

Année: 2023

Thèse N°: 052

MALADIE A CORONAVIRUS ET INSUFFISANCE RENALE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Madame Nada CHARRADI

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Covid-19, Sars-CoV-2, Insuffisance rénale aigue,
Insuffisance rénale chronique, E-santé

Membres du Jury :

Monsieur Jamal LAMSAOURI

Professeur de Chimie Thérapeutique

Madame Yasmina TADLAOUI

Professeur de Pharmacie Clinique

Monsieur Jaouad EL HARTI

Professeur de Chimie Thérapeutique

Monsieur Mustapha BOUATIA

Professeur de Chimie Analytique et Bromatologie

Madame Dina IBRAHIM MONTASSER

Professeur de Néphrologie

Président du jury

Directeur de thèse

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

فَالسُّبْحَانَكَ لَا إِلَهَ إِلَّا أَنْتَ أَعْلَمُ الْغُيُوبِ
إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ



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
2013 _ 2022: Professeur Mohamed ADNAOUI

ORGANISATION DECANALE :

- *Doyen*

Professeur Brahim LEKEHAL

- *Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines*
Professeur Amal THIMOU

- *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

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- *Chef du Service des Affaires Administratives*
Mr. Abdellah KHALED

- *Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*
Mr. Azzeddine BOULAAJOU

- *Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*
Mr. Najib MOUNIR

- *Chef du service des Finances*
Mr. Rachid BENNIS

- *Chef du Service Informatique*
Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNANOUI Mohamed
Janvier et Novembre 1990
Pr. KHARBACH Aïcha

Médecine Interne

Gynécologie -Obstétrique

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers Rabat
Pharmacologie Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat
Pharmacologie- Dir. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUADA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. SENOUCI Karima

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPT
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – Directeur du CHIS Rabat
Immunologie
Chirurgie pédiatrique
Chirurgie Générale
Dermatologie

Mars 1994

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

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

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
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

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

Décembre 1996

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

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V Rabat*

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

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

Novembre 1998

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

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique <i><u>Directeur Hôp. d'Enfants Rabat</u></i>
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie -
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale <i><u>Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat</u></i>
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique – <i><u>Doyen de la FMPR</u></i>
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBABH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

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. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès*
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
Pédiatrie *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale *Directeur de l' ERPLM*

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

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie orthopédie *Directeur HM Avicenne-Marrakech*
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. ZERAIDI Najia

Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique

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
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

Rhumatologie
Hématologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

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

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

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*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation Médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-Chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

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. MSSROURI Rahal

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités Rabat*
 Anesthésie Réanimation *Directeur de la Clinique Royale*
 Anatomie *Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid*
 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
 Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Mars 2010

Pr. FILALI Karim*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*
Médecine Aéronautique

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. DAMI Abdellah*
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

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Biochimie- Chimie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

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

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

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

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie

Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie <i>Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV</i>
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
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
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

JUIN 2013

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Chirurgie Thoracique

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Traumatologie- Orthopédie

Pr. BOUCHIKH

Mohammed Chirurgie Thoracique

Pr. EL KABBAJ Driss*

Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Biochimie-Chimie

Pr. HARDIZI Houyam

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pr. HASSANI Amale*

Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila

Pneumologie

Pr. JEAIDI Anass*

Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*

Généco-logie-Obstétrique

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Pr. SEKKACH Youssef*

Médecine Interne

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Généco-logie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham*

Anesthésie-Réanimation

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Biochimie-Chimie

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Anatomie

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Radiothérapie

Pr. FEJJAL Nawfal

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. JAHIDI Mohamed*

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Pr. LAKHAL Zouhair*

Cardiologie

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed

Chirurgie pédiatrique

Pr. SABIR Maria

Psychiatrie

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Dermatologie

Pr. TAHIRI Latifa

Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Oto-Rhino-Laryngologie

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*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

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*

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

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

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

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
Oto-Rhino-Laryngologie
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM*

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Le Doyen



Dédicaces



*Tout d'abord, merci Allah Tout-Puissant de m'avoir inspiré
et guidé sur le droit chemin.*

DEDICACES

*Je tiens à exprimer mon amour, ma gratitude et mon respect
à tous mes proches et dédie donc cette thèse de doctorat à :*

*A ma mère Samia CHERKAOUI Tu es pour moi un symbole de bonté supérieure
et une source de bonté. Je vous dédie ce travail et j'espère que vous en serez fier.*

*A la mémoire de mon père Samih CHARRADI j'aurais tant aimé que tu sois
parmi nous aujourd'hui, je sais à quel point tu aurais été fier de moi.
Que Dieu Tout-Puissant vous accueille au paradis éternel.*

*A ma sœur Fatine CHARRADI Vos conseils m'ont toujours mis
sur la voie du succès. La vie m'a fait un si beau cadeau en t'ayant comme sœur.*

*A mon époux Hamza HALIM HALIM tu es mon confident Merci d'être quelqu'
un sur qui je peux toujours compter de m'avoir soutenu tout au long de ce travail.*

*Je tiens également à remercier mes beaux-parents pour leur soutien
et leur accueil chaleureux.*

*A tous les membres des familles CHARRADI et CHERKAOUI ,
Je vous souhaite tout le bonheur. Vous m'avez toujours montré de l'amour et de l'attention et je suis
vraiment reconnaissante pour votre soutien et vos encouragements.*

*A travers ce travail, vous Veuillez ressentir mon éternelle gratitude et mon profond respect envers tous ceux
qui m'ont aidé de près ou de loin, et tous ceux qui ont contribué à mon éducation.*



Remerciements



À notre maître et président de thèse : Monsieur Lamssaouri Jamal

Professeur de Chimie Thérapeutique

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant aimablement d'être le président du jury de ma thèse. Veuillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de ma haute considération et de mon sincère respect

À Notre Maître et Rapporteur de thèse : Madame TADLAOUI Yasmina

Professeur de Pharmacie Clinique

J'ai le privilège et l'honneur de vous avoir en tant que Rapporteur de thèse. je vous remercie pour vos conseils précieux. Veuillez accepter mes remerciements et mon admiration pour vos qualités d'enseignant et votre compétence.

À Notre Maître et juge de Thèse : Pr EL HARTI Jaouad

Professeur de chimie thérapeutique

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant aimablement de vous associer au jury de ma thèse. Veuillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de ma haute considération et de mon sincère respect

À Notre Maître et juge de Thèse :Pr BOUATIA Mustapha

Professeur de Chimie Analytique et Bromatologie

J'ai le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres du jury. Veuillez accepter mes remerciements et mon admiration pour vos qualités d'enseignant et votre compétence.

À Notre Maître et juge de Thèse :Pr Ibrahimi Mountasser Dina

Professeur de Néphrologie

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant aimablement de vous associer au jury de ma thèse. Veuillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de ma haute considération et de mon sincère respect.



Liste des abréviations



LISTE DES ABREVIATIONS

Ac	: anticorps
ACE2 ;ECA 2	: L'enzyme de conversion de l'angiotensine II
ADH	: Hormone antidiurétique
AKI	: Acute kidney injury, lésion rénale aiguë
ALAT /ALT	:Alanine aminotransferase
Ang	: Angiotensine
ANP	: Atrial natriuretic peptide
ARAII	:Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine
ARN	: Acide ribonucléique
ASAT /AST	: Aspartate aminotransferase
AVK	: Antivitamines K
BLA	: Branche large ascendante
BPCO	: Bronchopathie chronique obstructive
CCC	: Canal collecteur cortical
CCM	: Canal collecteur médullaire
cGMP	: Current GOOD MANUFACTURING PRACTICES
Covid-19	: Coronavirus disease19
DFG	: Débit de filtration glomérulaire
DMLA	:Dégénérescence de la rétine liée à l'âge
ECG	: Electrocardiogramme
EPI	: équipement de protection individuelle
EPO	:Erythropoïétine
FTG	: Feedback tubulo-glomérulaire
GB	:Globule blanc
HBPM	:Héparines de bas poids moléculaire
HNF	: HÉPARINE NON FRACTIONNÉE
HTA	: Hypertension artérielle
IEC	: Inhibiteur de l'enzyme de conversion

IFN	: Interféron
IgA	: Immunoglobulines A
IgG	: Immunoglobulines G
IgM	: Immunoglobulines M
IL-1	: INTERLEUKIN -1
IL-6	: INTERLEUKIN 6
IRA	: Insuffisance rénale aiguë
IRC	: Insuffisance rénale chronique
LDH	: Lactate dehydrogenase
MBG	: Membrane basale glomérulaire
MRC	: Maladie Rénale Chronique
NH₄	: Ion ammonium
NO	: Monoxyde d'azote
OMS	: Organisation mondiale de la Santé
ORF	: open reading frame
ORL	: Oto-rhino-laryngologiste
PEP	: Pression expiratoire positive
PG	: Prostaglandines
PTH	: Hormone parathyroïdienne
Qc	: Débit cardiaque
RdRp	:RNA-dependent RNA Polymerase
RE	: Réticulum endoplasmique
Ro	: Ratio
RT-PCR	: REVERSE TRANSCRIPTION POLYMERASE CHAIN REACTION
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aigue
SNS	: Système nerveux sympathique
SRAA	: Système rénine-angiotensine-aldostérone
SRAS-CoV	: Syndrome respiratoire aigu sévère du coronavirus

SRMO-CoV : syndrome respiratoire du Moyen-Orient du coronavirus
ST : Segment
TCP : Tube contourné proximal
TMPSS2 : Protéase transmembranaire à sérine 2
TNF α : Tumour Necrosis Factor alpha
TP : Taux de Prothrombine
USA : UNITED STATES OF AMERICA
UVB : ultraviolet b
VEGF : vascular endothelial growth factor
WHO : World Health Organization, Organisation mondiale de la Santé



Liste des illustrations



LISTE DES FIGURES

Figure 1: Représentation schématique d'un beta coronavirus d clade	6
Figure 2: Taxonomie et classification du virus corona.	7
Figure 3: Organisation génomique du Sars-CoV-2.....	8
Figure 4 : Representation schématique des différents modes de transmission du SARS-CoV-2.....	11
Figure 5 : Représentations schématiques des facteurs déterminant la transmission aéroportée de la COVID-19.	11
Figure 6 : vue générale du système renine-angiotensine -aldostérone en situation physiologique.	16
Figure 7 : vue générale du système renine-angiotensine -aldostérone en cas d'infection par le covid 19.....	18
Figure 8 : Schéma Représentatif du SARS-CoV-2.....	19
Figure 9 : Etapes du cycle du virus covid et les cibles thérapeutiques.	20
Figure 10 : Dessins anatomiques du rein	34
Figure 11 : Vascularisation et anatomie du rein.....	35
Figure 12 : Schéma d'un néphron	37
Figure 13 : Effet d'action des médiateurs qui modifient le DFG.....	40
Figure 14 : Métabolisme phosphocalcique.	43
Figure 15 : Les trois degrés de gravité de la maladie et leurs caractéristiques essentielles. ...	55
Figure 16 : Protocole national thérapeutique anti-COVID-19 version 2021	56
Figure 17 : Protocole national thérapeutique anti-COVID-19 version 2022	56
Figure 18 : Protocole national thérapeutique anti-COVID-19 version 2022	57
Figure 19 : Recommandation des corticoïdes	66
Figure 20 : fiche technique d'utilisation du molnupiravir	76
Figure 21 : Physiopathologie de l'insuffisance rénale aiguë au cours de la COVID-19	87
Figure 22 : Atteinte rénale de la COVID-19 sur base de 145 biopsies.	90
Figure 23 : les plateformes et l'application mobiles utilisés lors du covid 19 [.....	106

Figure 24 : Graphique des opportunités saisies par les startups africaines dans le secteur des technologie de la santé	108
Figure 25 : Graphique du le taux d'investissement dans les startups technologiques en afrique du nord.....	109
Figure 26 : Carte des palmarés des top 10 des startups africaines	110

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: les atteintes rénales du covid en Chine et en USA.....	3
Tableau 2: Variants préoccupants qui circulent actuellement	9
Tableau 3: Variant anciennement préoccupants	9
Tableau 4: pourcentage de symptômes dans la cohorte la plus importante à ce jour (Guan 2020).....	26
Tableau 5: Âge et comorbidités dans le document NEJM (Guan 2020)	28
Tableau 6: Stades de la Maladie Rénale Chronique	46
Tableau 7: Comparaison entre les protocoles du covid en 2021, 2022 et 2023	57
Tableau 8: Caractéristiques cliniques et biologiques des patients hémodialysés avec COVID-19.....	98
Tableau 9: Caractéristiques cliniques et biologiques des patients avec une maladie rénale préexistante.....	99
Tableau 10: Caractéristiques clinico-biologiques selon le statut néphrologique.....	99



Sommaire



SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
Chapitre 1 : Généralités et rappels sur le SARS-CoV	4
I. STRUCTURE , CLASSIFICATION ET GÉNOME VIRAL.....	5
1. Structure et classification de l'agent pathogène.....	5
a. Structure	5
b. Classification:.....	6
2. Génome viral et ses principaux variants	7
a. génome viral.....	7
b. Variants préoccupants	8
II. ÉPIDÉMIOLOGIE :.....	10
1. Source d'infection et mode de transmission :	10
2. Évolution de la pandémie au niveau international	12
a. La Chine :	12
b. L'Europe :	12
c. Les Etats-Unis :	12
d. L'Afrique :.....	13
e. L'Amérique :	13
3. Évolution de la pandémie au niveau national.....	13
III. PHYSIOPATHOLOGIE	15
1. Affinité du coronavirus pour certains tissus.....	15
2. Cycle de réplication et Réponse immunitaire de l'hôte	18
a. Cycle de réplication virale.....	18
b. Réponse immunitaire de l'hôte	21
IV. ÉTUDE CLINIQUE DE L'INFECTION PAR LE SARS-COV-2.....	22
1. Phase de l'infection :	22
2.Phase inflammatoire :.....	23
a. Réponse innée :.....	23
b. Réponse adaptative :.....	23

c. Réponse immunitaire et formes cliniques de Covid-19	24
3. Présentation clinique de l'infection.....	24
a. Manifestations ORL :	24
b. Symptômes et complications cardiovasculaires.....	25
c. Symptômes neurologiques.....	27
d. Signes biologiques.....	27
4. Facteurs de risque de maladie grave	28
V. DIAGNOSTIC SPÉCIFIQUE DE DÉTECTION DE L'INFECTION AU CORONAVIRUS	29
1. Les modes de prélèvements.....	29
a. Prélèvements.....	29
b. Acheminement	29
2. Les techniques de détection de l'infection	30
a. Biologie moléculaire :RT-PCR	30
b. Tests antigéniques	30
c. Tests sérologiques	31
Chapitre 2 : Généralités sur l'insuffisancerénale	33
I. PHYSIOLOGIE ET ANATOMIE DU REIN.....	34
1. Anatomie, vascularisation	34
2. Description et fonction de chaque unité du néphron.....	35
II. FONCTIONS DU REIN.....	39
1. Filtration glomérulaire.....	39
2. Régulation du volume extracellulaire	40
3. Régulation hydrique	41
4. Régulation acide-base	42
5. Métabolisme phosphocalcique	43
6. Synthèse de érythropoïétine	44
III. L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE ET AIGUE	45
1. L'insuffisance rénale chronique	45
a. Définition.....	45

b. Stades de la Maladie Rénale Chronique.....	46
c. Étiologie de l'insuffisance rénale chronique	46
d. Physiopathologie de l'insuffisance rénale chronique	47
e. Symptomatologie l'insuffisance rénale chronique.....	49
2. Insuffisance rénale aigue	50
a. Définition.....	50
b. Étiologie et les complication de l'IRA	51
Chapitre 3 : Prise en charge thérapeutique du covid.....	53
I.. PROTOCOLE INTERNATIONAL THÉRAPEUTIQUE ANTI-COVID-19.....	54
II. PROTOCOLE NATIONAL THÉRAPEUTIQUE ANTI-COVID-19	56
1. Antibiotiques :	58
a. Azithromycine :.....	58
b. Levofloxacin.....	58
c. Amoxicilline + acide clavulanique.....	59
2. Anti-inflammatoire / Antirhumatismal.....	60
a. Hydroxychloroquine.....	60
3. Anticoagulants:.....	62
a. Héparine de bas poids moléculaire (HBPM):	62
b. Héparine non fractionnée (HNF).....	63
c. Anticoagulants par voie orales ou les anticoagulants oraux AO :.....	64
4. Corticoïdes :	65
a. Dexaméthasone :.....	68
a. Méthylprednisolone :.....	68
b. Prednisolone :	70
c. Hydrocortisone :	71

5. Antagonistes de l'IL-6 :.....	72
a. Tocilizumab :.....	72
b. Les effets pro-inflammatoires de l'IL6	73
c. Dosage de l'IL-6 au laboratoire.....	73
d. Anakinra :	74
6. Thérapies antivirales:	75
a. Molnupiravir.....	75
b. Nirmatrelvir /Ritonavir.....	77
c. Remdesvir :.....	79
7. Supplémentation en vitamines et en minéraux.....	79
a. Vitamine C :	80
b. Vitamine D :	80
c. Zinc :.....	81
Chapitre 4 : Association entre la COVID-19 et l'insuffisance rénale.....	82
I.. GÉNÉRALITÉS	83
1. Comorbidités de la COVID-19 :	83
2. Physiopathologie de l'atteintes rénales d'origine virale	84
3. Tropisme rénal du SARS-CoV-2	85
II. MALADIE À CORONAVIRUS ET L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGUE.....	86
1. Physiopathologie de l'insuffisance rénale aiguë associée à l'infection à coronavirus	86
a. Activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA).....	86
b. Activation des cytokines	86
a. Thrombose et atteinte endothéliale.....	87
b. Mécanismes indirects	88
2. Histologie des patients présentant une infection sévère par le SARS-CoV-2.....	88
a. Analyse histologique	88
b. Atteinte tubulaire.....	89
c. Atteinte glomérulaire.....	89
d. Atteinte vasculaire et endothéliale	89

3. Prise en charge de l'insuffisance rénale aiguë au cours de l'atteinte par le virus covid	91
III. PATIENTS INSUFFISANTS RÉNAUX CHRONIQUES FACE AU COVID	92
1. Patients atteints de l'insuffisance rénale chronique sous dialyse et covid	92
2. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine et COVID-19	93
3. Gestion des complications de COVID-19 dans les lésions rénales.....	94
4. Vaccination.....	94
a. Indication et contre-indication des vaccins anti-COVID-19 chez les dialysés	95
b. Efficacité de la vaccination chez les patients dialysés	95
5. Suivre de la fonction rénale chez les patients covid et son rôle dans la prévenir des complication rénales.....	97
IV. ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIE DES PATIENTS HÉMODIALYSÉS COVID-À 19 L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMED V	98
1. Les patients insuffisants rénaux aigues :	100
2. Les patients hémodialysés chroniques :	100
Chapitre 5 :L'E-santé au service des patients insuffisants rénaux chroniques durant la crise sanitaire covid 19.....	103
I. GÉNÉRALITÉ SUR L'E-SANTÉ	104
1. Définition	104
2. Covid-19 et émergence de solutions imposées par le contexte épidémiologique	105
3. Étude du marché mondial de la santé digitale.....	107
4. La santé digitale au niveau du marché africain	107
5. Positionnement du Maroc sur les plans régional et continental	109
6. Ecosystème de santé digitale marocain.....	111
7. Place de la santé digitale dans les stratégies sectorielles	111
II. L'E-SANTÉ AU CHEVET DU MALADE CHRONIQUE.....	112
1. Accompagnement du patient chronique dans la transformation du mode de vie.....	112
2. Suivi à distance des maladies qui nécessite une surveillance	112
3. Observance médicamenteuse	113

III. EXPÉRIENCE DE L'HÔPITAL D'INSTRUCTION MILITAIRE	114
Chapitre 6 : le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique durant et post crise sanitaire.....	116
I. RÔLE DU PHARMACIEN DANS L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DURANT ET POST CRISE SANITAIRE.....	117
1. Le rôle du pharmacien pendant la crise de la Covid-19.....	117
2. Le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique post crise sanitaire.....	119
II. ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE	120
1. Recommandations aux patients hémodialysés	120
a. Éducation :.....	120
b. Dépistage.....	120
2. Recommandations des équipes de soins de santé.....	121
a. Éducation :.....	121
b. Dépistage:.....	121
CONCLUSION.....	122
RESUMES.....	125
BIBLIOGRAPHIE	129



Introduction



En décembre 2019, Une épidémie de pneumonies, décrite comme d'allure virale de cause inconnue a émergé dans la ville de Wuhan (province de Hubei, Chine).

La découverte d'un nouveau coronavirus a été annoncée officiellement le 9 janvier 2020, par les autorités sanitaires chinoises et l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

SARS-CoV-2, ce virus est différent du virus SARS-CoV responsable de l'épidémie de SRAS en 2003. Il est également différent du virus MERS-CoV responsable d'une épidémie évoluant depuis 2012 au Moyen-Orient. L'agent responsable de cette nouvelle maladie infectieuse respiratoire est appelée Covid-19 (pour Coronavirus Disease 2019).

Enfin l'OMS sonne le glas d'une pandémie ,comparable à celle de la grippe espagnole de 1918. Le virus est alors décrit dangereux, et donc c'est un mutant de son ancêtre peu virulent et cause une nouvelle maladie par sa transmission et surtout par sa pathologie incomparable à aucune autre connue auparavant. [1].

Ce nouveau virus cause une nouvelle pathologie qui a fait que la médecine a pataugé avant de savoir comment gérer les malades qui en sont atteints. En médecine, on décrit ce virus hautement virulent ; il atteint tout le corps, la clinique commence par l'agueusie, pour atteindre les poumons mais également tous les organes et peut causer la mort par des processus nouveau comme les embolies et les atteintes cardiaques simultanément à l'atteinte pulmonaire. D'où le besoin urgent d'une réanimation lourde ; ainsi commence la course inouïe aux respirateurs afin d'assurer aux malades une respirations artificielles, les maintenir en vie pendant qu'on traite les autres pathologies associées.

Néanmoins, et comme beaucoup de virus respiratoires, un pourcentage non négligeable de personnes atteintes feront une maladie asymptomatique tout en étant de potentielles sources de contamination. [2].

Dès les premiers mois de la pandémie, plusieurs études ont rapporté une atteinte rénale extrêmement fréquente chez les patients atteints de COVID-19. Cette atteinte peut se présenter sous forme d'une insuffisance rénale aiguë (5-35% des patients), d'une hématurie (30-40%) et/ou d'une protéinurie (40- 65%) (Tableau 1) Cette atteinte rénale est associée à la survenue de complications majeures, dont l'insuffisance respiratoire, le besoin de ventilation mécanique invasive et le décès, indépendamment des comorbidités et autres facteurs de risque [3]

Premier auteur	pays	n	Insuffisance rénale aiguë	Hématurie	Protéinurie
Pei	Chine	333	5%	42%	66%
cheng	Chine	701	5%	27%	44%
Hirsch	USA	5449	37%	-	-

Tableau 1: les atteintes rénales du covid en Chine et en USA [3]

La multiplication des cas nécessitant une hospitalisation durant la pandémie de Covid-19 a provoqué dans la presque totalité des pays un état de crise sanitaire. L'Académie de médecine nord-américaine a défini cet état, lors d'une crise, « les espaces, le personnel et la logistique ne sont pas conformes aux normes de soins habituelles, mais fournissent des soins suffisants dans le contexte d'une crise catastrophique ». L'activation de la capacité de crise constitue un ajustement significatif des normes de soins mais qui ne devrait pas se faire, autant que possible, au détriment de patients fragiles au pronostic réservé et donc à risque d'être considérés comme non prioritaires dans l'allocation des soins. [4]

Les patients avec une insuffisance rénale chronique (IRC), et particulièrement ceux qui sont au bénéfice d'un traitement de suppléance extrarénale (dialyse ou transplantation), font partie de cette population de malades fragiles à haut risque d'avoir des complications sévères lors d'un Covid-19. Cependant, la typologie des insuffisants rénaux chroniques étant bien différente, tant au niveau de leurs comorbidités que des contraintes bien spécifiques liées à leur traitement de suppléance extrarénale, il nous a paru utile de mettre en exergue les différences dans la prise en charge et le pronostic entre les patients avec IRC mais sans traitement de suppléance extrarénale et ceux au bénéfice d'un traitement de dialyse chronique ou d'une transplantation nécessitant une immunosuppression. [5]

Dans ce travail , nous allons mettre le point sur l'impact de l'atteinte par le virus de la covid 19 sur la fonction rénale et les mécanismes qui aboutissent à cette insuffisance rénale aigue, déterminer la prise en charge des patients insuffisants rénaux chroniques notamment chez les patients hémodialysés et mettre la lumière sur le rôle important de L'E-santé au service des patients insuffisants rénaux chroniques durant la crise sanitaire covid 19 et le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique des patients insuffisants rénaux chroniques durant et post crise sanitaire



*Chapitre 1 :
Généralités et rappels
sur le SARS-CoV*



I. STRUCTURE , CLASSIFICATION ET GÉNOME VIRAL

1. Structure et classification de l'agent pathogène

a. Structure

Le coronavirus est un virus de forme sphérique, enveloppé, mesurant 60 à 220 nm, Son enveloppe porte à sa surface de hautes projections formées de la protéine de surface S (*spike*) et disposées en couronne, d'où le préfixe « corona » et contient une nucléocapside à symétrie hélicoïdale constituée d'une protéine de capsid (protéine N) complexée avec un ARN viral simple brin non segmenté [3].

L'enveloppe virale est constituée d'une bicouche phospholipidique (bourgeonnée à travers la membrane de la cellule hôte) dans laquelle 4 glycoprotéines de surface (M, S, HE et E) sont intégrées [4].

La glycoprotéine M est une protéine membranaire qui est la plus abondante à la surface virale et semble être l'organisateur central de l'assemblage du coronavirus [5].

La protéine S est présente dans tous les coronavirus et est responsable de leur dénomination en raison de leur aspect couronné au microscope électronique. Il se compose de 2 sous-unités : S1 est responsable de la liaison du virus au récepteur de surface de la cellule hôte (récepteur de l'angiotensine 2) et S2 est responsable de la fusion du virus et de la membrane de la cellule hôte.

La protéine HE, présente à la surface de certains bêta-coronavirus, est classée comme hémagglutinine estérase. Cette protéine ressemble à l'hémagglutinine du virus de la grippe, en ce sens qu'elle se lie à l'acide sialique situé sur les glycoprotéines de surface de la cellule hôte. De plus, il possède une activité acétyl. Bien qu'il ne soit pas vital pour la réplication virale, son implication dans l'entrée du virus dans la cellule hôte est probable. De plus, c'est un facteur essentiel dans la pathogénie des coronavirus comportant cette protéine dans leur structure. [6]

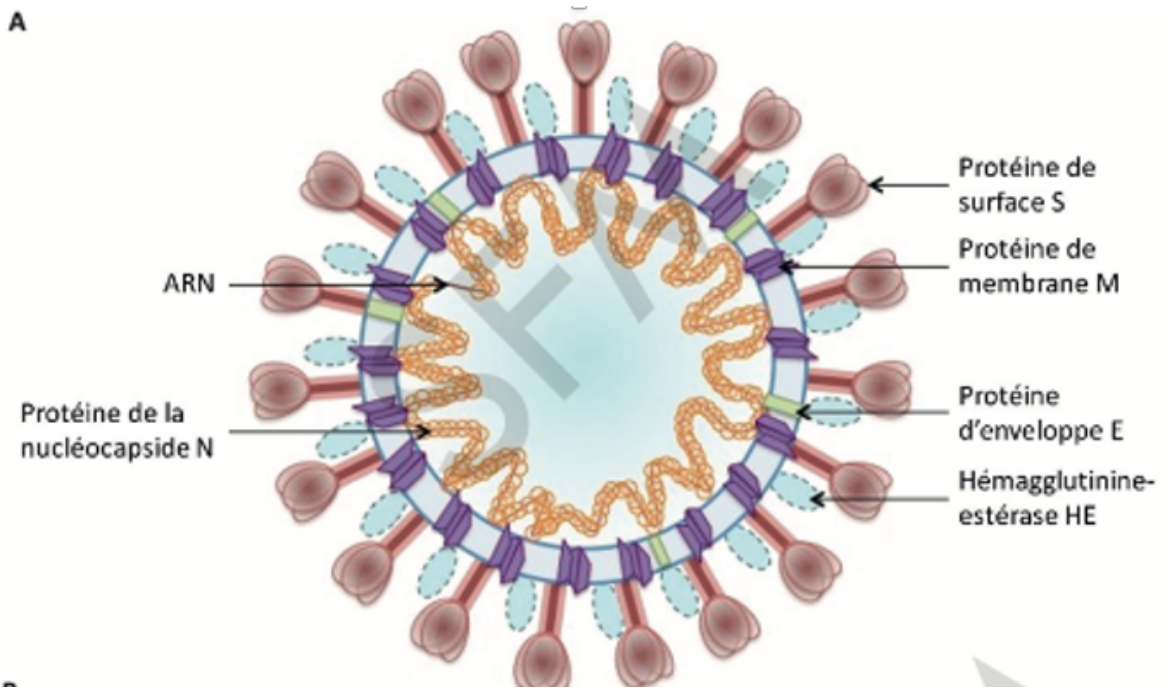


Figure 1: Représentation schématique d'un beta coronavirus d clade [7].

b. Classification:

La famille des coronavirus englobe une vaste famille de virus qui causent diverses maladies. Ces virus appartiennent à l'ordre des Nidovirales et à la famille des Coronaviridae qui se divise en deux sous-familles : les Coronavirinae et les Torovirinae. Actuellement, la famille Coronavirinae contient quatre genres : Alpha, Beta, Gamma et Deltacoronavirus. Alors que les Alphacoronavirus et les Betacoronavirus sont connus pour infecter les mammifères, y compris les chauves-souris, les Gammacoronavirus et les Deltacoronavirus affectent principalement les oiseaux. [8].

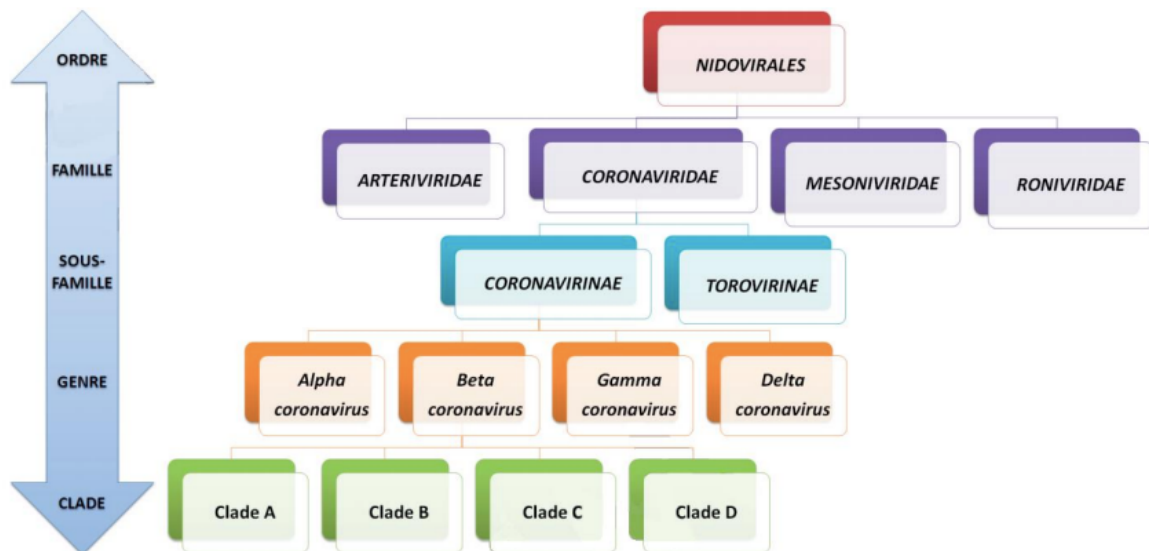


Figure 2: Taxonomie et classification du virus corona [7].

2. Génome viral et ses principaux variants

a. génome viral

Les coronavirus sont des virus enveloppés sphériques, d'un diamètre compris entre 80 et 200nm. La protéine de pointe (spike) forme une grande couronne à sa surface. La protéine N s'associe étroitement à l'acide ribonucléique (ARN) génomique pour former la nucléocapside. Les protéines M et E constituent la matrice et l'enveloppe (Fig. 3) [9]. Le génome du coronavirus est grand, environ 30 kb. Il s'agit d'une molécule d'ARN monocaténaire non fragmentée, linéaire, polarisée positivement. Le génome est constitué de deux régions non codantes 5' et 3'. La partie codante est divisée en plusieurs sections. Les deux premiers tiers du génome sont constitués de deux grandes régions qui se chevauchent, le cadre de lecture ouvert (ORF) 1a et ORF1b, codant pour le complexe de réplication-transcription, y compris le gène de l'ARN polymérase dépendante de l'ARN codant pour l'ARN polymérase dépendante de l'ARN. Le dernier tiers du génome code pour des protéines structurales (S, E, M, N) et des protéines non structurales variables selon les espèces de coronavirus (Fig. 3) [11].

