
- Tous les appareils sont assemblés correctement conformément aux instructions du fabricant
- Tous les appareils sont placés dans le bac approprié d'une manière qui assure la facilité d'utilisation par l'utilisateur et qui correspond aux critères de stérilité, de fiabilité, et de reproductibilité.

VII.4-Conditionnement

Le matériel ou les dispositifs médicaux nécessitent un emballage avant la stérilisation. Les techniques d'emballage sont conçues pour contenir et protéger les dispositifs afin de faciliter la stérilisation et de maintenir la stérilité jusqu'au moment de l'utilisation.

La méthode de conditionnement choisi dépend de la méthode de stérilisation recommandée et doit se conformer aux normes internationales, elle doit :

- Assurer une étanchéité adéquate.
- Fournir une barrière adéquate contre les particules et les fluides.
- Être compatible et capable de résister aux conditions physiques du processus de stérilisation.
- Permettre la pénétration et l'élimination du stérilisant.

VII.5-Stérilisation

La stérilisation est l'élimination de tous les micro-organismes pathogènes, y compris les spores bactériennes (ex : espèces *Clostridium* et *Bacillus*).

La stérilisation est utilisée sur les dispositifs médicaux critiques et, dans la mesure du possible, les dispositifs médicaux semi-critiques.

La méthode préférée pour la stérilisation des dispositifs critiques résistants à la chaleur est la stérilisation à la vapeur/chaleur humide (la stérilisation sous vide est préférable). La

plupart des dispositifs médicaux et chirurgicaux utilisés dans les établissements de santé sont constitués de matériaux thermostables et subissent donc une stérilisation à la chaleur, principalement à la vapeur.

Pour les appareils sensibles à la chaleur qui ne supportent pas la stérilisation à la vapeur, quelques exemples de stérilisants chimiques sont disponibles :

- Gaz d'oxyde d'éthylène
- Le peroxyde d'hydrogène gazeux
- Plasma gazeux de peroxyde d'hydrogène
- Gaz de formaldéhyde
- L'ozone

Il est important de choisir le bon processus de stérilisation afin de ne pas endommager l'article ou compromettre sa stérilité.

VIII.TRAITEMENT DE L'AIR ET MESURES DE PRESSURISATION DES LOCAUX

Le traitement d'air et la pressurisation des locaux jouent un rôle primordial dans l'hygiène hospitalière, il permet :

- d'éviter les contaminations entre les différentes zones et les maîtriser
- de limiter les concentrations de particules et de microorganismes dans l'air et protéger les zones à risque de toute aérobiocontamination
- de garantir une qualité d'air irréprochable pour un confort et une sécurité aux patients et aux professionnels de santé
- d'éliminer les gaz dangereux (d'anesthésie) et explosifs (143,144).

Le traitement de l'air est caractérisé par 5 attributs :

1. Filtration de l'air
2. Diffusion de l'air → décontamination (flux turbulent ou laminaire)
3. Différence de pression (pour préserver l'environnement et les locaux de toute contamination)
4. Taux de brassage (recyclage et/ou extraction)

5. Contrôle des conditions physiques de l'air

VIII.1-Filtration de l'air

Il existe 4 types de familles de filtres selon le résultat attendu (166)

- **Filtre de moyenne efficacité** : préfiltres, pour la filtration des plus grosses particules (diamètre > 5 μm)
- **Filtre de haute efficacité** : fins, filtrants les aérosols atmosphériques ;
- **Filtres de très haute efficacité** : EPA (*Efficient Particule Air* : à haute efficacité), HEPA (*High Efficiency Particulate Air* : à très haute efficacité) (*Figure 38*) et ULPA (*Ultra Low Penetration Air* : à très faible pénétration) ;
- **Filtration moléculaire** : filtration des gaz par adsorption...

Il est essentiel de prendre en compte les mécanismes de filtration de l'air et de comprendre comment les particules d'aérosols contenant des virions du SRAS-CoV-2 interagissent avec les matériaux filtrants afin de déterminer les meilleures pratiques pour l'utilisation de la filtration de l'air dans la gestion de la propagation du COVID-19.

Pour la filtration de l'air, les EPA, HEPA, et ULPA ont été largement utilisés dans diverses industries et applications pour de nombreuses décennies, cependant, les filtres HEPA sont recommandés pour le contrôle des infections dans les établissements de santé en raison de l'équilibre entre leur efficacité de filtration élevée et des chutes de pression inférieures par rapport à l'ULPA (167).



Figure 38: Filtre d'air HEPA.

VIII.2-Paramètres de l'air (165) :

Pour traiter l'air, il faut prendre en compte ses différents paramètres (température, pression, humidité, etc.) afin d'utiliser les bonnes méthodes et moyens de traitement (*Tableau 10*).

Il existe plusieurs méthodes de traitement de l'air selon le degré de risque d'infection de la zone à traiter.

🚩 Zones à risque

- Zone à risque **4** : **très haut risque** infectieux (ex immunodéprimés, greffe, grands brûlés, neurologie, cardiologie, prématurés, bloc *opératoire*)
- Zone à risque **3** : **haut risque** infectieux (Obstétrique, réanimation, vasculaire, digestif, chimiothérapie)
- Zone à risque **2** : **risque infectieux moyen** (Endoscopie, salle de réveil, salle de conditionnement, stérilisation centrale « zone de lavage », urgences, salles de travail)
- Zone à risque **1** : **risque minime** (bureaux)

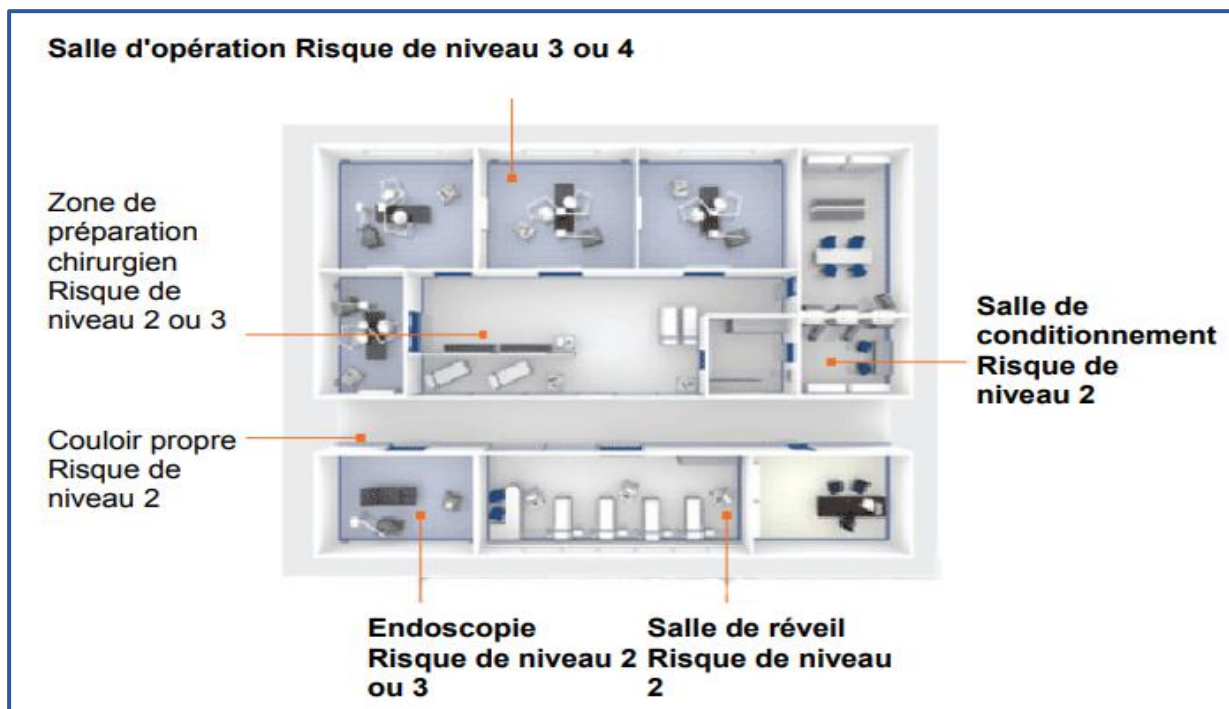


Figure 39: Classification des salles à risque

Tableau 10: Différents paramètres de l'air.

Traitement	Effet	Paramètre physique	Unité de mesure	Instrument de mesures	Moyens techniques d'obtention
Filtration	Elimination de particules	Classe d'empoussièrément	Concentration particulaire	Compteur de particules (0.5µm et 5 µm)	-Filtre -Système de renouvellement d'air
	Elimination des micro-organismes	Classe bactériologique	Unité formant colonie (UFC)	Appareil à filtration ou impaction sur milieu gélosé	
Insufflation et/ou Aspiration	Changement de pression de la pièce par rapport à la pression atmosphérique,	Pression	Bar, Pa	-Manomètre -Capteur de pression	Ventilation Mécanique Contrôlée (VMC)
	Maîtrise des flux d'air	Classe d'empoussièrément et bactériologique	Concentration particulaire et UFC		Hotte, système de soufflage
Humidification	Condensation de l'eau	Hygrométrie	Taux d'hygrométrie	Hygromètre	Humidificateur
Chauffage et ou rafraîchissement	Chaleur	Température	°C, K	Thermomètre	Chauffage, climatisation

VIII.3-Méthodes de traitement d'air selon la zone à risque

En fonction de chaque type de zone et ses exigences en concentration particulaire et microbiologique, un flux d'air spécifique (unidirectionnel ou non) est utilisé avec une vitesse et un taux de brassage (en volume/heure) bien défini (*Tableau 11*).

✚ Définitions :

- **Flux unidirectionnel ou laminaire :** l'enceinte est totalement balayée par un écoulement d'air propre à vitesse régulière, les filets d'air étant à peu près parallèles. Les impuretés libérées par le poste de travail, sont directement refoulées hors de l'enceinte.

- **Flux non unidirectionnel** ou **turbulent** : l'air filtré est soufflé dans la salle propre. Il se mélange par effet d'induction de manière idéale à l'air ambiant d'où une dilution des impuretés de l'air ambiant de la salle propre.
- **Classes particulières** : C'est la concentration maximum admissible (particules/m³ d'air) en particules de taille égale ou supérieure à celles ci-dessous (*annexe1*)
- **Cinétiques de décontamination particulaire** : CP5 signifie que moins de 5 mn sont nécessaires pour réduire la contamination de 90 %.
- **Classes microbiologiques** : M10 signifie : qui peut y avoir présence de moins de 10 UFC/m³ d'air.

Tableau 11: Paramètre de vitesse et de taux de brassage de l'air en fonction de chaque type de zone.

PERFORMANCES A ATTEINDRE				MOYENS	
Salle au repos					
Type de zone	Classe particulaire	Cinétique de décontamination particulaire	Classe Microbiologique	Type de flux d'air	Vitesses et taux de brassage
Zone à risque de niveau 4	ISO 5	CP 5	M 1	Flux unidirectionnel	Vitesse de soufflage : 0,25 à 0,35 m/s Air Neuf : ≥ 6 V/h
Zone à risque de niveau 3	ISO 7	CP 20	M 10	Flux unidirectionnel ou non unidirectionnel	Taux de brassage : ≥ 15 V/h
Zone à risque de niveau 2	ISO 8	CP 20	M 100	Flux non unidirectionnel	Taux de brassage : ≥ 10 V/h
Gradient de pression ΔP (Pa) : 15 ± 5 Pour les niveaux de risque 2,3 et 4					

IX. GESTION DES DECHETS HOSPITALIERS (168) :

Les déchets de soins produits dans les unités de soins des patients COVID-19 doivent être collectés en toute sécurité dans des conteneurs et des sacs désignés, traités, puis éliminés. Si les déchets sont déplacés hors site, il est essentiel de comprendre où et comment ils seront traités et détruits.

Tous ceux qui manipulent des déchets médicaux doivent porter des EPI appropriés (bottes, une blouse à manches longues, des gants épais, un masque et des lunettes de protection ou un écran facial) et se laver les mains après les avoir retirés (169).

IX.1-Types de déchets :

- **Déchets d'objets tranchants** : ex. aiguilles hypodermiques, intraveineuses ou autres seringues, ensembles de perfusion ; scalpels ; pipettes ; couteaux ; lames ; verre brisé)
- **Déchets infectieux** : Déchets suspectés contenir des agents pathogènes et présentant un risque de transmission de maladies (ex : déchets contaminés par du sang et d'autres fluides corporels, cultures et stocks microbiologiques, déchets, y compris les excréments et autres matières qui ont été en contact isolé avec des patients infectés par des maladies hautement infectieuses)
- **Déchets pharmaceutiques et cytotoxiques** Produits pharmaceutiques périmés ou devenus inutiles, articles contaminés ou contenant des produits pharmaceutiques, déchets cytotoxiques contenant des substances aux propriétés génotoxiques (par ex. médicaments cytostatiques ; produits chimiques génotoxiques)
- **Déchets chimiques** : contenant des substances chimiques (par exemple, réactifs de laboratoire, révélateur de film, désinfectants périmés ou devenus inutiles, solvants, déchets à haute teneur en métaux lourds (ex. piles, thermomètres et tensiomètres cassés)
- **Déchets radioactifs** : contenant des substances radioactives (ex. Recherche en laboratoire ; verrerie, emballages ou papier absorbant contaminés, urine et excréments de patients traités ou testés avec des radionucléides non scellés, sources scellées)
- **Déchets de soins non dangereux ou généraux** ne posant aucun problème biologique, chimique, radioactif ou physique particulier.

❖ Cas des déchets liquides à risque :

Sont de trois types :

- ✓ DASRI liquide : produit en quantité minime sont tout article contenant des liquides biologiques de sang, liquide amniotique, pleural... (ex : poches de sang)
- ✓ Déchets liquides à inactiver généralement issus : des laboratoires de biologie, cytopathologie et anatomie, ou liés aux activités de gestion des cadavres ou des

issus des chambres d'isolement spécifiques aux agents hautement pathogènes et contagieux (de groupes 3 et 4 tel que l'Ebola et SRAS)

- ✓ Déchets liquides non collectables, produits en quantité importantes tel que les déchets liquides issus des activités de nettoyage, de désinfection des surfaces, et de stérilisations du matériel...).