Les coronavirus présentent une énorme diversité génétique associée à la plasticité de leurs génomes. Au cours de leur évolution, ils ont pu acquérir un certain nombre de gènes codant pour des protéines, enrichissant ainsi leur potentiel adaptatif. Cette diversité génétique est associée à plusieurs facteurs : émergence et sélection de mutations lors de la réplication du génome ARN, insertions ou délétions entraînant des modifications dans les régions codantes, recombinaison facilitée par la discontinuité de la transcription du génome, quasi-espèce. La région du génome qui subit la plus forte sélection est le gène codant pour la protéine S de surface, qui se lie aux récepteurs cellulaires et est l'épitope des anticorps neutralisants [8,10].

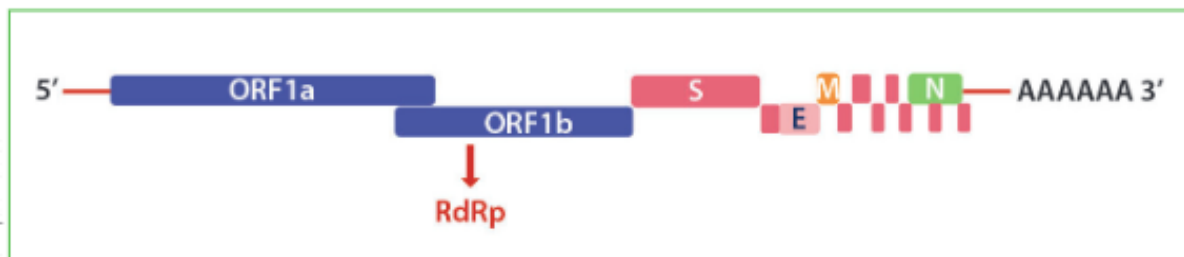


Figure 3: Organisation génomique du Sars-CoV-2. [12]

b. Variants préoccupants

Un variant du SARS-CoV-2 est un virus qui a subi des modifications au niveau des gènes du virus et cela entraîne un ou plusieurs changements, qui ont une certaine importance pour la santé publique au niveau mondial:

- Augmentation de l'infectiosité ou des effets épidémiologiques indésirables de la COVID-19.
- Virulence accrue ou présentation clinique altérée.
- Efficacité réduite des mesures de santé publique et sociales ou des outils de diagnostic, des vaccins et des traitements disponibles.

Dénomination de l'OMS	Lignée PANGO*	Clade/Lignée GISAID	Clade Nextstrain	Surveillance des changements supplémentaires d'acides aminés°	Premiers échantillons répertoriés	Date de désignation
Omicron*	B.1.1.529	GR/484A	21K, 21L, 21M, 22A, 22B, 22C, 22D	+S:R346K +S:L452X +S:F486V	Plusieurs pays novembre 2021	VUM: 24 novembre 2021 VOC: 26 novembre 2021

Tableau 2: Variants préoccupants qui circulent actuellement [13]

Dénomination de l'OMS	Lignée PANGO*	Clade GISAID	Clade Nextstrain	Premiers échantillons répertoriés	Date de désignation
Alpha	B.1.1.7	GRY	20I (V1)	Royaume-Uni, septembre 2020	Variants préoccupants : 18 décembre 2020 Variant anciennement préoccupant : 9 mars 2022
Bêta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	Afrique du Sud, mai 2020	Variants préoccupants : 18 décembre 2020 Variant anciennement préoccupant : 9 mars 2022
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	Brésil, novembre 2020	Variants préoccupants : 11 janvier 2021 Variant anciennement préoccupant : 9 mars 2022
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	21A, 21I, 21J	Inde, octobre 2020	VOI : 4 avril 2021 VOC : 11 mai 2021 Ancien VOC : 7 juin 2022

Tableau 3: Variant anciennement préoccupants [13] .

La variante d'intérêt d'Omicron est de loin la variante la plus largement diffusée dans le monde. Omicron se compose de plusieurs volets, chacun suivi par l'OMS et ses partenaires. Parmi ceux-ci, les plus courants sont BA.1, BA.1.1 et BA.2.

À l'échelle mondiale, la proportion de séquences signalées désignées BA.2 a augmenté par rapport à la sous-lignée BA.1, mais on pense que la propagation mondiale de toutes les variantes est en déclin.

Dans le cadre du suivi d'Omicron, l'OMS surveille de près la lignée BA.2 et demande aux pays de rester vigilants, de surveiller et de signaler les séquences, et de mener des analyses indépendantes et comparatives des différentes sous-lignées d'Omicron. [13]

II.ÉPIDÉMIOLOGIE :

1. Source d'infection et mode de transmission :

L'importance de comprendre l'origine zoonotique des coronavirus peut aider à prévenir de futures épidémies de maladies zoonotiques.

Le scientifique Yi-Chi Wu et al. Le virus est prétendu être zoonotique, les chauves-souris étant considérées comme son réservoir naturel. En théorie, les gens pourraient être infectés s'ils touchaient ou mangeaient des réservoirs ou des animaux infectés Cependant, le SRAS-CoV et le MERS-CoV passent souvent par des hôtes intermédiaires, tels que les civettes ou les chameaux, avant d'infecter les humains. [14].

Selon l'OMS, le SRAS-CoV-2 se transmet directement en expulsant des particules liquides lorsqu'une personne malade tousse, parle ou éternue. Il peut s'agir de gouttelettes respiratoires ou d'aérosols.

L'infection peut se produire indirectement par des surfaces contaminées par des virus. Le virus se propage entre des personnes en contact étroit ou sur de longues distances via des aérosols en suspension dans l'air dans des espaces restreints ou mal ventilés [15].

Cependant, le virus se propage plus efficacement, provoquant une pandémie mondiale, connue sous le nom de transmission interhumaine. Initialement, la contamination peut provenir d'animaux sauvages infectés ou malades sur les marchés humides, mais des preuves ultérieures ont été trouvées pour soutenir une telle transmission en Chine, aux États-Unis, en Allemagne, au Vietnam [16]

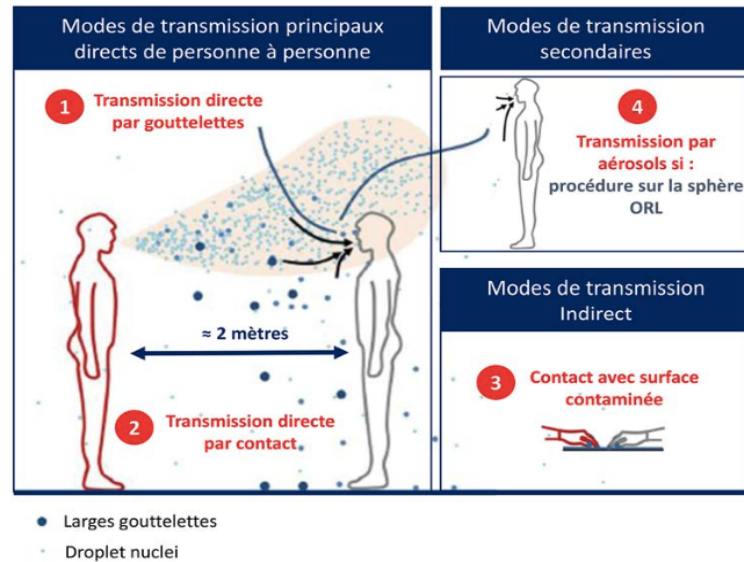


Figure 4 : Représentation schématique des différents modes de transmission du SARS-CoV-2. [17]

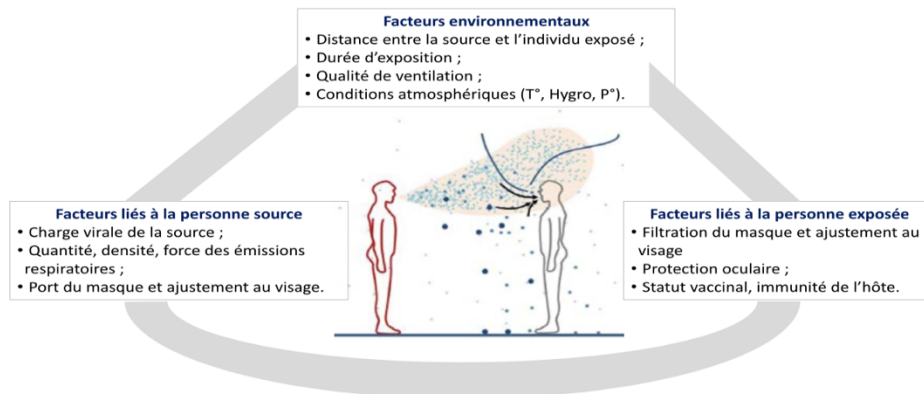


Figure 5 : Représentations schématiques des facteurs déterminant la transmission aéroportée de la COVID-19. [17]

2. Évolution de la pandémie au niveau international

a. La Chine :

La nouvelle pandémie de maladie à coronavirus (COVID-19) a commencé à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine. Il s'est ensuite propagé au reste de la Chine continentale en un mois, puis aux pays environnants, et enfin à l'international en janvier 2020. Le 23 janvier, la Chine a ordonné le premier confinement de masse de l'histoire (plus de 50 millions de personnes). Le 11 mars, l'Organisation mondiale de la santé a déclaré que le COVID-19 était une pandémie. Au 16 mars, le nombre de cas en Chine selon les statistiques de l'OMS était presque le même que le nombre de cas hors de Chine : 4 semaines après la fermeture de Wuhan, on dénombrait 165 515 cas confirmés dans le monde, dont 81 077 cas en Chine, 86 438 cas hors de Chine. , et 3 218 cas hors de Chine [18], la preuve est que tant que des mesures strictes de prévention et de contrôle sont prises, il est possible de contenir l'épidémie. Le 7 avril, la Chine n'a enregistré aucun décès en 24 heures pour la première fois [19] Les autorités chinoises ont alors commencé à lever les restrictions de voyage, ramenant lentement la vie à la normale dans les provinces les plus durement touchées.

b. L'Europe :

Malgré l'observation des événements en Chine depuis plus d'un mois, les pays européens ne sont toujours pas prêts à affronter l'épidémie de COVID-19. Dans ces pays, les mesures de confinement n'ont pas été aussi strictes ou mises en œuvre aussi rapidement qu'en Chine. 10 mars 2020 Tous les pays de l'Union européenne sont désormais touchés par la maladie COVID-19.

c. Les États-Unis :

Les États-Unis sont confrontés à une accélération du nombre de cas quotidiens, avec le plus grand nombre de cas et de décès. Fin janvier 2021, environ 450 000 personnes aux États-Unis sont décédées du COVID-19 [20]

d. L'Afrique :

La transmissibilité du SRAS-CoV-2, combinée au manque d'installations sanitaires et d'installations nécessaires et à la difficulté de mettre en œuvre l'isolement des cas à grande échelle, a eu un impact négatif sur le COVID-19 dans les pays africains. Par conséquent, l'épidémie se manifeste particulièrement dans les groupes d'âge plus jeunes. Selon l'Organisation mondiale de la santé, environ 91 % des infections au COVID-19 surviennent chez des personnes de moins de 60 ans et plus de 80 % des cas sont asymptomatiques. [21]

Des facteurs socio-écologiques tels que la faible densité et mobilité de la population, le climat chaud et humide et les groupes d'âge inférieurs pourraient expliquer les faibles effectifs observés en Afrique. Cependant, tous les cas, en particulier ceux qui sont asymptomatiques, ne sont en grande partie pas diagnostiqués, et le nombre réel d'infections et de décès (faussement attribués à d'autres conditions telles que la grippe) est probablement beaucoup plus élevé.

e. L'Amérique :

Le continent le plus durement touché est les États - Unis , avec environ 50% cas et 50 %décès, suivis de l'Europe, qui représente un tiers des cas et des décès. Le Pacifique est le continent le moins touché par le COVID-19. Ainsi, nous avons remarqué un grand écart entre le nord et le sud de la planète [23]

3. Évolution de la pandémie au niveau national

Depuis le début de l'épidémie, les scientifiques essaient de prédire l'évolution de la propagation du virus en tenant compte des mesures de confinement mises en place. Ils se basent également sur le nombre de personnes qu'un malade peut infecter (le R_0) et sur le nombre de nouveaux cas, de malades hospitalisés ou en réanimation. Compte tenu de ces différents paramètres, on peut dire que le Maroc a connu plusieurs phases.

Evolution des vagues

La première vague a connu plusieurs événements importants :

- La pandémie de COVID-19 a officiellement commencé au Maroc le 2 mars 2020. Au cours de la semaine du 9 au 15 mars 2020, le Maroc a pris des mesures pour contenir la propagation de l'épidémie. En conséquence, les vols vers certains pays ont été suspendus, mais les vols de retour sont autorisés.
- Le 16 mars, le ministère de l'Intérieur a ordonné la fermeture de nombreux espaces publics et équipements ouverts au public.
- Le 19 mars, le ministère de l'Intérieur a déclaré l'état d'urgence sanitaire, restreignant la circulation au Maroc à partir de 18 heures vendredi jusqu'à nouvel ordre, affirmant que c'était le seul moyen incontournable de freiner le coronavirus.
- Les urgences sanitaires s'appliquent à partir du 20 mars 2020. Ce décret permet aux autorités compétentes de prendre les mesures nécessaires et appropriées pour assurer le respect des mesures sanitaires à respecter pour lutter contre la pandémie.
- Le 22 mars, le gouvernement marocain a approuvé un projet de décret déclarant une urgence sanitaire dans le Royaume.

La deuxième vague était associée à la sous-espèce delta. Les vagues 3 et 4 sont liées aux Omicrons. Vous les trouvez moins importantes, plus abruptes (explosives) et plus courtes. Les ondes delta ont duré 16 semaines, alors que les premières ondes microniques n'ont duré que 10 semaines. Les ondes sont séparées les unes des autres par des phases intercritiques plus ou moins longues. La quatrième grande vague a commencé le 19 mai 2022, avec 124 cas. Le pic a été enregistré le 28 juin 2022, avec 4009 cas. Les chiffres sont en déclin [24]

La cinquième vague de la pandémie au Maroc a été déclarée le 8 novembre 2022 dans le bilan mensuel de la Covid par Mouad Mrabet . [25]

III. PHYSIOPATHOLOGIE

1. Affinité du coronavirus pour certains tissus

L'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE2) est une protéine (carboxypeptidase). L'ACE2, qui joue un rôle négatif dans le système rénine-angiotensine, fonctionne comme une protéine de clairance pour l'angiotensine II, la convertissant en angiotensine (1-7), un peptide actif aux propriétés opposées.

En effet, plusieurs études expérimentales chez l'animal ont montré que l'angiotensine(1-7) provoque une vasodilatation par liaison aux récepteurs Mas et possède des propriétés anti-fibrotiques et anti-inflammatoires [26] (Fig.6).

La clairance de l'angiotensine II est également affectée par les aminopeptidases qui convertissent l'angiotensine II en angiotensine III, provoquant une vasodilatation, une natriurèse accrue et une bradykinine par liaison préférentielle aux récepteurs AT2. Ceci est associé à une affinité 30 fois plus grande pour le récepteur AT2 par rapport au récepteur AT1. [27].

L'angiotensine 1 est convertit en angiotensine 9 grâce à l'ACE2, bien que son rôle soit inconnu, l'angiotensine 9 elle-même est convertie en angiotensine 7 par l'ACE1.

Ainsi, le SRAA est un système « activateur » bien établi représenté par la voie classique angiotensine II/ACE1/AT1R/aldostérone et un système « inhibiteur » représenté par la voie angiotensine-7/ACE2/MasR. Cette dernière voie peut dégrader l'angiotensine II et antagoniser ses effets. [28].

Contrairement à la voie angiotensine II/ACE1/AT1R/aldostérone, la voie angiotensine ACE2/MasR a rarement été explorée pharmacologiquement, mais certaines études animales ont montré des effets bénéfiques sur le système cardiovasculaire lors de l'activation de cette voie, éventuellement par le biais d'augmentations de GMPc [29]. Il convient également de noter que l'ACE2 a été décrit pour interagir avec le récepteur de l'angiotensine de type 1, et que l'ARAII stimule la synthèse de l'angiotensine II en antagonisant l'action médiée par le récepteur AT1 de l'angiotensine II, seraient capables d'induire en réponse à cette augmentation d'angiotensine II une augmentation de l'expression d'ACE2 [30]. L'ACE2 semble être exprimé par des cellules dans divers organes, notamment le cœur, les reins, le système vasculaire, le tractus gastro-intestinal, les testicules, l'oto-rhino-laryngologie, les poumons, entre autres.

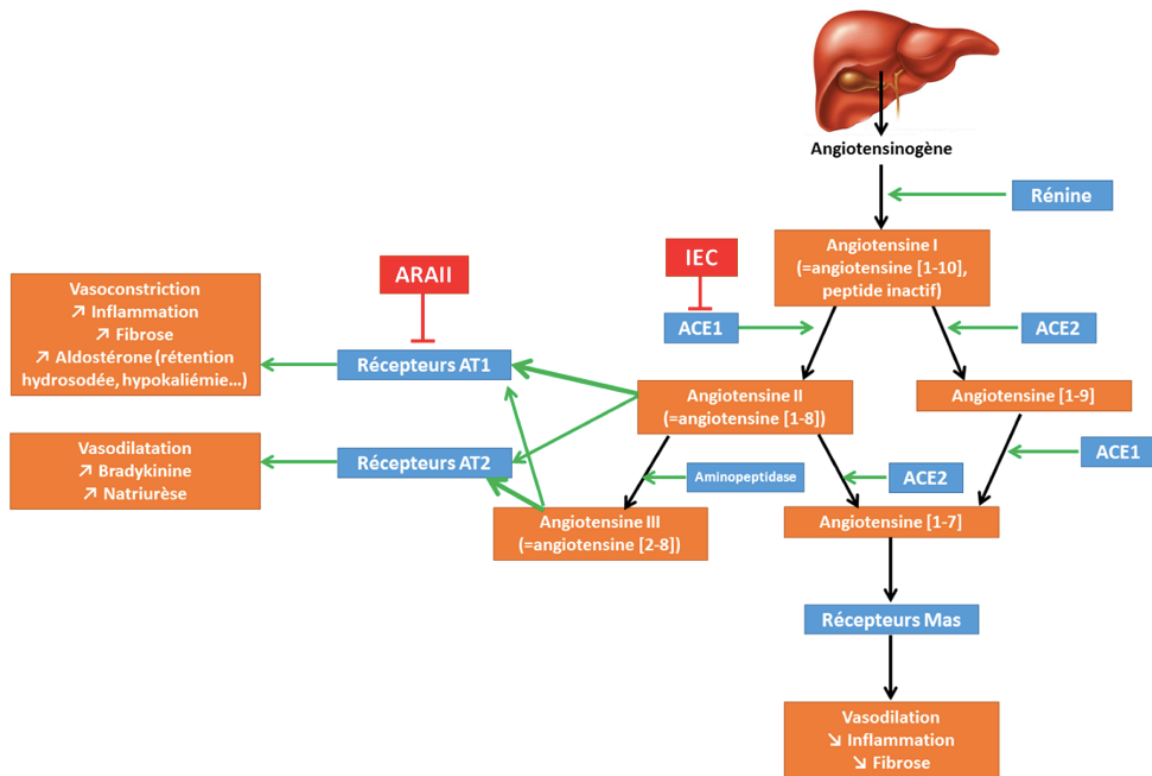


Figure 6 : vue generale du système renine-angiotensine

-aldostérone en situation physiologique. [31]

L'entrée des coronavirus dans les cellules se fait par la reconnaissance de récepteurs présents au niveau cellulaire. L'ACE2 semble être la porte d'entrée de l'infection par le nouveau coronavirus (COVID-19) dans le corps humain, et fonctionne donc comme un récepteur de l'infection par le nouveau coronavirus (COVID-19) [30] (Fig. 7).

Plusieurs études animales ont montré que les niveaux d'expression de l'ACE2 sont positivement corrélés avec le risque confirmé de COVID-19. Ainsi, la liaison du COVID-19 à l'ACE2 amène le virus à provoquer une diminution de l'activité de l'ACE2, ce qui entraîne

notamment une diminution de l'activité de l'ACE2, facteur aggravant les lésions inflammatoires des organes causées par le COVID-19 ; poumon.

Dans les études animales, une diminution des niveaux d'ACE2 a été observée dans les poumons de souris injectées avec le SRAS-CoV, ce qui était associé à une diminution de la fonction respiratoire. L'administration d'ARAII (losartan dans ce cas) a amélioré la fonction des voies respiratoires chez ces souris, vraisemblablement en rétablissant des niveaux normaux d'ACE2. Par conséquent, les niveaux d'expression de l'ACE2 peuvent influencer le risque de COVID-19 et de maladies plus graves. [31]

De même, dans une étude rétrospective récente portant sur 175 patients chinois infectés par le COVID-19 ayant nécessité une hospitalisation, les auteurs ont observé une hypokaliémie chez 62 % des patients. Les auteurs expliquent cette hypokaliémie en altérant la voie de clairance de l'angiotensine II, altérant la balance ACE1/ACE2 (diminution de l'activité ACE2 due au COVID-19), favorisant la synthèse d'ACE1 et donc d'aldostérone et l'hypokaliémie [31] (Fig. 7).

Dans l'ensemble, il est clair que l'ACE2, ; les niveaux d'expression de l'ACE2, semblent jouer un rôle important dans le COVID-19. Cependant, son rôle exact semble être complexe, car il s'agit d'un nouveau récepteur de la maladie à coronavirus (COVID-19) et d'un rôle bénéfique pendant la phase de lésions tissulaires inflammatoires causées par le nouveau coronavirus (COVID-19). périodes de contamination virale [32].

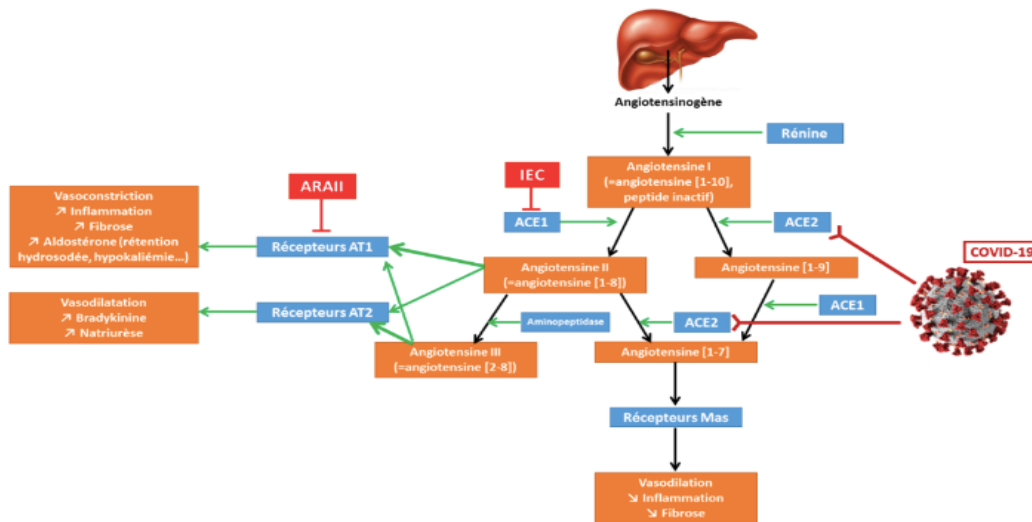


Figure 7 : vue generale du système renine-angiotensine
-aldostérone en cas d'infection par le covid 19. [31]

2. Cycle de réplication et Réponse immunitaire de l'hôte

a. Cycle de réplication virale

Le SRAS-CoV-2 est un gros virus à ARN. Son génome atteint 30 000 bases.

D'une part, il code pour un grand transcrit qui est traduit en 16 protéines qui sont clivées par des protéases. Ces protéines sont utilisées par le virus pour se répliquer et former de nouveaux brins d'ARN. En plus de ce grand transcrit, une partie du génome contient quatre trimères distincts associés à la protéine S (protéines de pointe) qui ont l'apparence de coronavirus ("coronavirus") à la surface des images virales. Contient des gènes codant pour des protéines. C'est cette protéine qui se lie aux récepteurs du tissu pulmonaire. D'autres protéines correspondent aux protéines d'enveloppe (M, E, N). Le cycle du SARS-CoV-2 commence lorsque la protéine de pointe du SARS-CoV-2 se lie aux récepteurs cellulaires. Ce récepteur correspond à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ECA2) [33], présente à la surface des poumons, des cellules endothéliales et endocardiques, du foie et surtout de l'intestin (entérocytes, colonocytes et cholangiocytes) [34]

Pour comprendre la gravité de la COVID-19, l'hypertension (HTA) et son association avec des traitements tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-2 (ARA2), plusieurs études sont actuellement en cours. . Après liaison au récepteur, les changements conformationnels de la protéine S favorisent la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire via la voie endosomale.

Le SRAS-CoV-2 libère son ARN dans les cellules hôtes.

L'ARN dans le génome est traduit en protéines puis clivé pour former des protéines de réplication structurelles et virales. Les protéines virales et l'ARN du génome sont ensuite assemblés en virions au sein du RE et de l'appareil de Golgi avant d'émerger dans la lumière du

RE [36]. Le SRAS-CoV-2 commence le cycle lorsque sa protéine S se lie aux récepteurs cellulaires. Ce récepteur correspond à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2

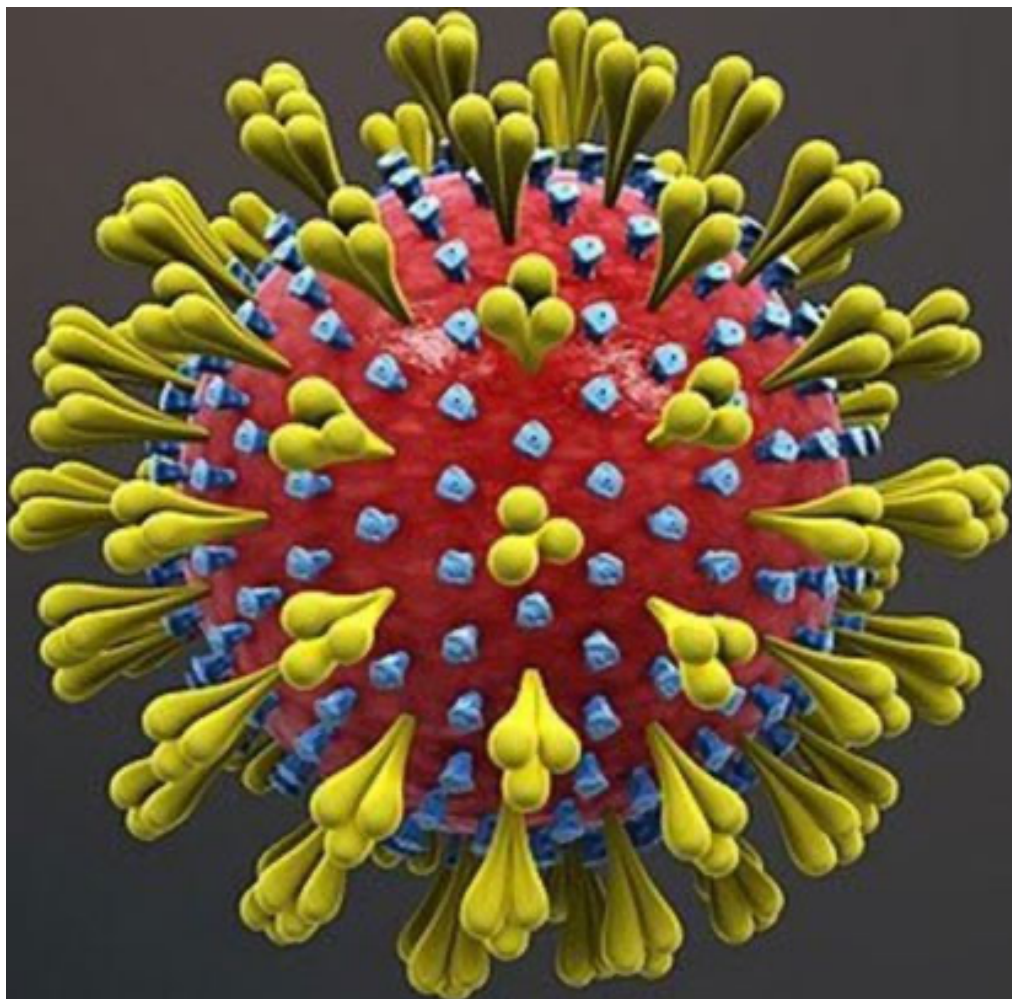


Figure 8 : Schéma Représentatif du SARS-CoV-2 [37]

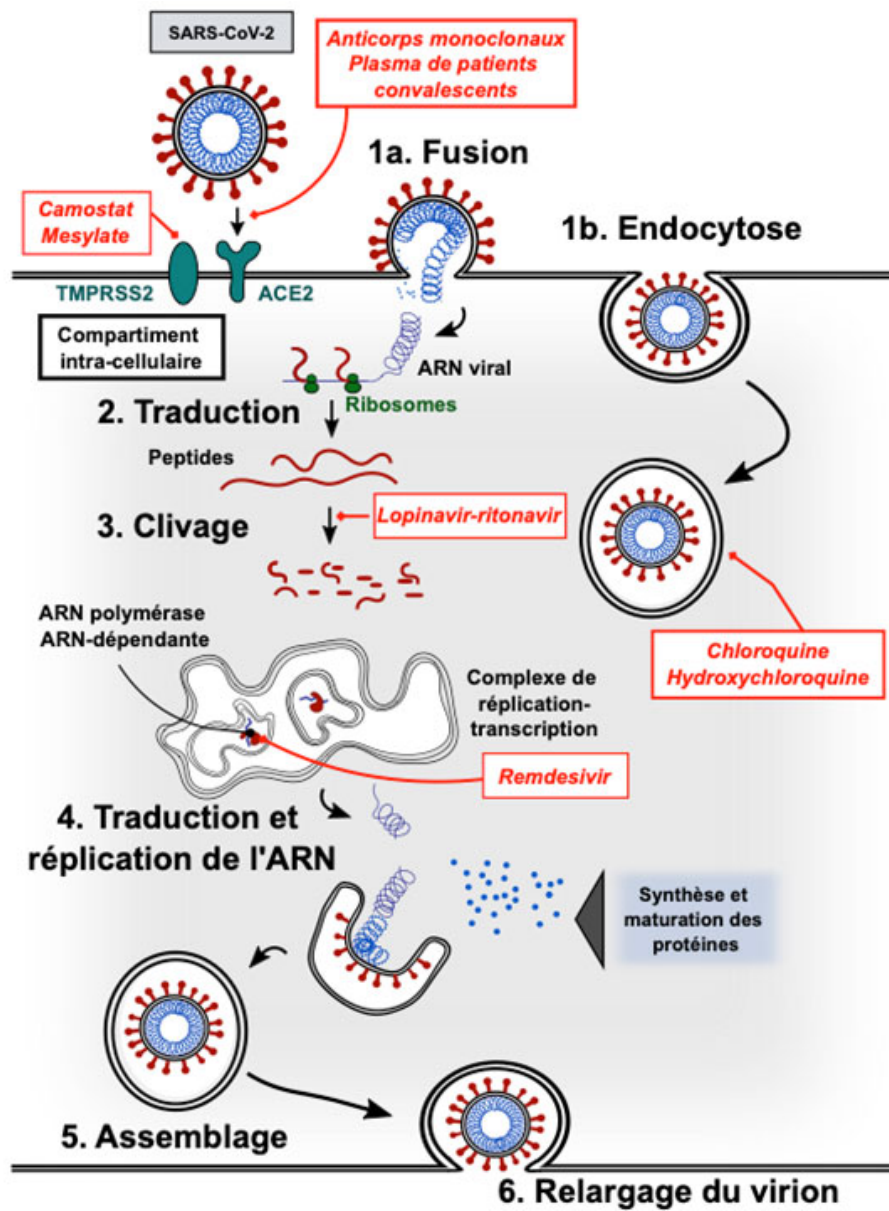


Figure 9 : Etapes du cycle du virus covid et les cibles thérapeutiques. [37]

b. Réponse immunitaire de l'hôte

Des études examinant les réponses des anticorps ont révélé que presque toutes les personnes infectées par le SRAS-CoV-2 développent des anticorps contre le virus, et que la durée de cette production et la capacité de ces anticorps à fournir une protection contre la réinfection varient d'un patient à l'autre, bien que certains développent Anticorps, puisque dès huit jours après l'infection, cette production culmine après environ 14 jours dans la plupart des études

L'IgM est le premier anticorps détecté au cours de la première semaine, mais ses niveaux diminuent après 30 jours, tandis que les niveaux d'IgG augmentent lentement et restent élevés jusqu'à 25 semaines après l'infection. Les titres d'anticorps étaient corrélés à la gravité de l'infection, avec des niveaux d'anticorps plus élevés chez les personnes qui présentaient des symptômes plus graves. La plupart des anticorps détectés étaient dirigés contre les protéines N et S du SARS-CoV-2. [38].

En particulier, les anticorps dirigés contre le domaine de liaison au récepteur de la protéine S sont hautement immunogènes et peuvent être hautement neutralisants.

Au cours des premiers stades de la réponse immunitaire, les titres d'anticorps sont en corrélation avec la neutralisation et les anticorps neutralisants diminuent rapidement après la récupération. Des études antérieures ont montré que les coronavirus qui provoquent des infections plus graves, comme le SRAS-CoV-1 et le MERS-CoV, sont plus puissants et durent plus longtemps que les coronavirus qui provoquent des infections plus bénignes. Il a été démontré qu'il induisait la production d'anticorps [39].