Selon la nature et la quantité, quelques déchets liquides peuvent être gélifiés afin de permettre leur transport et leur recueil en toute sécurité et réduire le risque d'éclaboussures et de renversements, ainsi, pour assurer leurs prises en charge et leur traitement avec les DASRI Solides.

Leur inactivation peut être obligatoire ou optionnelle selon leur type, leur provenance et le niveau de sécurité (*Tableau 12*).

Tableau 12 : Inactivation des déchets liquides selon le niveau de confinement et le type d'activité d'où ils sont issus (170).

Type d'activité	Niveau de confinement 2	Niveau de confinement 3	Niveau de confinement 4
Laboratoires de biologie médicale (Salles dédiées aux activités techniques)	L'inactivation* des déchets (liquides et solides) contaminés et des agents biologiques dans les déchets liquides (effluents) est optionnelle ² avant leur sortie de l'établissement.	L'inactivation des déchets (liquides et solides) contaminés et des agents biologiques dans les déchets liquides (effluents) est obligatoire avant leur sortie de l'établissement.	
Laboratoire ACP (Salles dédiées aux activités techniques)	Si le laboratoire pratique des analyses sur pièces fixées : l'inactivation des déchets et des effluents liquides est optionnelle. Si le laboratoire pratique des analyses sur pièces fraîches : l'inactivation des agents biologiques dans les déchets liquides est obligatoire.		
Salles d'autopsie et de dissection sur des personnes décédées (Salles dédiées aux activités techniques)	L'inactivation des déchets (liquides et solides) est optionnelle avant leur sortie de l'établissement.	L'inactivation des déchets (liquides et solides) est obligatoire avant leur sortie de l'établissement.	
	L'inactivation des déchets liquides (effluents) et des eaux de lavage est obligatoire avant leur sortie de l'établissement.		
Chambres mortuaires et thanatopraxie	Présence de paniers démontables et désinfectables sur le(s) siphon(s) de sol.		
Laboratoires de recherche, de développement et d'enseignement	L'inactivation des déchets (liquides et solides, effluents) est optionnelle avant leur sortie de l'établissement.	L'inactivation des déchets (liquides et solides, effluents) est obligatoire avant leur sortie de l'établissement.	L'inactivation des déchets liquides (effluents) est obligatoire avant leur sortie de l'établissement. L'inactivation des déchets (liquides et solides) est obligatoire avant leur sortie de la salle dédiée aux activités techniques.

IX.2-Séparation et tri des déchets

La norme minimale pour trier les déchets de soins de santé est le « système à trois poubelles », où des conteneurs séparés sont prévus pour les déchets infectieux, les objets tranchants usagés et les déchets généraux (*Figure 40*).

- Les déchets sont séparés sur leur lieu de production pour réduire le risque pour la santé de plus petites fractions potentiellement infectieuses (généralement des déchets contaminés par des fluides corporels et des objets tranchants usagés)
- Les déchets infectieux, les déchets généraux et les déchets tranchants usagés sont stockés dans des conteneurs distincts à code couleur et dans des zones médicales, puis dans un site de stockage central d'un établissement de santé.

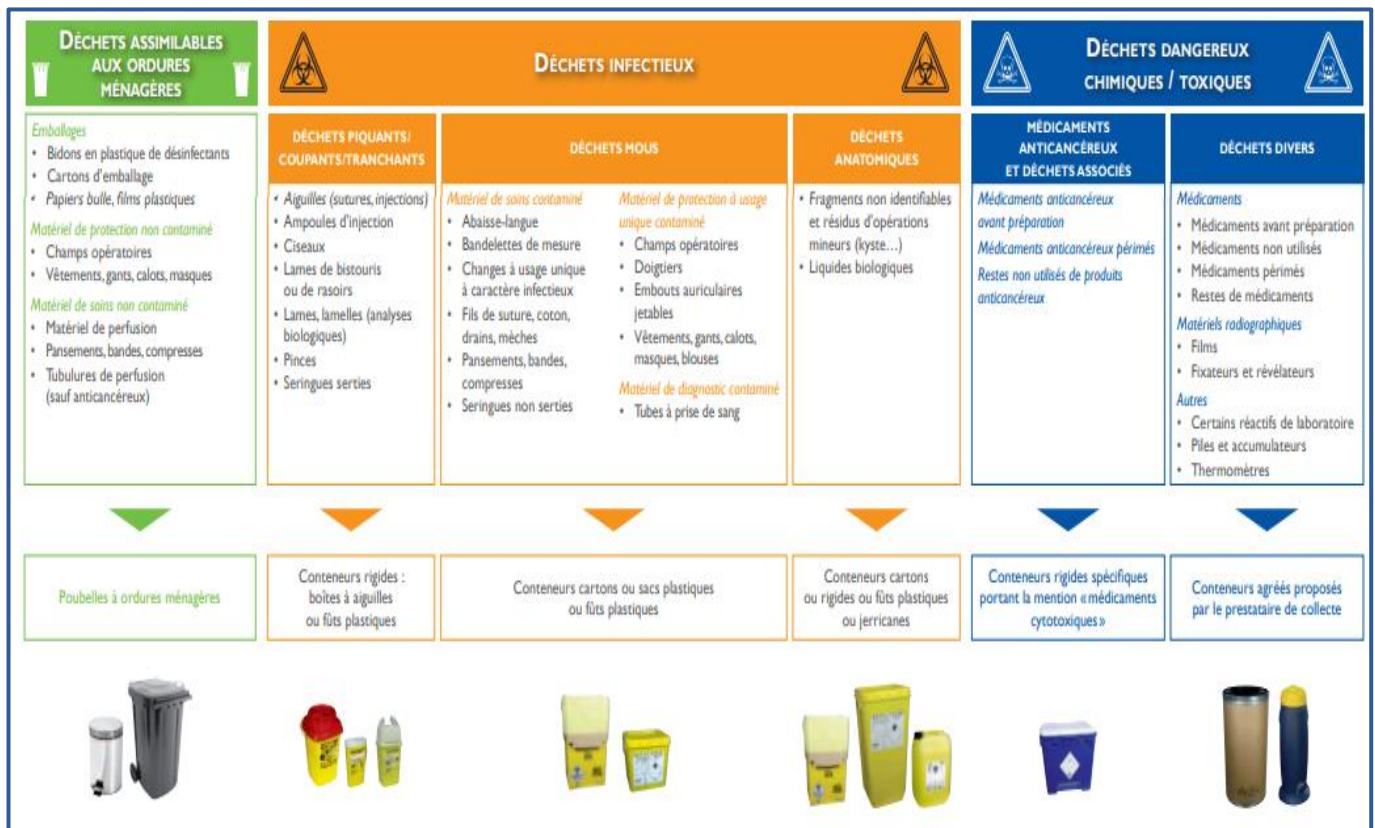


Figure 40: Tri des déchets dans les unités de soins (171).

IX.3-Stockage :

Les déchets dangereux générés dans les zones médicales doivent être stockés dans des locaux techniques, qui sont désignés pour être tenus à l'écart des patients avant leur enlèvement, puis collectés commodément et transportés vers une installation de stockage centrale (stockage court terme).

- Les aires de stockage centrales sont clôturées, verrouillables et isolées des patients et du public.

- Les conteneurs de stockage utilisés pour les déchets infectieux doivent être clairement étiquetés, de préférence verrouillables et nettoyés régulièrement.
- Les durées maximales de stockage avant le traitement ou l'élimination des déchets infectieux ne dépassent pas :
 - en climat tempéré : 72 heures en hiver et 48 heures en été
 - en climat chaud : 48 heures pendant la saison fraîche et 24 heures pendant la saison chaude.

IX.4-Transport :

- Les déchets généraux et les déchets médicaux infectieux sont collectés séparément d'une manière fiable et au moins une fois par jour à des heures régulières
- Le transport sur site devrait avoir lieu pendant les périodes les moins chargées dans la mesure du possible.
- Des itinéraires définis doivent être utilisés pour empêcher l'exposition du personnel et des patients et de minimiser le passage des chariots chargés dans les soins aux patients et autres domaines
- La collecte doit commencer dans les zones médicales les plus sensibles sur le plan de l'hygiène (par exemple, soins intensifs, dialyse) et suivre un itinéraire fixe entre les zones médicales et les zones de stockage provisoire (*Figure 41*).
- L'itinéraire des déchets doit suivre le principe « du propre au sale »,
- Les conteneurs à déchets et les chariots de transport sur site sont fermés avec des couvercles pour isoler les déchets des patients et du public.
- Les poubelles, chariots et véhicules sont entretenus et nettoyés régulièrement.
- Lorsque les déchets sont transportés hors site pour élimination, le véhicule peut transporter des déchets dans un local fermé ou couvert.
- Le personnel des transports est vacciné au moins contre les hépatites A et B, la polio et le tétanos
- Le transport hors site (loin de l'établissement de santé), doit être conforme aux réglementations nationales et aux accords internationaux si les déchets sont expédiés à travers une frontière internationale pour y être traités



Figure 41: Les points de collecte des déchets (points jaunes) dans un établissement de santé (168).

X. TRI ET CIRCUITS DES PATIENTS AU NIVEAU DES UNITES DE SOINS

X.1-Tri des patients Covid19

Le Triage efficace des patients atteints de COVID-19 dans les établissements de santé aidera le système national de planification de la réponse et de gestion des cas à faire face à l'afflux de patients, à diriger les ressources médicales nécessaires pour soutenir efficacement les personnes gravement malades et protéger la sécurité des professionnels de santé (172).

Le parcours de triage commence dès l'entrée du patient selon le mécanisme existant dans chaque pays, y compris les permanences téléphoniques, les plateformes en ligne ou mobiles, les tests au volant et les visites aux services de soins primaires. Les personnes malades peuvent également se rendre directement dans les établissements de santé.

Au niveau des établissements de santé, la zone de tri est située à l'entrée (c'est-à-dire au point d'accueil et d'orientation des patients), et organisée par un médecin expérimenté ou un infirmier organisateur de l'accueil, qui examineront les symptômes initiaux afin de (173) :

- Trier les patients asymptomatiques des patients Covid19

- Transférer rapidement les patients en état critique aux services d'urgences qui les prendront en charge
- Identifier les patients COVID ou non COVID nécessitant une hospitalisation
- Orientation des patients selon leurs symptomatologie clinique vers les zones à haute ou à basse densité virale pour contrôler le flux de patients et limiter leurs contacts avec les autres (Figure 42).

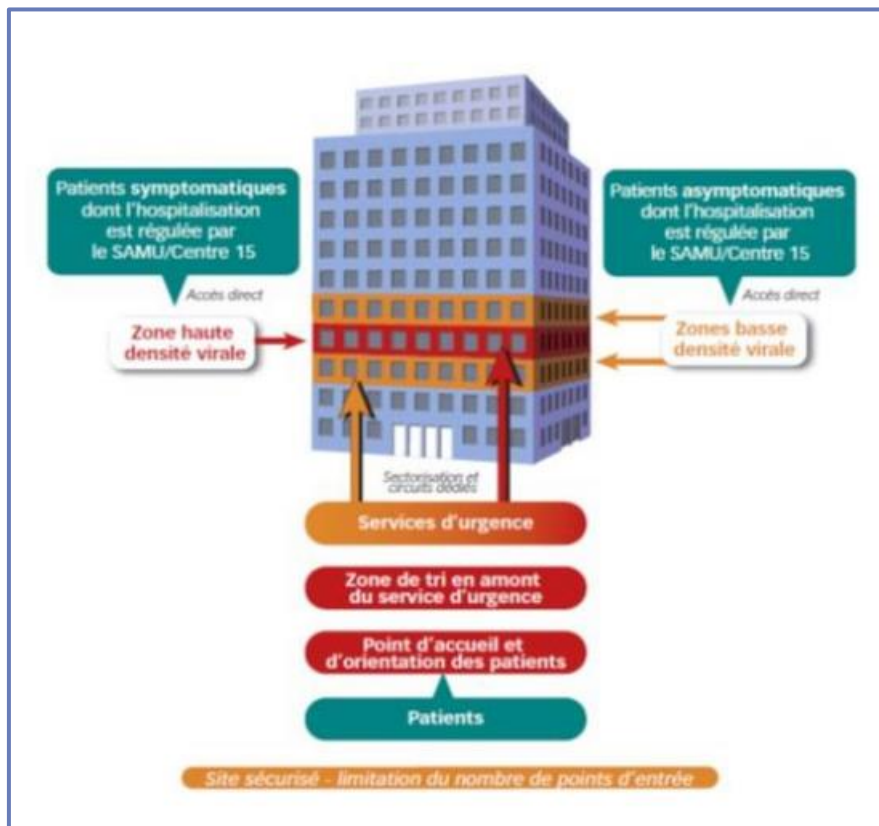


Figure 42 Sectorisation de l'établissement de santé en zone de haute et de basse densité virale (173).

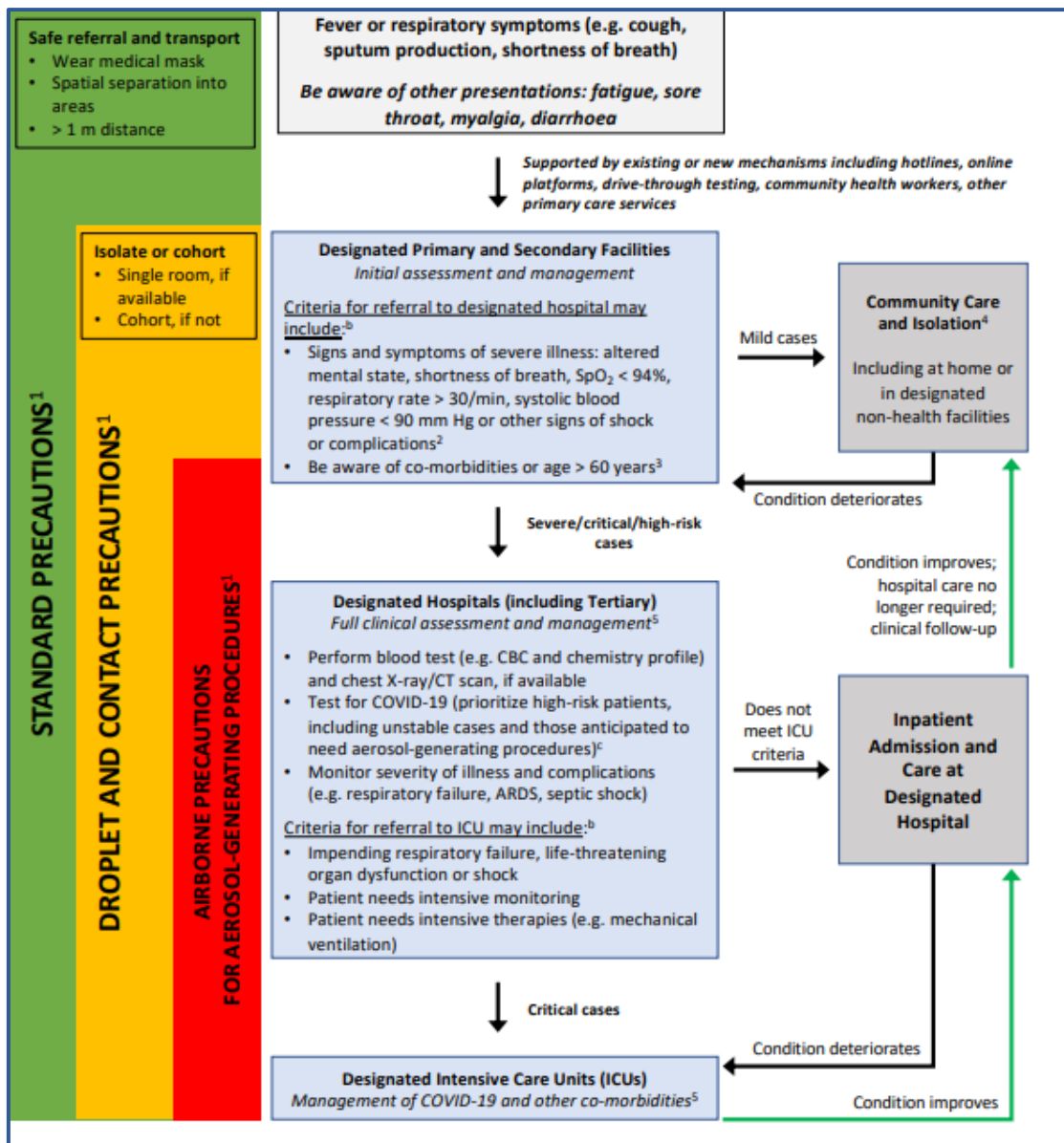


Figure 43: Algorithme pour le triage et l'orientation des COVID-19 (172).

X.2-Le contrôle des trafics de regroupement « Traffic Control Bundling (TCB) » :

Pendant l'apparition du SRAS-Cov-1 en 2003, Taïwan a mis en œuvre une version nationale du Traffic Control Bundling (TCB) qui s'est avérée efficace pour minimiser les infections nosocomiales des professionnels de santé, des patients et des visiteurs des hôpitaux.

Le TCB est une stratégie intégrée de contrôle des infections qui comprend le triage avant d'entrer dans les hôpitaux, la stricte séparation entre les zones à risque, et des exigences et des

protocoles stricts pour l'utilisation des équipements de protection individuelle (EPI) associés à la désinfection des mains aux points de contrôle.

Les protocoles du TCB incluent un « triage en dehors des hôpitaux » initial - les patients infectés par le SRAS-CoV lors du triage dans les stations de dépistage de la fièvre en plein air sont envoyés directement par une voie de contrôle surveillée vers une zone de contamination désignée ; « zones à risque » - zones de contamination, de transition et zones propres clairement distinguées. Les professionnels de santé passant des zones contaminées aux zones propres doivent procéder à la décontamination et à la désinfection dans la zone de transition, ainsi qu'à la désinfection des mains à chaque point de contrôle entre les zones (Figure 44) (174) .

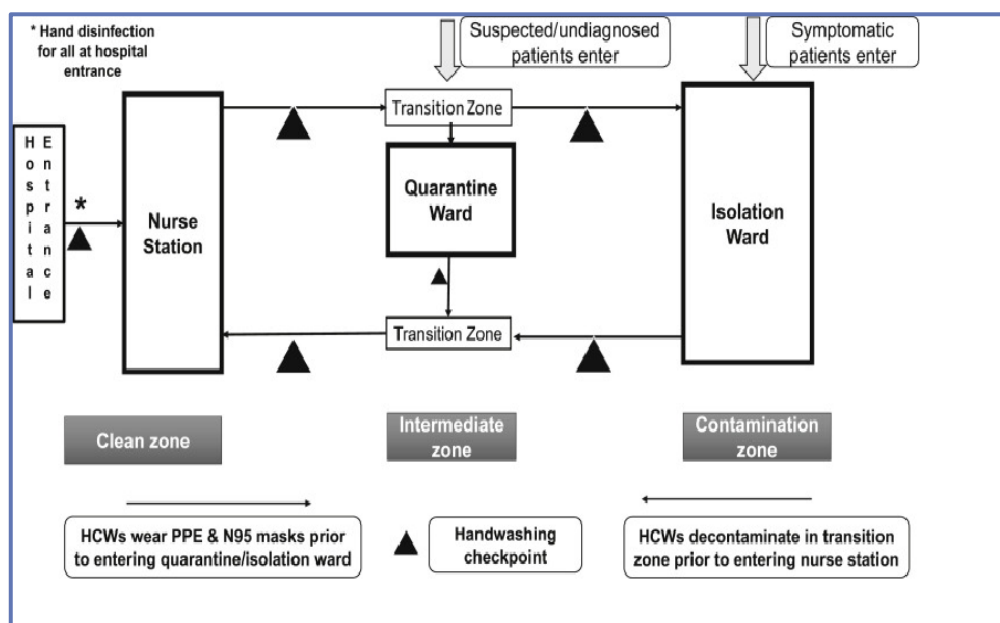


Figure 44: Schéma du TCB amélioré (174).

Les professionnels de santé lors de leur déplacement de la zone propre vers la salle de quarantaine doivent d'abord porter des EPI et lors de la transition de la quarantaine à la salle d'isolement, ils doivent s'engager dans une désinfection complète des points de contrôle, un processus répété lorsqu'ils passent de la salle d'isolement à la zone propre (encore une fois, via une zone de transition).

Le but principal du TCB est de rompre le cycle de transmission communauté-hôpital-communauté.




PARTIE PRATIQUE :



CHAPITRE 3 :

*Mesures de lutte contre le SARS-COV-2
Expérience du Service de Stérilisation et
d'Hygiène du Centre de Virologie des
Maladies Infectieuses et Tropicales de
l'HMIMV-Rabat durant l'année 2020*



I. LE CENTRE DE VIROLOGIE DES MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES DE L'HMIMV RABAT

I.1-Présentation du CVMIT de l'HMIMV

Le Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales, de l'HMIMV (*Figure 45*), inauguré le 07 Mars 2016 par SA MAJESTE LE ROI, Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des Forces Armées Royales. Il est considéré comme l'un des centres de référence pour le diagnostic, le traitement et la prise en charge des maladies infectieuses et des pathogènes émergents et ré-émergents hautement contagieux.

Le centre répond aux normes internationales et aux dernières recommandations, de contrôle, de confinement et de prise en charge des maladies infectieuses.

En plus de ses principales fonctions de gestion et de prise en charge des maladies infectieuses, s'ajoute la participation aux missions de santé publique (lutte contre le VIH, la tuberculose, la COVID-19, etc.), il assure également la promotion de la recherche scientifique et de la formation continue ainsi que la contribution au développement de nouvelles technologies en infectiologie.



Figure 45: Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales de l'HMIMV.

I.2-L'architecture du CVMIT

Le CVMIT est un bâtiment d'une superficie de 5575 m² se composant de :

a. Sous-sol

Il comprend (*Figure 46*) :

- Le service de stérilisation et d'hygiène
- Des magasins
- Le service biomédical
- Une salle de nettoyage et de désinfection des ambulances
- Les locaux de Gestion Technique Centralisée (GTC)
- La morgue
- Le laboratoire de virologie (l'unité de culture cellulaire, la chambre froide et la salle de cryoconservation)
- L'unité de vaccination
- Une station de traitement des effluents liquides
- Salle de réception des urgences.

b. Un rez-de chaussée

Comprenant (*Figure 47*) :

- La zone d'accueil et de réception
- L'hôpital du jour
- Le laboratoire de virologie (*Figure 48*)
- La salle de conférence
- Les locaux techniques
- Deux sorties de secours et trois accès.

c. L'étage 1 :

Il comprend (*Figure 49*) :

- Le laboratoire de biosécurité L3

- La zone de confinement niveau 3 : se compose de 8 chambres individuelles, réservée aux maladies infectieuses, émergentes et ré-émergentes hautement pathogènes et contagieuses nécessitant un isolement de niveau L3 et L3+.
 - La zone de confinement niveau 2 : spécifique aux maladies infectieuses contagieuses mais à risque moindre que celles prises en charge dans l'unité L3 et L3+, elle a une capacité de 12 lits.
- Les zones de confinements, toutes deux répondent aux normes internationales en termes d'isolement, de moyens de protections et de matériel medicotechnique et biomédical (Figure 50).

d. L'Etage 2 :

Comprend :

- Des sanitaires
- Des locaux d'installation techniques de traitement de l'air
- Un magasin Biomédical
- Une cafétéria.

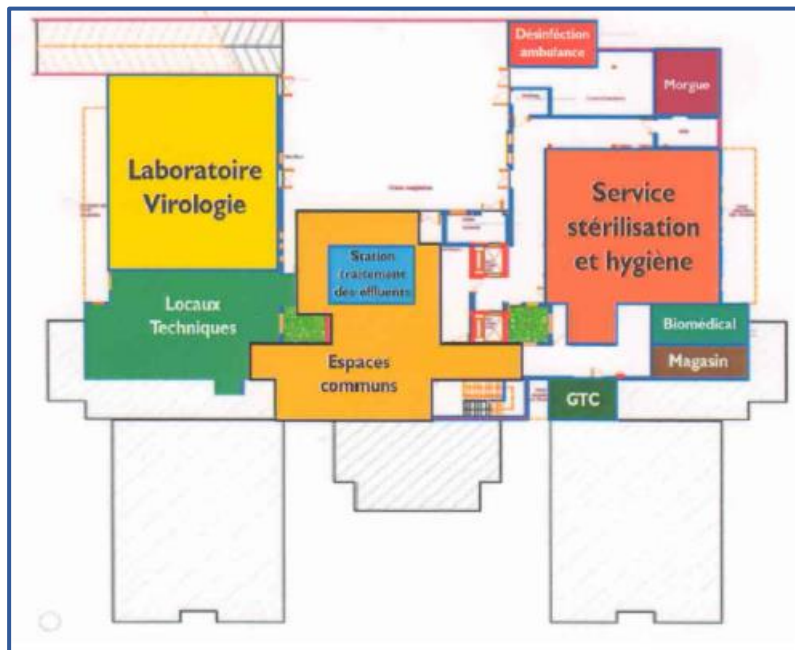


Figure 46: Plan du sous-sol du CVMIT.

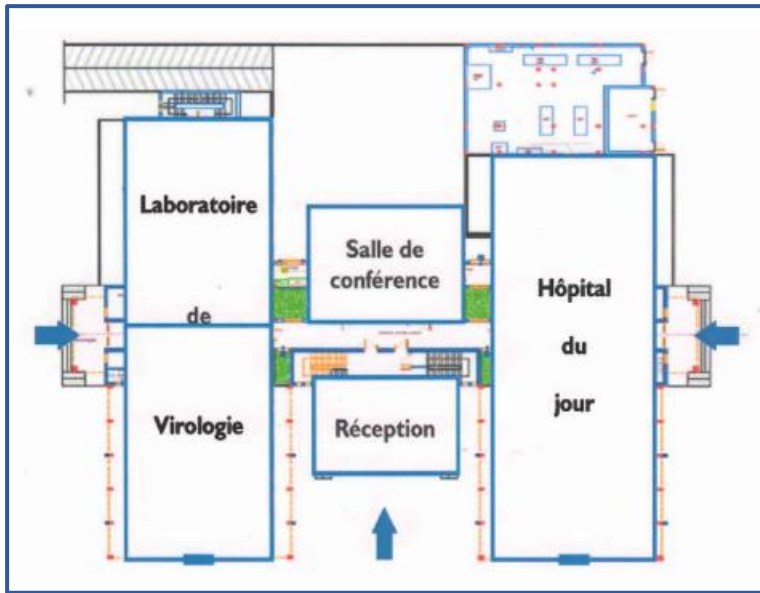


Figure 47: Plan du rez-de chaussée du CVMIT.



Figure 48: Salle spécialisée dans la réalisation des tests PCR-temps réel.

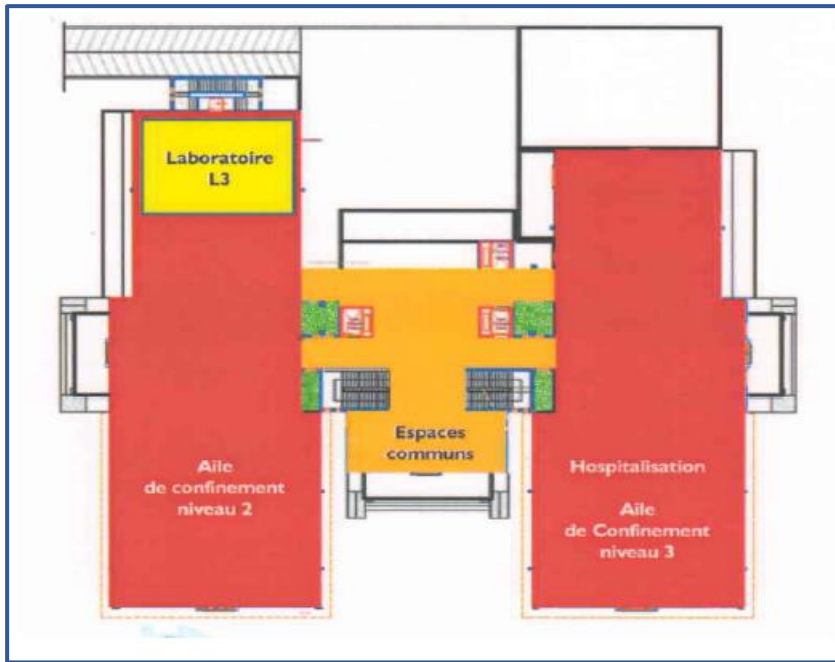


Figure 49: Plan du premier étage du CVMIT.