IV. ÉTUDE CLINIQUE DE L'INFECTION PAR LE SARS-COV-2

1. Phase de l'infection :

➤ Période d'incubation

L'intervalle durant entre la date d'un premier contact avec un patient confirmé ou suspect de Covid-19 et la date d'apparition des signes cliniques, représentant la période d'incubation joue un rôle important pour la détermination de la période de l'isolement pour le contrôle de la propagation du covid. quatorze jours est la durée moyenne d'incubation. Alors que l'étude de Guan et al., réalisée sur un grand échantillon, a donné comme résultat une moyenne de trois jours, et avec une extrême de 24 jours [40].

Une symptomatologie apparaît dans la grande majorité des cas, le symptôme le plus trouvé était la fièvre. Dans le SRAS ou le MERS l'absence de fièvre est moins noté; la fièvre ne permet pas comme signe seul de détecter tous les cas, dans la surveillance des cas. Le symptôme le plus trouvé est la toux, survenant chez environ chez 70% des patients.

Des travaux publiés le 23 février 2020, la dyspnée (46%) la toux (58%) la fièvre (89%), et étaient les manifestations cliniques les plus courantes, certaines différences entre les cas graves et non graves sont évidentes. Dans l'étude de Wuhan sur des patients atteints d'infection COVID-19 grave, une analyse multivariée a révélé qu'une fréquence respiratoire > 24 cycles par minute à l'admission était quatre fois plus fréquente chez les non-survivants (63% contre 16%). D'autres études ont révélé des taux d'essoufflement plus élevés et une température > 39°C chez les patients âgés par rapport aux patients plus jeunes [41].

2. Phase inflammatoire :

➤ Réponse immunitaire anti-Sars CoV-2 locale et systémique

Le Sars-CoV-2 entre dans ses cellules cibles au niveau d'un récepteur ACE2 via sa protéine. La furine, une sérine protéase, permet la création d'un peptide de fusion Spike/ACE2 et la libération du virus dans les cellules.

Le virus peut s'y répliquer, puis, étant donné que l'ACE2 n'est plus disponible sur la surface cellulaire, le virus quitte la cellule pour se diriger vers d'autres organes et infecter d'autres cellules.

a. Réponse innée :

La Réponse innée se développe dès l'infection des cellules épithéliales respiratoires grâce au relargage de médiateurs inflammatoires tels que les chimiokines, l'IL-1, l'IL-6 et le TNF α , qui déclenchent la perméabilité vasculaire et stimulent les cellules immunitaires innées, telles que les monocytes et les macrophages.

Le chimiotactisme permet au TNF α de recruter d'autres cellules inflammatoires, telles que les polynucléaires neutrophiles, au niveau du site d'inflammation. L'IL-6 agit au niveau de la cellule endothéliale vasculaire en développant l'expression de substances pro-coagulantes à sa surface, ce qui provoque une infection. La perméabilité augmente au niveau des vaisseaux pulmonaires permet de faciliter la dissémination du virus vers d'autres organes responsables de l'ACE-2 tels que le pancréas, l'intestin, le cœur, et le foie... [43].

b. Réponse adaptative :

Les ganglions satellites reçoivent des cellules présentatrices d'antigènes. Les lymphocytes T effecteurs se transforment en lymphocytes T naïfs qui peuvent rejoindre la circulation sanguine et être recrutés dans les tissus infectés.

Le Sars-CoV-2 induit l'apoptose des lymphocytes et diminue la réponse à l'interféron (IFN) de type 1. Les lymphocytes TH1 et T cytotoxiques sont accélérés par les cytokines pro-inflammatoires, qui sécrètent à leur tour des cytokines pro-inflammatoires, ce qui a retenu l'hypersécrétion de cytokines (orage cytokinique), l'hypercoagulabilité et le syndrome de détresse. un syndrome d'activation macrophagique pulmonaire (SDRA) se développe lorsque la maladie évolue vers une forme plus grave, ce qui entraîne de la tempête cytokine [43].

c. Réponse immunitaire et formes cliniques de Covid-19

Une sécrétion précoce d'IFN de type 1, une diminution de la charge virale, une diminution progressive des cytokines pro-inflammatoires et une survie lymphoïde sont tous liés aux formes modérées de Covid-19.

Les formes sévères de Covid-19 sont liées à une faible sécrétion d'IFN de type 1I, une augmentation de la charge virale, un orage cytokinique et une lymphopénie [43].

3. Présentation clinique de l'infection

De nombreux symptômes ont été signalés, soulignant que le COVID-19 est une maladie complexe qui est plus qu'une simple infection respiratoire.

Bien que la présentation soit non spécifique et que le diagnostic différentiel englobe un large éventail d'infections, de maladies respiratoires et d'autres maladies, une évaluation attentive du patient est justifiée [43].

a. Manifestations ORL :

Les symptômes des voies respiratoires supérieures tels que l'écoulement nasal, la congestion nasale, les éternuements et les maux de gorge sont relativement rares, bien que certaines équipes aient également signalé une anosmie et une hyposmie comme symptômes précoces [43].

b. Symptômes et complications cardiovasculaires

Il existe de preuves d'effets directs et indirects du SRAS-CoV-2 sur le cœur, en particulier chez les patients atteints d'une maladie cardiaque préexistante. Le SRAS-CoV-2 peut infecter les cardiomyocytes, les péricytes et les fibroblastes via la voie de signalisation ACE2, provoquant directement des lésions myocardiques.

Les lésions myocardiques dues au COVID-19 sont basées sur des niveaux élevés de cytokines ou des mécanismes médiés par les anticorps. Cliniquement, le COVID-19 peut se présenter comme un syndrome cardiovasculaire aigu, qui a été décrit non seulement par le syndrome thoracique typique, mais aussi par diverses manifestations cardiovasculaires [44].

La troponine est l'indicateur principal. Une série de 18 patients COVID-19 présentant une élévation du segment ST à l'ECG présentait une forte prévalence de cardiopathie non obstructive avec un mauvais pronostic et des manifestations cliniques variables. et des niveaux élevés de D-dimères. [45]

Symptômes cliniques	Symptômes sévères	Symptômes modérés
Fièvre	91,9	88,1
Toux	70,5	67,3
Fatigue	39,9	37,8
Expectorations	35,3	33,4
Essoufflement	37,6	15,1
Myalgies ou arthralgies	17,3	14,5
Maux de gorge	13,3	14,0
Céphalées	15,0	13,4
Frissons	15,0	10,8
Nausées ou vomissements	6,9	4,6
Congestion nasale	3,5	5,1
Diarrhée	5,8	3,5
IMAGES RADIOGRAPHIQUES		
Anomalies radiothoracique	76,7	54,2
Anomalies scanner	94,6	84,4
BIOLOGIE		
GB < 4000 / mm ³	61,1	28,1
Lymphocytes < 1500 / mm ³	96,1	80,4
Plaquettes < 150000 / mm ³	57,7	31,6
Protéine C réactive ≥ 10 mg/L	81,5	56,4
LDH ≥ 250 U/L	58,1	37,1
ASAT > 40 U/L	39,4	18,2
D-dimères ≥ 0,5 mg/L	59,6	43,2

Tableau 4: pourcentage de symptômes dans la cohorte la plus importante à ce jour (Guan 2020).

Chez les patients présentant un syndrome coronarien apparemment typique, une nouvelle infection à coronavirus doit également être prise en compte dans le diagnostic différentiel, même en l'absence de fièvre et de toux. [46]

c. Symptômes neurologiques

Il a été démontré que le neurotropisme est une caractéristique commune des coronavirus humains. Ces virus peuvent pénétrer dans le tronc cérébral via des voies artérielles synaptiques à partir des poumons et des voies respiratoires.

Pour le SRAS-CoV-2, les signes précoces tels que les symptômes olfactifs doivent être interprétés comme des signes de dommages au système nerveux central. La possibilité d'une neuropathie d'apparition tardive a attiré l'attention chez les patients sous traitement pour une nouvelle maladie à coronavirus (COVID-19). [47].

d. Signes biologiques

À l'admission, 83 % des patients avaient une lymphopénie, 36 % une thrombocytopénie et 34 % une leucopénie. La protéine C-réactive était élevée à des niveaux modérés chez la majorité des patients.

Des niveaux élevés des enzymes alanine aminotransférase (ALT) et D-dimères étaient moins fréquents. A l'admission, la procalcitonine était normale chez la plupart des patients. [48].

Les patients les plus touchés présentaient plusieurs anomalies biologiques (y compris lymphocytopénie et leucopénie) que ceux atteints de symptômes modérés.

Les non-survivants présentaient des taux plus élevés de D-dimères, de ferritine sérique, de lactate déshydrogénase, de troponine cardiaque sensible et d'IL-6 que les survivants.

Une méta-analyse de 341 patients a montré que les niveaux de troponine I cardiaque n'étaient significativement élevés que chez les patients atteints de COVID-19 sévère.

Une autre étude observationnelle rétrospective de 69 patients atteints de COVID-19 sévère a révélé que des niveaux inférieurs d'interleukine-6 (IL-6) étaient étroitement associés à l'efficacité du traitement, et des niveaux plus élevés étaient associés à une exacerbation de la maladie. Les fluctuations des niveaux d'IL-6 peuvent donc être utilisées comme marqueur de suivi de la gravité de la blessure au COVID-19 [42].

4. Facteurs de risque de maladie grave

L'âge avancé est l'un des facteurs de risque importants non seulement pour la gravité de certaines maladies, mais aussi pour la gravité de la nouvelle maladie à coronavirus (Covid 19).

À Wuhan, il y avait une association claire et significative avec l'âge, le risque d'infections symptomatiques et le pronostic. Plusieurs facteurs de risque ont été évalués durant la pandémie, peu importe l'âge.

La plus grande étude clinique à ce jour a identifié certaines comorbidités, telles que l'hypertension et l'insuffisance rénale, comme des facteurs de risque majeurs de maladie grave et de décès. [49].

	Symptomatologie <u>sévère</u>	Symptomatologie modéré
Âge > 65 ans	27,0	12,9
Âge < 50 ans	41,7	58,7
Non-fumeur	77,9	86,9
Fumeur ou Ancien fumeur	22,1	13,1
BPCO	3,5	0,6
Diabète	16,2	5,7
Hypertension	23,7	13,4
Coronaropathie	5,8	1,8
Maladie cérébrovasculaire	2,3	1,2
Hépatite B	0,6	2,4
Cancer	1,7	0,8
Insuffisance rénale chronique	1,7	0,5
Déficit immunitaire	0	0,2

BPCO. Bronchopathie chronique obstructive

Tableau 5: Âge et comorbidités dans le document NEJM (Guan 2020) [50].

Dans une cohorte rétrospective de 487 patients COVID-19 du Zhejiang, en Chine, des données cliniques détaillées ont montré que les cas graves étaient également plus âgés et plus susceptibles d'être des hommes.

L'hypertension, le diabète, les maladies cardiovasculaires et les tumeurs malignes étaient plus fréquents dans les cas graves, et les participants avaient plus de contacts avec des membres malades de la famille que dans les zones endémiques.

V. DIAGNOSTIC SPÉCIFIQUE DE DÉTECTION DE L'INFECTION AU CORONAVIRUS

1. Les modes de prélèvements

Selon les recommandations de l'OMS, la manipulation d'échantillons microbiens provenant de patients suspects d'infection au Covid-19 dans les laboratoires de biosécurité de niveau 2 doit être conforme aux bonnes pratiques de travail, en particulier dans les manipulations pouvant générer accidentellement des aérosols. À propos de la réponse lorsqu'un incident se produit. La culture virale doit être réalisée dans un laboratoire de niveau 3 de biosécurité [51].

Les précautions standard habituelles pour travailler avec des agents infectieux en laboratoire sont suffisantes. Les coronavirus sont sensibles aux désinfectants virucides courants tels que l'hypochlorite de sodium à 0,5 %, l'acide peracétique/peroxyde d'hydrogène, l'éthanol ou l'isopropanol à 70 % et le glutaraldéhyde [51].

a. Prélèvements

Le diagnostic spécifique d'une nouvelle infection à coronavirus est effectué par RT-PCR spécifique d'écouillons nasopharyngés. Habituellement, les résultats sont obtenus dans les 4 heures.

Pour le diagnostic initial de Covid-19, les prélèvements suivants doivent être effectués : prélèvements du nasopharynx, des voies respiratoires basses (expectoration, LBA, ATB) et du sang. [51].

b. Acheminement

Les cliniciens doivent informer les laboratoires de toute suspicion de COVID-19. Les échantillons respiratoires seront expédiés au laboratoire par transporteur dans un emballage de catégorie B/triple (Tube – Bouchon à vis rigide – Biotainer rigide).

2. Les techniques de détection de l'infection

a. Biologie moléculaire :RT-PCR



[55].

Après avoir identifié l'agent pathogène, des chercheurs chinois ont publié le génome viral. Depuis, deux protocoles ont été proposés : la RT-PCR en temps réel et le séquençage de nouvelle génération [52].

Au Maroc, la détection qualitative de l'ARN viral est réalisée à l'aide de la technologie de référence RT-PCR. Une étude chinoise rétrospective de 1 014 patients atteints de COVID-19 visait à comparer la sensibilité et la spécificité de la RT-PCR et du scanner thoracique, avec une sensibilité estimée à 97 % pour le scanner thoracique. , la spécificité s'est avérée améliorée de 25 %. La RT-PCR a une sensibilité de 65 % et une spécificité de 83 % [53].

b. Tests antigéniques



[54].

Les tests antigéniques détectent les protéines propres au Sars-CoV-2. Ces tests peuvent être effectués sur des écouvillons prélevés du nasopharynx et les voies respiratoires inférieures. Semblable au test RT-PCR, le diagnostic précoce de la maladie est possible même dans la phase aiguë.

c. Tests sérologiques

De nombreuses options de tests sérologiques sont présentes.

Des tests sérologiques permettent de détecter des anticorps spécifiques (immunoglobulines : Ig) produits par l'organisme et dirigés contre le Sars-CoV-2. Ces tests sont effectués sur des échantillons de sang et peuvent être utilisés pour identifier les patients ayant acquis une immunité au Sars-CoV-2, qu'ils soient symptomatiques ou non [56].

Dans certaines circonstances, les tests sérologiques peuvent identifier les patients qui sont ou ont été infectés par le Sars-CoV-2 et informer sur le statut sérologique des personnes. Ces tests pourraient aussi permettre de collecter des données épidémiologiques liées au Covid-19 (nombre de personnes effectivement infectées, mortalité, etc.). Cependant, la pertinence de l'utilisation de ces tests en pratique clinique dépend de la disponibilité préalable de connaissances physiopathologiques, techniques et cliniques permettant leur évaluation et leur validation [56].

Guo et al. ont montré qu'en moyenne, les protéines antinucléocapsides IgA et IgM étaient détectées dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes dans 85,4 % et 92,7 % des cas. Les IgG sont détectées dans 77,9 % des cas dans les 14 jours en moyenne. L'association RT-PCR et le test Elisa IgM détectent 98,6 % des cas [57].

Une seconde étude portant sur 173 patients a montré un délai de détection plus long des IgM anti-protéine M, avec un délai moyen de 12 jours. Un diagnostic définitif de Covid-19 est basé sur l'isolement du génome viral à partir d'échantillons respiratoires par RT-PCR. En revanche, du fait de la disponibilité limitée de cette technique et du nombre élevé de faux négatifs (30%), l'association de manifestations cliniques courantes et d'un scanner significatif est utilisée pour le diagnostic du Covid-19, ce qui pourrait se justifier. [58].

Les signes biologiques

L'apparition de symptômes cliniques s'accompagne de perturbations du bilan biologique. Une formule sanguine complète a montré une augmentation des neutrophiles et une diminution des lymphocytes CD4 et CD8. Les diminutions des plaquettes et de l'hémoglobine sont rares [59].

La CRP était élevée atteignant des valeurs élevées (150 mg/L) dans 60,7 à 85,6 % des cas [60]. L'évaluation biochimique a révélé une hypoalbuminémie, une hyperferritinémie, une élévation des transaminases, de la bilirubine et de la LDH et une augmentation des réserves alcalines dans 25 % des cas [60].

Lors de l'évaluation de la crise, les TP ont diminué à partir des TP (94 %) et les D-dimères ont augmenté (23,3 % à 46,4 %), incitant les cliniciens à envisager une coagulopathie associée à des formes sévères avec une mortalité élevée. La troponine était élevée chez 23 % des patients insuffisants cardiaques aigus et 17 % des patients non cardiaques. [61].

L'hyperurémie est associée à un pronostic péjoratif. Les facteurs inflammatoires sont également augmentés, indiquant le statut immunitaire du patient : IL-6, IL-10, facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α) [62]



Chapitre 2 :
Généralités sur l'insuffisance
ré nale



I. PHYSIOLOGIE ET ANATOMIE DU REIN

1. Anatomie, vascularisation

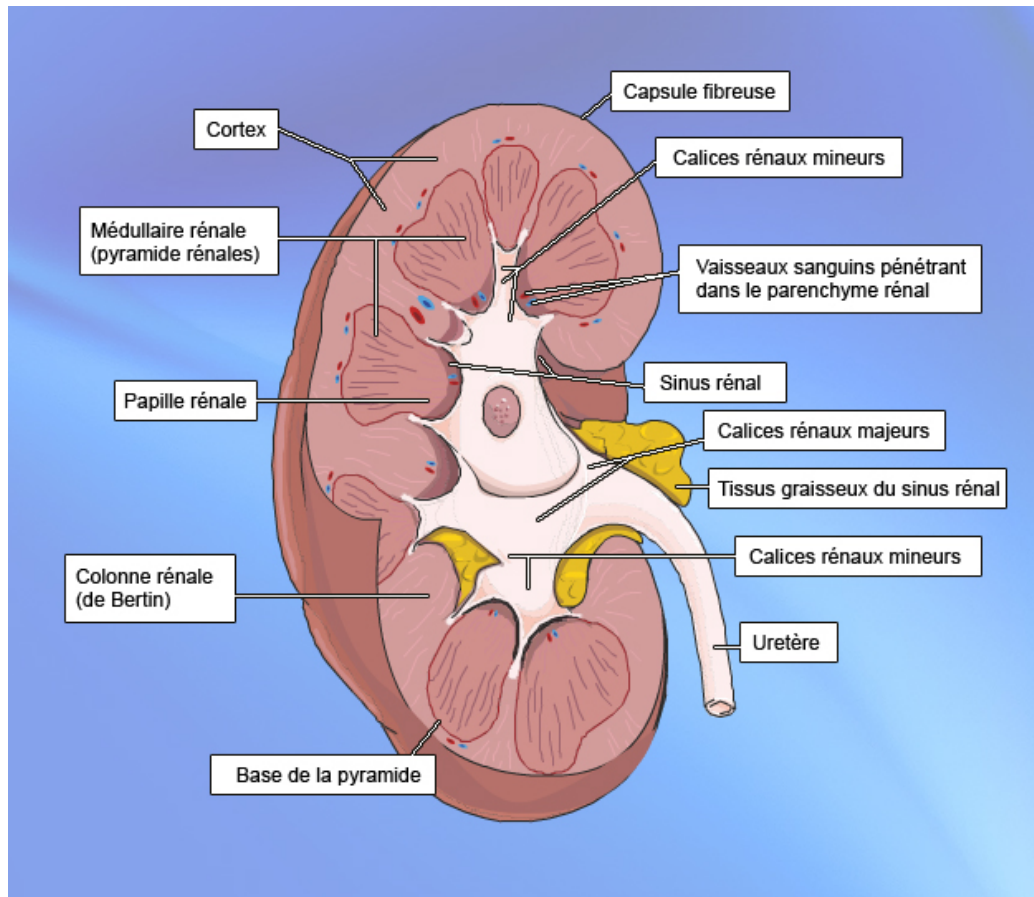


Figure 10 : Dessins anatomiques du rein [63].

Les reins sont situés à l'arrière de l'abdomen, de chaque côté de la colonne vertébrale, sous la dernière côte. Chaque rein mesure environ 11 cm de long et se connecte à l'artère aortique et à la veine cave inférieure via l'artère rénale et la veine rénale.

Le rein est composé de deux parties : le cortex (périphérique) et la moelle (centrale). Le cortex est uniforme et abrite les glomérules. La moelle allongée est constituée de la pyramide de Malpighi se terminant par la papille où la dernière urine est excrétée dans le calice. Entre les pyramides se trouve la colonne de Bertin, dans laquelle pénètrent les artères interlobaires, se ramifient et alimentent en sang le parenchyme rénal. [64].

2. Description et fonction de chaque unité du néphron

❖ Glomérule

Les glomérules sont disposés autour de boucles capillaires et délimités par la capsule de Bowman. La membrane de filtration est composée de cellules endothéliales à cytoplasme fenestré, de membrane basale glomérulaire (GBM) et de cellules épithéliales viscérales ou podocytes.

L'une des principales fonctions des glomérules est le filtrage, qui est sélectionné en fonction de la taille et de la charge moléculaires. Le diaphragme fendu entre le réseau de collagène intraveineux MBG et le pied du podocyte est principalement impliqué dans la sélection liée à la taille [69].

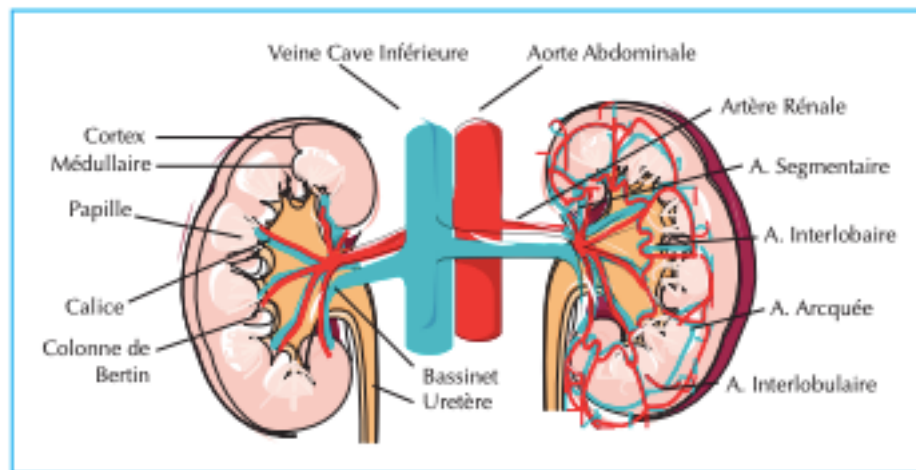


Figure 11 : Vascularisation et anatomie du rein. [66].

❖ Le tube contourné proximal

Le tube contourné proximal est le segment du néphron le plus long (12 à 14 mm), il prend naissance au pôle urinaire du corpuscule de Malpighi et décrit de véritables boucles, c'est le segment le plus large du néphron) avec un diamètre de 50 à 60 micromètres. [67].

L'urine commence à changer et l'urine finale est formée et excrétée dans les calices. Parmi les molécules filtrées, 80% du bicarbonate est réabsorbé par le TCP.

La capacité de réabsorption du glucose du TCP dans les tubules perfusés est d'environ 375 mg/min ou 375 mg/min. H. Un DFG de 120 ml/min entraîne une glycémie de 3,12 g/l.

50% du calcium circulant est filtré et 85 % est réabsorbé par les boucles TCP et l'anse de Henlé. Le calcium est passivement réabsorbé en TCP grâce à un gradient électrochimique, qui est maintenu en partie par la réabsorption de NaCl.

Le phosphore est principalement absorbé par le TCP via le co-transport Na-PO₄ et dépend donc également de la réabsorption du sodium [68].

Le TCP complique le transport de l'acide urique sous forme d'acide urique (filtré à pH 7,4) car on sait qu'il existe un phénomène de sécrétion qui accompagne la réabsorption.

La protéinurie physiologique est inférieure à 300 mg/24 heures. Presque toutes les protéines filtrées sont réabsorbées par le TCP. Les protéines plus grosses sont réabsorbées par endocytose au niveau de la bordure en brosse des cellules tubulaires proximales et ensuite hydrolysées au niveau de la lysosine [69].

Pour les oligopeptides tels que l'angiotensine II, l'hydrolyse se produit au niveau de la bordure en brosse et il est à nouveau transportée à travers la membrane apicale avec les acides aminés filtrés. Les TCP ont également la particularité de pouvoir sécréter certaines substances endogènes (comme les sels biliaires, les oxalates, les prostaglandines, la créatinine) et exogènes comme certains antibiotiques et la morphine.

Étant donné que la réabsorption du sodium est fondamentalement couplée par co-transport avec d'autres molécules dans cette partie du néphron, l'augmentation de la réabsorption du sodium dans des conditions hypovolémiques est associée à l'urée, au bicarbonate, au calcium et à l'acide urique.

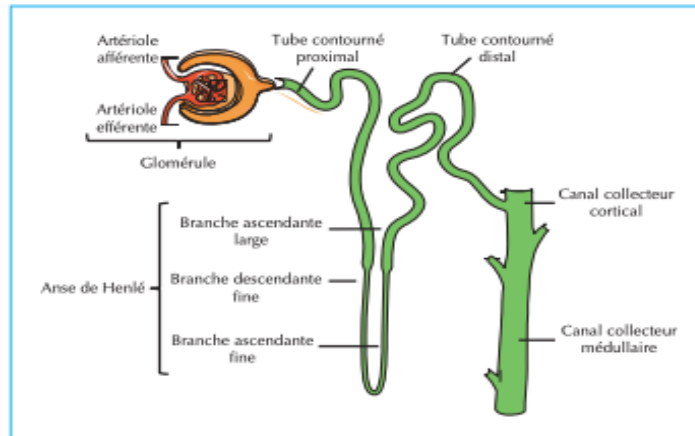


Figure 12 : Schéma d'un néphron [70].

❖ L'anse de Henlé

L'anse de Henlé se compose de quatre parties. Une branche descendante, une branche ascendante, une branche large ascendante (BLA) et BLA corticale se terminant au niveau de la macula densa au contact de l'appareil juxtaglomérulaire du glomérule du même néphron. Il a deux fonctions principales. Il absorbe environ 30 % du sodium filtré et produit le gradient papillaire cortical nécessaire à la concentration de l'urine.

Les propriétés des différents segments de l'anse de Henlé, le système de multiplication à contre-courant et les vasa recta permettent de générer le gradient corticomédullaire nécessaire à la réabsorption de l'eau dans le néphron distal. Les néphrons les plus proches de la zone médullaire avec des anses profondes ont un rôle prédominant dans ce mécanisme comparativement aux néphrons sous-capsulaires. [69].

❖ Le tube contourné distal

Le TCD appartient au néphron distal qui comporte donc le TCD, le tube connecteur, le CCC et le CCM. Le néphron distal est particulièrement intéressant car les mécanismes principaux de régulation ont lieu à ce niveau comme la régulation de l'excrétion de sodium, de protons, de calcium ou de l'osmolarité urinaire.

Le rôle principal du TCD est la réabsorption du NaCl via le cotransporteur (NCC), qui est inhibé par les diurétiques thiazidiques ou l'association de deux échanges Na-H et Cl-HCO₃.

Il absorbe environ 5 % du NaCl filtré, à moins que la quantité de NaCl délivrée au TCD n'augmente. Il s'agit d'un équilibre des tubules glomérulaires qui implique également BLA. [71]

❖ Le canal collecteur cortical

Il est composé d'environ 65 % de cellules principales chargées de la réabsorption du NaCl et de l'eau et de 35 % de cellules intermédiaires responsables respectivement de l'excrétion des protons et du bicarbonate.

Les cellules absorbent le sodium grâce à un gradient électrique favorable par rapport à un gradient de concentration où la natriurèse devrait être nulle. En fonction du nombre de canaux exprimés et du gradient cortico-médullaire généré par la BLA, l'urine va progressivement se concentrer le long des canaux collecteurs.

La cellule du milieu est très étroite et a une configuration presque en miroir. Le rôle des cellules espaceurs est de sécréter des protons en réponse à l'acidose. Une pompe à protons est ensuite attachée au pôle de pointe pour libérer des ions H⁺ dans l'urine.

Pour que le bicarbonate fonctionne, il doit être réabsorbé au pôle basolatéral par l'échangeur Cl-HCO₃. Inversement, les cellules intercalaires sécrètent des ions bicarbonates via la pendrine. La pendrine est également un échangeur Cl-HCO₃ et se situe au niveau de la membrane apicale. [69].

❖ Le canal collecteur médullaire

la médullaire se compose de partie externe et interne. le CC médullaire externe a les mêmes cellules que le CCC, mais plus de cellules intercalaires qui ont un rôle essentiel dans l'acidification de l'urine. Il peut également concentrer l'urine par le même mécanisme que le CCC.

La partie interne de la médullaire permet essentiellement la réabsorption du Na⁺ et de l'eau. Semblable au CCC, le transport de Na⁺ est électrogène et produit peu de natriurèse. De même, le transport de l'urée par des canaux spécifiques dans la médullaire externe et interne, les vaisseaux rectaux et le CC des érythrocytes est responsable du gradient cortico-médullaire et de la concentration urinaire [72].

II.FONCTIONS DU REIN

1. Filtration glomérulaire

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) dépend de la perméabilité de la barrière de filtration glomérulaire (cellules endothéliales, MBG, septum des podocytes) et des différences de pression hydrostatique et osmotique entre les capillaires glomérulaires et la chambre urinaire.

Elle peut se résumer par la formule suivante : $GFR = K_f \times P$ où $P = (P^{\circ} \text{ cap glom} - P^{\circ} u) - (\text{cap glom} - u)$, où $P^{\circ} \text{ cap glom}$ et $P^{\circ} u$ sont la pression statique de l'eau. u est égal à zéro car il n'y a pas de protéines normales dans la chambre urinaire.

Au sein du glomérule, ces différents paramètres évoluent au fur et à mesure de la filtration. Ainsi, à l'entrée glomérulaire, la différence de $(P^{\circ} \text{ cap glom} - P^{\circ} u) - \text{cap glom}$ favorise la filtration. [69].

A 20% de filtration, la pression osmotique augmente à tel point que le taux de filtration net tombe à zéro. Dans ce cas, le DFG correspond à environ 20% du débit plasmatique rénal (RPF), soit 120 ml/min chez l'homme.

La pression dans les capillaires glomérulaires est déterminée par la pression aortique et la résistance des artérioles afférentes et efférentes. Ces derniers sont soumis à des mécanismes d'autorégulation qui modifient également le DPR. Le rôle de cette régulation est de limiter les fluctuations du DFG et de l'excrétion de soluté en cas d'atteinte de la perfusion rénale (Figure 14).

Parmi les différents mécanismes impliqués dans l'autorégulation du DPR et du DFG, les modifications du tonus musculaire des artérioles afférentes soit réduisent le DFG en cas d'hypertension artérielle systémique, soit maintiennent le DFG en cas de collapsus. La pression artérielle moyenne peut atteindre 70 mmHg [69].

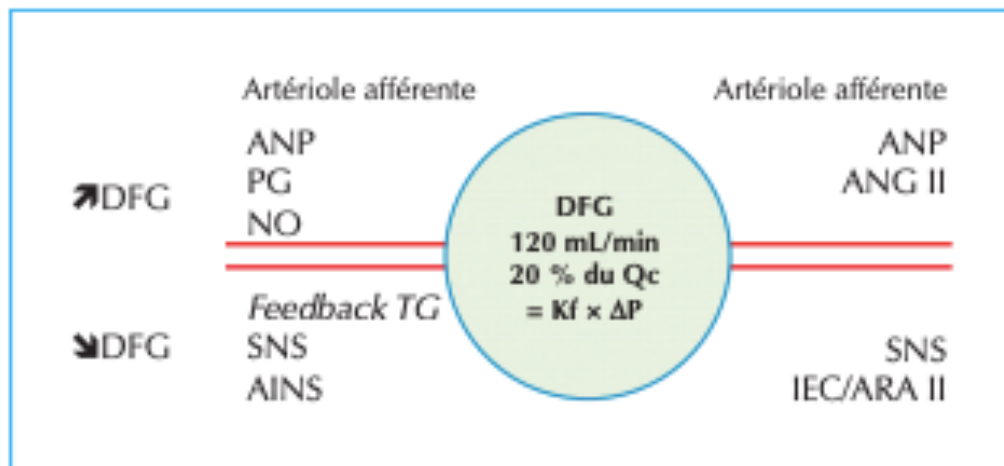


Figure 13 : Effet d'action des médiateurs qui modifient le DFG. [69].

Le mécanisme moléculaire est encore mal compris, mais des "récepteurs de tension" semblent être impliqués. Elle implique également feedback tubulo-glomérulaire, qui consiste en la synthèse locale d'angiotensine II (ANG II) et l'adaptation du flux plasmatique glomérulaire homologue au flux de chlore tubulaire au niveau de la macula densa.

Le rôle du feedback tubulo-glomérulaire est de réduire la quantité de NaCl délivrée au néphron distal, permettant aux reins de limiter la perte de sel et d'eau nécessaire à la vie . Le défi consiste à ajuster "qualitativement" la composition de l'urine par "réabsorption de masse" comme les boucles TCP et l'anse de Henlé. Cette autorégulation du DFG dépend également de la stimulation du système nerveux sympathique. Le système nerveux sympathique provoque une vasoconstriction de la microcirculation rénale en cas d'hypovolémie. [69].

2. Régulation du volume extracellulaire

Le maintien d'un volume sanguin efficace dépend de la stimulation des barorécepteurs carotidiens et glomérulaires. L'effecteur terminal est le rein. Car le rein est l'organe qui régule l'excrétion du sodium, l'ion majeur du volume extracellulaire qui retient l'eau dans ce département.