Figure 50: Chambre de patient dans l'unité de confinement de niveau L3 du CVMIT (175).

II. LE CVMIT ET LA PANDEMIE DU COVID-19

Au début de la pandémie, en plus de l'Institut Pasteur et de l'Institut National d'Hygiène choisis au Maroc pour effectuer les tests de dépistage de virus par Rt-PCR, s'ajoutait le Laboratoire de Virologie de l'HMIMV pour les renforcer.

Le plan de riposte et de veille à l'infection par le SARS-COV-2 de l'HMIMV, se base sur cinq objectifs :

1. Formation du personnel médical et paramédical sur : les règles d'hygiène et de protection, les techniques d'habillage, et les procédures de gestion et de prise en charge des cas.
2. Rappel des mesures préventives, des mesures barrières ainsi que des procédures et des CAT à travers des affiches facilitant la diffusion de l'information.
3. Mise en place des mesures d'isolement et des moyens de PEC des patients dès leur admission jusqu'à leur orientation aux services adéquats.
4. Renforcement des capacités d'analyses biologiques afin de garantir un dépistage massif compatible avec le nombre de cas.
5. Mise en place d'un large plan d'action se basant sur :
 - L'installation des équipes d'intervention rapide pour la prise en charge des cas urgents et critiques (*Figure 51*), ainsi que des équipes de nettoyage et de désinfection pour faire face à la propagation de cette épidémie.



Figure 51: Habillage des équipes pour la prise en charge des cas.

III. L'ORGANISATION DU SERVICE DE STERILISATION ET D'HYGIENE EN PERIODE DE PANDEMIE DU SARS-COV-2 DURANT L'ANNEE 2020

Dès l'apparition de la pandémie du SARS-COV-2 en 2020, au niveau du Service de Stérilisation et d'Hygiène du CVMIT de l'HMIMV, en plus de l'équipe de stérilisation, trois équipes spécialement dédiées au COVID-19 ont été formées :

- Equipe opérationnelle d'hygiène (EOH)
- Equipe de préparation des Kits (EPI)
- Equipe de distribution.

Ces équipes sont opérationnelles 24H/24 et 7j/7.

III.1-L'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH)

Composée d'un pharmacien hygiéniste, d'infirmiers, d'hygiénistes et d'aides-soignants, elle a été désignée pour assurer :

- La formation des intervenants (personnel médical et paramédical, civil et militaire) sur les techniques et les méthodes d'habillage et de déshabillage ainsi que les mesures d'hygiène, de désinfection et de stérilisation (*Figure 52*).
- La formation en hygiène-COVID-19 du personnel partant pour exercer dans un hôpital de campagne.
- La formation du personnel des différents services de l'HMIMV (selon un programme).
- La formation des ambulanciers sur l'habillage, le déshabillage et la désinfection.
- La formation des nouveaux personnels arrivants au CVMIT.
- La supervision du bionettoyage quotidien du CVMIT (bureaux, chambres, et pavillons annexes).
- La désinfection des ambulances ayant transporté un cas COVID19 à l'HMIMV.
- La désinfection des chambres des cas après leur sortie (bionettoyage, désinfection terminale).
- La désinfection des locaux (couloirs, salles d'attente, etc.) (*Figure 54*).

- La désinfection du circuit du malade qui comprend le circuit entrée / sortie et le circuit scanner, où un agent accompagne le malade, désinfecte les locaux contaminés sur le trajet ainsi que la désinfection des salles de radiologie.
- La gestion du linge (lavage, désinfection) et des déchets (COVID-19).
- Le remplissage quotidien des distributeurs de SHA, de savon liquide, et d'autres produits d'hygiène au sein du CVMIT et des pavillons annexes.
- La récupération des lunettes de protection pour leur nettoyage et leur désinfection.
- La désinfection des glacières dédiées au transport des prélèvements COVID-19.
- La préparation des conteneurs pour DASRI (organisation avec la société prestataire, réception, désinfection, préparation et gestion) (*Figure 53*).
- Etc.

III.2-L'équipe de préparation des Kits EPI

Vu le nombre d'interventions et afin de faciliter le travail des équipes médicales et paramédicales, cette équipe a été mise en place pour préparer et gérer des Kits de protection (*Figure 55*), destinés à protéger les soignants et l'environnement et dont la composition est adaptée à chaque type d'intervention.

La majorité des Kits préparés était comme suit :



- Le Kit malade (*Figure 56*) est composé de :
 - masque de soin,
 - surchausses,

- coiffe,
- et surblouse.
 - Le Kit de protection des intervenants comporte :
 - masque FFP2,
 - combinaison,
 - 3 paires de gants,
 - sur-chausses,
 - coiffe,
 - et lunettes de protection.

L'ensemble des éléments du Kit est conditionné dans un sachet et fermé par « thermo-soudage » afin d'éviter toute contamination (*Figure 58*).



Figure 52: Séances de formation du personnel.



Figure 53: Préparation des conteneurs pour DASRI.



Figure 54: Désinfection des locaux.



Figure 55: Zone de préparation des Kits.



Figure 56: Kit surblouse.



Figure 57: Kit combinaison.



Figure 58: Thermo-soudage des sachets en plastique.

III.3-L'équipe de distribution

Elle a pour fonction la gestion et la distribution :

- des kits de protection préalablement préparés par l'équipe de préparation des Kits (*Figure 59*),
- de la solution hydroalcoolique (SHA) de manière biquotidienne (*Figure 60*), au niveau des couloirs, des SAS, et des chambres patients pour la mettre à disposition des professionnels, des visiteurs et des patients,

- de divers produits d'hygiène (papier hygiénique, savon, ...),
- de différents conteneurs des DASRI (nettoyés, désinfectés et préparés).



Figure 59: Zone de distribution des Kits.



Figure 60: Distributeurs de savon et de solution hydroalcoolique.

III.4-Exemple de rendement quotidien des différentes équipes

a. L'équipe de préparation de Kits EPI :

L'équipe de préparation des Kits se charge de préparer des tenues de protection sous forme de Kits fermés, individuels, prêts à l'emploi. Elle effectue un rendement d'environ 113 Kits par jour.

Tableau 13: Type et nombre (minimum) de quelques Kits préparés quotidiennement par l'équipe de préparation de Kits EPI du Service de Stérilisation et d'Hygiène.

Kits	Nombre de Kits préparés quotidiennement
Kits pour les opérations de prélèvements	20 Kits combinaison et 30 Kits surblouse
Kits de protection pour le travail en zone de confinement	- 12 Kits combinaison pour aile L2 du CVMIT - 16 Kits combinaison pour l'hôpital du jour - 14 Kits avec surblouse pour l'hôpital du jour
Kits de protection portés par les malades COVID-19 lors de déplacements	- 20 Kits malades (y compris les Kits de sortie)

b. Activités de désinfection et de stérilisation par l'Equipe Opérationnelle d'Hygiène (EOH) :

Tableau 14: Fréquence de quelques activités effectuées par l'EOH.

Tâche effectuées	Fréquence
Désinfection des ambulances ayant transportés des cas suspects ou confirmés.	4 Ambulances en moyenne / jour
Désinfection des chambres et des locaux contaminés.	Dès libération des locaux
Désinfection des SAS d'entrée des zones de confinement.	Chaque jour au moins 3 fois / j
Désinfection des circuits empruntés par les cas.	6 à 10 fois par jour en fonction du nombre d'entrées

IV. MESURES DE PROTECTION DU PERSONNEL

La protection du personnel est l'une des priorités majeures du CVMIT, notamment dans le cas d'une pandémie telle que la COVID-19. Il est nécessaire que les personnels de santé prennent leurs précautions d'hygiène standard (*Chapitre2, II.3-Hygiène standard*) ainsi que les

précautions complémentaires, qui, vu la transmission du SARS-COV-2, elle doit se baser sur un isolement combiné air-contact (*Annexe 6*).

La tenue de protection est indispensable pour tout contact avec un patient suspect ou contagieux et la procédure d'habillage et de déshabillage (*Annexe 4 et Annexe 5*) doit être minutieusement respectée (*Figure 63, Figure 64*).

Le choix de la tenue de protection dépend du type de l'intervention et de l'évolution de la connaissance des modes de transmission du virus.

La plus légère tenue étant composée d'une surblouse et des autres accessoires, et la plus protectrice étant avec le port d'une combinaison (*Figure 61*).



Figure 61: Tenue complète « combinaison » de protection individuelle.



Figure 62: Zone d'habillage



Figure 63: Habillage et déshabillage en binôme.



Figure 64: Zone de déshabillage des ambulanciers.

V. MESURES D'HYGIENE DES LOCAUX, DES SURFACES ET DU MATERIEL

Toutes les mesures d'hygiène (nettoyage et désinfection) nécessitent le port obligatoire des EPI (gants, masques, combinaison, surblouse et bottes) (Figure 65), selon les expositions biologiques et les expositions chimiques potentielles.

V.1-Nettoyage et désinfection des ambulances

Le bionettoyage des ambulances se fait après le transport d'un patient COVID-19.

Au début, les déchets, le linge contaminé et le matériel souillé, sont évacués, les portes sont maintenues ouvertes pour permettre une ventilation et un échange d'air, ensuite un bionettoyage est effectué qui consiste à :

- un dépoussiérage humide

- puis un nettoyage pour l'élimination des salissures
- puis une désinfection en profondeur, par le désinfectant adéquat (des lingettes imbibées de désinfectant), de toutes les surfaces et de tout le matériel de soins réutilisable qui ont pu entrer en contact avec le patient ou être contaminés par ses liquides biologiques.

Ensuite, l'ambulance peut subir en complément du bionettoyage, une désinfection terminale par le positionnement d'un appareil désinfectant pendant une durée déterminée en fonction du produit (*Annexe 2*).

V.2-Hygiène des locaux et surfaces

En présence du patient, un bionettoyage quotidien est effectué et suivi d'une désinfection terminale en son absence. Le but étant d'assurer une propreté acceptable et d'éviter la contagion et les contaminations croisées et de préserver la santé des personnels, des visiteurs et des patients de toute infection nosocomiale.

Le personnel de bionettoyage est spécialement formé par le Service de Stérilisation et d'Hygiène et muni de sa tenue de protection (les Kits sont disponibles 24H/24 au Service de Stérilisation et d'Hygiène du centre).

Afin de garantir une bonne désinfection de l'environnement et une virucidie efficace, il est nécessaire de respecter la concentration et le temps de contact du produit de nettoyage, le respect d'un temps minimum entre l'enlèvement du linge et le bionettoyage du sol et des autres surfaces.

Le bionettoyage se fait d'une manière méthodique (*IV.1-Techniques générales de nettoyage*) par :

- le port d'un EPI adapté au risque infectieux
- une planification préalable
- un nettoyage organisé du haut en bas, du propre au sale,
- l'utilisation d'un code couleurs pour les outils de nettoyage.

La procédure quotidienne se base sur : le nettoyage, la désinfection humide du mobilier et des surfaces fréquemment touchés (*Figure 66*), le nettoyage et la désinfection du sol de la chambre.

Les sanitaires préalablement imprégnés de détergent et de désinfectant, sont nettoyés et désinfectés avec réapprovisionnement des distributeurs, et enfin bionettoyage du sol.

La procédure complémentaire consiste à : un détartrage des W.C, une désinfection des zones et objets moins fréquemment touchés tel que (rebords de fenêtre, plinthes, etc.), puis une désinfection des points d'eau.

A la sortie du patient COVID-19, après protection du matériel de la chambre, une désinfection terminale (*Figure 67*) de la chambre peut être nécessaire (idem *V.1-Nettoyage et désinfection des ambulances*).



Figure 65: Tenue de protection pour le bionettoyage.



Figure 66: Désinfection des locaux.



Figure 67: Appareil de désinfection par voie aérienne.



Figure 68: Désinfection par un pulvérisateur manuel.

V.3-Désinfection et organisation des circuits

Afin de protéger le personnel et éviter les contaminations croisées, l'accès au CVMIT est contrôlé (*Figure 69*), ainsi que le circuit personnel est conçu sans croisement avec les patients, (circuits propres « sol bleu » et circuits contaminés « sol rouge » distincts).

Chaque aile d'hospitalisation des cas COVID-19 est organisée en zone rouge, zone orange et zone verte. Un SAS d'entrée / sortie est installé au niveau de l'entrée de chaque aile d'hospitalisation (*Figure 71*), il est tracé et dispose des conteneurs de déchets et des distributeurs de SHA. Des affiches de procédures d'habillage-déshabillage et de précautions air-contact sont collées à l'entrée de chaque aile (*Annexe 6*).

Le passage et l'accès dans la zone rouge est réduit au maximum, et l'entrée dans la chambre patient exige un personnel formé et maîtrisant l'usage des EPI (*Figure 71*).

Le circuit des patients, lors de leur passage, est préalablement sécurisé et défini, ainsi que les déplacements des différents personnels intervenant dans le transfert du patient sont planifiés à l'avance (*Figure 70*). Cette organisation est obtenue grâce à la coordination entre l'équipe médicale et l'EOH.

Chaque déplacement du malade (ex : pour faire un scanner) exige l'accompagnement d'un élément de l'EOH qui assure la désinfection des zones contaminées sur son trajet de circulation.