Comme la régulation est médiée principalement par l'aldostérone et l'ANP, un état d'équilibre est atteint environ 48 à 72 heures après les changements de volume sanguin. Il existe des mécanismes de régulation pour maintenir le DFG constant. Cependant, lorsque le volume sanguin change de manière significative, le DFG a tendance à augmenter avec l'augmentation de la VEC et vice versa [69].

L'équilibre glomérulo-tubulaire correspond à une diminution de la réabsorption tubulaire avec une diminution du DFG, entraînant une excrétion constante de sodium malgré une diminution du DFG, affectant essentiellement l'anse de Henle et le TCD.

Par conséquent, la réabsorption dans le BLA et le TCD est « dépendante du débit », c'est-à-dire dépend de la quantité filtrée. Il n'est pas régulé par le SRAA, l'ANP ou les systèmes neurohormonaux. Les SRAA agissent même sur de petits changements dans le VEC et sont impliqués dans l'ajustement quotidien de la puissance de sortie pour augmenter ou diminuer la réabsorption du sodium dans le CC, en particulier la contribution.

3. Régulation hydrique

Les 180 litres de plasma filtrés quotidiennement sont essentiellement constitués d'eau qui est largement réabsorbée dans les branches TCP et la branche descendante de Henlé. La réabsorption aux niveaux de CC est contrôlée par l'ADH. L'eau est absorbée par les aquaporines. Ce sont des canaux d'eau qui facilitent la diffusion de l'eau à travers les bicouches lipidiques tout en utilisant moins d'énergie que la simple diffusion.

La quantité d'eau excrétée dépend de l'osmolarité plasmatique et de la sécrétion d'ADH par la post-hypophyse en réponse aux variations de celle-ci. La capacité rénale de dilution et de concentration des urines varie de 50 à 1 400 mosmol/kg d'eau. L'osmolarité urinaire dépend donc de l'osmolarité plasmatique, mais aussi de la quantité d'osmoles excrétés qui est égale à la quantité ingérée. [69].

La clairance de l'eau libre est positive dans l'urine plasmatique hypoosmolaire. En revanche, si l'urine est hyperosmolaire par rapport au plasma, la clairance de l'eau libre sera négative. C'est-à-dire que l'eau pure est absorbée. L'excrétion rénale d'eau libre se produit au niveau de la BLA par réabsorption de NaCl sans eau, bien que dans une moindre mesure dans le néphron distal.

Dans un second temps, cette libération impose au CC de rester imperméable à l'eau. Ce mécanisme dépend en partie de la quantité d'urine délivrée à la BLA. Pour calculer la clairance de l'eau libre, la formule classique de clairance de tout matériau est utilisée, $CL = UV/P$. où U et P sont respectivement les osmolarités de l'urine et du plasma. Cependant, il faut considérer que l'urée plasmatique est non osmotique à l'état d'équilibre.

L'urée excrétée dans l'urine modifie l'urée plasmatique, mais pas la concentration plasmatique de sodium ni l'osmolarité plasmatique. Ensuite, les ions « échangeables », sodium et potassium, qui dépendent de la pression osmotique du plasma et de l'urine sont utilisés [69].

4. Régulation acide-base

Les reins et les poumons sont les deux principaux organes qui maintiennent le pH plasmatique entre 7,38 et 7,42. L'alimentation fournit environ 80 mmol d'ions H^+ par 24 h, principalement via les protéines. Ces acides sont tamponnés par du bicarbonate. En excréant une charge acide tamponnée, les reins régénèrent le bicarbonate appauvri et maintiennent des taux plasmatiques d'environ 24 mmol/L.

Grâce aux reins, les différents systèmes tampons ne sont pas « épuisés » par la régénération des ions bicarbonate lors de l'élimination de la charge acide et de la réabsorption de la quasi-totalité du bicarbonate filtré.

La charge acide est excrétée sous forme d'acide titrable et de NH_4^+ . L'acidité titrable correspond à la quantité d'ions H^+ qui sont excrétés et tamponnés par les sels faiblement acides présents dans l'urine, principalement le phosphate disodique, mais aussi la créatinine et l'urate. L'acidité titrable se forme principalement dans le CC et n'est pas contrôlée, mais dépend principalement du pH de l'urine et de la quantité de phosphate excrété. En revanche, la production et l'excrétion de NH_4^+ sont contrôlées [69].

Les déterminants de l'excrétion nette d'acide sont principalement le pH plasmatique, l'aldostérone, l'influx de sodium aux niveaux de CC, le potassium sérique et l'apport de potassium. Cela correspond à la masse de protons fournis et excrétés avec l'urine en une journée. Cela correspond à la somme de l'acidité titrable et du NH_4^+ moins la saturation en bicarbonate, qui est nulle dans les conditions normales.

Lorsque le pH plasmatique chute au pôle basolatéral, la sécrétion d'ions H⁺ est stimulée par les échangeurs NHE3 aux niveaux TCP et BLA et par les pompes H⁺-ATPase des cellules intercalaires au niveau CC. La synthèse de NH₄⁺ augmente également avec le TCP. A l'inverse, l'alcalose inhibe la sécrétion d'ions H⁺ et stimule la sécrétion de bicarbonate par la pendrine au niveau du pôle apical des cellules intercalaires [73].

L'aldostérone active la pompe H⁺-ATPase apicale des cellules intercalaires et active indirectement la sécrétion de protons par cette pompe en augmentant l'électronégativité de la lumière tubulaire par réabsorption du sodium par les cellules principales.

5. Métabolisme phosphocalcique

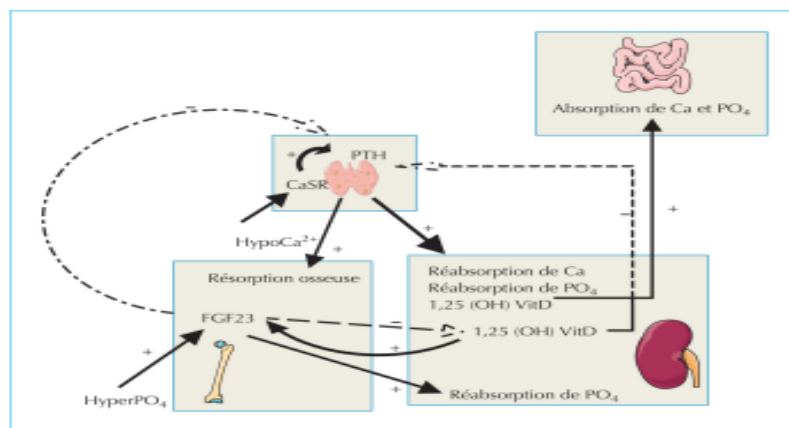


Figure 14 : Métabolisme phosphocalcique. [69].

L'homéostasie du phosphate et du calcium affecte principalement l'intestin, les os, les glandes parathyroïdes et les reins. L'absorption du calcium dépend, entre autres, de l'efficacité de la forme active de la vitamine D.

Environ 20 % du calcium réellement ingéré est absorbé et excrété par les reins. Le calcium échangeable est la forme ionisée et représente environ 45 % du calcium plasmatique. Le phosphore ne circule pas librement. Il forme des complexes sous forme d'esters de phosphate, de phospholipides ou de phosphates inorganiques. Bien que leurs concentrations soient finement contrôlées, leurs taux plasmatiques sont mineurs par rapport aux stocks osseux, où ils existent sous forme d'hydroxyapatite. [69].

La régulation de sa concentration dépend de l'hormone parathyroïdienne (PTH) et de la vitamine D activée ou du calcitriol. La sécrétion de PTH est stimulée par une diminution de la concentration plasmatique de calcium via le récepteur sensible au calcium . La PTH circulante stimule la production de calcitriol par les reins, Réabsorption rénale du calcium (Figure 15).

Le calcitriol augmente l'absorption intestinale du calcium et du phosphore et stimule la résorption osseuse. La PTH réduit également la réabsorption du phosphore dans le TCP.

Au niveau tubulaire, la PTH agit au niveau du TCP en réduisant l'activité du cotransporteur NPT2, réduisant ainsi la réabsorption du sodium et du phosphore.

Au niveau du BLA, du TCD et des parties terminales des segments de connexion, la PTH stimule la réabsorption du calcium. 85% du calcium est absorbé dans le TCP et la boucle de l'anse de henle.

Ce mécanisme est de nature passive, paracellulaire, dépendant du gradient électrochimique, et facilité par une protéine de jonction serrée (Claudin-16). Un gradient est créé par réabsorption de NaCl et d'eau. Environ 90 % du phosphore est absorbé par le TCP. La réabsorption du phosphate est contrôlée par le phosphate sérique, la PTH et le FGF23 [74]

6. Synthèse de érythropoïétine

Les fonctions endocriniennes du rein comprennent également la sécrétion d'érythropoïétine. C'est une glycoprotéine qui stimule l'érythropoïèse en initiant la différenciation et la prolifération des précurseurs érythroïdes en érythrocytes. 90% est synthétisé dans le rein et 10% dans le foie.

Au niveau rénal, il est sécrété par les fibroblastes du cortex et de la médullaire externe situés à proximité des capillaires péri-tubulaires. L'hypoxie active les récepteurs sensibles à la PaO₂ et induit la production de facteurs de transcription au niveau cellulaire.

III.L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE ET AIGUE

L'insuffisance rénale est une maladie grave qui entraîne une détérioration irréversible de la capacité des reins à filtrer le sang. La perte de la fonction rénale aiguë survient sur une période de quelques heures à quelques jours, mais avec un potentiel de récupération élevé selon l'origine de la maladie.

A l'inverse, l'insuffisance rénale chronique est un processus beaucoup plus étendu qui s'aggrave inexorablement au cours du temps. Le potentiel de récupération est souvent beaucoup plus faible. [76]

1. L'insuffisance rénale chronique

a. Définition

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par une baisse irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG), qui est le meilleur indicateur de la fonction rénale. Elle est causée soit par le développement d'une maladie rénale chronique (MRC), soit par l'incapacité à se remettre d'une crise rénale aiguë. [77]

Le traitement vise principalement à traiter la maladie primaire, mais comprend également le traitement des déséquilibres hydriques et électrolytiques, le contrôle de la pression artérielle, le traitement de l'anémie, divers types de dialyse et la transplantation rénale.

Selon le consensus international, le CRM est défini comme 3 mois ou plus.

- Insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min/1,73 m²,
- Et/ou anomalies morphologiques ou histologiques des reins ou des voies excrétrices
- Et/ou une composition anormale du sang (créatinine) ou des urines suite à une insuffisance rénale (protéinurie, hématurie ou leucocyturie). [77]

Le DFG peut être mesuré mais est le plus souvent estimé à l'aide de quelques paramètres simples tels que la créatinine sérique, l'âge, et parfois le poids et l'origine ethnique. Diverses formules sont utilisées pour estimer le DFG.

b. Stades de la Maladie Rénale Chronique

la classification des stades de la maladie rénale chronique se base sur le débit de la filtration glomérulaire (DFG).

Le développement de l'insuffisance rénale chronique évolue progressivement en 5 stades.

Pendant les stades 1 à 4, tout est mis en œuvre pour préserver au maximum les fonctions rénales. Puis au dernier stade, un traitement par dialyse ou une greffe sont les seules alternatives pour pallier la fonction rénale. Cela permet de mieux comprendre les anomalies biologiques et d'harmoniser la prise en charge pour chaque patients selon son stade de la maladie. [78].

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Maladie rénale chronique* avec fonction rénale normale	≥ 90
2	Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère**	60-89
3A	Insuffisance rénale légère à modérée	45-59
3B	Insuffisance rénale modérée à sévère	30-44
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

** Un DFG compris entre 60 et 89 ml/min peut être normal chez un sujet âgé.

Tableau 6: Stades de la Maladie Rénale Chronique [78].

c. Étiologie de l'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique peut être causée par une grave altération de la fonction rénale.

Les causes les plus fréquentes sont :

- Néphropathie diabétique
- Néphrosclérose hypertensive
- Diverses glomérulopathies primaires et secondaires

Le syndrome métabolique, présent avec l'hypertension et le diabète de type 2, est une cause importante et croissante de lésions rénales. [79]

d. Physiopathologie de l'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique est initialement décrite comme une réserve rénale réduite ou une insuffisance rénale, pouvant entraîner une insuffisance rénale terminale. Lorsque le tissu rénal a perdu sa fonction, seules quelques anomalies sont reconnues dans un premier temps et la fonction du tissu restant s'améliore (adaptation fonctionnelle rénale).

L'insuffisance rénale altère la capacité du rein à maintenir l'homéostasie des fluides et des électrolytes. La capacité à concentrer l'urine diminue tôt, suivie d'une diminution de la capacité à excréter l'excès de phosphate, d'acide et de potassium.

En cas d'insuffisance rénale avancée (débit de filtration glomérulaire ≤ 15 mL/min/1,73 m²), la capacité de diluer ou de concentrer efficacement l'urine est perdue. Par conséquent, l'osmolalité urinaire est généralement d'environ 300-320 mOsm/kg, ce qui est proche de l'osmolalité plasmatique (275-295 mOsm/kg), et le volume d'urine ne suit pas directement les changements d'apport en eau. [79]

▪ Créatinine et urée

Les concentrations plasmatiques de créatinine et d'urée (qui dépendent fortement du taux de filtration glomérulaire) commencent à augmenter de manière hyperbolique à mesure que la filtration glomérulaire diminue.

Ces changements sont minimes dans les premiers stades. Des débits de filtration glomérulaire inférieurs à 15 ml/min/1,73 m² (normale > 90 ml/min/1,73 m²) entraînent des taux élevés de créatinine et d'urée, généralement accompagnés de symptômes systémiques (urémie). L'urée et la créatinine ne contribuent pas de manière significative aux symptômes de l'urémie.

▪ Sodium et eau

Malgré que le taux de filtration glomérulaire est réduit, l'augmentation du taux d'excrétion urinaire de sodium et la réponse normale à la soif se traduisent par un équilibre eau-sodium bien maintenu. Ainsi, à moins que l'apport alimentaire en sodium ou en eau ne soit significativement réduit ou excessif, les concentrations plasmatiques de sodium sont généralement normales et l'hypervolémie est rare. L'insuffisance cardiaque peut être causée par une surcharge en sodium et en eau, en particulier si la réserve cardiaque est compromise. [79]

▪ Potassium

les substances dont la sécrétion est principalement contrôlée par la sécrétion du néphron distal tel que le potassium, les adaptations rénales maintiennent généralement les concentrations plasmatiques à des niveaux normaux jusqu'à ce que l'insuffisance rénale progresse ou que l'apport alimentaire en potassium devienne excessif.

Les diurétiques épargneurs de potassium, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), les bêtabloquants, les AINS, la cyclosporine, le tacrolimus, le triméthoprime/sulfaméthoxazole, la pentamidine ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine² sont associés à des lésions rénales moins avancées. [79]

▪ Calcium et phosphate

Les anomalies du calcium, du phosphate, de l'hormone parathyroïdienne (PTH), du métabolisme de la vitamine D et une ostéodystrophie rénale peuvent survenir. La diminution de la production rénale de calcitriol, l'hormone active de la vitamine D contribue à l'hypocalcémie.

La diminution de l'excrétion rénale de phosphate provoque une hyperphosphatémie. L'hyperparathyroïdie secondaire est fréquente et peut se développer en cas d'insuffisance rénale avant l'apparition d'anomalies calciques ou phosphatées. Par conséquent, dans l'insuffisance rénale chronique modérée, la surveillance de la PTH est recommandée avant même que l'hyperphosphatémie ne se développe .

▪ Ostéodystrophie rénale

Cela se manifeste généralement par un remodelage osseux accéléré dû à une maladie osseuse hyperparathyroïdienne (dysplasie fibreuse), mais peut être causé par un ralentissement akinétique du remodelage osseux (dû à une suppression accrue de la parathyroïde) ou par une ostéomalacie. Une carence en calcitriol peut entraîner une ostéopénie ou une ostéomalacie. [79]

▪ pH et bicarbonate

Une acidose métabolique modérée avec une teneur en bicarbonate plasmatique de 15 à 20 mmol/L est caractéristique. L'acidose provoque une fonte musculaire due à la dégradation des protéines, une fonte osseuse due au tampon acide des os et une progression accélérée de la maladie rénale.

▪ Anémie

L'anémie est une caractéristique de l'insuffisance rénale chronique modérée à avancée (stade 3 et plus).

La maladie rénale chronique est une anémie normochrome normocytaire avec un hémocrite de 20 à 30 % (35 à 40 % dans la polykystose rénale). Cela est généralement dû à une déficience de la production d'érythropoïétine causée par une masse fonctionnelle réduite dans le rein (Anémie due à une altération de l'érythropoïèse).

Les autres causes comprennent les carences en fer, en acide folique et en vitamine B12. [79]

e. Symptomatologie l'insuffisance rénale chronique

Les patients dont la réserve rénale est légèrement réduite sont asymptomatiques. Même les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée peuvent ne présenter aucun symptôme malgré des taux sériques élevés d'urée et de créatinine.

La nycturie est fréquente et elle est principalement causée par une concentration insuffisante d'urine. La fatigue, l'asthénie, la perte d'appétit et la diminution de l'activité mentale sont souvent les premiers signes d'une insuffisance rénale.

Dans les maladies rénales sévères, les symptômes neuromusculaires comprennent des spasmes musculaires, une neuropathie périphérique avec troubles moteurs et sensoriels, une neuropathie, des spasmes musculaires, une hyperréflexie, le syndrome des jambes sans repos et des convulsions

Les problèmes digestifs tels que l'anorexie, les nausées, les vomissements, la perte de poids, la stomatite et le mauvais goût dans la bouche sont pratiquement constants. La peau peut être bronzée et/ou sèche. Dans certains cas, l'urée excrétée avec la sueur peut se

crystalliser sur la peau, entraînant un gel urémique. Les démangeaisons peuvent être particulièrement désagréables. L'insuffisance rénale chronique est associée à des conditions de malnutrition qui provoquent une atrophie tissulaire généralisée. [80]

Aux stades plus avancés de la maladie rénale chronique, la péricardite, les ulcères gastro-intestinaux et les saignements sont courants. L'hypertension est présente chez plus de 80 % des patients atteints d'insuffisance rénale chronique avancée et est généralement associée à une hypervolémie. L'insuffisance cardiaque et la rétention rénale de sodium et d'eau causées par l'hypertension et les maladies coronariennes peuvent provoquer un œdème dépendant et un essoufflement.

De toutes ces maladies, l'hyperkaliémie et la surcharge hydrique sont les plus graves. La rétention de phosphate est la cause de l'hyperphosphatémie. L'hypocalcémie est probablement le résultat de lésions rénales. L'altération de la synthèse rénale du calcitriol (diminution de l'absorption du calcium dans le tractus gastro-intestinal) et l'hyperphosphatémie associée accélèrent la précipitation du phosphate de calcium. L'acidose est causée par l'incapacité d'excréter des ions hydrogène.

En cas d'insuffisance rénale, la coagulation est altérée et une péricardite peut se développer. Les effets diurétiques dépendent du type et de la cause de l'insuffisance rénale aiguë. [80]

2. Insuffisance rénale aiguë

a. Définition

L'insuffisance rénale aiguë est un déclin rapide de la fonction rénale qui dure des jours ou des semaines, avec ou sans réduction de la production d'urine et accumulation de produits azotés dans le sang (anciennement appelée urémie). Elle est souvent le résultat d'une perfusion rénale inadéquate due à un traumatisme grave, à une pathologie médicale ou à une intervention chirurgicale, mais peut également être causée par une néphropathie intrinsèque évoluant rapidement.

Les premiers symptômes comprennent l'anorexie, des nausées et des vomissements. Si elle n'est pas traitée, elle peut entraîner des convulsions et le coma. Les déséquilibres eau-électrolyte et les déséquilibres acido-basiques se produisent rapidement. Le diagnostic repose sur des tests biologiques de la fonction rénale, tels que la créatinine sérique. L'analyse d'urine, le sédiment urinaire, l'imagerie et d'autres tests, qui peuvent inclure une biopsie rénale, sont nécessaires pour identifier la cause. Le traitement se concentre sur la cause, mais il contrôle également l'équilibre hydrique et électrolytique et peut nécessiter une dialyse. [81].

b. Étiologie et les complication de l'IRA

Les causes de lésions rénales aiguës peuvent être classées comme suit :

- prérénal
- rénal
- Postrenal

L'insuffisance prérénale aiguë est le résultat d'une diminution de la perfusion rénale. Les principales causes sont les suivantes :

- Diminution de la quantité de liquide extracellulaire
- Cardiopathie
- Hépatopathie décompensée [81].

La maladie prérénale ne cause généralement pas de lésions rénales permanentes (elle est donc potentiellement réversible) à moins que l'hypoperfusion ne soit suffisamment grave ou persistante.

L'hyperperfusion des reins fonctionnels augmente la réabsorption de sodium et d'eau, entraînant une oligurie (volume d'urine <500 ml/jour) avec une osmolalité élevée et de faibles concentrations de sodium urinaire. Les causes rénales d'insuffisance rénale aiguë comprennent la néphropathie ou les lésions rénales intrinsèques. Les lésions peuvent inclure des vaisseaux sanguins, des glomérules, des tubules et/ou du stroma. Les causes les plus fréquentes sont :

- Nécrolyse tubulaire aiguë
- Glomérulonéphrite aiguë
- Néphrotoxine (y compris les médicaments sur ordonnance et en vente libre)

La maladie glomérulaire diminue le taux de filtration glomérulaire et augmente la perméabilité des capillaires glomérulaires aux protéines et aux globules rouges. Elle peut être inflammatoire ;glomérulonéphrite, ou elle peut être due à des lésions vasculaires dues à une ischémie ou une vascularite. [81].

Les lésions tubulaires peuvent également résulter d'une ischémie ou d'une obstruction par des débris cellulaires, des dépôts de protéines ou de cristaux et un œdème cellulaire ou interstitiel.

L'inflammation interstitielle ;néphrite est généralement un phénomène immunologique ou allergique. Étant donné que ces mécanismes de lésions tubulaires sont complexes et interdépendants, le terme précédemment utilisé de « nécrose tubulaire aiguë » est inapproprié.

L'insuffisance post-rénale ;néphropathie obstructive est causée par une obstruction des voies collectrices et drainantes des voies urinaires. La précipitation de matériel cristallin ou protéinique peut également provoquer une obstruction microscopique dans les tubules rénaux. [81].

L'occlusion dans les tubules ou plus en périphérie du flux d'ultrafiltrat augmente la pression urinaire glomérulaire, diminuant ainsi le taux de filtration glomérulaire. L'occlusion affecte également le débit sanguin rénal en augmentant le débit et la pression dans les capillaires glomérulaires en diminuant d'abord la résistance afférente artériolaire.

Cependant, en raison de l'augmentation de la résistance vasculaire rénale, le débit sanguin rénal diminue progressivement en 3 à 4 heures, tombant à moins de 50 % de la normale en 24 heures. Après 24 heures de résolution de l'obstruction, l'augmentation de la résistance vasculaire rénale peut persister jusqu'à 1 semaine avant de revenir à la normale.

Lorsqu'un uretère est bloqué, les deux uretères doivent être impliqués pour provoquer une insuffisance rénale aiguë à moins que le patient n'ait qu'un seul rein fonctionnel. Chez l'adulte, l'obstruction de la sortie de la vessie par une hypertrophie de la prostate est la cause la plus fréquente de rétention urinaire soudaine et souvent complète. [81]



Chapitre 3 :
Prise en charge thérapeutique
du covid



I.PROTOCOLE INTERNATIONAL THÉRAPEUTIQUE ANTI-COVID-19

1. Degré de gravité de la COVID-19

Les traitements recommandés peuvent différer en fonction de la gravité de la COVID-19

Définition de l'OMS de la gravité de la nouvelle maladie à coronavirus (COVID-19)

- Forme grave de la maladie à nouveau coronavirus (COVID-19) :

Elle se définit par les critères du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), de la septicémie, du choc septique ou de toute autre condition médicale nécessitant généralement une assistance respiratoire, ventilation mécanique ou administration de vasopresseurs. [82].

- Forme sévère de COVID-19 : définie par l'une des catégories suivantes :

- ❖ Saturation en oxygène inférieure à 90% de l'air ambiant.
- ❖ Signes de pneumonie.
- ❖ Signes de dyspnée sévère

Forme bénigne de la COVID-19: elle se définit comme l'absence de preuve d'une forme sévère ou sévère de COVID-19. [82].

L'infographie présente les trois niveaux de gravité du COVID-19 et les principales caractéristiques à considérer en pratique.

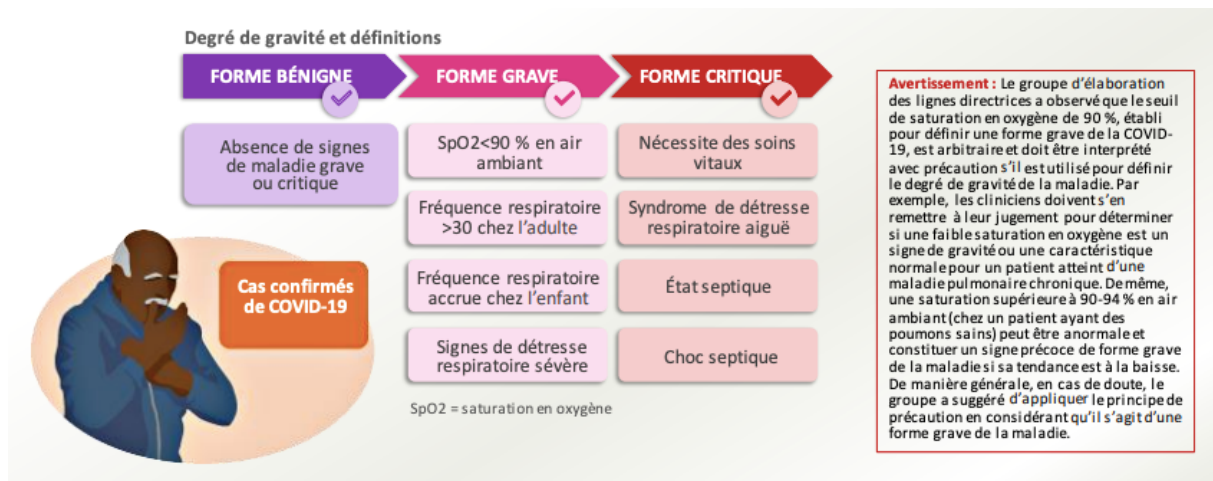


Figure 15 : Les trois degrés de gravité de la maladie et leurs caractéristiques essentielles[83].

2. Lignes directives de l'OMS :

Des lignes directrices concernant les produits thérapeutiques utilisés dans le traitement de la Covid-19 sont émises régulièrement par l'OMS, avec une dernière mise à jour publiée le 13 janvier 2023 faisant d'elle la 13ème version de ces recommandations.

- Une forte recommandation d'utilisation du nirmatrelvir-ritonavir chez les patients atteints d'une maladie non grave présentant le risque d'hospitalisation le plus élevé a été mise à jour avec une nouvelle recommandation concernant l'utilisation du nirmatrelvir-ritonavir pendant la grossesse et l'allaitement.
- Une forte recommandation contre l'utilisation de casirivimab-imdevimab chez les patients atteints de COVID-19 a été mise à jour avec de nouvelles preuves de la réduction de l'efficacité du casirivimab-imdevimab contre les variants circulants d'Omicron.
- Une forte recommandation contre l'utilisation du sotrovimab chez les patients atteints de COVID-19 non sévère avec de nouvelles preuves de la réduction de l'efficacité du sotrovimab contre variantes d'Omicron en circulation. [84].

II. PROTOCOLE NATIONAL THÉRAPEUTIQUE ANTI-COVID-19

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

Version 04 Août 2021

	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																					
HYDROXYCHLOROQUINE 200 mg x 2	EGG et bilan biologique non recommandés																				
AZITHROMYCINE 500 mg																					
AZITHROMYCINE 250 mg																					
VITAMINE C 1000 mg x 2	1 comprimé matin et 1 comprimé à midi																				
VITAMINE D 100.000 UI																					
ZINC 45 mg																					
ANTICOAGULANTS (Dose préventive)	HBPM (i.e Enoxaparine ou équivalent 100 UI/kg/j en sous cutané) si Alliment, IMC > 30 kg/m ² , Cancer actif ou Antécédents de maladies thromboemboliques (MTEV)																				
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																					
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																				
CORTICOÏDES (Si besoin en O ₂ et/ou CRP ≥ 70 mg/L + surveillance glycémie)	Dexaméthasone 6 mg/jour ou Méthyprednisolone 20 mg x 2/jour ou Prednisone 40 mg/jour ou Hydrocortisone 150 mg/jour																				
ANTIBIOTIQUES	Antibiothérapie si signes de surinfection (persistance de la fièvre, crachats purulents, PNN et procalcitonine élevés) ou absence d'amélioration clinique Amoxicilline - Acide clavulanique, si allergie : Fluoroquinolone antipseudomonococcique (Lévofloxacine)																				
ANTICOAGULANTS (Dose préventive)	Systématique en hospitalisation (HBPM ou HNF si ClCr < 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																				
TOCILIZUMAB (Orage cytokinique)	Si besoin en O ₂ et IL-6 x 3 N avec procalcitonine normale 1 ^{ère} Dose 8 mg/kg ± 2 ^e Dose si échec après 12 h Contre-indiquée si infection bactérienne ou cytolysé hépatique																				

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

Figure 16 : Protocole national thérapeutique anti-COVID-19 version 2021 [85].

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 AZITHROMYCINE 500 mg AZITHROMYCINE 250 mg ZINC 45 mg																			
	Si facteur de risque de gravité	MOLNUPIRAVIR 800mg x 2																			
	Traitement adjuvant	VITAMINE C 1000 mg x 2 VITAMINE D 100.000 UI																			
	Si alliment, IMC > 30 kg/m ² , Cancer actif ou antécédents de MTEV*	ANTICOAGULANTS (Dose préventive)																			
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																			
	CORTICOÏDES (Si besoin en O ₂ et/ou CRP ≥ 70 mg/L + surveillance glycémie)	Durée de traitement 5 à 10 jours Dexaméthasone 6mg/jour ou Méthyprednisolone 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 ClCr < 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)	TOCILIZUMAB (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 17 : Protocole national thérapeutique anti-COVID-19 version 2022 [85].

			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'O2 ET EN DEHORS DE TOUTE COMPLICATION																									
Traitement INITIAL	Traitement spécifiques des personnes vulnérables	Nirmatrelvir/ritonavir 300/100 mg x 2/ jour OU Molnupiravir 800mg x 2	Respect des indications et des interactions médicamenteuses																						
	Traitement symptomatique (prescription du médecin traitant selon les signes cliniques)																								
	Traitement adjuvant	VITAMINE C 1000 mg x 2 VITAMINE D 100.000 UI	1cp matin + 1cp midi En une dose de charge																						
	Si allègement, 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 et Education thérapeutique du Malade			Hospitalisation si aggravation ou pas d'amélioration clinique																						
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 SpO2 < 92%		0.....1.....2.....3.....4.....5.....6.....7.....8.....9.....10.....> 10..... Lunettes d'O2 Masque à haute concentration O2 à haut débit – VNI – Ventilation mécanique																						
	CORTICOÏDES (Si besoin en O2 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 ClCr < 15 ml/min) relais par AOD à la sortie à discuter au cas par cas																						
	ANTICOAGULANTS (Dose curative)		Si D-Dimères > 3000 ng/mL, Fibrinogène > 8 g/L, ECOMO, CRP > 150 mg/L, Cancer actif ou Antécédents de MTEV																						
	ANTI INTERLEUKINES En l'absence de réponse aux corticoïdes et si signes d'orage cytokinique		TOCILIZUMAB (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-embolique veineuse ** Héparine bas poids moléculaire			Le traitement se fait au cas par cas selon le terrain et le degré de gravité clinique																						

Figure 18 : Protocole national thérapeutique anti-COVID-19 version 2022 [86].

Molécule	2021	2022	2023
Hydroxychloroquine	+	+	-
Azithromycine	+	+	-
Molnupiravir		+	+
Amoxicilline+acide clavulanique	+	+	+
Anakinra		+	+
Tocilizumab	+	+	+
Zinc	+	+	-
Nirmatralvir /Ritonavir			+

Tableau 7: Comparaison entre les protocoles du covid en 2021, 2022 et 2023 .

1. Antibiotiques :

a. Azithromycine :

➤ Indications :

un antibiotique qui appartient à la famille des macrolides. Il est utilisé dans le traitement des infections de la gorge, des bronches, des gencives et des dents

➤ Effets indésirables :

Très fréquents :

- diarrhée.
- Fréquents :
- maux de tête,
- vomissements, nausées,
- douleurs abdominales,
- anomalie de la numération formule sanguine. [87].

b. Levofloxacin

➤ Indications :

Un antibiotique de la famille des quinolones. Il est utilisé chez l'adulte dans le traitement :

- des infections graves des voies urinaires et de la prostate.
- des infections des sinus, des poumons, des bronches, de la peau et des tissus mous (par exemple, les muscles), lorsque les antibiotiques habituellement prescrits sont jugés inappropriés.