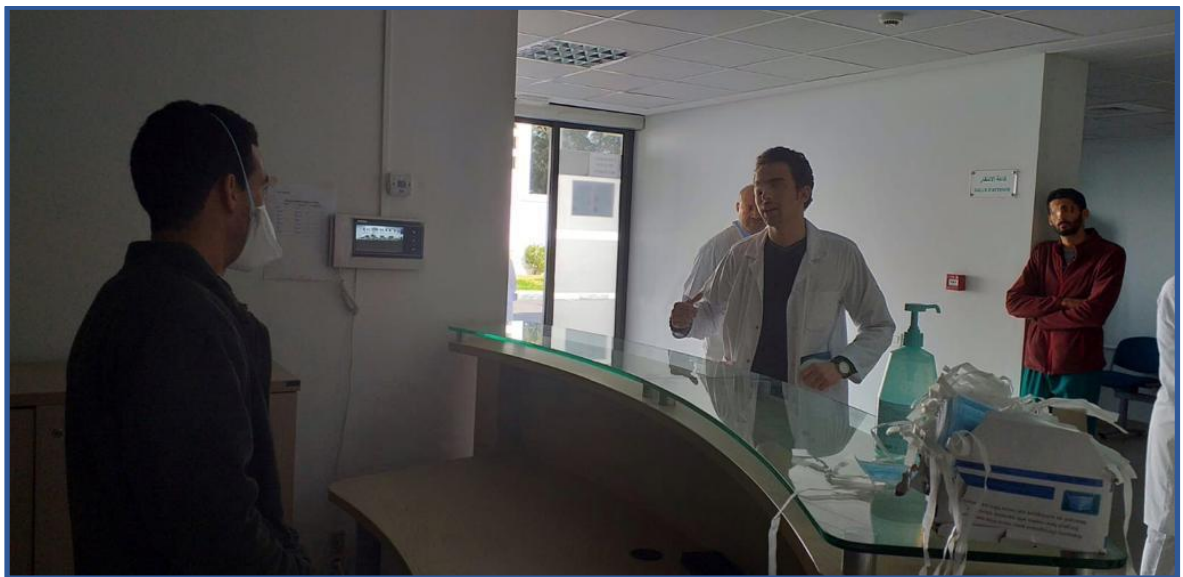


Figure 69: Contrôle d'accès au CVMIT.



Figure 70: Zone d'arrivée des cas en ambulance.



Figure 71: Zone d'entrée à une aile de confinement.

V.4-Traitement du linge

Le linge propre est repassé, plié et conditionné dans un sachet plastique fermé par thermosoudage. Il suit ensuite le circuit propre pour être mis à disposition des unités de soins.

V.5-Gestion du matériel contaminé réutilisable

Le matériel utilisé pour la prise en charge des patients COVID-19 est généralement à usage unique et éliminé avec les DASRI COVID-19 selon un « circuit déchets » prédéfini.

Pour les dispositifs médicaux réutilisables qui ne peuvent pas être individualisés, ils sont transportés selon le « circuit instruments contaminés » pour subir un nettoyage approprié suivi d'une désinfection et d'une stérilisation éventuelle (*Figure 73, Figure 74*), ensuite ils sont remis à leurs emplacement initial tout en empruntant le circuit « instruments propres ou stériles ».



Figure 72: Zone propre de stérilisation et zone propre buanderie (175).

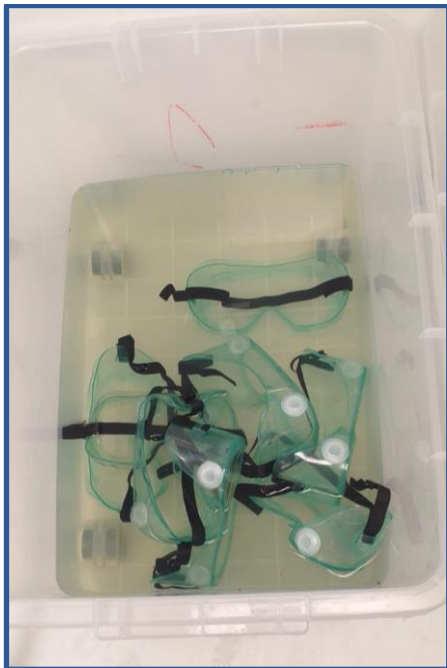


Figure 73: Bac de désinfection des lunettes de protection.



Figure 74: Lavage et désinfection des lunettes de protection.

V.6-Gestion des déchets

Tous les déchets d'un patient Covid19 sont considérés comme DASRI. Ils sont collectés et conditionnés dans des conditionnements conformes aux réglementations (*Figure 75*) (des fûts en plastique étanches doublés d'un sachet en plastique, à fermeture sécurisée, solides, de couleur caractéristique, et compatibles avec la nature des déchets collectés). Ils sont ensuite désinfectés de l'extérieur pour enfin être éliminés par un prestataire spécialisé qui va les éliminer conformément à la réglementation nationale en vigueur.

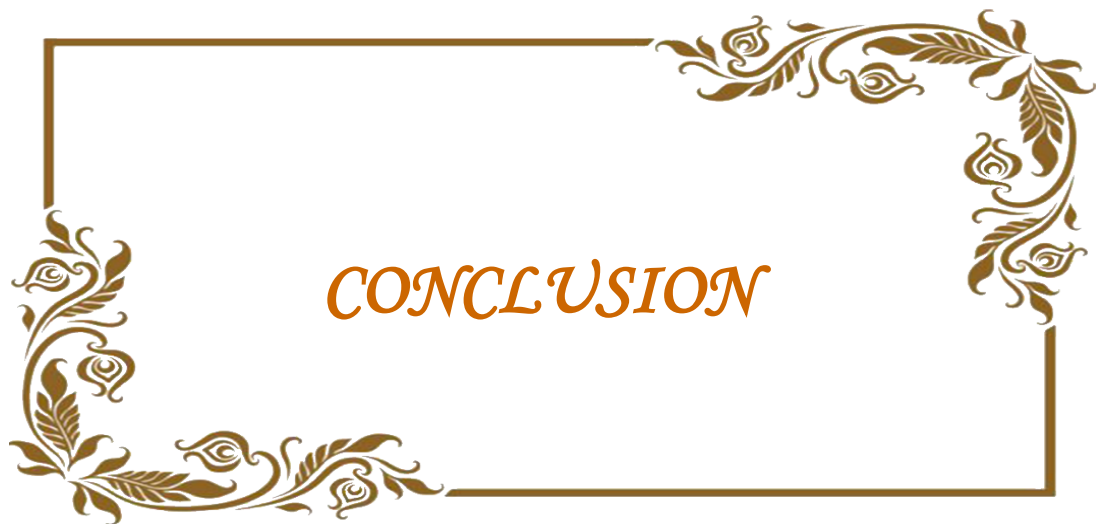
- La collecte est organisée selon un planning à intervalles réguliers, quotidien ou sur demande spécifique,
- l'entreposage est limité dans le temps dans un local sécurisé qui a été aménagé pour le stockage provisoire de ces déchets,
- les conteneurs à déchets sont conditionnés dans des sacs à DASRI de 110 L qui sont à leur tour regroupés dans des grands sacs en vrac.

Traçabilité des déchets

Il est nécessaire d'assurer la traçabilité des déchets dangereux depuis leur tri jusqu'à leur élimination, afin de garantir la sécurité du personnel hospitalier et des patients et de répondre au respect des règles générales d'hygiène à un coût financier acceptable tout en préservant l'environnement (170).



Figure 75: Conteneurs DASRI stockés et prêts à l'emploi.

A decorative rectangular frame with ornate floral and leaf motifs at each corner. The word "CONCLUSION" is centered within the frame.

CONCLUSION

Vu l'expérience et la spécialisation du CVMIT dans la prise en charge des maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes, il a su agir efficacement vis-à-vis de cette pandémie du COVID-19.

Etant donné que l'hygiène est l'un des piliers de lutte contre le SARS-COV-2, le Service de Stérilisation et d'Hygiène du CVMIT s'est fortement impliqué avec tous les moyens logistiques, matériels, organisationnels et humains mis à sa disposition, dans la formation des professionnels, la supervision et la réalisation des procédures de bionettoyage et de désinfection des locaux, surfaces et matériel ainsi que la préparation et la gestion des Kits de protection du personnel et l'utilisation de la solution hydroalcoolique.

Il était primordial d'étudier l'origine, le mode de réplication et de transmission du virus SARS-COV-2 afin de déterminer le type des mesures d'hygiène nécessaires pour rompre la chaîne de transmission du virus. Les SAS d'entrée / sortie dans les zones de confinement ont été tracés pour faciliter l'habillage-déshabillage du personnel soignant et d'entretien. Les zones rouges / oranges / vertes ont été définies en coordination avec l'équipe médicale du CVMIT. Des affiches placardées incitant à l'isolement Air-Contact comme mesure d'hygiène complémentaire aux précautions standards, garantissent une bonne communication et diffusion de l'information. La disponibilité 24H/24 et 7j/7 des EPI, de la SHA, et des conteneurs pour DASRI était indispensable pour assurer une protection pour les personnels, les patients et les visiteurs. La virucidie est essentielle, assurée par un bionettoyage adéquat des locaux, surfaces, et matériels.

Le renforcement en personnel, la dotation en matériel nécessaire, et surtout le suivi de l'application des différentes procédures étaient les garants essentiels dans la réussite des actions entreprises.



RESUME

Titre : Les mesures de lutte contre le Sars-Cov-2. Expérience du service de Stérilisation et d'Hygiène du CVMIT de l'HMIMV durant l'année 2020.

Auteur : ELHAROUCHE Sofia

Rapporteur : Professeur LAATIRIS Abdelkader

Mots clés : Bionettoyage- Hygiène - Covid19 - Désinfection - EPI

Le SARS-COV-2 est le virus responsable du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère dit Covid-19, qui après sa déclaration par l'OMS en mars 2020 comme pandémie, tous les pays du monde ont été confrontés à une crise sanitaire.

Comme il n'existe pas de traitement spécifique, il a été nécessaire en premier lieu de se concentrer sur les méthodes de prévention, basées principalement sur l'hygiène des mains, le port d'équipements de protection individuelle l'isolement, la distanciation physique et la vaccination.

Aussi, dans les unités hospitalières l'application et le suivi de l'application des procédures d'hygiène sont essentiels pour limiter les infections nosocomiales et rompre les chaînes de transmission du virus dans ces lieux à forte densité virale.

Le CVMIT de l'HMIMV étant une référence nationale marocaine en matière de gestion et de prise en charge des maladies infectieuses contagieuses, une étude descriptive a été réalisée au niveau du Service de Stérilisation et d'Hygiène. Dans ce travail, toutes les mesures de lutte adoptées durant l'année 2020 dans le cadre de cette pandémie ont été détaillées, depuis l'organisation des équipes et formation des professionnels jusqu'aux mesures d'hygiène, de bionettoyage et désinfection des locaux, surfaces et matériels ainsi que de gestion des déchets et l'approvisionnement en équipements de protection individuels utilisés pour assurer une protection optimale du personnel médical et des patients.

ABSTRACT

Title: Sars-Cov-2 control measures. Experience of the Sterilization and Hygiene department of the CVMIT of the HMIMV during the year 2020.

Author: ELHAROUCHI Sofia

Doctoral Supervisor: Pr LAATIRIS Abdelkader

Key words: Bio-cleaning - Hygiene - Covid19 - Disinfection - PPE

The Sars-Cov-2 is the virus responsible for the Severe Acute Respiratory Syndrome, known as Covid-19, which after its declaration by the WHO in March 2020 as a pandemic, all countries in the world have been faced with a health crisis.

As there is no specific treatment, it was necessary to focus first on prevention methods, based mainly on hand hygiene, wearing masks, isolation, physical distancing and vaccination.

Also, in hospital units, the application of hygiene procedures is essential to limit nosocomial infections and break the chains of transmission of the virus in these places with high viral density.

The CVMIT of the HMIMV being a Moroccan national reference in terms of management and care of infectious contagious diseases, a descriptive study was carried out at the level of the Sterilization and Hygiene Department in which all the control measures adopted during the year 2020 in the context of this pandemic were detailed, from the organization of the teams and training of the professionals to the measures of hygiene, bio-cleaning and disinfection of the areas, surfaces and materials as well as waste management, and so the supplying of individual protective equipment used to ensure an optimal protection of the medical personnel and patients.

الملخص

العنوان: التدابير المتخذة لمكافحة فيروس السارس كوف-2. تجربة عملية في مصلحة التعقيم والنظافة بمركز علم الفيروسات للأمراض التعفنفة والاستوائية التابع للمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط خلال عام 2020.

المؤلف: الهروشي صوفيا

المقرر: البروفيسور لعتريس عبد القادر

الكلمات المفتاحية: التنظيف الحيوي - كوفيد 19 - التطهير- معدات الحماية الشخصية

السارس كوف-2 هو الفيروس المسؤول عن متلازمة الجهاز التنفسي الحادة الوخيمة المعروفة باسم كوفيد-19 ، والتي بعد إعلان منظمة الصحة العالمية في مارس 2020 أنها جائحة ، واجهت جميع دول العالم أزمة صحية.

نظرًا لعدم وجود علاج محدد، كان من الضروري التركيز أولاً على طرق الوقاية، التي تعتمد بشكل أساسي على نظافة اليدين وارتداء الأقنعة والعزل والتباعد الجسدي والتطعيم.

في الواقع يعد تطبيق إجراءات النظافة في وحدات المستشفى، أمرًا ضروريًا وأساسيا للحد من عدوى المستشفيات وكسر سلاسل انتقال الفيروس و محاربتة في هذه الأماكن ذات الكثافة الفيروسية العالية. وبما أن مركز علم الفيروسات للأمراض التعفنفة والاستوائية التابع للمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط يعتبر المرجع الوطني المغربي في مجاله، فقد تم إجراء دراسة وصفية على مستوى إجراء ات النظافة و التعقيم التي تم اعتمادها لمكافحة هذا الوباء في مصلحة التعقيم والنظافة خلال عام 2020 ،ابتداءً من تنظيم الفرق وتدريب المهنيين إلى تدابير النظافة بما فيها من تنظيف حيوي وتطهير للمباني والأسطح والمعدات بالإضافة إلى إدارة النفايات، ناهيك عن توفير معدات و وسائل الحماية الشخصية المستخدمة لضمان الوقاية المثلى للمهنيي الصحة و كذلك المرضى.

A decorative rectangular frame with ornate floral and leaf motifs at each corner. The word "ANNEXES" is centered within the frame in a stylized, orange-brown font.

ANNEXES

Annexe 1: Classe particulaires d'après la norme ISO 14644-1.

Classification numbers Numbers (N)	Maximum concentration limits (particles/m ³ of air) for particles equal to and larger than the considered sizes shown below					
	0.1µ m	0.2µ m	0.3µ m	0.5µ m	1µ m	5.0µ m
ISO 1	10	2				
ISO 2	100	24	10	4		
ISO 3	1 000	237	102	35	8	
ISO 4	10 000	2 370	1 020	352	83	
ISO 5	100 000	23 700	10 200	3 520	832	29
ISO 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
ISO 7				352 000	83 200	2 930
ISO 8				3 520 000	832 000	29 300
ISO 9				35 200 000	8 320 000	293 000

Annexe 2: Procédure de nettoyage de l'ambulance.