➤ Effets indésirables :

Fréquents:

- nausées, diarrhée, vomissements,
- insomnie,

- maux de tête, vertiges, [88].

c. Amoxicilline + acide clavulanique

➤ Indications :

un antibiotique qui appartient à la famille des pénicillines à spectre élargi, c'est-à-dire actives sur un plus grand nombre de germes que la pénicilline simple. L'adjonction d'acide clavulanique permet d'empêcher la destruction de l'amoxicilline par certaines bactéries.

Il est utilisé dans le traitement de diverses infections bactériennes, notamment des oreilles et des sinus, des voies respiratoires, de l'appareil urinaire, de la peau, des dents, des os et des articulations.

➤ Effets indésirables :

▪ Fréquents

- diarrhée,
- nausées,
- vomissements,
- candidose.

▪ Peu fréquents

- maux de tête
- étourdissements
- digestion difficile
- éruption cutanée
- démangeaisons
- urticaire
- augmentation des transaminases [89].

2. Anti-inflammatoire / Antirhumatismal

a. Hydroxychloroquine

L'hydroxychloroquine et la chloroquine ne réduisent probablement pas le taux de mortalité ou le recours nécessaire à la ventilation mécanique et peuvent ne pas réduire la durée d'hospitalisation. Les données probantes n'excluent pas la possibilité que l'administration d'hydroxychloroquine soit associée à un risque légèrement accru de décès et de recours à la ventilation mécanique. L'effet sur les autres résultats de moindre importance, notamment la durée des symptômes, l'admission à l'hôpital et la durée de la ventilation mécanique, reste incertain.

L'hydroxychloroquine peut augmenter le risque de diarrhée, de nausées et de vomissements, ce qui est cohérent avec les données probantes relatives à son utilisation dans le traitement d'autres affections. La diarrhée et les vomissements peuvent augmenter le risque d'hypovolémie, d'hypotension et de lésions rénales aiguës, notamment lorsque les ressources de soins de santé sont limitées.

Les analyses de sous-groupes n'ont montré aucun changement dans les effets en fonction de la gravité de la maladie (sévere avec maladie grave ou bénigne, ou maladie légère à grave, grave ou grave) ou de l'âge. De plus, la dose cumulée et les concentrations sériques minimales attendues au 3^{ème} jour n'ont pas affecté l'efficacité, sans aucun résultat. Par conséquent, des effets similaires ont été supposés dans tous les sous-groupes. [90].

➤ Indications:

Cette molécule est un antirhumatismal d'action lente, ayant des propriétés antalgiques et anti-inflammatoires

Il est utilisé dans le traitement de certains rhumatismes inflammatoires et des maladies du collagène, notamment le lupus érythémateux disséminé.

➤ Effets indésirables :

Très fréquents:

- douleur abdominale,
- nausées.

Fréquents :

- diarrhée, vomissements, perte d'appétit,
- maux de tête,
- démangeaisons, éruption cutanée,
- troubles de l'accommodation [91].

3. Anticoagulants:

➤ **L'Héparines et ses dérivés:**

L'héparine est une substance endogène aux propriétés anticoagulantes.

a. Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) :

C'est le traitement de référence de la thrombose veineuse. Lorsqu'il est injecté sous la peau ,il inhibe la formation et la propagation des caillots sanguins.

Le dosage de D-dimères est prescrit avant le début du traitement.

L'héparine de bas poids moléculaire peut entraîner une élévation du taux sanguin de potassium. Ce risque est augmenté avec l'utilisation de sels de potassium, de certains diurétiques, d'antihypertenseurs de la famille de l'enzyme de conversion ou des inhibiteurs de l'angiotensine II, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, de ciclosporine, de tacrolimus et de triméthoprime.

Anticoagulants injectables

- Daltéparine sodique
- Nadroparine calcique
- Tinzaparine sodique
- Énoxaparine sodique [92].

➤ **Indications :**

- à faible dose, dans le traitement préventif des accidents thromboemboliques, notamment chez les opérés récents ou chez les malades alités ou immobilisés pour une maladie aiguë ;
- à forte dose, dans le traitement des thromboses veineuses (phlébite, embolie pulmonaire...) et, en association avec l'aspirine, dans le traitement initial du syndrome coronarien aigu et de l'infarctus du myocarde.

➤ **Effets indésirables :**

Très fréquents:

- Thrombopénies
- hémorragies de gravité variable,
- élévation transitoire des transaminases.
- Fréquents:
- hématomes (bleus) au point d'injection,
- maux de tête,
- urticaire, démangeaisons, rougeur cutanée.[92].

Contre- indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère

b. Héparine non fractionnée (HNF)

L'héparine non fractionnée est le plus anciennement utilisé comme anticoagulant injectable. Son utilisation est limitée en raison du risque de faible numération plaquettaire. S'il est utilisé, il doit être accompagné d'analyses sanguines régulières pour vérifier les taux de plaquettes. L'Injection de l'héparine non fractionnée se fait par voie intraveineuse.

Anticoagulants injectables :

- Héparine sodique 25 000UI [92].
- Héparine calcique

➤ Indications :

- Traitements curatifs
- Thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire
- Phase aiguë de l'infarctus du myocarde, angor instable
- Embolies artérielles extracérébrales .
- Certains cas de coagulopathies
- Traitements préventifs:
- Prévention des accidents thromboemboliques veineux et artériels
- Héparinisation des circuits de perfusion : circulation extra corporelle et épuration extra-rénale

➤ Effets indésirables :

- Risque hémorragique
- Thrombopénies

c. Anticoagulants par voie orales ou les anticoagulants oraux AO :

▪ Les antivitamines k AVK

Les antagonistes de la vitamine K (AVK) sont recommandés pour le traitement et la prévention de la récurrence de la thrombose veineuse en complément du traitement anticoagulant injectable initial. L'effet anticoagulant se stabilise quelques jours après l'ingestion et persiste pendant 2 à 4 jours après la fin du traitement, selon le médicament. La dose d'AVK doit être soigneusement ajustée pour éviter un sous-dosage (qui entraîne un risque de thrombose veineuse récurrente) et un surdosage (qui augmente le risque de saignement). Pour y parvenir, des prises de sang régulières mesurant l'INR (International Normalized Ratio, paramètre qui reflète fidèlement la fluidité du sang) sont indispensables. Pour ceux qui ne reçoivent pas de traitement, l'INR est de 1. Un INR de 2-3 est nécessaire pour prévenir la récurrence de la thrombose veineuse.

Anticoagulants oraux : antivitamines K

- Acénocoumarol 4MG [92].

➤ **Effets indésirables**

- Diarrhées,
- Douleurs articulaires,
- Chute de cheveux
- Manifestations allergiques.

▪ **Les anticoagulants oraux directs :**

Les anticoagulants oraux directs (dabigatran, apixaban, rivaroxaban) sont indiqués également pour le traitement et la prévention des récives de thrombose veineuse profonde. Comme les antivitamines k, ces anticoagulants sont administrés par voie orale et ne nécessitent pas de surveillance particulière.

Contrairement à l'antivitamines k, il n'y a pas de paramètre de type INR pour surveiller son efficacité. Ses effets sont très sensibles si vous oubliez une dose mais en revanche il n'existe pas d'antidote en cas de surdosage à la différence des AVK.

Nouveaux anticoagulants oraux

- Apixaban
- Dabigatran étexilate
- Rivaroxaban [92].

4. Corticoïdes :



Figure 19 : Recommandation des corticoïdes [84].

Les études sur les corticostéroïdes systémiques pour traiter la nouvelle maladie à coronavirus (COVID-19) disposent de données limitées sur les dommages potentiels. Données indirectes sur les effets secondaires possibles des corticostéroïdes systémiques provenant d'études sur la septicémie, le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et la pneumonie acquise. Bien que ces données ne soient généralement pas fiables, l'utilisation de corticoïdes n'augmente pas le risque d'événements indésirables autres que la possible augmentation de l'incidence de l'hyperglycémie et de l'hyponatrémie. Compte tenu de "l'impact attendu des corticoïdes systémiques sur la mortalité", la majorité des patients ne refuseraient pas ce traitement pour éviter les événements indésirables, et la plupart ont rapporté que les événements indésirables étaient bien moins graves que la mort. [93].

Les cliniciens connaissent mieux les corticostéroïdes systémiques que les nouveaux agents envisagés pour traiter le COVID-19, et le groupe est rassuré par le profil d'innocuité global de ces agents . De plus, les cliniciens utilisant ces lignes directrices sont conscients des effets secondaires potentiels et des contre-indications de l'utilisation systémique des corticostéroïdes, qui peuvent varier selon l'emplacement géographique en raison des variations de la flore microbienne. Dans tous les cas, les médecins doivent faire preuve de prudence lorsqu'ils administrent des corticostéroïdes à des personnes atteintes de diabète ou à des patients immunodéprimés.

En fin de compte, cette recommandation a entraîné une réduction de 8,7 % de la mortalité à 28 jours chez les patients atteints de COVID-19 sévère et une réduction de la mortalité à 28 jours chez les patients atteints de COVID-19 sévère mais non critique. Elle était basée sur des données modérément fiables indiquant que 6,7. % était . Les estimations de base du risque de

mortalité ont été mises à jour sur la base des résultats de l'étude SOLIDARITY de l'OMS, qui est considérée comme le meilleur prédicteur dans les pays touchés par la pandémie de COVID-19. Cela a entraîné une réduction globale de 3,3 % de la mortalité à 28 jours chez les patients atteints de COVID-19 sévère ou critique, également basée sur des données modérément fiables. Le comité a estimé que cela avait des avantages tangibles pour les patients. Recommandations établies. [93]

a. Dexaméthasone :

➤ **Indications :**

Ce médicament est indiqué dans les cas suivants :

- Affection nécessitant une corticothérapie générale lorsque la voie orale est impossible
- Bursite, traitement périarticulaire
- Chéloïde
- Choc anaphylactique, traitement adjuvant
- COVID-19 chez le sujet ≥ 12 ans et poids ≥ 40 kg nécessitant une oxygénothérapie
- Dyspnée laryngée
- Fièvre typhoïde sévère
- Laryngite striduleuse
- Oedème cérébral, Oedème de Quincke
- TalalgieTendinite, traitement périarticulaire [94].

b. Méthylprednisolone :

➤ **Indications :**

Ce médicament est un anti-inflammatoire stéroïdien qui appartient à la famille des corticoïdes de synthèse (dérivés chimiques de la cortisone naturelle). Il est surtout utilisé pour son effet anti-inflammatoire puissant et rapide. À forte dose, il permet de diminuer la réponse immunitaire excessive de l'organisme observée dans certaines affections.

Ces forts dosages sont utilisés dans le traitement de:

- La sclérose en plaques pour diminuer la durée et la gravité des poussées,
- Le rejet de greffe dans le cadre d'une transplantation d'organe,
- La polyarthrite rhumatoïde dans ses formes graves,
- Certains purpuras thrombopéniques,
- Certaines affections rénales.

➤ Effets indésirables

Effets liés à l'injection intraveineuse du produit :

- rares cas de réaction allergique ;
- une augmentation, ou au contraire, un ralentissement du rythme cardiaque ; Avant chaque perfusion, un électrocardiogramme est recommandé en raison du risque de ces modifications de rythme cardiaque.

D'autres effets indésirables peuvent être observés avec les traitements corticoïdes :

- baisse du taux de potassium, rétention d'eau et de sel, hypertension artérielle
- surexcitation, euphorie, troubles du sommeil, état dépressif (à l'arrêt du traitement)
- rougeur du visage ;
- ulcère de l'estomac ou du duodénum ;
- tendinite, notamment en cas d'association avec un antibiotique de la famille des quinolones ;
- diabète.

Certains effets surviennent avec les traitements corticoïdes à long terme :

- gonflement du visage et du buste, apparition de poils, taches cutanées violacées, acné ;
- ostéoporose ;
- arrêt de la croissance chez l'enfant, troubles des règles ;
- certaines formes de cataracte et de glaucome. [95].

c. Prednisolone :

➤ Indications :

C'est un anti-inflammatoire stéroïdien qui appartient à la famille des corticoïdes de synthèse (dérivés chimiques de la cortisone naturelle). Il est utilisé pour son effet anti-inflammatoire puissant.

Ces propriétés permettent de traiter de nombreuses maladies à composante inflammatoire ou allergique, mais aussi certains types de cancers où ce médicament aide à lutter contre la prolifération cellulaire. Il est utilisé pour prévenir le rejet de greffe d'organe car il réduit la réponse immunitaire. Utilisé pour traiter certaines maladies graves

- cancer,
- sclérose en plaques,
- Polyarthrite rhumatoïde aiguë
- Certaines maladies sont inoffensives
- allergie,
- crises d'asthme,
- sinusite aiguë,
- otite moyenne Dans ce dernier cas, le traitement est souvent de courte durée.

➤ Effets indésirables :

Ces symptômes doivent être préoccupants, en particulier dans le cas d'un traitement à long terme et à forte dose.

- Rétention d'eau et de sel, hypertension artérielle.
- Faibles niveaux de potassium. Cela doit être évité par une prise systématique.
- Changements physiques généraux : gonflement du visage et de la poitrine, apparition des cheveux, plaques violettes sur la peau, acné.
- Agitation, euphorie, troubles du sommeil, dépression (si le traitement est arrêté).

- Récupération lente de la faiblesse musculaire et de l'atrophie musculaire subséquente. Ostéoporose (démminéralisation osseuse), éventuellement permanente.
- Troubles hormonaux et métaboliques : diabète (réversible), arrêt de croissance chez l'enfant, troubles menstruels.
- Troubles digestifs : gastrite, ulcères.
- Certaines formes de cataractes et de glaucome. [96].

d. Hydrocortisone :

➤ **Indications :**

Ce médicament contient une hormone proche de la cortisone naturelle. Il est utilisé comme traitement substitutif pour remplacer la cortisone naturelle lorsqu'elle n'est plus sécrétée suffisamment par les glandes surrénales.

Cette insuffisance de sécrétion peut être due :

- Aux glandes surrénales elles-mêmes : maladie d'Addison, ablation des surrénales ;
- à l'insuffisance d'une autre glande qui commande la sécrétion surrénalienne : maladie ou ablation de l'hypophyse.

➤ **Effets indésirables :**

Ils ne sont observés qu'en cas de surdosage :

- rétention d'eau et de sel, baisse du taux de potassium dans le sang, parfois hypertension artérielle ;
- surexcitation, euphorie, troubles du sommeil ;
- acné, retard de la cicatrisation, ecchymoses, atrophie cutanée ;
- troubles hormonaux et métaboliques : diabète (réversible), prise de poids, troubles des règles.[97].

5. Antagonistes de l'IL-6 :

a. Tocilizumab :



[98].

Le tocilizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui bloque l'action des récepteurs de l'interleukine 6. Il est utilisé pour son action immunosuppressive dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

➤ Indications :

Le tocilizumab est utilisé dans la prise en charge de :

- Arthrites juvéniles idiopathiques systémiques,
- Polyarthrites rhumatoïdes.

➤ Effets indésirables :

Très fréquents:

- infection des voies respiratoires augmentation du taux de cholestérol dans le sang. Fréquents:
- réaction au site d'injection,
- infection pulmonaire, toux, difficulté à respirer, herpès labial,
- urticaire, démangeaisons, conjonctivite, maux de tête, sensations vertigineuses,
- œdème des jambes, prise de poids, hypertension,
- Réaction allergique, baisse des globules blancs dans le sang, augmentation des transaminases.[99].

b. Les effets pro-inflammatoires de l'IL6

L'IL-6 agit sur l'inflammation locale et systémique des cellules neuronales, hépatiques et lymphocytaires. Ainsi, depuis le début de la pandémie, des stratégies ont été développées pour bloquer cette cytokine à l'aide d'inhibiteurs de l'IL-6 ou de son récepteur. Les inhibiteurs des récepteurs de l'IL-6, dont le tocilizumab, ont été sélectionnés car ils sont déjà associés à des maladies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, maladie de Still, artérite à cellules géantes...), la maladie de Castleman, voire la polyarthrite rhumatoïde, car il a été utilisé en clinique pour le traitement. Maladie auto-immune en réanimation, syndrome de relargage des cytokines. [100]

c. Dosage de l'IL-6 au laboratoire

Plusieurs auteurs ont montré que les concentrations plasmatiques d'IL-6 augmentent avec la sévérité de la maladie et sont un facteur de mauvais pronostic. Gao T et al ont déterminé le seuil d'IL-6 prédictif des formes sévères du Covid-19 pour des valeurs $>24,3$ pg/ml (valeur de référence ≤ 7 pg/ml). Selon les auteurs, des concentrations plasmatiques d'IL-6 supérieures à ce seuil et des concentrations plasmatiques de D-dimères supérieures à 0,28 mg/L prédisaient les complications respiratoires du Covid-19 avec une sensibilité de 66,7 % et une spécificité de 96,4 %. [101]

De plus, l'IL-6 utilise la technologie sandwich Eclia, c'est donc un test facilement réalisable en laboratoire, automatisé et disponible à un coût abordable (environ 1 € par test).

Au Centre Hospitalier Municipal de Créteil, seuls les patients présentant des taux élevés d'IL-6 recevaient du tocilizumab. Les 11 patients concernés avaient tous une pneumonie sévère nécessitant une oxygénothérapie avec ou sans ventilateur. Dans cette population, le test IL-6 a été réalisé avant le début du traitement et lors du suivi ultérieur des patients. Malgré la petite taille de l'étude et aucune conclusion formelle ne peut être tirée, les résultats ont montré que les patients avaient des niveaux significativement différents d'IL-6 avant le tocilizumab (le seuil était difficile à déterminer), n'ont montré aucune association avec des effets indésirables. Résultats pour les patients. [102]

d. Anakinra :

➤ **Indications**

- Fièvre méditerranéenne familiale chez le sujet > 2 ans
- Maladie de Still chez le sujet \geq 8 mois, traitement associé de 2e intention (de la)
- Maladie de Still chez le sujet \geq 8 mois, traitement de 2e intention (de la)
- Polyarthrite rhumatoïde, traitement de deuxième intention associé (de la)

➤ **Contre-indications**

- Syndrome périodique associé à la cryopyrine chez le sujet \geq 8 mois
- Hypersensibilité à l'un des composants
- Hypersensibilité aux protéines dérivées d'E. coli
- Insuffisance rénale sévère : clairance de la créatinine < 30 ml/min
- Neutropénie < 1500 neutrophiles/mm³

➤ **Effets indésirables :**

- Hypercholestérolémie
- Thrombopénie
- Douleur au point d'injection
- Céphalée [103]

6. Thérapies antivirales:

a. Molnupiravir

Chez les patients atteints de COVID-19 léger, le molnupiravir est susceptible de réduire les séjours à l'hôpital et la durée des symptômes, et peut réduire la mortalité. L'impact du molnupiravir sur le besoin de ventilateur est très incertain. Le traitement n'augmente pas le risque d'effets secondaires entraînant l'arrêt du traitement médicamenteux.

Cependant, faute de données cliniques, les effets secondaires potentiels à long terme du molnupiravir sont encore mal définis et préoccupants. Il s'agit notamment des effets associés à l'émergence de résistances et du risque de mutagenèse induite par le molnupiravir. Ces discussions s'appuient sur le mécanisme d'action du molnupiravir et sur les données précliniques disponibles.

Bien que le rapport bénéfice/risque soit faible, il soutient le traitement des groupes les plus vulnérables lorsqu'il est mis en œuvre en combinaison avec d'autres stratégies de réduction des risques visant à éviter les effets indésirables tant au niveau individuel qu'au niveau de la population. La monothérapie par le molnupiravir peut favoriser le développement d'une résistance aux médicaments, comme cela a été observé avec d'autres monothérapies antivirales.

Les effets bénéfiques absolus du molnupiravir sur les admissions à l'hôpital dépendent du pronostic. Le groupe d'élaboration des lignes directrices a défini un seuil de réduction absolue de 6 % du taux d'admission à l'hôpital comme un effet bénéfique important pour la plupart des patients. Le molnupiravir exercerait un tel effet bénéfique chez les patients les plus à risque d'hospitalisation (au-delà du risque de référence de 10 %), notamment les patients non vaccinés contre la COVID-19, les personnes âgées ou les personnes présentant un déficit immunitaire et/ou une maladie chronique. La recommandation conditionnelle en faveur de l'utilisation du molnupiravir chez les patients les plus à risque tient compte de ce seuil (réduction de 60 hospitalisations pour 1000 patients) et d'un meilleur bénéfice absolu anticipé en matière de survie, qui n'a toutefois pas pu être quantifié faute de données. [104].

Classe pharmacothérapeutique	Antiviral à usage systémique.
Mécanisme d'action	Le Molnupiravir est un analogue nucléosidique ayant pour cible thérapeutique la réplication du virus dont la structure est très similaire à la ribonuléoside cytidine normale. Une substance active contenue dans le Molnupiravir, la β -D-N-hydroxycytidine (NHC) se substitue à la cytidine naturellement utilisée par l'ARN polymérase comme élément constitutif dans la synthèse d'ARN. Cette substitution engendre des erreurs de copie délétères à la réplication du virus.
Indications thérapeutiques	Traitement du COVID-19 léger à modéré chez les adultes avec un test de diagnostic SARS-COV-2 positif et qui présentent au moins un facteur de risque de développer une forme grave : <ul style="list-style-type: none"> • Âge \geq 65 ans • Pathologies cardio-vasculaires : hypertension artérielle (HTA) compliquée (avec complications cardiaques, rénales et vasculo-cérébrales), antécédent d'accident vasculaire cérébral, antécédent de coronaropathie, antécédent de chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV • Diabète non équilibré ou compliqué • Pathologies respiratoires chroniques susceptibles de décompenser lors d'une infection virale : broncho pneumopathie obstructive, asthme sévère, fibrose pulmonaire, syndrome d'apnées du sommeil, mucoviscidose notamment • Insuffisance rénale chronique dialysée • Obésité avec indice de masse corporelle (IMC) \geq 30 • Cancer évolutif sous traitement (hors hormonothérapie) • Patients atteints de cirrhose au stade B du score de Child Pugh au moins • Personnes avec une immunodépression congénitale ou acquise • Personnes présentant un syndrome drépanocytaire majeur ou ayant un antécédent de splénectomie. Le Molnupiravir doit être administré dès que possible après qu'un diagnostic de COVID-19 a été posé et dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes
Contre-indications	Hypersensibilité au Molnupiravir ou à l'un de ses composants.
Précautions d'emploi	Grossesse et allaitement <ul style="list-style-type: none"> ○ Le molnupiravir est contre-indiqué pendant la grossesse. ○ Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant toute la durée du traitement et pendant 4 jours après la dernière dose du Molnupiravir ○ L'allaitement est contre-indiqué pendant le traitement et pendant 4 jours après la dernière dose du Molnupiravir Fertilité : chez l'homme, l'utilisation d'une contraception efficace est recommandée pendant 03 mois à partir de la dernière prise du Molnupiravir.
Posologie	<ul style="list-style-type: none"> • Adultes : âge > 18 ans <ul style="list-style-type: none"> - La dose recommandée du Molnupiravir est de 800 mg (quatre gélules de 200 mg) par voie orale toutes les 12 heures pendant 5 jours. - Aucun ajustement posologique n'est nécessaire en fonction de l'âge. • La sécurité et l'efficacité du Molnupiravir chez les patients de moins de 18 ans n'ont pas été établies. • Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients insuffisants rénaux. • Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients insuffisants hépatiques.
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> • Vertiges et maux de tête ++++ • Diarrhée et nausées ; vomissement ++ • Rash et urticaire +

Il est recommandé de respecter scrupuleusement les indications de prescription du Molnupiravir et celle-ci doit se faire dans le cadre d'une concertation médicale.

ATTENTION : Suivez votre état de santé et déclarez tout évènement observé après la prise de Molnupiravir à votre médecin ou à votre pharmacien ou au centre antipoison et de pharmacovigilance au numéro vert 0801 000 180 H24/7J

Figure 20 : fiche technique d'utilisation du molnupiravir [105].

b. Nirmatrelvir /Ritonavir

L'OMS a émis une recommandation forte en faveur de l'administration de Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir) aux patients atteints de formes bénignes et modérées de la COVID-19 les plus à risque d'hospitalisation, qualifiant ce médicament de meilleur choix thérapeutique pour les patients à haut risque à ce jour. Cependant, plusieurs facteurs font que ce médicament susceptible de sauver des vies représente un défi d'ampleur pour les pays à revenu faible et intermédiaire : sa disponibilité, le manque de transparence des prix dans le cadre des accords bilatéraux conclus par le producteur, et la nécessité de mener des tests rapides et exacts avant de l'administrer.

Le médicament antiviral par voie orale (une combinaison de comprimés de nirmatrelvir et de ritonavir) est fortement recommandé pour les patients atteints de formes sans gravité de la COVID-19 qui présentent cependant le risque le plus élevé de développer une forme grave et d'être hospitalisés, par exemple les patients non vaccinés, âgés ou immunodéprimés. L'OMS se prononce contre son utilisation chez les patients à faible risque, car les avantages se sont avérés négligeables. [106].



[107].

Ce médicament est un antiviral et se présente sous la forme de deux comprimés de couleurs différentes.

- Un comprimé rose contient du nilmatrelvir, qui inhibe une enzyme nécessaire à la réplication du virus SARS-CoV-2, et empêchant ainsi le virus de se propager dans le corps.
- Un comprimé blanche contient du ritonavir, qui augmente le taux de nilmatrelvir dans le sang.

Des études ont montré que le risque de progression vers une COVID-19 sévère (hospitalisation ou décès) diminue après une administration précoce de ce médicament. Il est utilisé pour traiter le COVID-19 chez les adultes qui n'ont pas besoin d'oxygène supplémentaire mais qui présentent un risque élevé de développer une maladie grave. [108].

❖ **Contre-indications**

Ce médicament il ne faut pas l'utiliser en cas :

- Insuffisance hépatique sévère.
- Insuffisance rénale sévère.
- En association avec des médicaments contenant l'une des substances suivantes : alfuzosine, péthidine, piroxicam, nératinib, vénétoclax, amiodarone, bépridil, dronédarone, flécanide, propafénone, quinidine, acide fusidique, rifampicine, carbabazépine, colchinginethinetein, colchingineythinetytein, colchembarbilt Addin, colchicine, lurasidone , pimozide, clozapine, quéliatine, ergotamine, diergotamine, avanafil, vardénafil, sildénafil, lovastatine, simvastatine, romitapide, chlorazébate, diazépam, estazolam, flurazépam, midazolam, triazolam. •
- En association avec des produits de phytothérapie, dont le millepertuis. [108].

❖ **Effets indésirables**

Fréquent (1 à 10 % des cas) : nausées, vomissements, altération du goût, maux de tête.

c. Remdesvir :

❖ Indications :

- COVID-19 chez le sujet ≥ 4 semaines et poids ≥ 3 kg nécessitant une oxygénothérapie
- COVID-19 légère à modérée chez le sujet à risque [110].

❖ Effets indésirables :

Systemes	Fréquence de moyenne à élevée ($\geq 1/1\ 000$)	Fréquence basse ($< 1/1\ 000$)	Fréquence inconnue
ANOMALIE DES EXAMENS DE LABORATOIRE	Temps de prothrombine augmenté (<i>Très fréquent</i>) Transaminases (augmentation) (<i>Très fréquent</i>)		ALAT (augmentation) ASAT (augmentation)
DERMATOLOGIE	Eruption cutanée (<i>Fréquent</i>)		
IMMUNO-ALLERGOLOGIE		Hypersensibilité (<i>Rare</i>)	Choc anaphylactique Réaction anaphylactique
INSTRUMENTATION		Réaction liée à la perfusion (<i>Rare</i>)	
SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE		Bradycardie sinusale	Bradycardie sinusale
SYSTÈME DIGESTIF	Nausée (<i>Fréquent</i>)		
SYSTÈME NERVEUX	Céphalée (<i>Fréquent</i>)		

7. Supplémentation en vitamines et en minéraux

a. Vitamine C :

La vitamine C ou acide ascorbique protège du vieillissement cellulaire, est indispensable pour les défenses immunitaires et augmente l'assimilation du fer d'origine végétale.

❖ Indications :

l'acide ascorbique (vitamine C) est indispensable au métabolisme. Il est utilisé dans le traitement d'appoint de la fatigue passagère (asthénie fonctionnelle).

Effets indésirables : À forte dose (supérieure à 1 g) :

- brûlures d'estomac,
- diarrhée,
- calculs des voies urinaires. [111].

b. Vitamine D :

La **vitamine D** est une vitamine liposoluble (soluble dans les lipides). C'est une hormone retrouvée dans l'alimentation et synthétisée dans l'organisme humain à partir d'un dérivé du cholestérol ou d'ergostérol sous l'action des rayonnements UVB du Soleil.

❖ Indications :

il permet la fixation osseuse du calcium et dont la carence provoque le rachitisme. Il est utilisé pour prévenir et traiter les carences en vitamine D.

❖ Effets indésirables :

Le surdosage en vit D cause l'apparition d'effet indésirable et impose l'arrêt du traitement et un avis médical :

- maux de tête, fatigue,
- perte d'appétit, amaigrissement,
- nausées, vomissements,
- augmentation du volume des urines, soif intense, déshydratation,
- calcul rénal, insuffisance rénale. [112].

c. Zinc :

Le zinc est un métal indispensable à l'action de certaines d'enzymes dans l'organisme. Il est, entre autres, nécessaire à la croissance, à la maturation sexuelle, au fonctionnement du système immunitaire ainsi qu'au renouvellement de la peau et des cheveux.

❖ Usages et propriétés :

Le zinc est proposé pour améliorer les défenses naturelles, augmenter la fertilité, prévenir la dégénérescence de la rétine liée à l'âge (DMLA), ainsi que pour traiter l'acné et le rhume.

❖ Effets indésirables :

- Nausée
- Vomissement
- Hypocuprémie [113].



Chapitre 4 :
Association entre la COVID-19
et l'insuffisance rénale



I.GÉNÉRALITÉS

1. Comorbidités de la COVID-19 :

Le terme comorbidité fait référence à la présence d'une maladie et/ou de diverses affections aiguës ou chroniques en plus de la maladie sous-jacente. Ces séquelles peuvent être directement liées à la séquelle d'origine, peuvent ne pas être clairement liées, peuvent en être le résultat ou peuvent partager les mêmes facteurs de risque.

La multimorbidité désigne la combinaison de plusieurs maladies chez la même personne, quelle que soit la condition spécifique.

Une comorbidité ou un facteur de comorbidité désigne toute maladie ou tout état de santé qui affecte le traitement, l'évolution, les complications et la résistance au traitement de la maladie initiale d'une personne. Les comorbidités augmentent en gravité avec l'âge, à mesure que les maladies chroniques s'accumulent, parfois accompagnées de maladies aiguës liées à l'âge. [114].

➤ Les comorbidités de la Covid-19

Les deux facteurs de risque les plus importants des formes sévères de Covid-19 sont l'âge et la présence de comorbidités. La Haute Autorité de Santé maintient les comorbidités identifiées dans les publications scientifiques comme des risques avérés d'hospitalisation ou de décès en cas d'infection par le virus Sars-CoV-2 :

- Obèses (IMC > 30), surtout les plus jeunes obèses,
- BPCO et insuffisance respiratoire ;
- Trisomie 21.
- Maladie hépatique chronique, en particulier la cirrhose
- Les troubles mentaux
- démence
- Les personnes ayant des antécédents d'AVC

Les personnes dont le système immunitaire est affaibli Toutes les comorbidités n'ont pas le même poids. Les personnes atteintes de trisomie 21 qui ont subi une greffe d'organe ou qui souffrent d'insuffisance rénale et qui sont sous dialyse courent un risque beaucoup plus élevé de mourir. L'accumulation de comorbidités est également à risque. [95].

2. Physiopathologie de l'atteintes rénales d'origine virale

La néphropathie résultant d'une infection virale peut entraîner des présentations cliniques graves et différentes, selon le mécanisme sous-jacent de la maladie [115]. :

- Effets cytotoxiques directs des virus néphrotropes.
- Formation de complexes immuns circulants, éventuellement associés à des cryoglobulines mixtes.
- Réponse immunitaire in situ avec des auto-anticorps contre les structures glomérulaires reconnues à tort comme des antigènes viraux.
- Modifications cellulaires et/ou tissulaires résultant de l'expression de protéines virales ou de facteurs pro-inflammatoires [116].

L'attaque virale induit une hypoxie, qui est exacerbée par la synthèse accélérée et non régulée de la matrice extracellulaire (provoquant la fibrose) et la libération de cytokines (maintenant la chimiotaxie et le recrutement des cellules inflammatoires). La mort des cellules rénales, que ce soit au niveau glomérulaire, tubulaire ou interstitiel, se produit par nécrose ou apoptose.

De plus, les lésions rénales sont indirectes et peuvent résulter d'effets systémiques d'infections virales telles que : Altérations hémodynamiques sévères avec hypotension persistante ou défaillance multiviscérale, présence de rhabdomyolyse, voire de néphrotoxicité iatrogène, notamment associée à un traitement antiviral [117] .

Du point de vue de la biologie clinique, la néphropathie virale peut entraîner une insuffisance rénale aiguë (IRA) avec dysfonctionnement tubulaire, qui se caractérise par:

- modifications du taux d'excrétion de sodium,
- Leucocyturie aseptique,
- Hématurie microscopique et/ou protéinurie (habituellement moins de 1 gramme par 24 heures).

Le syndrome néphrotique peut être associé à certains virus [118].