Nettoyage et Désinfection du véhicule

Le nettoyage et la désinfection du véhicule doit se faire après chaque intervention afin de prévenir les transmissions croisées. Il consiste à nettoyer et désinfecter les surfaces ayant été en contact avec le malade transporté.

L'entretien des véhicules sanitaires doit permettre d'assurer à la fois **une propreté visuelle mais aussi sur le plan microbiologique**. Cet entretien comprend :

- le dépoussiérage par **essuyage humide** afin de limiter la mise en suspension de poussières, vecteurs de germes ;
- le nettoyage, opération visant à éliminer les salissures ;
- la désinfection par contact, opération visant à détruire la population microbienne résiduelle terminant cet entretien.

Cet entretien s'effectue après chaque transport de patient.

➤ Matériel à utiliser

- Gants à usage unique non stériles,
- Chiffonnettes à usage unique,
- Détergent – désinfectant en pulvérisateur prêt à l'emploi,
- Sacs à déchets.

➤ Technique

- Rentrer le véhicule au garage après évacuation du malade,
- Laver les mains et mettre des gants à usage unique non stériles,
- Éliminer les déchets,
- Évacuer le petit matériel utilisé pour nettoyage-désinfection et stérilisation éventuelle, en respectant les circuits de traitement du matériel de l'établissement,
- Évacuer systématiquement le linge utilisé,
- Nettoyer - désinfecter le brancard et les surfaces hautes avec des chiffonnettes imprégnées par pulvérisation de solution détergente-désinfectante,
- En cas de souillures biologiques sur le sol, utiliser du papier absorbant suivi d'un nettoyage à l'aide d'une solution détergente-désinfectante.
- Il existe des produits susceptibles d'absorber les souillures liquides.
- Éliminer la chiffonnette et les gants dans le sac à déchets,
- Enlever le linge et le petit matériel de soins utilisés.
- Laver les mains ou utiliser la friction désinfectante, remettre des gants
- Remplacer le linge et le petit matériel de soins utilisés

➤ La traçabilité de l'entretien des véhicules

L'entretien des véhicules doit être complété par la mise en place de tableaux de bord (registres) permettant de suivre la traçabilité des procédures et des protocoles d'entretien.

➤ Gestion des déchets de soins:

Les déchets liés aux soins, produits dans le cadre des transports sanitaires, répondent aux mêmes obligations que les déchets d'activité de soins des hôpitaux.

Annexe 3: Préparation du tunnel de transport des premiers cas COVID-19.



Procédure d'habillage

En complément des exercices pratiques

1	Pyjama + chaussures englobant le talon
2	Faire une friction hydroalcoolique des mains
3	Enlever les chaussures
4	Enfiler les jambes de la combinaison
5	Remettre les chaussures
6	Recouvrir les surbottes avec le pantalon
7	Enfiler la paire de surbottes, attacher les fixations aux surbottes
8	Mettre la première paire de gants nitrile (si non latex)
9	Fermeture de la tenue : enfiler la tenue, remonter la fermeture à glissière au maximum
10	Positionnement du masque FFP2
11	Enfiler la seconde paire de gants par-dessus la manche, (gant de taille supérieure à la première) (cette 2° Paire (latex soin standard ou stérile soin invasif) peut être changée après chaque geste dans la chambre
12	Fermeture de la combinaison

13	Remonter la fermeture à glissière au maximum
14	Enlever les adhésifs, supérieur, latéral, et inférieur du rabat droit, rabattre et coller. La fermeture à glissière n'est alors plus visible. Même chose avec le rabat gauche de la combinaison.
15	Enlever la protection de l'adhésif autour de la cagoule, ajuster et coller.
16	Mettre les lunettes. Vérifier la protection du visage.
17	Pour tout soin ou contact avec le malade, rajouter auparavant un tablier plastique (ou surblouse).

NB : Certaines étapes de cette procédure peuvent changer en fonction de l'évolution des données concernant le SARS-COV-2

Annexe 5: Procédure de déshabillage.

Procédure déshabillage

En complément des exercices pratiques

1	Jeter dans les DASRI, le tablier si utilisé
2	Enlever la surbotte, la jeter dans le fut DASRI situé juste avant le SAS de déshabillage
3	Passer le pied en zone déshabillage
4	Enlever la deuxième surbotte, la jeter dans le fut DASRI situé juste avant le SAS de déshabillage
5	Passer le pied en zone déshabillage
6	Enlever la 2 ^{ème} paire de gants et la jeter dans le fut DASRI situé juste avant le SAS de déshabillage [NE TOUCHER A RIEN]
7	Vous venez de quitter votre 2 ^{ème} paire de gants
8	Ne touchez à rien
9	Mettre une nouvelle paire de gants latex « gants transitoires » (protection des sous-gants)
10	Décoller la bande adhésive et ouvrir la fermeture éclair
11	Retirer les lunettes en les attrapant par les côtés et les jeter en DASRI
12	Ne jamais toucher son visage ou ses yeux
13	Enlever la capuche par le sommet et l'arrière
14	Retirer la combinaison en la déroulant vers l'extérieur en ne touchant que les parties externes
15	Retirer la paire de gants externes latex transitoires. Le 1 ^{er} par l'extérieur, le 2 ^{ème} par l'intérieur

16	Assoir ses fesses dégagées de la combinaison sur le banc
17	Retirer les jambes de l'ensemble combinaison plus surbottes en touchant maintenant uniquement la face interne blanche propre avec les sous gants propres.
18	Ne pas toucher la peau
19	Poser au fur et à mesure, la chaussure propre en zone propre, une jambe après l'autre
20	Jeter la combinaison dans le fut DASRI de la zone de déshabillage (en boule si possible, avec la face interne à l'extérieur)
21	Retirer le masque FFP2 en le prenant par sa face et le jeter dans le fut DASRI Zone orange
22	Retirer le premier gant par sa face EXTERNE
23	Retirer le 2 ^{ème} gant par sa face INTERNE
24	Prendre 4 pressions de SHA, se décontaminer largement les mains et les avant-bras jusqu'aux coudes jusqu'à séchage complet

NB : Certaines étapes de cette procédure peuvent changer en fonction de l'évolution des données concernant le SARS-COV-2

Annexe 6: Affiches au niveau du CVMIT.



Entrée Interdite
ممنوع الدخول بدون إذن



Entrée Interdite
ممنوع الدخول بدون إذن





ZONE HABILLAGE

Suivre procédure
EPI dans kit



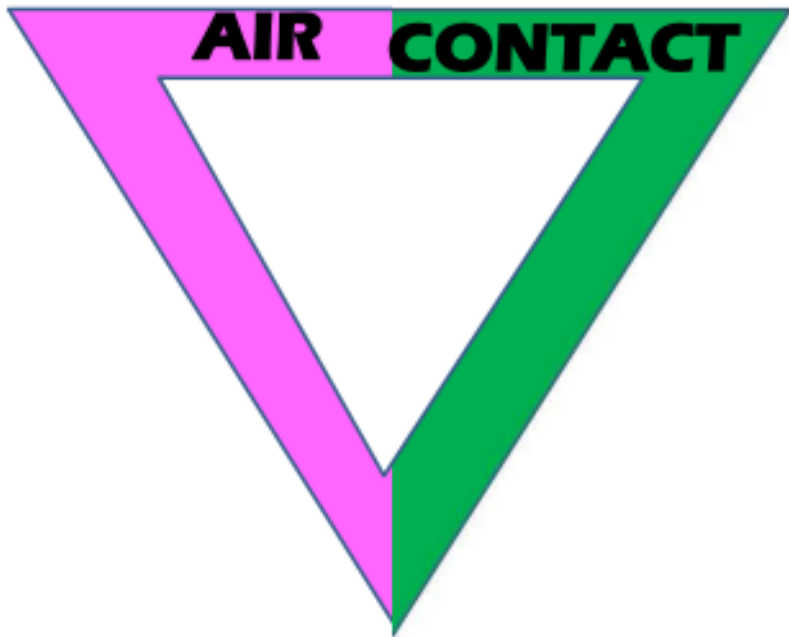
SAS DÉSHABILLAGE

Suivre procédure



ممنوع الدخول بدون إذن
Entrée Interdite
Contacter l'infirmier responsable
المرجو أخذ الإذن من الممرض المسؤول

Appliquer les précautions complémentaires



A decorative rectangular frame with ornate floral and scrollwork motifs at the corners. The word "BIBLIOGRAPHIE" is centered within the frame in a stylized, orange-brown font.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ather A, Patel B, Ruparel NB, Diogenes A, Hargreaves KM. Coronavirus Disease 19 (COVID-19): Implications for Clinical Dental Care. *J Endod.* mai 2020;46(5):584-95.
2. al MW et. Epidemiology of coronavirus disease 2019(COVID-19) caused by SARS-CoV-2 Kopernio [Internet]. [cité 21 mai 2020]. Disponible sur : <https://kopernio.com/viewer?doi=10.1017%2Fdmp.2020.155&token=WzE5MjU3NywiMTAuMTAxNy9kbXAuMjAyMC4xNTUiXQ.VW75yENDb9l7an9hFsnqt6ENnG8>
3. Boban M. Novel coronavirus disease (COVID-19) update on epidemiology, pathogenicity, clinical course and treatments. *International Journal of Clinical Practice.* 2021 ;75(4) : e13868.
4. Suivez la propagation de la COVID-19 à travers le monde [Internet]. *Le Devoir.* [cité 20 déc 2021]. Disponible sur : https://www.ledevoir.com/documents/special/20-03_covid19-carte-dynamique/index.html
5. Maroc : Les derniers chiffres, graphiques et cartes sur l'évolution du coronavirus. Reuters [Internet]. [Cité 4 oct 2021] ; Disponible sur : <https://graphics.reuters.com/world-coronavirus-tracker-and-maps/fr/countries-and-territories/morocco/>
6. Coronavirus Archives [Internet]. Medias24. [Cité 4 oct 2021]. Disponible sur : <https://www.medias24.com/categorie/coronavirus/>
7. Definition - Incidence rate | Insee [Internet]. [Cité 4 oct 2021]. Disponible sur : <https://www.insee.fr/en/metadonnees/definition/c1060>
8. Locatelli I, Trächsel B, Rousson V. Estimating the basic reproduction number for COVID-19 in Western Europe. *PLOS ONE.* 17 mars 2021;16(3): e0248731.
9. Delamater PL, Street EJ, Leslie TF, Yang YT, Jacobsen KH. Complexity of the Basic Reproduction Number (R0) - Volume 25, Number 1—January 2019 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC.* [Cité 4 oct 2021] ; Disponible sur : https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/1/17-1901_article
10. Dhar Chowdhury S, Oommen AM. Epidemiology of COVID-19. *Journal of Digestive Endoscopy.* mars 2020;11(1):3-7.
11. Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. *Rev Med Interne.* Mai 2020 ;41(5) :308-18.
12. Bulletin bulletin épidémiologique hebdomadaire N°5.pdf [Internet]. [Cité 4 oct 2021]. Disponible sur :

https://www.sante.gov.ma/Publications/Bullten_pidmiologique/Bulletin%20%20bulletin%20%C3%A9pid%C3%A9miologique%20hebdomadaire%20N%C2%B05.pdf

13. 3-COVID-19 Bulletin épidémiologique (30-06-2020).pdf [Internet]. [Cité 4 oct 2021]. Disponible sur : [https://www.sante.gov.ma/Publications/Bullten_pidmiologique/3-COVID-19%20Bulletin%20%C3%A9pid%C3%A9miologique%20\(30-06-2020\).pdf](https://www.sante.gov.ma/Publications/Bullten_pidmiologique/3-COVID-19%20Bulletin%20%C3%A9pid%C3%A9miologique%20(30-06-2020).pdf)
14. Kakodkar P, Kaka N, Baig MN. A Comprehensive Literature Review on the Clinical Presentation, and Management of the Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Cureus* [Internet]. Avr 2020 [cité 11 juin 2020] ;12(4). Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138423/>
15. al XX et. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission | Kopernio [Internet]. [Cité 12 juin 2020]. Disponible sur : <https://kopernio.com/viewer?doi=10.1007%2Fs11427-020-1637-5&token=WzE5MjU3NywiMTAuMTAwNy9zMTE0MjctMDIwLTE2MzctNSJd.a5NooUzsk9Zr7K1Q7ZEKD3onCfM>
16. Mittal A, Manjunath K, Ranjan RK, Kaushik S, Kumar S, Verma V. COVID-19 pandemic: Insights into structure, function, and hACE2 receptor recognition by SARS-CoV-2. *PLOS Pathogens*. 21 août 2020 ;16(8) : e1008762.
17. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*. Mars 2019 ;17(3) :181-92.
18. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne*. juin 2020;41(6):375-89.
19. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 24 janv 2020 [cité 12 janv 2021]; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017>
20. SARS | SARS-CoV Photos and Images | CoV Disease | CDC [Internet]. [Cité 12 janv 2021]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/sars/lab/images.html>
21. Huang Y, Yang C, Xu X, Xu W, Liu S. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta Pharmacologica Sinica*. sept 2020;41(9):1141-9.
22. de Wilde AH, Snijder EJ, Kikkert M, van Hemert MJ. Host Factors in Coronavirus Replication. *Roles of Host Gene and Non-coding RNA Expression in Virus Infection*. 23 juin 2017; 419:1-42.

23. Snijder EJ, Decroly E, Ziebuhr J. The Nonstructural Proteins Directing Coronavirus RNA Synthesis and Processing. *Adv Virus Res.* 2016; 96:59-126.
24. COVID-19 Research Projects [Internet]. Innovative Genomics Institute (IGI). [Cité 13 janv 2021]. Disponible sur : <https://innovativegenomics.org/covid-19-research-projects/>
25. Information on COVID-19 Treatment, Prevention and Research [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. [Cité 24 août 2021]. Disponible sur : <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
26. Ayenigbara IO. COVID-19: An International Public Health Concern | Kopernio [Internet]. [Cité 21 mai 2020]. Disponible sur : <https://kopernio.com/viewer?doi=10.5195%2Fcajgh.2020.466&token=WzE5MjU3NywiMTAuNTE5NS9jYWpnaC4yMDIwLjQ2NiJd.dF2bLyjaChpUAJYK731LRwzIYeU>
27. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations [Internet]. [Cité 16 août 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
28. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* [Internet]. 11 mars 2020 [cité 6 nov 2020] ; Disponible sur : <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762997>
29. Zhang W, Du R-H, Li B, Zheng X-S, Yang X-L, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerging Microbes & Infections.* 1 janv 2020;9(1):386-9.
30. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica.* 2020;99(5):565-8.
31. Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, Zupan V, Suffee C, Do Cao J, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nature Communications.* 14 juill 2020;11(1):3572.
32. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA* [Internet]. 26 mars 2020 [cité 1 avr 2021] ; Disponible sur : <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763854>
33. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA.* 12 mai 2020;323(18):1846-8.

34. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 1 juill 2020;174(7):722.
35. Chin AWH, Chu JTS, Perera MRA, Hui KPY, Yen H-L, Chan MCW, et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet Microbe.* mai 2020;1(1): e10.
36. al EJ et. Surface Chemistry Can Unlock Drivers of Surface Stability of SARS-CoV-2 in a Variety of Environmental Conditions | EndNote Click [Internet]. [Cité 25 févr 2021]. Disponible sur : <https://click.endnote.com/viewer?doi=10.1016%2Fj.chempr.2020.08.001&token=WzE5MjU3NywiMTAuMTAxNi9qLmNoZWlwcj4yMDIwLjA4LjAwMSJd.DnP5kQFqLpFt2xRN3NZrnUGMWE8>
37. Hosseini V. SARS-CoV-2 Virulence: Interplay of Floating Virus-Laden Particles, Climate, and Humans. *Advanced Biosystems.* 2020;4(7):2000105.
38. Casanova LM, Jeon S, Rutala WA, Weber DJ, Sobsey MD. Effects of air temperature and relative humidity on coronavirus survival on surfaces. *Appl Environ Microbiol.* mai 2010;76(9):2712-7.
39. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection.* 1 mar 2020;104(3):246-51.
40. Krishan K, Kanchan T. Aerosol and surface persistence: Novel SARS-CoV-2 versus other coronaviruses. *J Infect Dev Ctries.* 31 juill 2020;14(7):748-9.
41. N van D, T B, Dh M, Mg H, A G, Bn W, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 17 mars 2020;382(16):1564-7.
42. Lu G, Wang Q, Gao GF. Bat-to-human: spike features determining ‘host jump’ of coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and beyond. *Trends Microbiol.* août 2015 ;23(8):468-78.
43. Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z, et al. Structural and Functional Basis of SARS-CoV-2 Entry by Using Human ACE2. *Cell.* 14 mai 2020 ;181(4) :894-904.e9.
44. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020 ;579(7798) :270-3.
45. Lu G, Hu Y, Wang Q, Qi J, Gao F, Li Y, et al. Molecular basis of binding between novel human coronavirus MERS-CoV and its receptor CD26. *Nature.* 2013;500(7461):227-31.

46. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 13 mars 2020 ;367(6483) :1260-3.
47. Davo. Sequence analysis of SARS-CoV-2 part 2 [Internet]. Dave Tang's blog. 2020 [cité 18 avr 2021]. Disponible sur : <https://davetang.org/muse/2020/03/06/sequence-analysis-of-sars-cov-2-part-2/>
48. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins | Annual Review of Virology [Internet]. [Cité 18 avr 2021]. Disponible sur : <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-virology-110615-042301>
49. Shang J, Wan Y, Luo C, Ye G, Geng Q, Auerbach A, et al. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *PNAS*. 26 mai 2020 ;117(21) :11727-34.
50. Li F, Li W, Farzan M, Harrison SC. Structure of SARS Coronavirus Spike Receptor-Binding Domain Complexed with Receptor. *Science*. 16 sept 2005;309(5742):1864-8.
51. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 16 avr 2020;181(2):271-280.e8.
52. Heald-Sargent T, Gallagher T. Ready, set, fuse! The coronavirus spike protein and acquisition of fusion competence. *Viruses*. avr 2012;4(4):557-80.
53. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nature Reviews Microbiology*. mars 2021;19(3):155-70.
54. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2016 ;14(8) :523-34.
55. K K, M K, Sh W, Jc Z-D, Y van der M, Aj K, et al. SARS-coronavirus replication is supported by a reticulovesicular network of modified endoplasmic reticulum. *PLoS biology* [Internet]. 16 sept 2008 [cité 19 avr 2021] ;6(9). Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18798692/>
56. Sevajol M, Subissi L, Decroly E, Canard B, Imbert I. Insights into RNA synthesis, capping, and proofreading mechanisms of SARS-coronavirus. *Virus Res*. 19 déc 2014 ;194 :90-9.
57. Elsevier. Réponse immunitaire associée au Sars-CoV-2 [Internet]. Elsevier Connect. [Cité 5 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/paramedicaux-pro/reponse-immunitaire-associee-au-sars-cov-2>

58. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 25 août 2020;324(8):782-93.
59. Singh SP, Pritam M, Pandey B, Yadav TP. Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. *J Med Virol*. janv 2021;93(1):275-99.
60. Boechat JL, Chora I, Morais A, Delgado L. The immune response to SARS-CoV-2 and COVID-19 immunopathology – Current perspectives. *Pulmonol* [Internet]. [Cité 28 mai 2021] ; Disponible sur : <http://www.journalpulmonology.org/en-the-immune-response-sars-cov-2-covid-19-avance-S2531043721000842>
61. Watanabe Y, Allen JD, Wrapp D, McLellan JS, Crispin M. Site-specific glycan analysis of the SARS-CoV-2 spike. *Science*. 17 juill 2020;369(6501):330-3.
62. Zhou Y, Lu K, Pfefferle S, Bertram S, Glowacka I, Drosten C, et al. A single asparagine-linked glycosylation site of the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike glycoprotein facilitates inhibition by mannose-binding lectin through multiple mechanisms. *J Virol*. sept 2010;84(17):8753-64.
63. Park A, Iwasaki A. Type I and Type III Interferons - Induction, Signaling, Evasion, and Application to Combat COVID-19. *Cell Host Microbe*. 10 juin 2020;27(6):870-8.
64. Zuo Y, Yalavarthi S, Shi H, Gockman K, Zuo M, Madison JA, et al. Neutrophil extracellular traps in COVID-19. *JCI Insight* [Internet]. 4 juin 2020 [cité 7 juin 2021] ;5(11). Disponible sur : <https://insight.jci.org/articles/view/138999>
65. Drouet L. NETose, ce que c'est, à quoi ça sert ? *JMV-Journal de Médecine Vasculaire*. 1 mar 2018;43(2):112-3.
66. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. juin 2020;20(6):363-74.
67. Shoenfeld Y. Corona (COVID-19) time musings: Our involvement in COVID-19 pathogenesis, diagnosis, treatment and vaccine planning. *Autoimmun Rev*. Juin 2020 ;19(6) :102538.
68. Li H, Liu L, Zhang D, Xu J, Dai H, Tang N, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet*. 9 mai 2020 ;395(10235) :1517-20.
69. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 10 mars 2020;172(9):577-82.

70. Virlogeux V, Fang VJ, Park M, Wu JT, Cowling BJ. Comparison of incubation period distribution of human infections with MERS-CoV in South Korea and Saudi Arabia. *Sci Rep.* 24 oct 2016;6(1):35839.
71. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
72. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine.* 1 avr 2020;8(4):420-2.
73. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2020;34(5): e212-3.
74. Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 1 févr 2021;54(1):12-6.
75. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung S, Hayashi K, et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *International Journal of Infectious Diseases.* 1 mai 2020; 94:154-5.
76. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Eurosurveillance.* 2020 ;25(10).
77. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *New England Journal of Medicine.* 23 avr 2020 ;382(17) :1663-5.
78. Pan Y, Yu X, Du X, Li Q, Li X, Qin T, et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of 26 Asymptomatic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Carriers. *The Journal of Infectious Diseases.* 11 juin 2020;221(12):1940-7.
79. Zhang X-Y, Huang H-J, Zhuang D-L, Nasser MI, Yang M-H, Zhu P, et al. Biological, clinical and epidemiological features of COVID-19, SARS and MERS and AutoDock simulation of ACE2. *Infect Dis Poverty.* 20 juill 2020;9(1):99.
80. Gao Y-D, Ding M, Dong X, Zhang J-J, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy.* févr 2021;76(2):428-55.
81. Rajpal A, Rahimi L, Ismail-Beigi F. Factors leading to high morbidity and mortality of COVID-19 in patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes.* 2020;12(12):895-908.
82. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* mai 2020;109(5):531-8.

83. Gerayeli FV, Milne S, Cheung C, Li X, Yang CWT, Tam A, et al. COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* [Internet]. 1 mars 2021 [cité 23 juin 2021] ;33. Disponible sur : [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00069-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00069-9/abstract)
84. Tian J, Yuan X, Xiao J, Zhong Q, Yang C, Liu B, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol.* juill 2020;21(7):893-903.
85. Ellington S. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [cité 24 juin 2021] ;69. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6925a1.htm>
86. Fraser E. Long term respiratory complications of covid-19. *BMJ.* 3 août 2020;370:m3001.
87. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *The American Journal of Emergency Medicine.* 1 juill 2020;38(7):1504-7.
88. Bridwell R, Long B, Gottlieb M. Neurologic complications of COVID-19. *The American Journal of Emergency Medicine.* 1 juill 2020;38(7): 1549.e3-1549.e7.
89. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thrombosis Research.* 1 juill 2020 ;191 :9-14.
90. 9789240000995-fre.pdf [Internet]. [Cité 16 juin 2020]. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330677/9789240000995-fre.pdf>
91. Petrova EV, Franklin BA, Woc-Colburn LE, Anandasabapathy S. COVID-19 / Coronavirus Outbreak: Performing a Nasal Swab Test on Patients inside a Rapidly Deployable Facility Optimized for Epidemics. *Journal of Visualized Experiments.* 2020;2.
92. Ting TSH and AWW and JY. SARS-CoV-2 Nasopharyngeal Swab Testing—False-Negative Results from a Pervasive Anatomical Misconception | EndNote Click [Internet]. [Cité 6 nov 2020]. Disponible sur : <https://kopernio.com/viewer?doi=10.1001%2Fjamaoto.2020.2946&token=WzE5MjU3NywiMTAuMTAwMS9qYW1hb3RvLjIwMjAuMjk0NiJd.-jEjnUIf-dA1naM7zCv8-Bv3y8M>
93. COVID-19: Knowledge for Healthcare Students & Professionals [Internet]. [Cité 20 déc 2021]. Disponible sur : <https://www.lecturio.com/covid-19-coronavirus-disease-2019/>, /covid-19-coronavirus-disease-2019/
94. Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis —A review of current methods. *Biosensors and Bioelectronics.* 24 oct 2020;112752.

95. What tests could potentially be used for the screening, diagnosis and monitoring of COVID-19 and what are their advantages and disadvantages? [Internet]. CEBM. [Cité 24 oct 2020]. Disponible sur : <https://www.cebm.net/covid-19/what-tests-could-potentially-be-used-for-the-screening-diagnosis-and-monitoring-of-covid-19-and-what-are-their-advantages-and-disadvantages/>
96. Nolan T, Hands RE, Ogunkolade W, Bustin SA. SPUD: A quantitative PCR assay for the detection of inhibitors in nucleic acid preparations. *Analytical Biochemistry*. 15 avr 2006;351(2):308-10.
97. An Overview of Cycle Threshold Values and their Role in SARS-CoV-2 Real-Time PCR Test Interpretation. :14.
98. Watson J, Whiting PF, Brush JE. Interpreting a covid-19 test result. *BMJ* [Internet]. 12 mai 2020 [cité 6 nov 2020] ;369. Disponible sur : <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1808>
99. What tests could potentially be used for the screening, diagnosis and monitoring of COVID-19 and what are their advantages and disadvantages? [Internet]. The Centre for Evidence-Based Medicine. [cité 10 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.cebm.net/covid-19/what-tests-could-potentially-be-used-for-the-screening-diagnosis-and-monitoring-of-covid-19-and-what-are-their-advantages-and-disadvantages/>
100. CoVID-19 - Recommandations concernant l'utilisation des tests sérologiques | HPCi [Internet]. [Cité 3 déc 2020]. Disponible sur : <https://www.hpci.ch/prevention/recommandations/contenu/covid-19-recommandations-concernant-lutilisation-des-tests>
101. Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio*. 2020 ;31(619) :15-20.
102. Desvaux É, Faucher J-F. Covid-19 : aspects cliniques et principaux éléments de prise en charge. *Rev Francoph Lab*. nov 2020 ;2020(526) :40-7.
103. SYNDROME RESPIRATOIRE AIGU SÉVÈRE DÛ AU CORONAVIRUS 2 (SRAS-COV-2) : FAUT-IL CIBLER LE VIRUS, LA CELLULE OU LA MALADIE ? [Internet]. Disponible sur : <https://www.jle.com/fr/covid19-sras-cov-2-cibler-le-virus-la-cellule-ou-la-maladie>
104. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. mars 2020;30(3):269-71.