3. Tropisme rénal du SARS-CoV-2

Le SRAS-CoV-2 pénètre dans les cellules par la liaison de la protéine de paroi (S) et de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) en présence d'une sérine protéase appelée TMPRSS2. L'ACE2 est situé sur le côté apical des cellules tubulaires et à la surface des podocytes et des cellules endothéliales [119]. TMPRSS2 se trouve également dans le rein de souris et colocalise avec ACE2 dans les podocytes et les cellules tubulaires proximales humaines. [120]

Le CD147, un transmembranaire est également ciblée par la protéine S et est considérée comme une voie alternative pour l'entrée virale dans les cellules. Cette protéine est fortement exprimée dans les cellules tubulaires proximales et les cellules inflammatoires. Elle est associée à diverses maladies rénales [121].

La présence de virus dans le parenchyme rénal est controversée. En microscopie électronique, Su et al ont trouvé la présence de vacuoles cytoplasmiques dans les tubules proximaux. Cela peut être lié à la présence directe du virus dans le tubule proximal. Ceci était associé à des anomalies des podocytes avec perte de pédicule [122].

La détection de l'ARN viral dans le parenchyme rénal est incohérente. Puels et al. détecté l'ARN viral des glomérules rénaux disséqués à des charges virales plus élevées lorsque les patients avaient des comorbidités [123]. Une vaste étude d'autopsie de 63 patients décédés d'une infection par le SRAS-CoV-2 a détecté de l'ARN viral spécifiquement dans les reins de 36 (60%) patients comorbides. Brown et al. ont constaté que le virus résidant dans le rein a une capacité de réplication conservée et peut infecter les cellules tubulaires proximales des primates in vitro [124].

II. MALADIE À CORONAVIRUS ET L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGUE

1. Physiopathologie de l'insuffisance rénale aiguë associée à l'infection à coronavirus

La physiopathologie de l'IRA associée au SRAS-CoV-2 n'est pas entièrement comprise, mais des mécanismes directs et indirects sont impliqués. Tous les mécanismes impliqués dans la génération d'IRA sont résumés dans la figure 22.

a. Activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

La liaison du SRAS-CoV-2 à l'ACE2 induit une entrée virale dans les cellules, provoque l'internalisation de l'ACE2 et réduit sa biodisponibilité. ACE2 est une protéine impliquée dans la régulation du SRAA. Convertit l'angiotensine II en angiotensine 1-7. Une diminution de l'ACE2 disponible provoque une accumulation d'angiotensine II et une hyperactivation du SRAA, favorisant un environnement pro-inflammatoire, pro-fibrotique et une vasoconstriction [125].

b. Activation des cytokines

Une infection sévère par le SARS-CoV-2 provoque une augmentation des cytokines circulantes. Huang et al. observaient une augmentation des concentrations circulantes de plusieurs médiateurs inflammatoires, notamment l'interleukine-1 β , le facteur de nécrose tumorale . et le facteur de croissance endothélial vasculaire . Certains de ces médiateurs, en particulier l'IL-2, l'IL-7, l'IL-10, le G-CSF et le TNF α , étaient élevés lors des admissions en unité de soin intensive. [126].

Ces cytokines interagissent avec les cellules rénales et peuvent être impliquées dans le développement de l'IRA. Par exemple, le TNF- α induit l'apoptose en se liant aux récepteurs cellulaires tubulaires. L'IL-6 stimule la synthèse de cytokines pro-inflammatoires (IL-6, IL-8, MCP1) par l'endothélium rénal, altérant la perméabilité vasculaire et la microcirculation rénale. Il a été démontré que les patients décédés du SRAS-CoV-2 aux soins intensifs avaient des taux circulants d'IL-6 plus élevés que les survivants [127].

a. Thrombose et atteinte endothéliale

Les patients hospitalisés avec une infection grave par le SRAS-CoV-2 présentent un risque accru de macrothrombose artérielle et veineuse.

Un cas d'infarctus rénal chez un patient atteint d'une infection grave par le SRAS-CoV-2 a également été rapporté [128]. Une microthrombose a également été rapportée dans le rein, et la présence de dépôts de fibrine dans les capillaires glomérulaires indique une coagulopathie à ce niveau.

Une altération de l'hémostase peut donc favoriser des lésions histologiques de microangiopathie thrombotique [129].

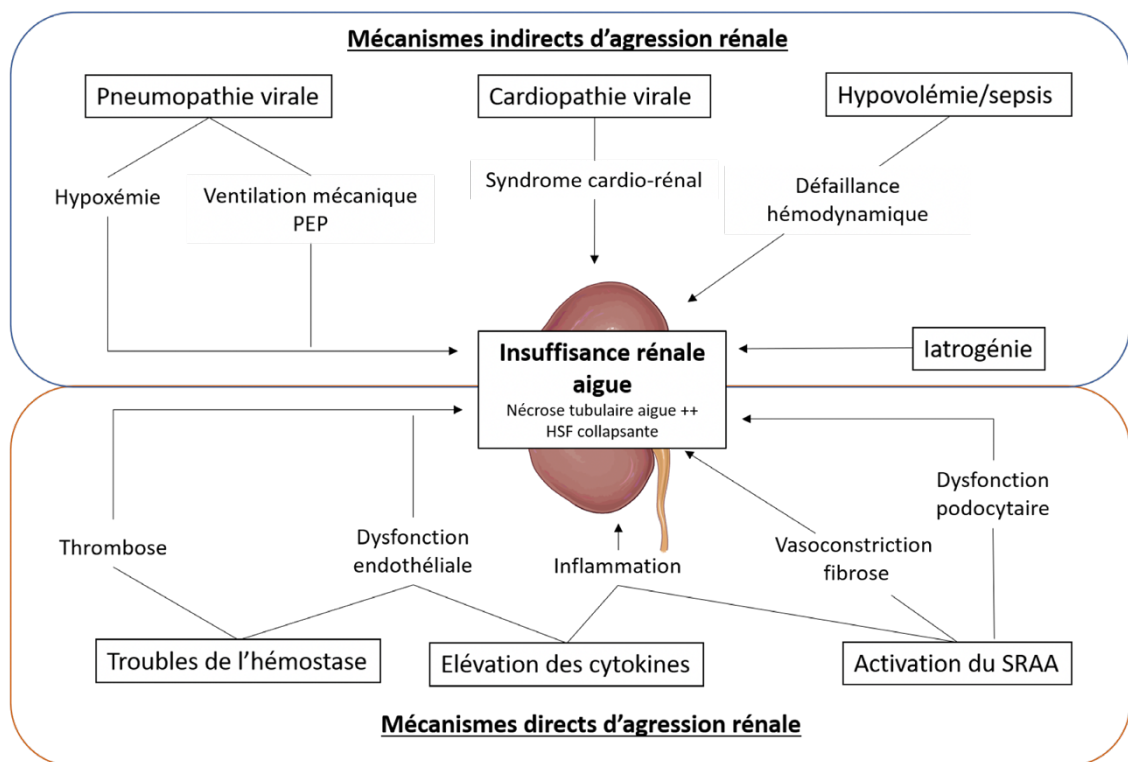


Figure 21 : Physiopathologie de l'insuffisance rénale aiguë au cours de la COVID-19 [130].

b. Mécanismes indirects

L'hypotension artérielle causée par la dyspepsie, une forte fièvre et une septicémie bactérienne supplémentaire chez les patients déjà vascularisés peut contribuer au développement de l'IRA en unité de soin intensive. Une infection sévère par le SRAS-CoV-2 est associée au développement d'une myocardite, d'un syndrome coronarien aigu, d'arythmies exacerbées par la prise de médicaments cardiotoxiques qui provoquent une insuffisance cardiaque gauche et d'un syndrome cardiorénal de type I [131].

Un dysfonctionnement ventriculaire droit résultant d'une embolie pulmonaire au cours d'une infection par le SRAS-CoV-2 peut également faciliter le développement de l'IRA [132]. Les niveaux de pressions expiratoires positives (PEP) élevés appliqués au cours du SDRA peuvent également favoriser la survenue de l'IRA. Beurton *et al.* retrouvaient une réduction du nombre d'IRA en appliquant une PEP moindre (< 12 cmH₂O), en association avec le maintien d'une PAM à > 75 mmHg, chez des patients hospitalisés en réanimation pour un SDRA lié à la COVID-19 [133].

La souffrance tubulaire des patients COVID-19 peut s'aggraver par les traitements néphrotoxiques utilisés en réanimation (antibiotiques, iodes, anti-viraux).

2. Histologie des patients présentant une infection sévère par le SARS-CoV-2

a. Analyse histologique

Des études anatomopathologiques ont montré des lésions rénales au cours de l'infection par le coronavirus (**Figure 23.**).

b. Atteinte tubulaire

La nécrose tubulaire aiguë est la lésion histologique la plus fréquente [134]. Cela peut être dû à une ischémie ou à une toxicité, et des cylindres de myoglobine ont également été observés en association avec une rhabdomyolyse induite par le COVID-19. Des cristaux associés à la toxicité des médicaments ont également été signalés [135].

c. Atteinte glomérulaire

L'atteinte du glomérule est moins fréquente, mise en évidence par une protéinurie à haut débit associée à l'IRA et également rapportée dans les études de biopsie. L'hyalinose segmentaire et focale sont les lésions glomérulaires les plus courantes causées par l'infection par le SRAS-CoV-2.

Des anomalies glomérulaires supplémentaires (glomérulonéphrite extramembranaire, immunoglomérulonéphrite) ont été rapportées dans une série d'autopsies, suggérant que l'infection par le SRAS-CoV-2 pourrait jouer un rôle en tant que facteur causal dans les maladies immunitaires avec manifestations rénales. [136]

d. Atteinte vasculaire et endothéliale

Les patients atteints de COVID-19 peuvent développer des lésions microangiopathiques thrombotiques, éventuellement avec une nécrose corticale [137].

Une ischémie glomérulaire associée à des caillots de fibrine témoins d'une activation de la coagulation lors d'une infection au COVID-19 a également été rapportée [138].

D'autres lésions trouvées comprenaient une agglutination des érythrocytes et un blocage des capillaires glomérulaires et péri-tubulaires.

Une infection sévère par le SRAS-CoV-2 est associée à un dysfonctionnement endothélial et à une endothélite multifactorielle avec inflammation et tempête de cytokines et/ou invasion virale des cellules endothéliales [139].

Des corps d'inclusion virale sont retrouvés à l'examen histologique des reins [140]. Les altérations des péricytes peuvent également favoriser la microangiopathie [141]

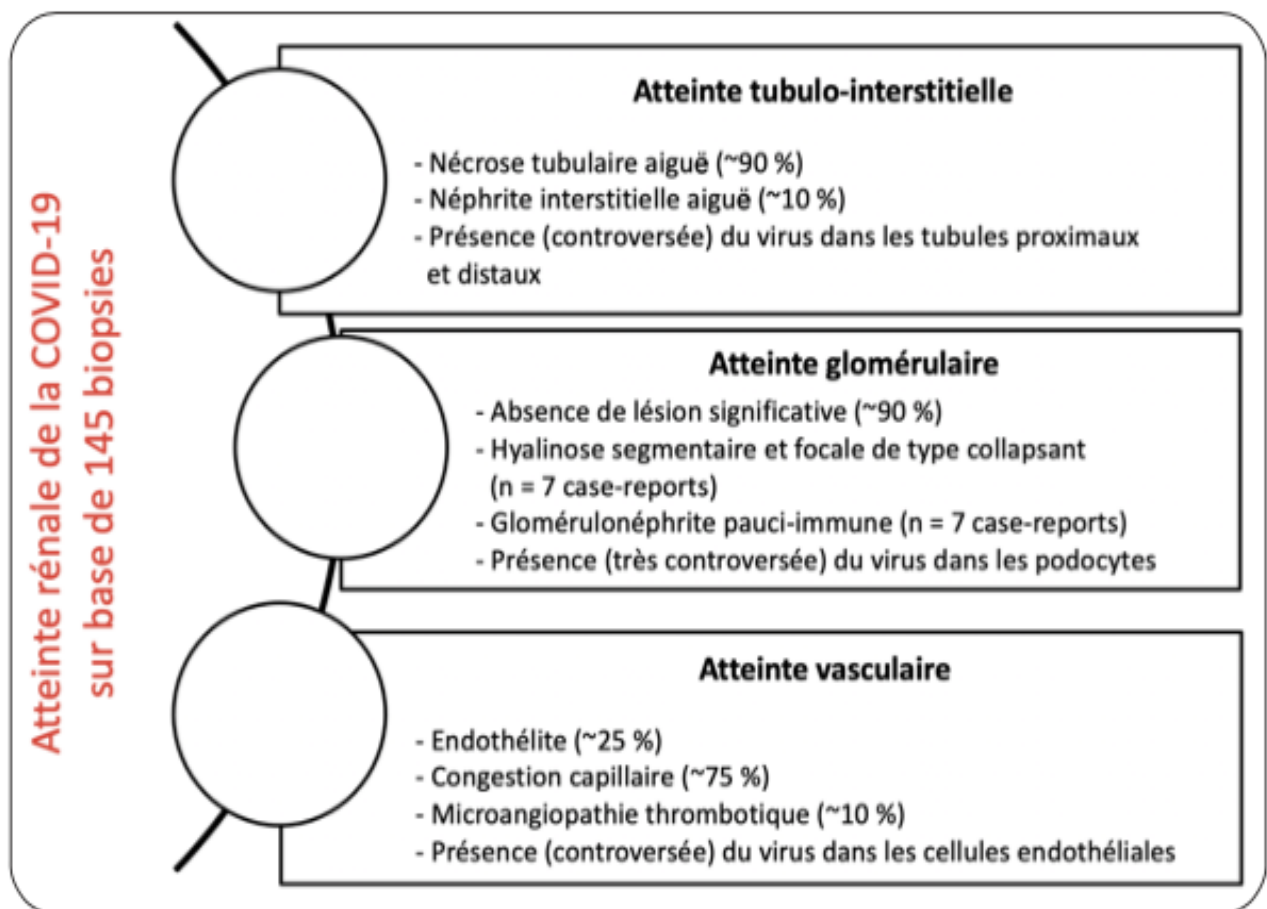


Figure 22 : Atteinte rénale de la COVID-19 sur base de 145 biopsies. [142]

3. Prise en charge de l'insuffisance rénale aiguë au cours de l'atteinte par le virus covid

À ce jour, il n'existe aucun traitement médicamenteux spécifique pour l'IRA associée au SARS-CoV-2. Il n'y a pas de données spécifiques sur les méthodes de l'épuration extrarénal pour l'infection par le SRAS-CoV-2. La durée et la modalité de la thérapie de remplacement rénal doivent correspondre au traitement du sepsis [143].

Helms et al ont rapporté une prévalence élevée de thrombose du filtre (96,6 %) chez les patients atteints de COVID-19. Ces données peuvent suggérer des mesures préventives accrues, par exemple, en ajoutant l'anticoagulation topique au citrate à l'anticoagulation générale si nécessaire [144].

À cet égard, une étude rétrospective suggère que l'anticoagulation au citrate pendant la hémofiltration veino-veineuse continue peut prolonger la durée de vie du filtre de 24 h par rapport à l'héparine non fractionnée [145].

Enfin, pour dépister une glomérulopathie sous-jacente et évaluer l'impact à long terme des IRA sévères associées au virus SRAS-CoV, il paraît légitime d'initier un suivi néphrologique des patients présentant une insuffisance rénale persistante, une protéinurie sévère ou une hématurie.

III. PATIENTS INSUFFISANTS RÉNAUX CHRONIQUES FACE AU COVID

1. Patients atteints de l'insuffisance rénale chronique sous dialyse et covid

Les patients atteints d'IRC sous dialyse et infectés par le SRAS- CoV-2 sont des patients à haut risque en raison de la présence de comorbidités, notamment d'hypertension, de cardiopathies, d'hypertrophie ventriculaire gauche et de diabète sucré.

Le traitement par dialyse est associé à un pronostic plus défavorable chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2, bien que les infections en générale puissent décompenser une IRC sous-jacente [146].

La mise en œuvre de la distanciation sociale chez les patients nécessitant une dialyse est difficile en raison de la nécessité de visites fréquentes dans les centres de dialyse et du contact direct avec les équipes de soins spéciaux des cliniques et des hôpitaux, ce qui augmente le risque de dissémination du COVID-19 et par conséquent la vulnérabilité de ce groupe [147]. La présence de manifestations cliniques atypiques est une possible évolution moins sévère du COVID-19 chez les patients atteints d'IRC sous dialyse étaient dues à l'état d'immunodépression de ces patients, en déduisant que ce groupe de patients pourrait ne pas développer la sévère dysrégulation immunitaire habituelle et la tempête cytokinétique consécutive à une infection critique par le SRAS-CoV2. Cela pourrait être dû au fait que ces patients évoluent avec une lymphopénie plus importante et des cytokines sériques plus faibles par rapport aux patients infectés. [148].

L'évaluation des laboratoires a révélé que la plupart des patients ESKD (End stage kidney disease) dialysés atteints de COVID-19 pendant l'hospitalisation présentaient

- Anémie (77,3 %),
- Hyperfibrinogénémie (77,3 %),
- Hyperferritinémie (70,5 %),

- Augmentation du taux de d-dimères (56,8 %),
- Lymphopénie (54,5 %)
- Augmentation des taux de crp (52,3%), illustrant un profil inflammatoire et thrombotique plus profond.

De plus, l'aggravation des marqueurs hématologiques et inflammatoires était plus remarquable chez les patients nécessitant une oxygénothérapie.[149].

2. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine et COVID-19

Les IEC et les ARA ont été liés à l'infection par le COVID-19 en raison de l'association étroite entre l'ACE2 et le SRAS-CoV-2. L'ACE2 est une métallo-carboxypeptidase transmembranaire de type I qui pourrait provoquer une réponse d'entrée virale pour le SRAS-CoV-2. L'ACE2 est largement exprimée dans le système gastro-intestinal, le cœur, les reins et les poumons. Selon le dernier rapport, les IEC et les ARA peuvent augmenter de façon marquée l'expression de l'ARNm de l'ACE2. [150].

Le système rénine-angiotensine (SRA) est un système hormonal qui module le développement de l'hypertension dans les maladies rénales, l'équilibre hydrique et salin, et la résistance vasculaire systémique. L'angiotensine II (Ang-II) est une hormone peptidique naturelle et le principal substrat actif de la voie du SRA qui a la capacité de se lier aux récepteurs de type 1 (AT1R), favorisant ainsi la vasoconstriction dans les artérioles glomérulaires afférentes et efférentes, ainsi que l'augmentation de la pression artérielle, la fibrose et la rétention de sel dans le corps humain [151].

L'effet le plus important de l'Ang-II est le maintien du DFG en augmentant la résistance vasculaire rénale et en diminuant le débit sanguin rénal Les médicaments couramment utilisés pour bloquer les SRA, par exemple les IEC et les ARA, qui ont été autorisés pour le traitement de l'hypertension, de l'insuffisance cardiaque, de l'IRC et du diabète, peuvent être préjudiciables aux patients en facilitant l'entrée du virus dans les cellules en raison de la surexpression des récepteurs de l'IEC2 [152].

Selon une étude clinique récente, le traitement par des IEC ou des ARA a entraîné une protection cardiovasculaire et rénale dans les cas de COVID-19, tandis que l'arrêt de ces médicaments a provoqué une déstabilisation de la pression artérielle et une décompensation chez les patients atteints d'HF (Hypercholestérolémie familiale), entraînant une augmentation substantielle des crises cardiaques et une détérioration de la fonction rénale par une augmentation de la pression intraglomérulaire et de la pression artérielle systémique [153].

3. Gestion des complications de COVID-19 dans les lésions rénales

La prise en charge des complications du COVID-19 chez les patients souffrant de maladies rénales serait plus difficile, en particulier chez les patients immunodéprimés ou présentant une comorbidité sévère . [154].

Ainsi, un protocole thérapeutique est suggéré sur la base des caractéristiques des patients, du stade de la maladie ainsi que de sa gravité par des facteurs antiviraux, immunomodulateurs, ainsi qu'immunosuppresseurs .

Zhang et ses collègues ont indiqué qu'une infection légère au COVID-19 chez le receveur d'une greffe de rein pouvait être traitée par des traitements de soutien symptomatiques en association avec des traitements immunosuppresseurs d'entretien ajustés [155].

4. Vaccination

Le vaccin est un moyen de lutter contre les virus, véritable source d'espoir pour nous tous. La stratégie de vaccination du Maroc vise à réduire la mortalité et les maladies graves, à protéger les soignants et à assurer la sécurité des vaccins, selon trois principes : obligatoire, gratuit et haut niveau de sécurité. [156]

Les personnes âgées, celles qui ont des problèmes de santé sous-jacents et les travailleurs de la santé de plus de 50 ans ont été vaccinés en premier, suivis d'une extension à l'ensemble de la population, sous réserve de disponibilité.

a. Indication et contre-indication des vaccins anti-COVID-19 chez les dialysés

Les stratégies vaccinales anti-COVID-19 antérieures au Maroc comprennent les vaccins à plateforme d'ARN messenger (Pfizer BioNTech, Moderna) et les vaccins à plateforme d'adénovirus (AstraZeneca, Johnson & Johnson). Les vaccins à ARN messenger peuvent être proposés à tous les patients dialysés. Les vaccins AstraZeneca et Johnson & Johnson sont disponibles pour les personnes de plus de 55 ans.

Pour les patients dialysés, tous les patients adultes (sous hémodialyse ou sous dialyse péritonéale) sont éligibles à la vaccination en fonction des caractéristiques de la maladie (prévalence, gravité, type immunitaire) [157].

Les contre-indications majeures dans ce groupe de patients sont les mêmes que dans la population générale : une allergie ou une réaction allergique sévère à l'un des composants du vaccin. Ces éléments sont systématiquement collectés avant la vaccination.

Ces vaccins sont bien tolérés chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique. Les effets secondaires comprennent des douleurs au site d'injection, de la fièvre et des douleurs corporelles temporaires, mais sont généralement résolus par un traitement symptomatique. Il n'y a pas de cas rapportés de thrombose dans lesquels une thrombocytopénie et des anticorps anti-PF4 ont été observés après vaccination par plateforme adénovirale chez des patients hémodialysés. De rares cas de péricardite ou de syncope (2 sur 145 patients hémodialysés) ont été rapportés chez des patients dialysés exposés au vaccin Pfizer-BioNTech [157].

b. Efficacité de la vaccination chez les patients dialysés

La plupart des études sur l'efficacité post-vaccinale chez les patients dialysés ont impliqué des vaccins à ARNm, notamment Pfizer BioNTech. Les réponses humorales suite à une deuxième injection du vaccin Pfizer BioNTech ont été étudiées dans diverses études. Une étude récemment publiée a retrouvé des réactions humorales chez 80 à 96 % des patients hémodialysés [158].

Des réponses similaires ont été observées chez les patients subissant une dialyse péritonéale, mais la réponse humorale chez les patients dialysés semblait généralement être d'une ampleur moindre (anticorps présents mais à des niveaux inférieurs) que chez les patients non dialysés. La signification clinique de ces faibles valeurs n'a pas encore été évaluée.

De plus, dans la plupart des études, les caractéristiques de la population témoin, généralement constituée d'infirmiers, différaient inévitablement de la population hémodialysée (notamment en ce qui concerne l'âge et les comorbidités), rendant les comparaisons de réponses difficiles. La valeur moyenne chez 56 patients hémodialysés par rapport à 96 témoins était de 2900 UA/ml (patients hémodialysés) contre 7400 UA/ml (témoins) [157].

Dans une étude, l'âge et la lymphopénie ont eu un effet négatif sur les niveaux d'anti-S-IgG. De même, chez 160 patients dialysés (dont 33 patients sous dialyse péritonéale) par rapport à 132 patients témoins, les taux de réponse étaient de 90 % et 100 %, respectivement, avec des niveaux d'anti-S-IgG de 116 UA/mL contre 176 UA/mL. chez les patients dialysés et témoins [158].

Six infections sont survenues plus de 7 jours après la deuxième vaccination, dont une grave (mais non mortelle). Parmi ces 6 patients, 4 avaient des taux d'IgG anti-S dans le quart inférieur de la cohorte. Dans cette étude, 16 patients ont échoué en séroconversion sans facteurs apparents associés à l'absence de séroconversion [158].

L'âge impactait les réponses en anticorps, les patients plus âgés exprimant des taux d'anticorps plus faibles.

Dans une étude de 122 patients qui ont subi une dialyse après la vaccination de Pfizer et BioNtech, l'âge et la malnutrition ont été associés à des réponses anticorps réduites. Une situation particulière touche les patients dialysés déjà infectés par la COVID-19. Dans ce cas, la réponse humorale diminue progressivement mais persiste pendant des mois [159].

Selon les recommandations françaises en vigueur, la vaccination est obligatoire si l'infection est survenue il y a plus de 3 à 6 mois (d'ici là, la protection est susceptible de se poursuivre). Dans le cas de la vaccination, la réponse humorale est très rapide et ce phénomène semble confirmé chez les patients dialysés [160].

Ainsi, chez 63 patients hémodialysés, dont 13 sujets ayant des antécédents de COVID-19, la réponse humorale à 1 mois de l'injection du vaccin de Pfizer-BioNTech était 100 % plus élevée que chez les patients atteints de COVID-19, les niveaux d'anti-S-IgG étaient significativement plus élevés chez les patients COVID-19 guéris que chez les patients non-exposés au Covid-19. [161].

Même si la réponse humorale après vaccination par ARNm est présente chez la majorité des patients dialysés, mais son amplitude est plus faible que dans la population générale.

5. Suivre de la fonction rénale chez les patients covid et son rôle dans la prévenir des complication rénales

Une surveillance fréquente et attentive de la fonction rénale chez les patients atteints de COVID-19 peut conduire à un diagnostic et un traitement précoces de la maladie rénale. Les patients atteints d'insuffisance rénale aiguë présentent un risque accru de développer une maladie rénale chronique et doivent faire l'objet d'une surveillance néphrologique. Cependant, compte tenu des effets sur les reins lors d'une infection à coronavirus, les patients qui ne présentent pas de lésion rénale aiguë mais qui présentent une protéinurie ou une hématurie doivent également être surveillés. [162]

Les néphrologues du monde entier s'inquiètent de l'émergence d'une maladie rénale chronique après le COVID-19, mais les effets à long terme du COVID-19 sur les reins sont encore inconnus. Cependant, il ne s'est pas écoulé suffisamment de temps pour étudier ces effets et des investigations supplémentaires sont nécessaires [162].

IV.ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIE DES PATIENTS HÉMODIALYSÉS COVID-À 19 L'HÔPITALE MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMED V

Une étude rétrospective monocentrique réalisé par M. Hallak, D. Montasser et D. Elkabbaj incluant les patients présentant la forme sévère de Covid-19 référés à l'Hôpital Militaire d'instruction Mohamed V et subissant une ou plusieurs séances de dialyse entre mars 2020 et avril 2021.

Les résultats de cette étude sont présentés dans les tableaux suivants :

Tableau 8: Caractéristiques cliniques et biologiques
des patients hémodialysés avec COVID-19. [163]

Hémodialyse chronique				Valeur P
	Survie (n=12)	Décès (n=6)	Ensemble (n=18)	
Âge	62,17	61,50	61,94	0,057
Durée de l'hospitalisation (jours)	9,92	12,17	10,67	0,046
Saturation à l'admission (%)	84,83	84,67	84,78	0,050
Natrémie (mmol/l)	135,42	134,50	135,11	0,300
Potassium sérique (mmol/l)	4,7917	4,8667	4,8167	0,038
réserve alcaline (mmol/l)	22,75	20,17	21,89	0,231
Protéine C-réactive (mg/l)	179,75	153,00	170,83	0,259
Ast (UI/l)	54,92	26,67	45,50	0,213
Alt (UI/l)	27,33	10,00	21,56	0,073
Ferritinémie (ng/ml)	1122,00	1489,50	1269,00	0,470
LDH (UI/l)	357,00	458,50	390,83	0,737
Hémoglobine (g/dl)	9,98	11,42	10,46	0,116
Globules blancs (/mm ³)	6416,6667	5966,6667	6266,6667	0,031
nombre de plaquettes (/mm ³)	221500,00	204500,00	215833,33	0,437
neutrophiles (/mm ³)	5218,00	4785,67	5073,89	0,064
Lymphocytes (/mm ³)	634,67	581,83	617,06	0,376
Prothrombine (%)	86,92	91,33	88,39	0,052

Tableau 9: Caractéristiques cliniques et biologiques des patients avec une maladie rénale préexistante. [163]

Maladie rénale préexistante (n=2)	Résultats			Global e (n=7)	Valeur P
	Survie		Décès (n=5)		
Âge (années)		72,00	74,60	73,86	0,023
durée de l'hospitalisation (jours)		12,00	9,00	9,86	0,411
Saturation à l'admission (%)		91,00	81,20	84,00	0,990
Natrémie (mmol/l)		139,00	134,60	135,86	0,003
Potassium sérique (mmol/l)		4,9500	4,5600	4,6714	0,197
réserve alcaline (mmol/l)		18,50	21,20	20,43	0,723
Protéine C-réactive (mg/l)		305,50	212,68	239,20	0,540
Ast (UI/l)		24,50	92,60	73,14	0,244
Alt (UI/l)		10,50	40,80	32,14	0,278
Hémoglobine (g/dl)		11,10	11,98	11,73	0,247
Globules blancs (/mm3)		9600,0000	8320,0000	8685,7143	0,373

nombre de plaquettes (/mm3)	161500,00	200800,00	189571,43	0,052
neutrophiles (/mm3)	8346,00	7069,80	7434,43	0,330
Lymphocytes (/mm3)	546,00	684,60	645,00	0,677
prothrombine (%)	83,50	66,25	72,00	0,490

Tableau 10: Caractéristiques clinico-biologiques selon le statut néphrologique. [163]

	état néphrologique					
	AKI (n=5)		IRC préexistante (n=7)		Hémodialyse chronique (n=18)	
	Moyenne	Standard Déviation	Moyenne	Standard Déviation	Moyenne	Standard Déviation
Âge (années)	60,20	8,758	73,86	10,730	61,94	10,350
durée de l'hospitalisation (jours)	12,40	3,647	9,86	3,761	10,67	3,789
Saturation de l'admission (%)	82,80	8,815	84,00	9,469	84,78	9,956
Créatinine (mg/l)	35,40	59,597	55,57	31,262	108,94	61,512
Urée (g/l)	1,2820	1,79994	1,6457	,68036	1,2133	,53685
Natrémie (mmol/l)	137,20	3,899	135,86	6,094	135,11	2,423
Potassium sérique (mmol/l)	4,3000	1,39821	4,6714	1,00617	4,8167	,90245
réserve alcaline (mmol/l)	20,40	6,504	20,43	2,507	21,89	4,213
Protéine C-réactive (mg/l)	200,60	125,271	239,20	137,771	170,83	88,314
Ast (UI/l)	57,20	41,385	73,14	85,743	45,50	70,397
Alt (UI/l)	30,80	14,738	32,14	39,738	21,56	22,479
Ferritinémie (ng/ml)	2344,00	1653,078	3565,25	5409,152	1269,00	650,555
LDH (UI/l)	887,50	543,369	809,00	445,530	390,83	184,012
Hémoglobine (g/dl)	12,46	3,361	11,73	3,208	10,46	1,781
Les globules blancs (/mm3)	11180,0000	5857,64458	8685,7143	5517,97927	6266,6667	2612,63896
nombre de plaquettes (/mm3)	287800,00	136856,494	189571,43	101475,542	215833,33	101137,792
Neutrophiles (/mm3)	9932,00	6868,314	7434,43	5416,597	5073,89	2431,626
Lymphocytes (/mm3)	455,25	251,287	645,00	182,044	617,06	272,514
prothrombine (%)	72,40	9,099	72,00	28,086	88,39	5,078

1. Les patients insuffisants rénaux aigus :

Le pronostic des patients atteints d'IRA est défavorable avec un taux de mortalité de 100 %. Ce taux était de 79,3% dans une étude portant sur 638 patients présentant une IRA nécessitant une dialyse [164] Hirsch et al[165] ont évalué 5449 patients hospitalisés et ont montré que 37% des patients ont développé une IRA. Ils ont également révélé que le taux de mortalité des patients atteints d'IRA nécessitant une hémodialyse était de 55,1 %.

En effet, Moledina et Al ont démontré que la COVID-19 est associée à un risque accru d'IRA [166] ce qui peut être dû soit à un effet cytopathique direct sur les cellules rénales, soit indirectement par des dommages induits par les cytokines [167,168]

L'augmentation du taux de mortalité dans cette série par rapport aux autres études s'explique par la petite taille de cet échantillon et par le fait que les patients nécessitant une dialyse sont ceux qui présentent les complications les plus graves avec une réaction inflammatoire importante, un état hémodynamique instable, un syndrome de détresse respiratoire aigu sévère avec une défaillance multi-viscérale. De plus, l'aggravation de la fonction rénale est le plus souvent survenue dans les heures ou les jours suivant l'intubation, soulignant le rôle de l'altération de l'état hémodynamique comme mécanisme de survenue de l'IRA.

Les indications pour initier l'hémodialyse chez les patients atteints d'IRA avec covid 19 ne diffèrent pas des indications standards [169]

2. Les patients hémodialysés chroniques :

L'âge moyen des patients hémodialysés chroniques dans l'étude était de 61 ans (écart-type 10,35). Dans une méta-analyse incluant 396 062 patients hémodialysés chroniques [170] l'âge moyen était de 64,9 ans, ce qui indique que les patients HD infectés par le COVID-19 sont en général plus âgés que les autres patients [171,172]

Le taux de mortalité dans le groupe des hémodialysés chroniques était de 33%. Valeri et al. ont rapporté un taux de mortalité de 31% parmi 59 patients dialysés [173] une autre étude portant sur 36 patients hémodialysés a montré que le taux de mortalité était de 30,5% [174] Ce taux était de 22,4 % dans la méta-analyse de Chen et al. [170]

Les comorbidités les plus courantes dans cette série étaient le diabète et l'hypertension, qui représentent la principale cause d'IRC.

Dans l'étude, les facteurs influençant la mortalité dans le groupe des patients hémodialysés chroniques étaient la longue durée d'hospitalisation, la faible saturation en oxygène à l'admission, le diabète ,et sur le plan biologique, le taux de potassium et le nombre de globules blancs.

Dans une étude rapportant les données de 37 patients hémodialysés chroniques [175] les facteurs de risque de mortalité étaient une faible saturation en oxygène à l'admission, une anémie et une hypoalbuminémie.

L'hyperleucocytose a été décrite comme associée à un mauvais pronostic chez les patients hémodialysés chroniques dans une étude chinoise portant sur 66 patients [176]

Les paramètres biochimiques associés à un mauvais pronostic dans la population générale (taux de D-dimères, de protéines C-réactives, de pro-calcitonine ou d'albumine) n'étaient pas associés à une surmortalité dans l'étude.

Cependant, certaines contraintes logistiques doivent être prises en compte, comme l'isolement du patient, les mesures de protection du personnel soignant et la désinfection du matériel.

L'infection à Covid 19 est associée à un risque enlevé de thrombose[177].

Dans l'étude, nous avons noté 3 cas (10%) de coagulation du circuit. Helms et al. ont rapporté 28 cas de coagulation du circuit chez 29 patients[178]. Al- Sarmkari et al ont rapporté une coagulation répétée du circuit chez 8 patients sur 12, alors que ces patients étaient initialement sous anticoagulation préventive[179].

Dans l'étude, les séances d'hémodialyse ont été réalisées soit en soins intensifs, soit dans une salle dédiée aux patients covidés pour les patients stables, en respectant les mesures de protection.

Chez les patients qui ne disposaient pas d'un accès vasculaire, le recours à un accès vasculaire temporaire était nécessaire.

Les méthodes intermittentes ont été utilisées dans ce service, cependant les méthodes continues sont préférables chez les patients covidés¹⁹ en cas d'instabilité hémodynamique. Tous les patients en hémodialyse chronique ont reçu 3 séances de 4 heures, en utilisant une membrane adaptée à leur surface corporelle avec une anticoagulation à base d'héparine de bas poids moléculaire.

Ces résultats soulignent la vulnérabilité des patients hémodialysés chroniques à l'infection par Covid 19. Une faible saturation en oxygène, une hyperleucocytose et un diabète étaient associés à un mauvais pronostic. Ils confirment également le taux de mortalité élevé des patients qui développent une IRA avec l'utilisation de l'hémodialyse. [163]



Chapitre 5 :
L'E-santé au service des patients
insuffisants rénaux chroniques du-
rant la crise sanitaire covid 19



I.GÉNÉRALITÉ SUR L'E-SANTÉ

Le nouveau modèle de développement initié par Sa Majesté le Roi considère la transformation numérique comme un vecteur clé du changement pour apporter des solutions innovantes aux affaires nationales, notamment en favorisant la formation aux nouveaux métiers du numérique. En 2021, le Maroc est fièrement classé deuxième en Afrique pour la production scientifique liée à la transformation numérique. [181]

1. Définition

La e-santé recouvre un vaste domaine d'applications des technologies de l'information et de la télécommunication au service de la santé. [180]

La e-santé apporte un soutien stratégique important dans l'organisation du parcours de soins. Cela permettra au système de relever les nombreux défis auxquels il est confronté : l'augmentation de la prévalence des maladies chroniques, l'évolution démographique, les problèmes économiques et les nouveaux défis sanitaires et sociaux. Ajoutez à cela l'éclat de l'image du pays qui rayonne dans la région.

Voici les éléments de réponse que votre organisation recevra grâce à la e-santé :

- Technologies de l'information et de la communication
- Informatisation des données médicales
- Échange des données de manière optimisée et efficace.
- Obtention à tout moment un accès rapide et disponible aux antécédents médicaux de votre patient.
- Consultation entre experts
- Stockage en toute sécurité l'historique des données du patient.
- Télémédecine
- Prévention des maladies chroniques et du besoin d'hospitalisation.
- Réduire les contraintes sur les consultations en face à face.

- Médicalisation des zones reculées
- Consultation téléphonique
- Amélioration du cycle de soins aux patients
- Renforcement des compétences d'autogestion des patients
- Automatisation des processus de conseil
- Optimisation du parcours de soins
- Réduction de charge [181]

2. Covid-19 et émergence de solutions imposées par le contexte épidémiologique

L'ampleur de la crise sans précédent de la pandémie de COVID-19 est quelque peu surprenante, mais à l'instar d'autres systèmes de santé dans le monde, y compris les pays développés, notre système national de santé est l'une des institutions de santé les plus importantes.

Selon l'OMS, le Maroc a su enregistrer la performance qui lui a permis de figurer parmi les 10 premiers pays à relever les défis de la vaccination. [181]



www.wiqaytna.ma, lancée le 1^{er} juin 2020, est une application mobile de notification d'exposition au virus de la Covid-19. Réalisée conjointement par le Ministère de la Santé et le Ministère de l'Intérieur, en collaboration avec l'ADD, l'ANRT et la contribution bénévole d'entreprises privées, elle a pour but de renforcer le dispositif existant de prise en charge des cas contacts.



www.liqahcorona.ma est une plateforme mise en place par le Ministère de la Santé dédiée aux échanges électroniques se rapportant au dispositif vaccinal contre le coronavirus. Il répond aux questions-clés posées par les usagers et permet de s'informer sur le RDV de vaccination, télécharger le pass vaccinal ou le certificat d'exemption de vaccination ou encore déclarer un événement indésirable suite à la vaccination.



Tbib24 est une solution innovante qui permet de trouver rapidement un médecin et le solliciter pour une consultation par vidéo ou réserver un rendez-vous pour consultation au cabinet ou à domicile, et ce en temps réel. Fruit d'un partenariat entre le MS, le CNOM et le CNOMD, cette plateforme a été mise en place au début du confinement.

Figure 23 : les plateformes et l'application mobiles utilisé lors du covid 19 [181]

La pandémie a accéléré le processus de numérisation du gouvernement pour assurer la continuité des services. La numérisation touche tous les secteurs, y compris les soins de santé, et les soins de santé sont gravement touchés. Ainsi, plusieurs plateformes et applications mobiles publiques et privées ont été créées pour entretenir voire améliorer les relations entre les acteurs du système de santé. Information, sensibilisation, rése rvations, consultations téléphoniques et cartes de santé sont autant de services rendus par ces outils.

Les décideurs politiques, les soignants et le public reconnaissent de plus en plus la valeur d'informations sur la santé mieux connectées, plus fiables et plus sécurisées. Cependant, l'introduction des nouvelles technologies dans l'écosystème de la santé s'affronte à un manque de maturité des infrastructures et à un manque de culture numérique des acteurs. [181]

3. Étude du marché mondial de la santé digitale

La pandémie de Covid-19 devrait avoir un impact positif sur la croissance du marché mondial de la santé numérique. La pandémie a mis à rude épreuve les systèmes de santé du monde entier, ce qui a rendu nécessaire le développement des technologies de l'information médicale et des services de surveillance à distance.

L'Amérique du Nord devrait revendiquer sa domination sur le marché de la santé numérique. Cela est dû à la prévalence des maladies chroniques, à la présence d'acteurs majeurs dans le domaine des technologies de la santé (Allscripts Healthcare Solutions, Cerner Corporation, etc.), à l'adoption des utilisateurs de smartphones et aux progrès de la santé. [181]

Cependant, l'Asie-Pacifique devrait enregistrer le taux de croissance annuel composé le plus élevé de 28,1 % de 2021 à 2030, en raison de la croissance de la population âgée, de la demande de services de surveillance à distance et du nombre croissant d'internautes. [181]

4. La santé digitale au niveau du marché africain

Une enquête sur la santé des hautes technologies élaborée en 2020 estime que le secteur des technologies de la santé est en plein essor en Afrique, d'autant plus que la pandémie de COVID-19 a accéléré la croissance des investissements dans le secteur. .

Cela signifie que sur un total de 397 start-ups du continent, 180 sont actives dans le secteur des technologies médicales. Cela a conduit à une forte augmentation du capital de démarrage des technologies de la santé de 258 % au cours de la période pandémique 2019-2020. [181]

Parallèlement, les investissements ont continué de croître en 2020. Les startups de la e-santé ont levé plus de 103 millions de dollars. La moitié de l'allocation quinquennale au secteur

a été décaissée au premier semestre 2020, atteignant un niveau record depuis le début de la pandémie de COVID-19.

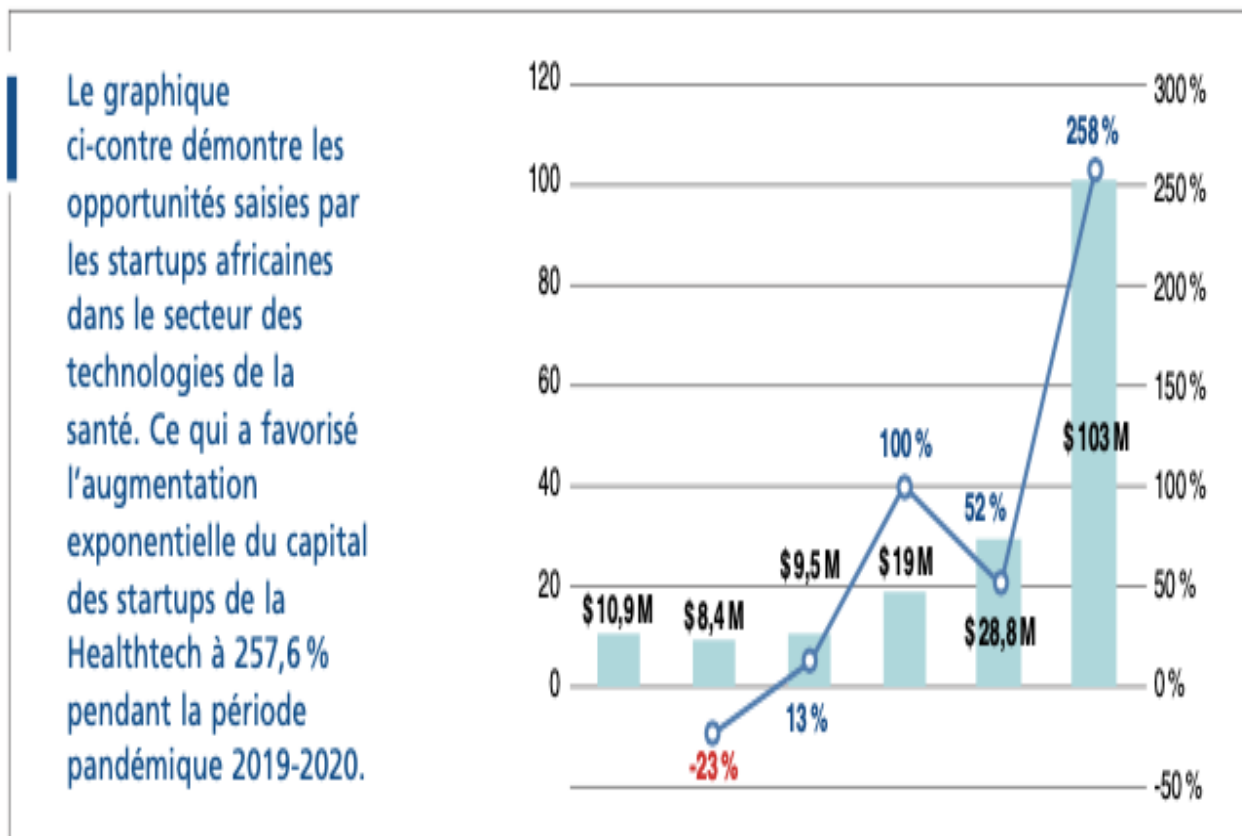


Figure 24 : Graphique des opportunités saisies par les startups africaines dans le secteur des technologie de la santé [181]

5. Positionnement du Maroc sur les plans régional et continental

Positionnement régional. D'un point de vue régional, l'Égypte reste une plaque tournante pour l'investissement dans les startups technologiques, avec 80 % des investissements dans les startups de la région nord-africaine réalisés par des startups égyptiennes depuis 2015. Vient ensuite la Tunisie, qui continue de monter dans les classements africains grâce aux réformes du cadre juridique des start-up adoptées en 2018. Le niveau de soutien très attractif rendra les investisseurs étrangers encore plus intéressés par les start-up tunisiennes. [181]

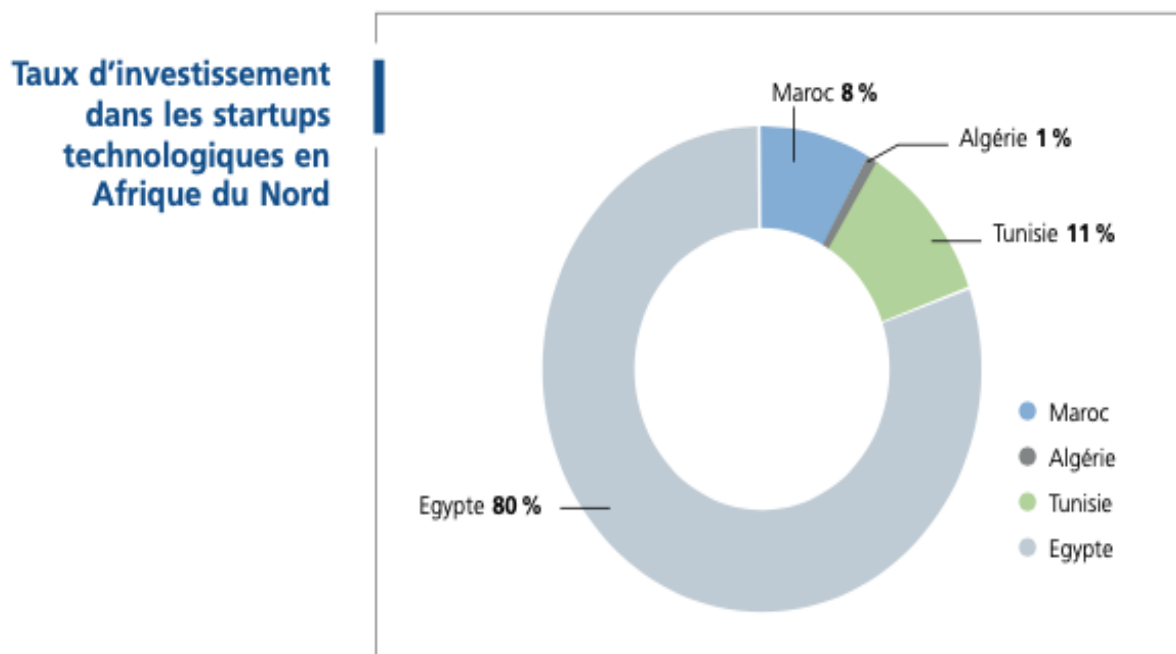


Figure 25 : Graphique du le taux d'investissement dans les startups technologiques en afrique du nord [181]

Positionnement continental. Selon le Global Startup Ecosystem Research Center, qui publie en continu le Global Startup Ecosystem Index de manière dynamique et interactive, le Maroc se classe au 10e rang des pays africains et en Afrique du Nord après la Tunisie et l'Égypte, 3e place confirmée.



Figure 26 : Carte des palmarès des top 10 des startups africaines [181]

Positionnement international. Les plateformes spécialisés ont classé le Maroc à la 95e place du classement mondial (en rouge sur la carte). Cependant, le Maroc peut remonter dans le classement grâce à sa main-d'œuvre hautement qualifiée. [181]

6. Ecosystème de santé digitale marocain

La e-santé est un secteur lié au numérique, aux startups, à l'innovation et à l'investissement en général. La e-santé est indissociable du contexte global de ces enjeux. Par conséquent, nous vous encourageons à vous intéresser à la recherche et à l'analyse sur tous ces sujets.

Au Maroc, l'environnement de la technologie médicale est très modeste, résultant en une expérience isolée d'une entreprise isolée.

Le secteur marocain des technologies de la santé peut être classé comme suit :

- **Biotechnologie** : Entreprises qui développent de nouveaux médicaments, des biodiagnostics, des cosmétiques ou de nouvelles thérapies.

- **Medtech-Medical Technologies** : Entreprises qui développent de nouveaux dispositifs médicaux.

- **Digital Health Tech** : Entreprises qui développent des services médicaux et des logiciels basés sur les technologies numériques. [181]

7. Place de la santé digitale dans les stratégies sectorielles

Des programmes nationaux permettent désormais à plusieurs régions sanitaires d'initier des projets de système d'information hospitalier pour rattraper les CHU, dont certains s'inscriront dans le cadre d'un suivi optimal des soins et d'une meilleure communication et d'informations entre les acteurs de soins et les gestionnaires de ces structures.

Pour la première fois, le Plan Santé 2025 comprendra des mesures stratégiques de santé numérique centrées sur le patient, notamment la promotion de la télémédecine, le développement de la e-santé, la conception et la mise en œuvre de dossiers médicaux partagés. [181]

II. L'E-SANTÉ AU CHEVET DU MALADE CHRONIQUE

L'un des facteurs clés de succès du développement de la télémédecine est de répondre aux besoins des différents acteurs du système de santé. Les utilisateurs de la santé numérique sont divers et doivent être étudiés en fonction de leurs besoins. En effet, les patients n'ont pas les mêmes attentes que les professionnels de santé et les pouvoirs publics.

1. Accompagnement du patient chronique dans la transformation du mode de vie

Lorsqu'un patient est diagnostiqué avec une maladie chronique, le diagnostic entraîne des changements substantiels dans son mode de vie. Il doit restructurer sa vie sociale, familiale et financière autour de cette maladie et apprendre à l'affronter et à la vivre. Les effets des visites fréquentes chez le médecin, des tests biologiques en laboratoire, des renouvellements d'ordonnances et de la prise quotidienne de médicaments s'accompagnent d'une acceptation plus ou moins difficile que rien ne sera plus jamais comme avant. Il faut aussi comprendre cela pour rester un acteur qui entretient le reste de notre capital santé.

Pour qu'il soit impliqué, il doit être éduqué et formé à l'usage des objets connectés, accompagné voire encouragé à les utiliser comme outil d'autogestion de sa maladie chronique. À mesure que les patients se préoccupent d'avantage de leur santé, ils comprennent mieux leurs prise en charge et le suivi de leur traitement. [182]

2. Suivi à distance des maladies qui nécessite une surveillance

Les maladies chroniques sont considérées comme complexes, que ce soit au niveau du diagnostic, du choix du traitement ou du suivi post-traitement. Un suivi régulier des patients est certainement essentiel et dure longtemps. Le traitement initial n'est pas maintenu pendant toute la durée du traitement et nécessite un ajustement permanent.

Bien qu'il n'y ait pas de stratégie de traitement commune pour tous les patients atteints d'une même maladie, il existe plusieurs stratégies qui sont adaptées en fonction des caractéristiques individuelles. Parce que la prise en charge doit être globale, elle nécessite le travail d'une équipe multidisciplinaire. [183]

3. Observance médicamenteuse

L'efficacité, la tolérabilité et l'observance sont les trois caractéristiques d'un bon traitement et d'une bonne prise en charge des patients atteints de maladies chroniques. Même un traitement est efficace et bien toléré n'est pas un "bon traitement" si le patient ne le reçoit pas. La conformité comprend quatre éléments :

- Conformité aux médicaments
- Respect des règles d'hygiène et diététiques ;
- Respect du suivi médical : consultations, rappels, tests biologiques, etc. ;
- Persistance : Dans les maladies chroniques, elle consiste souvent à prendre la médication jusqu'au bout chaque jour. [183]

III. EXPÉRIENCE DE L'HÔPITAL D'INSTRUCTION MILITAIRE

L'équipe médicale du service de néphrologie de l'hôpital d'instruction militaire tel que l'ensemble des services qui ont fait face à la pandémie n'était pas préparée pour faire face à cette situation exceptionnelle et dangereuse, mais cela a demandé beaucoup de créativité et de courage à l'équipe de néphrologues, des médecins, et infirmières qui fournissent des services de dialyse aux patients 50 patients/semaine.

Pour dépasser cette crise sanitaire l'équipe médicale avait mis en place une stratégie pour minimiser la propagation de la pandémie surtout que les patients qui se rendaient à ce service étaient des terrains fragiles.

La démarche suivie dans ce contexte et selon les moyens du service :

- Un encouragement à la téléconsultation à distance principalement des patients de néphrologie, de dialyse péritonéale et de transplantation avec la possibilité de livraison de médicaments au domicile des patients transplantés.
- Une collaboration avec des médecins d'autres villes et préfectures pour éviter les déplacements de patients.
- Education des patients concernant les mesures de protection et la procédure mise en place s'ils suspectent l'apparition de symptômes de la maladie.
- Recommandation de poursuivre le traitement des inhibiteurs du système rénine-angiotensine [184]
- Une organisation modulable en fonction de l'évolution nationale et locale de l'épidémie. Les mesures barrière protectrices à commencer par le lavage régulier des mains chaque fois que possible avec de l'eau l'utilisation de gel hydro-alcoolique, assurer la distanciation et éviter les contacts : le port systématique d'un masque pour tout le personnel soignant.
- Une réduction de 50% du capital soins avec une répartition des tâches bien définie et claire du fait de la reconversion de l'activité hospitalière vers la prise en charge des patients COVID-19. [185]

- Un nettoyage régulier des surfaces et des générateurs avant et après chaque séance.
- Une mesure systématique de la température de chaque patient avec validation d'un questionnaire rapide standardisé éliminant l'exposition quotidienne et les symptômes cliniques les plus fréquemment retrouvés chez les patients du COVID-19 avant son accès au centre d'hémodialyse.
- La dialyse est indiquée pour les patients COVID-19 présentant une insuffisance rénale aiguë et pour les patients hémodialisés chroniques.
- Réduction du nombre de séances de 3 à 2 séances par semaine.
- Les patients COVID-19 ont été assurés par les structures du service avec la création d'une unité de dialyse dédiée aux COVID-19 positifs.
- Un système de rotation du personnel soignant en contact avec le patient COVID-19 par travail 15 jours puis confinement 15 jours puis réalisation d'une RCP à mettre en place pour tout le personnel avant de rejoindre le secteur non COVID-19.
- Une chimioprophylaxie à la hydroxychloroquine a été instaurée en cas de suspicion de contact avec un patient COVID-19. [185]

L'expérience été basée sur les moyens et l'infrastructure disponible et basée sur les recommandations nationales de la société marocaine de néphrologie, qui reste modifiable avec l'évolution de la maladie et qui imposera sans doute d'autres règles à mettre en œuvre dans POST COVID-19 [186] [187]



Chapitre 6 :
le rôle du pharmacien dans l'éduca-
tion thérapeutique durant et post
crise sanitaire



I.RÔLE DU PHARMACIEN DANS L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DURANT ET POST CRISE SANITAIRE

les principales missions du pharmacien avant la crise de la Covid-19 étaient d'assurer la dispensation et le bon usage du médicament à usage humain et vétérinaire ainsi que de la bonne compréhension du traitement par le patient. Il devait proposer au patient un suivi pharmaceutique (suivi de l'observance, des effets des traitements, de la pharmacovigilance). En effet, il contribue avec les autres professionnels de santé à un accompagnement personnalisé du patient (éducation thérapeutique, etc.)

1. Le rôle du pharmacien pendant la crise de la Covid-19

- La crise du COVID-19 met à dure épreuve les systèmes qui approvisionnent et distribuent les produits de santé. Spécialement, la distribution et la vente des produits comme les masques et les GHA peuvent être partiellement sous-traitées et préparés en officines. Un maillage régional a renforcé la proximité des officines. Les nouvelles missions nécessitaient des efforts logistiques importants de la part des pharmaciens, mais étaient généralement très bien gérées.

- Le savoir-faire unique d'un pharmacien est de formuler habilement et formellement des médicaments. Par conséquent, une extrême prudence et des connaissances particulières des pharmaciens sont requises. En effet, depuis le début de l'épidémie, la demande de gels a décuplé, ce qui fait que non seulement les gels hydroalcooliques mais aussi les principaux ingrédients comme l'alcool et la glycérine étaient très demandés. Pour faire face à la pénurie de gels hydroalcooliques, les pharmaciens des officines et des hôpitaux sont autorisés à fabriquer des solutions hydroalcooliques.

- Le pharmacien a donc réinvesti ses préparatoires pour répondre à la demande à son échelle.

- L'un de ses rôles importants et de plus en plus importants dans cette crise est de répondre aux attentes en matière de santé publique. Les pharmaciens jouent un rôle important dans les soins primaires (conseils sur la médication et références vers d'autres professionnels

de la santé au besoin). Il participe à des campagnes de santé publique, de prévention et de dépistage.. [188]

- Les pharmaciens jouent un rôle clé dans la distribution des masques, et leur disponibilité et leurs réseaux locaux ont permis aux pharmacies d'agir comme un point de contact entre les professionnels de santé et les patients.

- Les pharmaciens ont plusieurs rôles, mais avant tout, ce sont des professionnels de la santé qui surveillent leurs patients. En effet, au cours des dernières années, la profession de pharmacien a évolué vers un rôle de collaboration multidisciplinaire pour obtenir des soins plus complets, plus sécuritaires et plus individualisés pour chaque patient .

- Les pharmaciens jouent un rôle central dans le parcours de santé des patients avec des rôles tels que la délivrance, le suivi des patients, l'éducation au traitement et la prévention des risques. [188]

- L'une des volontés de l'Agence du médicament est de développer l'utilisation des outils de télémédecine et de télésurveillance pour améliorer l'accompagnement des patients et la compréhension du diagnostic et du traitement.

- La téléconsultation en officine n'est pas encore tout à fait au point et constituera sans aucun doute un défi important pour les pharmaciens à l'avenir, nécessitant une préparation et un investissement rapides.

- L'objectif étant d'augmenter l'accès aux soins dans les zones mal desservies, la télémédecine est une bonne alternative pour répondre aux besoins de santé dans le désert médical.

- La télémédecine a peut-être été la plus importante pendant cette crise du Covid19. La pandémie a accéléré de manière inattendue le recours à la télémédecine, notamment pour les médecins.

- Du côté des pharmaciens, aucune solution pratique n'a été mise en place, si ce n'est la possibilité de mettre en place des téléconsultations au sein des officines et de réaliser des bilans conjoints via la télémédecine.

- Cependant, cela crée en fait une dynamique pour une numérisation plus large des soins de santé. Ceci, comme nous l'avons vu à maintes reprises, place les pharmaciens de plus en

plus au centre des soins et de l'attention aux patients, et leurs compétences sont valorisées au-delà de la pharmacie, créant une nouvelle dimension pour les pharmaciens. [188]

- En tant que spécialiste de médicaments, le pharmacien d'officine devra continuer à aborder les questions liées aux médicaments avec les patients souffrant de maladies chroniques afin de s'assurer que leurs conditions sont contrôlées et qu'ils restent en bonne santé.

- Le pharmacien d'officine aide à soulager les symptômes en conseillant des médicaments libre accès en officine tels que les antitussifs pour une toux sèche, les expectorants pour une toux grasse et des antipyrétiques, permettant ainsi l'amélioration de la qualité de vie du patient.

- Pour les patients avec une maladie chronique connue, le pharmacien pourra également conseiller la réalisation de certaines analyses biologiques [189]

Ceci est rendu possible par :

- Le professionnalisme et la polyvalence des pharmaciens.
- la volonté claire de développer sa profession au fil des ans.
- la disponibilité spatiale et temporelle des pharmacies ;

2. Le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique post crise sanitaire

- Sensibiliser les patients sur les dernières recommandation de l'OMS et les recommandations nationales

- Sensibiliser les patients du risque de résistance bactériennes suite à l'utilisation abusive de l'azithromycine qui est devenu l'antibiotique le plus demander par les patients en auto-médication .

- Sensibiliser les patients du fait que le zinc n'est plus recommander ni pour prévenir, ni pour traiter l'infection au covid.

- Sensibiliser les patients du rôle d'une alimentation équilibrée a augmenté l'immunité pour prévenir les infections virales et bactériennes .

- Sensibiliser les patients atteints de pathologie chronique de l'importance de maintenir les mesures barrières.

II.ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE

Les mesures de prévention établies par les centres de dialyse pendant la pandémie covid-19

1. Recommandations aux patients hémodialysés

a. Éducation :

- Les patients doivent appeler les centres de dialyse à l'avance, afin d'optimiser l'arrivée spécifique et individualisée. la logistique atténuant le risque COVID-19.
- Les patients doivent informer l'équipe soignante de la présence de symptômes ;ou d'une éventuel contact , suspects de COVID-19 avant leur arrivée.
- Les patients doivent être informés de l'utilisation correcte de l'équipements de protections individuelles ;
- Apprendre aux patients à s'auto-isoler en toute sécurité.

b. Dépistage

- Contrôle de la température pour tous les patients à leur arrivée dans les centres de dialyse, étant obligatoire avant et après les séances.
- Tous les patients doivent se laver les mains dès leur arrivée dans les centres de dialyse.
- Tous les patients doivent porter un équipement de protection individuelle à tout moment pendant les séances de dialyse.
- Les dialyseurs à usage unique des patients confirmés et/ou suspects doivent être éliminés.
- Tous les patients dialysés symptomatiques doivent subir un test de dépistage RT-PCR pour le COVID- 19.
- Les patients symptomatiques doivent être maintenus en isolement pendant les séances de dialyse.

- Les patients présentant des signes d'infection critique doivent être immédiatement dirigés vers un hôpital. . [190]

2. Recommandations des équipes de soins de santé

a. Éducation :

- Formation aux équipements de protections individuelles pour une utilisation appropriée.
- Utilisation permanente des EPI (blouse d'isolation, gants, masque et protection des yeux).
- Soyez vigilant face aux symptômes du COVID-19.
- Mise en place d'une routine de désinfection de tous les postes de dialyse.
- Mettre l'accent sur les connaissances des patients dialysés concernant les risques et l'infectivité du SRAS-CoV-2 et les améliorer.
- Rester à la maison en cas de symptômes.

b. Dépistage:

- Mesure de la température corporelle et triage des symptômes avant de contacter et d'aider les patients.
- Les personnels de santé symptomatiques doivent être isolés et soumis à un protocole spécifique. et subir un test de dépistage par RT-PCR avant d'assister les patients.
[190]



Conclusion



La Covid-19 a représenté et représente le défi sanitaire international , Le coronavirus a provoqué la pire pandémie depuis la grippe espagnole de 1918.

La clinique du COVID-19 se caractérise par de grands polymorphismes qui soulèvent un doute diagnostique et nécessitent la RT-PCR, le diagnostic de référence basé sur des techniques de biologie moléculaire.

Les lésions rénales chez les patients atteints de COVID-19 ont été associées à la maladie depuis les premières études en Chine, fournissant des informations précieuses, notamment en ce qui concerne la communication de paramètres et de résultats tels que les pourcentages de plaquettes, de lymphocytes et de neutrophiles. des offres.

Selon plusieurs auteurs, ces particularités permettent de prédire le pronostic, d'estimer la gravité et de suivre l'évolution pendant le traitement, et d'améliorer le pronostic, la gravité, clinique et radiologique. Il est possible qu'elle puisse être associée au standard de la guérison médicale.

D'autres paramètres et idées ont d'abord fait l'objet d'une grande anticipation, suivie de discussions et de controverses telles que la «tempête de cytokines» et les niveaux de D-dimères.

L'insuffisance rénale représente une double face, une conséquence du covid vu que son tropisme est rénale ce qui provoque une insuffisance rénale aigue qui peut susciter une dialyse, une deuxième face qui représente un facteur de risque ; les patients insuffisants rénaux chroniques sont une catégorie de personne le plus susceptible d'être contaminée par le covid et même de développer des formes graves selon le terrain du patient .

En néphrologie, le secteur le plus touché est la dialyse. Ce secteur se distingue par la nécessité de fonctionner sans réduction de son activité. Dans un contexte épidémique, l'organisation des centres de dialyse est donc critique. Des patients fragiles brisent en effet trois fois par semaine le confinement relatif qui a été sollicité, dans des conditions de transport et de soins qu'il fallait repenser.

La fonction rénale est l'une des plus nobles de l'organisme pour la préserver il faut respecter le traitement administré et assurer une surveillance continue des paramètres biologiques.

La e-santé recouvre un vaste domaine d'application des technologies de l'information et de la télécommunication au service de la santé. La e-santé est non seulement un secteur porteur pour le système national de santé, mais aussi un secteur porteur pour l'économie et l'emploi. Cela permettra au Maroc de fournir des soins de santé plus accessibles, personnalisés et sûrs avec un fort caractère préventif et prédictif.



Résumés



RÉSUMÉ

Titre : Covid-19 et insuffisance rénale .

Auteur : Charradi Nada

Rapporteur : Pr. TADLAOUI Yasmina

Mots clés : COVID-19, SARS-CoV-2, insuffisance rénale aigüe , insuffisance rénale chronique, E-santé.