105. Williamson BN, Feldmann F, Schwarz B, Meade-White K, Porter DP, Schulz J, et al. Clinical benefit of remdesivir in rhesus macaques infected with SARS-CoV-2. *Nature*. Sept 2020 ;585(7824) :273-6.
106. Remdesivir [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. [Cité 9 juill 2021]. Disponible sur : <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antiviral-therapy/remdesivir/>
107. Wu C-Y, Jan J-T, Ma S-H, Kuo C-J, Juan H-F, Cheng Y-SE, et al. Small molecules targeting severe acute respiratory syndrome human coronavirus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 6 juill 2004;101(27):10012-7.
108. Ye X-T, Luo Y-L, Xia S-C, Sun Q-F, Ding J-G, Zhou Y, et al. Clinical efficacy of lopinavir/ritonavir in the treatment of Coronavirus disease 2019. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. mars 2020;24(6):3390-6.
109. Khalili JS, Zhu H, Mak NSA, Yan Y, Zhu Y. Novel coronavirus treatment with ribavirin: Groundwork for an evaluation concerning COVID-19. *J Med Virol*. 10 avr 2020;10.1002/jmv.25798.
110. Tong S, Su Y, Yu Y, Wu C, Chen J, Wang S, et al. Ribavirin therapy for severe COVID-19: a retrospective cohort study. *Int J Antimicrob Agents*. sept 2020;56(3):106114.
111. Chen Z, Hu J, Zhang Z, Jiang S, Han S, Yan D, et al. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. *medRxiv*. 10 avr 2020;2020.03.22.20040758.
112. Yazdany J, Kim AHJ. Use of Hydroxychloroquine and Chloroquine During the COVID-19 Pandemic: What Every Clinician Should Know. *Ann Intern Med*. 2 juin 2020;172(11):754-5.
113. Lane JCE, Weaver J, Kostka K, Duarte-Salles T, Abrahao MTF, Alghoul H, et al. Safety of hydroxychloroquine, alone and in combination with azithromycin, in light of rapid wide-spread use for COVID-19: a multinational, network cohort and self-controlled case series study. *medRxiv*. 31 mai 2020 ;2020.04.08.20054551.
114. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands J-L, Navis GJ, Gordijn SJ, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol*. juill 2020 ;251(3) :228-48.
115. Echeverría-Esnal D, Martín-Ontiyuelo C, Navarrete-Rouco ME, De-Antonio Cuscó M, Ferrández O, Horcajada JP, et al. Azithromycin in the treatment of COVID-19: a review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. févr 2021;19(2):147-63.
116. Chloroquine or Hydroxychloroquine [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. [Cité 13 juill 2021]. Disponible sur :

<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antiviral-therapy/chloroquine-or-hydroxychloroquine-and-or-azithromycin/>

117. Kamel AM, Monem MSA, Sharaf NA, Magdy N, Farid SF. Efficacy and safety of azithromycin in Covid-19 patients: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Reviews in Medical Virology*. n/a(n/a): e2258.
118. Tang Y, Liu J, Zhang D, Xu Z, Ji J, Wen C. Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies. *Front Immunol*. 10 juill 2020; 11:1708.
119. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 25 févr 2021;384(8):693-704.
120. Pinzón MA, Ortiz S, Holguín H, Betancur JF, Arango DC, Laniado H, et al. Dexamethasone vs methylprednisolone high dose for Covid-19 pneumonia. *PLOS ONE*. 25 mai 2021;16(5): e0252057.
121. Colchicine [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. [Cité 15 juill 2021]. Disponible sur : <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/immunomodulators/colchicine/>
122. Reyes AZ, Hu KA, Teperman J, Wampler Muskardin TL, Tardif J-C, Shah B, et al. Anti-inflammatory therapy for COVID-19 infection: the case for colchicine. *Ann Rheum Dis*. 8 déc 2020; annrheumdis-2020-219174.
123. Wei X, Wang Z, Liao X, Guo W, Wen J-Y, Qin T, et al. Efficacy of vitamin C in patients with sepsis: An updated meta-analysis. *European Journal of Pharmacology*. 5 févr 2020; 868:172889.
124. Vitamin C [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. [Cité 17 juill 2021]. Disponible sur : <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/supplements/vitamin-c/>
125. Milani GP, Macchi M, Guz-Mark A. Vitamin C in the Treatment of COVID-19. *Nutrients*. 1 avr 2021;13(4):1172.
126. Kory P, Meduri GU, Iglesias J, Varon J, Marik PE. Clinical and Scientific Rationale for the « MATH+ » Hospital Treatment Protocol for COVID-19. *J Intensive Care Med*. févr 2021;36(2):135-56.
127. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, Holick MF, Grant WB, Madronich S, et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect*. déc 2006;134(6):1129-40.

128. Maghbooli Z, Sahraian MA, Ebrahimi M, Pazoki M, Kafan S, Tabriz HM, et al. Vitamin D sufficiency, a serum 25-hydroxyvitamin D at least 30 ng/mL reduced risk for adverse clinical outcomes in patients with COVID-19 infection. *PLoS One*. 2020;15(9): e0239799.
129. Pal A, Squitti R, Picozza M, Pawar A, Rongioletti M, Dutta AK, et al. Zinc and COVID-19: Basis of Current Clinical Trials. *Biol Trace Elem Res*. août 2021;199(8):2882-92.
130. Bauer SR, Kapoor A, Rath M, Thomas SA. What is the role of supplementation with ascorbic acid, zinc, vitamin D, or N-acetylcysteine for prevention or treatment of COVID-19? *Cleve Clin J Med*. 8 juin 2020;
131. Zinc and COVID-19: Basis of Current Clinical Trials - PubMed [Internet]. [Cité 17 juill 2021]. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33094446/>
132. Zinc [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. [Cité 17 juill 2021]. Disponible sur : <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/supplements/zinc/>
133. Connors JM, Levy JH. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(7):1559-61.
134. Zoufaly A, Poglitsch M, Aberle JH, Hoepfer W, Seitz T, Traugott M, et al. Human recombinant soluble ACE2 in severe COVID-19. *Lancet Respir Med*. nov 2020;8(11):1154-8.
135. Abd El-Aziz TM, Al-Sabi A, Stockand JD. Human recombinant soluble ACE2 (hrsACE2) shows promise for treating severe COVID-19. *Sig Transduct Target Ther*. 3 nov 2020;5(1):1-2.
136. UKRI C the science explained-. How is coronavirus disease treated in hospital? [Internet]. [Cité 30 sept 2021]. Disponible sur : <https://coronavirusexplained.ukri.org/en/article/vdt0008/>
137. Distanciation physique : et s'il fallait parler en minutes plutôt qu'en mètres ? [Internet]. *Le HuffPost*. 2021 [cité 18 août 2021]. Disponible sur : https://www.huffingtonpost.fr/entry/coronavirus-et-distanciation-physique-et-sil-fallait-parler-en-minutes-plutot-quen-metres_fr_608a8f83e4b02e74d223ffb7
138. Ashcroft P, Lehtinen S, Angst DC, Low N, Bonhoeffer S. Quantifying the impact of quarantine duration on COVID-19 transmission. *eLife*. 10: e63704.
139. Introduction Disinfection & Sterilization Guidelines | Guidelines Library | Infection Control | CDC [Internet]. 2019 [cité 30 août 2021]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/introduction.html>
140. When and How to Wash Your Hands | Handwashing | CDC [Internet]. 2021 [cité 30 août 2021]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/handwashing/when-how-handwashing.html>

141. LUTTE CONTRE LA PROPAGATION DE LA MALADIE COVID-19 PAR LA DESINFECTION A DOMICILE. :3.
142. WHO-2019-nCoV-Disinfection-2020.1-fre.pdf [Internet]. [Cité 3 sept 2021]. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332167/WHO-2019-nCoV-Disinfection-2020.1-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
143. De Silva AP, Niriella MA, de Silva HJ. Masks in COVID-19: let's unmask the evidence. *Expert Rev Respir Med.* mars 2021;15(3):293-9.
144. MacIntyre CR, Chughtai AA. A rapid systematic review of the efficacy of face masks and respirators against coronaviruses and other respiratory transmissible viruses for the community, healthcare workers and sick patients. *Int J Nurs Stud.* août 2020 ;108 :103629.
145. Li Y, Liang M, Gao L, Ayaz Ahmed M, Uy JP, Cheng C, et al. Face masks to prevent transmission of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control.* juill 2021;49(7):900-6.
146. Cowling BJ, Ali ST, Ng TWY, Tsang TK, Li JCM, Fong MW, et al. Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against coronavirus disease 2019 and influenza in Hong Kong: an observational study. *Lancet Public Health.* mai 2020;5(5): e279-88.
147. Pal N, Mavi AK, Kumar S, Kumar U, Joshi MD, Saluja R. Current updates on adaptive immune response by B cell and T cell stimulation and therapeutic strategies for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment. *Heliyon.* 1 avr 2021;7(4): e06894.
148. The different types of COVID-19 vaccines [Internet]. [Cité 30 juin 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>
149. The Oxford/AstraZeneca COVID-19 vaccine: what you need to know [Internet]. [Cité 28 oct 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>
150. Lancement d'un document comparatif sur les vaccins contre la Covid-19 à destination des professionnels de santé [Internet]. [Cité 6 juill 2021]. Disponible sur : <http://www.iledefrance.ars.sante.fr/lancement-dun-document-comparatif-sur-les-vaccins-contre-la-covid-19-destination-des-professionnels>
151. Cohen K, Leshem A. Suppressing the impact of the COVID-19 pandemic using controlled testing and isolation. *Sci Rep.* 18 mars 2021 ;11(1) :6279.
152. Campbell JR, Uppal A, Oxlade O, Fregonese F, Bastos ML, Lan Z, et al. Dépistage actif chez les groupes courant un risque accru de contracter le SRAS-CoV-2 au Canada : coûts et ressources humaines nécessaires. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal.* 7 déc 2020;192(49): E1734.

153. WHO-2019-nCoV-HW_infection-2020.1-fre.pdf [Internet]. [Cité 8 sept 2021]. Disponible sur : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336563/WHO-2019-nCoV-HW_infection-2020.1-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y
154. CDC LC Quick Learn: Recognize the four Biosafety Levels [Internet]. [Cité 23 sept 2021]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/training/quicklearns/biosafety/>
155. CDC. Labs [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cité 23 sept 2021]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>
156. Rowan NJ, Meade E, Garvey M. Efficacy of frontline chemical biocides and disinfection approaches for inactivating SARS-CoV-2 variants of concern that cause coronavirus disease with the emergence of opportunities for green eco-solutions. *Curr Opin Environ Sci Health*. oct 2021; 23:100290.
157. Best Practices for Environmental Cleaning in Healthcare Facilities: in Resource-Limited Settings [Internet]. [Cité 20 sept 2021]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/resource-limited/environmental-cleaning-RLS-H.pdf>
158. Environmental Cleaning Procedures | Environmental Cleaning in RLS | HAI | CDC [Internet]. 2021 [cité 24 sept 2021]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/hai/prevent/resource-limited/cleaning-procedures.html>
159. Heilingloh CS, Aufderhorst UW, Schipper L, Dittmer U, Witzke O, Yang D, et al. Susceptibility of SARS-CoV-2 to UV irradiation. *Am J Infect Control*. oct 2020;48(10):1273-5.
160. Buonanno M, Welch D, Shuryak I, Brenner DJ. Far-UVC light (222 nm) efficiently and safely inactivates airborne human coronaviruses. *Sci Rep*. 24 juin 2020;10(1):10285.
161. Health C for D and R. UV Lights and Lamps: Ultraviolet-C Radiation, Disinfection, and Coronavirus. FDA [Internet]. 2 janv 2021 [cité 21 sept 2021] ; Disponible sur : <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-covid-19-and-medical-devices/uv-lights-and-lamps-ultraviolet-c-radiation-disinfection-and-coronavirus>
162. Ramos CCR, Roque JLA, Sarmiento DB, Suarez LEG, Sunio JTP, Tabungar KIB, et al. Use of ultraviolet-C in environmental sterilization in hospitals: A systematic review on efficacy and safety. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2020 ;14(6) :52-65.
163. Rayonnement UV-C et coronavirus [Internet]. [Cité 21 sept 2021]. Disponible sur : <https://www.es-france.com/blog/346-rayonnement-uv-c-et-coronavirus>
164. Decontamination and Reprocessing of Medical Devices for Health-care Facilities [Internet]. [Cité 24 sept 2021]. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250232/9789241549851-eng.pdf>

165. TRAITEMENT_D_AIR.pdf [Internet]. [Cité 17 sept 2021]. Disponible sur : https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/TRAITEMENT_D_AIR.pdf
166. La classification des filtres [Internet]. [Cité 21 sept 2021]. Disponible sur : <http://www.ventilation-industrie.fr/la-classification-des-filtres>
167. Nazarenko Y. Air filtration and SARS-CoV-2. *Epidemiol Health*. 2020;42: e2020049.
168. Organización Mundial de la Salud. Safe management of wastes from health-care activities [Internet]. Ginebra : Organización Mundial de la Salud ; 2021 [cité 27 sept 2021]. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338922>
169. WHO-2019-NCoV-IPC_WASH-2020.1-eng.pdf [Internet]. [Cité 26 sept 2021]. Disponible sur : https://www.ecodas.com/wp-content/uploads/2020/04/WHO-2019-NCoV-IPC_WASH-2020.1-eng.pdf
170.
pour_une_bonne_gestion_des_dechets_produits_par_les_etablissements_de_sante_et_medico-sociaux.pdf [Internet]. [Cité 11 oct 2021]. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pour_une_bonne_gestion_des_dechets_produits_par_les_etablissements_de_sante_et_medico-sociaux.pdf
171. Etablissements : tout savoir sur les DASRI [Internet]. [Cité 27 sept 2021]. Disponible sur : <http://www.bourgogne-franche-comte.ars.sante.fr/etablissements-tout-savoir-sur-les-dasri>
172. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. Algorithm for COVID-19 triage and referral: patient triage and referral for resource-limited settings during community transmission [Internet]. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific; 2020 avr [cité 29 sept 2021]. Report No. : WPR/DSE/2020/009. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331915>
173. COVID-19_PPE_illustrations-p.pdf [Internet]. [Cité 15 avr 2020]. Disponible sur : https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/COVID-19_PPE_illustrations-p.pdf
174. Yen M-Y, Schwartz J, Chen S-Y, King C-C, Yang G-Y, Hsueh P-R. Interrupting COVID-19 transmission by implementing enhanced traffic control bundling: Implications for global prevention and control efforts. *J Microbiol Immunol Infect*. Juin 2020 ;53(3) :377-80.
175. Akaaboune Y. Prise en charge des infections virales émergentes et réémergentes : Exemple du Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales de l'HMIMedV Rabat [Internet] [Thesis]. 2016 [cité 15 oct 2021]. Disponible sur : <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/15195>



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

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

D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أجدل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفيًا لتعاليمهم.

أن أزال مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأنلا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 11

سنة : 2022

التدابير المتخذة لمكافحة فيروس السارس كوف-2. تجربة عملية في مصلحة التعقيم والنظافة بمركز علم الفيروسات للأمراض المعدية والاستوائية التابع للمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط خلال عام 2020.

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيدة الهروشي صوفيا

المزادة في 18/06/1995 بالدار البيضاء

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: التنظيف الحيوي - كوفيد 19 - التطهير - معدات الحماية الشخصية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد خالد النبي

أستاذ في الطب الباطني

مشرف

السيد عبد القادر لعنيريس

أستاذ في الصيدلة الكالينيكية

عضو

السيد جواد الحارثي

أستاذ في الكيمياء العلاجية

عضو

السيدة منى معمر

أستاذة في الطب الباطني