La Covid-19 a représenté et représente le défi sanitaire international , ce coronavirus a causé la pandémie la plus importante depuis la grippe espagnole de 1918. Dès les premiers mois de la pandémie, plusieurs études ont rapporté une atteinte rénale extrêmement fréquente chez les patients atteints de COVID-19. Les patients avec une insuffisance rénale chronique , font partie de la population de malades fragiles à haut risque d'avoir des complications sévères lors d'un Covid-19.

L'insuffisance rénale représente une double face, une conséquence du covid vu que son tropisme est rénal ce qui provoque une insuffisance rénale aigüe qui peut nécessiter une dialyse, une deuxième face qui représente un facteur de risque ; les patients insuffisants rénaux chroniques sont une catégorie de personne qui est la plus susceptible d'attraper un covid et même de développer une forme grave selon le terrain du patient .

La stratégie vaccinale au Maroc a pour objectif de faire baisser la mortalité et s'intéresse principalement aux patients vulnérables tel que les patients hémodialysés. Ces vaccins sont bien tolérés chez les patients insuffisants rénaux chroniques.

La e-santé est non seulement un secteur porteur pour le système national de santé, mais aussi un secteur porteur pour l'économie et l'emploi. Cela permettra au Maroc de fournir des soins de santé plus accessibles, personnalisés et sûrs avec un fort caractère préventif et prédictif.

les principales missions du pharmacien durant et en post crise de la Covid-19 sont principalement l'éducation thérapeutique et la sensibilisation du patient aux dernières recommandations de l'OMS et les recommandations nationales .

ABSTRACT

Title: Covid-19 and renal failure.

Author : Charradi Nada

Rapporteur : Pr. TADLAOUI Yasmina

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, acute renal failure, chronic renal failure, E-health.

The Covid-19 represented and still represents the international sanitary challenge, this coronavirus caused the most important pandemic since the Spanish flu of 1918. In the early months of the pandemic, several studies reported extremely frequent renal damage in patients with COVID-19. Patients with chronic renal failure are part of the frail patient population at high risk of severe complications from Covid-19.

Renal insufficiency represents a double face, a consequence of covid since its tropism is renal which causes an acute renal insufficiency which can lead to dialysis, a second face which represents a risk factor; patients with chronic renal insufficiency are a category of people who are most likely to catch a covid and even to develop a severe form according to the patient's terrain.

The vaccine strategy in Morocco aims to reduce mortality and focuses mainly on vulnerable patients such as haemodialysis patients. These vaccines are well tolerated in patients with chronic renal failure.

E-health is a promising sector for the national health system, but also for the economy and employment, and will enable Morocco to offer personalised and secure medicine, which is more accessible and has a strong preventive and predictive character.

The main missions of the pharmacist during and after the Covid-19 crisis are principally therapeutic education and patient sensitization to the latest WHO and national recommendations.

ملخص

العنوان: كوفيد19 والفشل الكلوي.

المؤلف: الشراي ندى

المقرر: الأستاذة تدلوي ياسمينة

الكلمات المفتاحية: كوفيد19 ، -سارس-كوف2 ، الفشل الكلوي الحاد ، الفشل الكلوي المزمن ، الصحة الإلكترونية.

لقد مثل فيروس كوفيد 19 ويمثل تحدي صحيا دوليا ، وقد تسبب هذا الفيروس في حدوث أكبر وباء منذ الإنفلونزا الإسبانية عام 1918. منذ الأشهر الأولى للوباء ، أبلغت العديد من الدراسات عن تلف كلوي متكرر للغاية في مرضى فيروس كوفيد 19 . المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي المزمن هم جزء من مجموعة المرضى الهشة المعرضين لخطر كبير للإصابة بمضاعفات خطيرة أثناء الإصابة بمرض كوفيد 19.

يمثل الفشل الكلوي وجهًا مزدوجًا ، يمثل نتيجة الإصابة بمرض كوفيد ، نظرًا لانه يمس الكلى ، مما يؤدي إلى فشل كلوي حاد يمكن أن يؤدي إلى غسيل الكلى ، و الوجه الثاني الذي يمثل عامل خطر ؛ مرضى الكلى المزمن هم فئة من الأشخاص الأكثر عرضة للإصابة بالفيروس وحتى الإصابة بشكل حاد اعتمادًا على خلفية المريض.

تهدف استراتيجية التطعيم في المغرب إلى تقليل الوفيات وتهتم بشكل أساسي بالمرضى المعرضين للخطر مثل مرضى الكلى. هذه اللقاحات جيدة التحمل من طرف المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي المزمن.

تعد الصحة الإلكترونية قطاعًا واعدًا لنظام الصحة الوطني ، ولكن أيضًا للاقتصاد والتوظيف ، سيسمح للمغرب بتقديم دواء شخصي وآمن ، يسهل الوصول إليه ، مع طابع وقائي وتنبؤي قوي.

تتمثل المهام الرئيسية لصيدلاني أثناء وبعد أزمة كوفيد 19 بشكل أساسي في التنقيف العلاجي وتوعية المريض بأخر توصيات منظمة الصحة العالمية والتوصيات الوطنية.



Bibliographie



- [1] Maladie Covid-19 (nouveau coronavirus) ,in Institut pasteur, 2020,URL :<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus>
- [2] Dolla Karam Sarkis,Les pandémies dans l’histoire ...au Coronavirus ! url : <https://www.auf.org/wp-content/uploads/2021/03/D.-Karam-Sarkis-II-e%CC%81tait-une-fois.pdf>
- [3] Morelle J, Devresse A, Demoulin N, Gillion V, Goffin E, Kanaan N, Labriola L, Jadoul M, COVID-19, rein et maladies rénales ,in louvain medical, Rubrique(s) : Néphrologie, 2020.
- [4] Burgner A, Ikizler TA, Dwyer JP. COVID-19 and the Inpatient Dialysis Unit: Managing Resources During Contingency Planning Pre-Crisis. Clin J Am Soc Nephrol 2020;15:720-2.
- [5] ARAEIPOUR-TEHRANI Y, HAIDAR F et SAUDA P,Impact de la pandémie de Covid-19 sur les patients avec insuffisance rénale chronique, Rev Med Suisse 2021 ; 17 : 389-93
- [6] Bonny, V., Maillard, A., Mousseaux, C., Plaçais, L., & Richier, Q. (2020). COVID-19 : Physiopathologie d’une maladie à plusieurs visages. La Revue De Médecine Interne, 41(6), 375-389. doi:10.1016/j.revmed.2020.05.003.
- [7] Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W., & Duan, G. (2020). Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. Viruses, 12 (4), 372.
- [8] Subramanian Boopathie, Adilfo B. Poma et Ponmalai kolandaivel. Novel 2019 coronavirus structure ,mechanism of action ,antiviral drug promises and rule out against its treatment ,Journal of biomolecular structure and dynamics .2020 ;p 3 .
- [9] Houssam M .Ashour, Walid F .Elkhatib, Md.Masudur Rahman and Hatem A.Elashbawy. Insight into the recent 2019 Novel Coronavirus (SARS- COV-2) in light of past human Coronavirus outbreaks.2020.p 3
- [10] Mourez T, Burrel S, Boutolleau D, Pillet S. Traité de Virologie Médicale. Chapitre 8 :coronavirus . 2éme édition. Paris :La Société Française de Microbiologie (SFM) ; 2019 793p

- [11] International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Taxonomy. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>.
- [12] Hulo C , de Castro E , Masson P , et al. ViralZone: a knowledge resource to understand virus diversity . *Nucleic Acids Res* 2011 ; 39 (Database issue) : D576 – 82
- [13] Mourez T , Burrell S , Boutolleau D , Pillet S . *Traité de virologie médicale* . Paris : Société française de microbiologie ; 2019 . 793 p .
- [14] Ye ZW , Yuan S , Yuen KS , et al. Zoonotic origins of human coronaviruses . *Int J Biol Sci* 2020 ; 16 (10) : 1686 – 97 .
- [15] Lefeuvre C, Przyrowski E , Apaire-Marchais V « Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2 Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus SARS-CoV-2 », in *Actualités Pharmaceutiques*, Tome 59, Numéro 599, Octobre 2020 , Pages 18-23
- [16] Variants du SARS-CoV-2. Bulletin d'information sur les flambées épidémiques. 4 octobre 2022. OMS url : <https://www.who.int/fr/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
- [17] International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Taxonomy. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>.
- [18] Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, et al. Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci* 2020;16(10):1686–97.
- [19] L. T. Phan et al., «Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam », *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no 9, p. 872-874, févr. 2020, doi: 10.1056/NEJMc2001272.
- [20] J. Wei and Y. Li, Airborne spread of infectious agents in the indoor environment. *Am J Infect Control*. 2016 Sep 2 ; 44(9) : S102S108.
- [21] COVID-19 – Chronologie de l'action de l'OMS [Internet]. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news/item/27-04-2020-who-timeline--- covid-19](https://www.who.int/fr/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19)

- [22] Flaxman S, Mishra S, Gandy A, Unwin HJT, Mellan TA, Coupland H, et al. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature*. août 2020;584(7820):257-61.
- [23] Coronavirus statistiques Etats-Unis | EN DIRECT [Internet]. Coronavirus Statistiques. [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.coronavirus-statistiques.com/stats-pays/coronavirus-nombre-de-cas-etats-unis/>
- [24] Les facteurs sociaux et environnementaux considérés à l'origine des faibles taux de COVID-19 en Afrique [Internet]. Regional Office for Africa. 3 déc 2020. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/fr/news/les-facteurs-sociaux-et-environnementaux-consideres-lorigine-des-faibles-taux-de-covid-19-en>
- [25] Situation de la pandémie de COVID-19 - N°14 - 22 mars (Partie 1) Situation globale - Pacifique occidental - Europe [Internet]. Situation de la pandémie de COVID-19 - N°14 - 22 mars (Partie 1) Situation globale - Pacifique occidental - Europe. [cité 30 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.mesvaccins.net/web/news/17210-situation-de-la-pandemie-de-covid-19-n-14-22-mars-partie-1-situation-globale-pacifique-occidental-europe>
- [26] Lancet COVID-19 Commission Statement on the occasion of the 75th session of the UN General Assembly. *Lancet Lond Engl*. 2020;396(10257):1102-24.
- [27] Saïd EL Kettani , Virus SARS-Cov-2 : 4ème grande vague marocaine, Maroc diplomatique , août 2022, url : <https://maroc-diplomatique.net/virus-sars-cov-2-4eme-grande-vague-marocaine/>
- [28] Covid-19 : le Maroc entamera sa 5e vague avec une hausse sensible des cas , in LE MATIN 2022 url :<https://lematin.ma/express/2022/covid-maroc-entamera-5e-vague-hausse-sensible-cas/382865.html>
- [29] Choi HS, Kim IJ, Kim CS, Ma SK, Scholey JW, Kim SW, et al. Angiotensin-(1-7) attenuates kidney injury in experimental Alport syndrome. *Sci Rep* 2020;10(1):4225.
- [30] Karnik SS, Unal H, Kemp JR, Tirupula KC, Eguchi S, Vanderheyden PML, et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. XCIX. Angiotensin Receptors: Interpreters of Pathophysiological Angiotensinergic Stimuli [corrected]. *Pharmacol Rev* 2015;67(4):754-819.

- [31] Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, Motta-Santos D, Alenina N, Bader M, et al. The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS axis of the renin-angiotensin system: focus on angiotensin-(1-7). *Physiol Rev* 2018;98(1):505-53.
- [32] Buglioni A, Burnett JC. New pharmacological strategies to increase cGMP. *Annu Rev Med* 2016;67(1):229-43.
- [33] Deshotels MR, Xia H, Sriramula S, Lazartigues E, Filipeanu CM. Angiotensin II mediates angiotensin converting enzyme type 2 internalization and degradation through an angiotensin II type I receptor–dependent mechanism. *Hypertension* 2014;64(6):1368-75.
- [34] Anne-Claire N, ACE2, IEC/ARAI et infections à COVID-19, la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique 03 2020 url : <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/ace2,-iecaraii-et-infections-a-covid-19>
- [35] 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* 4 mars 2020.
- [36] Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 6 mars 2020. [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)30262-2?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867420302622%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)30262-2?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867420302622%3Fshowall%3Dtrue)
- [37] Qi F, Qian S, Zhang S, Zhang Z. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses. *Biochemical and Biophysical Research Communications* [Internet]. 19 mars 2020 [cité 9 avr 2020] ; Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X20305234>
- [38] Bavishi C, Maddox TM, Messerli FH. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection and Renin Angiotensin System Blockers. *JAMA Cardiol*. 3 avr 2020. <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2764299>
- [39] Weiss SR. Forty years with coronaviruses. *J Exp Med* [Internet]. 30 mars 2020 [cité 9 avr 2020];217(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7103766/>

- [40] Seksik P, « Infection à sars- : ce que doit savoir l'hépatogastroentérologue »,in john libbey,2020 url https://www.jle.com/fr/contenu_libre.phtml?code_contenu=covid19-ce-que-doit-savoir-l-hepato-gastroenterologue
- [41] AMANAT, F. et collab., « A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans », *Nat. Med.*, 2020, p. 1–4, doi : 10.1038/s41591-020-0913-5.
- [42] Mc Gonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The role of cytokines including Interleukin-6 in Covid-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome like disease. *Autoimmun Rev.* 2020;19(6):102537.doi: 10.1016/j.autrev.2020.102537.
- [43] Présentation clinique – Référence COVID [Internet]. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: https://covidreference.com/clinical_fr
- [44] .Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J.* 2020 Mar 26. pii: 13993003.00547-2020. PubMed: <https://pubmed.gov/32217650>. Full-text: <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
- [45] Bernd Sebastian Kamps Christian Hoffmann , COVID reference,1ère édition , 2020.3, url:covidreference.com url: https://covidreference.com/clinical_fr
- [46] Mc Gonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The role of cytokines including Interleukin-6 in Covid-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome like disease. *Autoimmun Rev.* 2020;19(6):102537.doi: 10.1016/j.autrev.2020.102537.
- [47] Mehta P, Mc Auley DF, Brown M et al. COVID-19: consider cytokine storm syndrome and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-4. doi. org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
- [48] .Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Feb 28. PubMed: <https://pubmed.gov/32109013>. Full-text: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- [49] Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, et al. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation.* 2020 Apr 3. PubMed: <https://pubmed.gov/32243205>. Full-text: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047164>

- [50] .Chapman AR, Bularga A, Mills NL. High-Sensitivity Cardiac Troponin Can Be An Ally in the Fight Against COVID-19. *Circulation*. 2020 Apr 6. PubMed: <https://pubmed.gov/32251612>. Full-text: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047008>
- [51] Bonow RO, Fonarow GC, O'Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 27. pii: 2763844. PubMed: <https://pubmed.gov/32219362>. Full-text: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1105>
- [52] Baig AM. Neurological manifestations in COVID-19 caused by SARS-CoV-2. *CNS Neurosci Ther*. 2020 Apr 7. PubMed: <https://pubmed.gov/32266761>. Full-text: <https://doi.org/10.1111/cns.13372>
- [53] .Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Feb 28. PubMed: <https://pubmed.gov/32109013>. Full-text: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- [54] .Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J*. 2020 Mar 26. pii: 13993003.00547-2020. PubMed: <https://pubmed.gov/32217650>. Full-text: <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
- [55] Bernd Sebastian Kamps Christian Hoffmann , COVID reference, 1^{ère} édition , 2020.3, url:covidreference.com url: https://covidreference.com/clinical_fr
- [56] Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th Edition, CDC. Laboratory testing for middle East respiratory syndrome coronavirus, Interim guidanc.(revised), January 2018. WHO/MERS/LAB/15.1/Rev1/2018.
- [57] .Coralie lemke, «Un mécanisme crucial d'activation des gènes découvert grâce à une IA», in *Science et avenir 2020* https://www.sciencesetavenir.fr/fondamental/biologie-cellulaire/un-nouveau-mecanisme-d-activation-des-genes-decouvert-grace-a-une-ia_147251
- [58] Yan-Rong G, Qing-Dong C, Zhong-Si H et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (Covid-19) outbreak – an update on the status . *Military Medical Research*. (2020) 7:11.

- [59] Li Y, Yao L, Li J et al. Stability issues of RT-PCR testing of SARSCoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with Covid-19. *J Med Virol*. 2020; 1-6.
- [60] .Mondial des clubs : Des tests PCR négatifs pour les spectateurs, AFP, LE MATIN, janvier 2021, url : ematin.ma/express/2021/qatar-exige-tests-pcr-negatif-spectateurs/351895.html
- [61] Haute Autorité de santé. Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le Sars-CoV-2. Validée par le Collège le 16 avril 2020.
- [62] Guo L, Ren L, Yang S et al. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (Covid-19). *Clin Infect Dis* 2020; ciaa310.
- [63] <https://palli-science.com/content/dessins-anatomiques-du-rein>
<https://www.nephrologie-lyon.com/anatomie-et-role-des-reins.html>
- [64] Anatomie et rôle des reins 2015 url : <https://www.nephrologie-lyon.com/anatomie-et-role-des-reins.html>
- [65] II la filtration glomérulaire in éléments de physiologie rénale ,2016 url : <http://cuen.fr/lmd/spip.php?rubrique66>
- [66] Anatomie reins généralités morphologie externes, <https://docplayer.fr/183259509-Anatomie-reins-generalites-morphologie-externe.html>
- [67] L'Appareil urinaire url :<http://lecannabiculteur.free.fr/SITES/UNIV%20LYON/circs-wnts.univ-lyon1.fr/Polycopies/HistologieFonctionnelleOrganes/Urinaire/TexteP2.html>
- [68] Biber J, Custer M, Magagnin S, et al. Renal Na/Pi-cotransporters. *Kidney Int* 1996 ; 49 : 981-5.
- [69] Victor Gueutin, Gilbert Deray, Corinne Isnard-Bagnis, Physiologie rénale ,in Bulletin du Cancer, Volume 99, Issue 3, March 2012, Pages 237-249
- [70] La fonction rénale et l'estimation du débit de filtration glomérulaire url : <https://www.ifs-i-fas-saverne.fr/wp-content/uploads/2020/02/UE-2.7-S4-la-filtration-glom%C3%A9rulaire-04.02.2020.pdf>
- [71] Gamba G. Molecular biology of distal nephron sodium transport mechanisms. *Kidney Int* 1999 ; 56 : 1606-22.

- [72] Sands JM, Timmer RT, Gunn RB. Urea transporters in kidney and erythrocytes. *Am J Physiol* 1997 ; 273 (3 Pt 2) : F321-39.
- [73] Purkerson JM, Tsuruoka S, Suter DZ, Nakamori A, Schwartz GJ. Adaptation to metabolic acidosis and its recovery are associated with changes in anion exchanger distribution and expression in the cortical collecting duct. *Kidney Int* 2010 ; 78 : 993-1005.
- [74] Prie D, Friedlander G. Genetic disorders of renal phosphate transport. *N Engl J Med* 2010 ; 362 : 2399-409.
- [75] Haase VH. Hypoxia-inducible factors in the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006 ; 291 : F271-81.
- [76] Insuffisance rénale, in Institut national de la santé et de la recherche médicale, 2017, URL : [https://www.inserm.fr/dossier/insuffisance-renale/#:~:text=L'insuffisance%20r%C3%A9nale%20chronique%20\(IRC,facteurs%20g%C3%A9n%C3%A9tiques%2C%20environnementaux%20et%20d%C3%A9g%C3%A9n%C3%A9ratifs](https://www.inserm.fr/dossier/insuffisance-renale/#:~:text=L'insuffisance%20r%C3%A9nale%20chronique%20(IRC,facteurs%20g%C3%A9n%C3%A9tiques%2C%20environnementaux%20et%20d%C3%A9g%C3%A9n%C3%A9ratifs).
- [77] Manuel CUEN ,INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE ET MALADIES RÉNALES CHRONIQUES , in manuel de néphrologie , CHAPITRE 15, 2018 URL : <http://cuen.fr/manuel/spip.php?article16>
- [78] Seydou SY ,Saharé Fongoro ,Insuffisance rénale chronique (IRC)- Maladie rénale chronique (MRC), Octobre 2020
url :https://fmos.usttb.edu.ml/cours/pluginfile.php/19450/mod_resource/content/0/INSUFFISANCE%20RENALE%20CHRONIQUE%20%28IRC%29-MALADIE%20RENALE.pptx%20cours.pdf
- [79] Anna Malkina ,Maladie rénale chronique,in LE MANUEL MSD , 2022 url : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/maladie-r%C3%A9nale-chronique/maladie-r%C3%A9nale-chronique>
- [80] Dr Dominic Larose, L'insuffisance rénale chronique et aiguë, in passe port santé, 2021 url : <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=insuffisance-renale-pm-symptomes-de-l-insuffisance-renale>

- [81] Anna Malkina ,Lésion rénale aiguë (insuffisance rénale aiguë), in LE MANUEL MSD, 2022 url : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/l%C3%A9sion-r%C3%A9nale-aigu%C3%AB/l%C3%A9sion-r%C3%A9nale-aigu%C3%AB-insuffisance-r%C3%A9nale-aigu%C3%AB#:~:text=La%20l%C3%A9sion%20r%C3%A9nale%20aigu%C3%AB%20est,la%20quantit%C3%A9%20d'urine%20produite.>
- [82] Traitements contre la COVID-19 , in Organisation mondiale de la Santé 2022. WHO reference number: WHO/2019-nCoV/therapeutics/2022.2
- [83] update75-therapeutics-fr les traitement contre la covid 19 , 7 mars 2022 url : https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/risk-comms-updates/update75-therapeuticsfr.pdf?sfvrsn=9f12b318_16#:~:text=L'OMS%20recommande%20un%20traitement,ou%20critique%20de%20COVID%2D19.&text=L'OMS%20recommande l'utilisationde%20baricitinib,ou%20critique%20de%20COVID%2D19.
- [84] Therapeutics and COVID-19: Living guideline, 13 janvier 2023 [Internet]. [cité 13 janv 2023]. Disponible sur : <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2023.1>
- [85] Covid-19 : Le protocole thérapeutique national mis à jour, il intègre le Molnupiravir, in LE MATIN, janvier 2022,url : <https://lematin.ma/express/2022/covid-19-protocole-therapeutique-national-mis-jour-lintroduction-molnupiravir/370718.html>
- [86] <https://www.sante.gov.ma/Publications/Guides-Manuels/Pages/default.aspx>
- [87] <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/azithromycine-teva-30508.html#:~:text=Dans%20quel%20cas%20le%20m%C3%A9dicament,de>
- [88] <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/levofloxacin-teva-41673.html#:~:text=Il%20est%20utilis%C3%A9%20chez%20l,habituellement%20prescrits%20sont%20jug%C3%A9s%20inappropri%C3%A9s.>
- [89] <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/amoxicilline-acide-clavulanique-bgr-82398.html>
- [90] Traitements contre la covid-19, Organisation mondiale de la Santé, WHO reference number: WHO/2019-nCoV/therapeutics/2021.3

- [91] <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/plaquenil-8012.html>
- [92] <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/thrombose-veineuse-phlebite/medicaments.html>
- [93] Zhikang Ye MPharm, Ying Wang MPharm ,Efficacité et innocuité des corticostéroïdes dans le traitement de la COVID-19 selon des données pour la COVID-19, d'autres infections aux coronavirus, l'influenza, la pneumonie extrahospitalière et le syndrome de détresse respiratoire aiguë , . doi: 10.1503/cmaj.200645-f; diffusion hâtive le 14 mai 2020
- [94] [https://www.vidal.fr/medicaments/substances/dexamethasone-1201.html#:~:text=Ce%20m%C3%A9dicament%20est%20indiqu%C3%A9%20dans,p%C3%A9ri%2Darticulaire%20\(de%20la](https://www.vidal.fr/medicaments/substances/dexamethasone-1201.html#:~:text=Ce%20m%C3%A9dicament%20est%20indiqu%C3%A9%20dans,p%C3%A9ri%2Darticulaire%20(de%20la)
- [95] <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/methylprednisolone-mylan-42171.html#:~:text=Posologie%20usuelle%20%3A&text=%C3%80%20titre%20indicatif%20%3A,de%20poids%20et%20par%20jour.>
- [96] [.https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/prednisolone-teva-22047.html#:~:text=Il%20est%20utilis%C3%A9%20dans%20le,le%20traitement%20est%20souvent%20court.](https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/prednisolone-teva-22047.html#:~:text=Il%20est%20utilis%C3%A9%20dans%20le,le%20traitement%20est%20souvent%20court.)
- [97] <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/hydrocortisone-rousseau-4760.html#:~:text=Dans%20quel%20cas%20le%20m%C3%A9dicament,suffisamment%20par%20les%20glandes%20surr%C3%A9nales.>
- [98] Deluzarche C, Le tocilizumab bientôt autorisé en Europe contre la Covid-19 ? URL : <https://www.futura-sciences.com/sante/breves/medicaments-tocilizumab-bientot-autorise-europe-covid-19-4969/>
- [99] <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/tocilizumab-23176.html#:~:text=Le%20tocilizumab%20est%20utilis%C3%A9%20dans,polyarthrites%20rhumato%C3%AFdes.>
- [100] Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

- [101] Ruan Q, Yang K, Wang W et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846-8. doi: 10.1007/s00134-020-05991-x. Erratum in: *Intensive Care Med.* 2020;46(6): 1294-7.doi: 10.1007/s00134-020-06028-z.
- [102] Gao Y, Li T, Han M et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92(7):791-6. doi: 10.1002/jmv.25770.
- [103] <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/anakinra-21892.html>
- [104] Traitements contre la COVID-19 , in Organisation mondiale de la Santé 2022. WHO reference number: WHO/2019-nCoV/therapeutics/2022.2
- [105] Covid-19 : Le protocole thérapeutique national mis à jour, il intègre le Molnupiravir, in LE MATIN, janvier 2022,url : <https://lematin.ma/express/2022/covid-19-protocole-therapeutique-national-mis-jour-lintroduction-molnupiravir/370718.html>
- [106] L'OMS recommande un traitement très efficace contre la COVID-19 et appelle son initiateur à en assurer une large distribution géographique et à faire preuve de transparence, 2022,
- [107] Daniel A. Sweeney, MD, Cameron,Qu'est-ce qui motive vraiment le « rebond » de COVID après Paxlovid ? , *medpagetoday*,2022
- [108] <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/paxlovid-107618.html>
- [109] <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/catalogue/paxlovid-R-prescription-et-dispensation-en-ville-fiche-professionnels-de-sante>
- [110] <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/remdesivir-26286.html>
- [111] <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/vitamine-c-upsa-11333.html>
- [112] <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-d-calciferols.html>

- [113] <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/zinc.html#:~:text=La%20dose%20quotidienne%20de%20zinc,du%20zinc%20par%20l'intestin.>
- [114] Pierrick hordé ,Comorbidité : définition, liste Covid, pour la vaccination ,in le journal des femmes santé, 2021 url : [https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-sante-du-quotidien/2628265-comorbidite-definition-signification-facteurs-coronavirus-covid-19-vaccin-liste/#:~:text=En%20m%C3%A9decine%2C%20le%20terme%20%22comorbidit%C3%A9,par%20la%20Covid%2D19\).](https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-sante-du-quotidien/2628265-comorbidite-definition-signification-facteurs-coronavirus-covid-19-vaccin-liste/#:~:text=En%20m%C3%A9decine%2C%20le%20terme%20%22comorbidit%C3%A9,par%20la%20Covid%2D19).)
- [115] Lai AS, Lai KN. Viral nephropathy. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006;2:254-62.
- [116] Guilbeau-Frugier C, Delisle MB, Modesto-Segonds A. Glomé- rulonéphrites au cours des infections virales (hors infections virales du foie et hors VIH). Dans : Atlas de Pathologie rénale. Paris;Flammarion;2008:568-73.
- [117] Berns JS, Bloom RD. Viral nephropathies : core curriculum 2008. *Am J Kidney Dis* 2008;52:370-81.
- [118] Kupin WL. Viral-associated GN : hepatitis B and other viral infections. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:1529-33.
- [119] Huertas A, Montani D, Savale L, et al (2020) Endothelial cell dysfunction: a major player in SARS-CoV-2 infection (COVID-19)? *European Respiratory Journal* 56. DOI : 10.1183/13993003.01634-2020
- [120] Pan X, Xu D, Zhang H, et al (2020) Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcrip- tome analysis. *Intensive Care Med* 46: 1114-1116. DOI : 10.1007/s00134-020-06026-1
- [121] Wang K, Chen W, Zhou Y-S, et al (2020) SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *BioRxiv Microbiology*. DOI : 10.1101/2020.03.14.988345

- [122] Su H, Yang M, Wan C, et al (2020) Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney International* 98: 219–227. DOI : 10.1016/j.kint.2020.04.003
- [123] Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, et al (2020) Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 383: 590-592. DOI : 10.1056/NEJMc2011400
- [124] Braun F, Lütgehetmann M, Pfefferle S, et al (2020) SARS-CoV-2 renal tropism associates with acute kidney injury. *The Lancet* 396: 597. DOI : 10.1016/S0140-6736(20)31759-1
- [125] Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al (2020) Renin-Angiotensin- Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 382: 1653–1659. DOI : 10.1056/NEJMSr2005760
- [126] Huang Y, Yang R, Xu Y, Gong P, (2020) Clinical characteristics of 36 non-survivors with COVID-19 in Wuhan, China. *medRxiv Infectious Diseases (except HIV/AIDS)* DOI : 10.1101/2020.02.27.20029009
- [127] ZhouF, YuT, DuR, et al (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 395: 1054-1062. DOI : 10.1016/ S0140-6736(20)30566-3
- [128] Post A, den Deurwaarder ESG, Bakker SJL, et al (2020) Kidney Infarction in Patients With COVID-19. *American Journal of Kidney Diseases* 76: 431–435. DOI : 10.1053/j.ajkd.2020.05.004
- [129] Su H, Yang M, Wan C, et al (2020) Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney International* 98: 219–227. DOI : 10.1016/j.kint.2020.04.003
- [130] Paul Gabarre, Guillaume Dumas, Lara Zafrani, Acute kidney injury in patient with severe SARS-CoV-2 infection , in *Méd. Intensive Réa*, 2021. DOI : 10.37051/mir-00069
- [131] Sharma P, Uppal NN, Wanchoo R, et al (2020) COVID-19–Associated Kidney Injury: A Case Series of Kidney Biopsy Findings. *J Am Soc Nephrol* 31: 1948-1958. DOI : 10.1681/ASN.2020050699

- [132] Nishiga M, Wang DW, Han Y, et al (2020) COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol* 17: 543-558. DOI : 10.1038/s41569-020-0413-9
- [133] Chen C, Lee J, Johnson AE, et al (2017) Right Ventricular Function, Peripheral Edema, and Acute Kidney Injury in Critical Illness. *Kidney Int Rep* 2: 1059–1065. DOI : 10.1016/j.ekir.2017.05.017
- [134] Su H, Yang M, Wan C, et al (2020) Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney International* 98: 219–227. DOI : 10.1016/j.kint.2020.04.003
- [135] Jin M, Tong Q Early Release - Rhabdomyolysis as Potential Late Complication Associated with COVID-19. *Emerging Infectious Diseases journal* 26: 1618-1620. DOI : 10.3201/eid2607.200445
- [136] Kudose S, Batal I, Santoriello D, et al (2020) Kidney Biopsy Findings in Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 31: 1959-1968. DOI : 10.1681/ASN.2020060802
- [137] Sharma P, Uppal NN, Wanchoo R, et al (2020) COVID-19–Associated Kidney Injury: A Case Series of Kidney Biopsy Findings. *J Am Soc Nephrol* 31: 1948-1958. DOI : 10.1681/ASN.2020050699
- [138] Su H, Yang M, Wan C, et al (2020) Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney International* 98: 219–227. DOI : 10.1016/j.kint.2020.04.003
- [139] Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al (2020) Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 395: 1417–1418. DOI : 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
- [140] Kudose S, Batal I, Santoriello D, et al (2020) Kidney Biopsy Findings in Patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 31: 1959-1968. DOI : 10.1681/ASN.2020060802
- [141] Cardot-Leccia N, Hubiche T, Dellamonica J, et al (2020) Pericyte alteration sheds light on micro-vasculopathy in COVID-19 infection. *Intensive Care Med* 46: 1777–1778. DOI : 10.1007/s00134-020-06147-7

- [142] Erpicum p, Et coll. Atteintes rénales de la COVID-19, in Rev Med Liege 2020; 75 :
Supplément : S109-S114 url : https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/254585/1/2020%20Rev%20Med%20Li%C3%A8ge_75_S1_S109-S114.pdf
- [143] Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al (2016) Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med* 375: 122–133. DOI : 10.1056/NEJMoa1603017
- [144] CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis), Helms J, Tacquard C, et al (2020) High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 46:1089-1098. DOI: 10.1007/s00134-020- 06062-x
- [145] Arnold F, Westermann L, Rieg S, et al (2020) Superior anticoagulation strategies for renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *BMC Nephrology* 21: 486. DOI : 10.1101/2020.06.26.20140699
- [146] Wang R, Liao C, He H, Hu C, Wei Z, Hong Z, et al. COVID-19 chez les patients hémodialysés. A report of 5 cases. *Am J Kidney Dis.* 2020 Jul;76(1):141-3.
- [147] Kliger AS, Silberzweig J. Mitigating risk of COVID-19 in dialysis facilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020 May;15(5):707- 9.
- [148] Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. Le nouveau coronavirus 2019 épidémique et rénal. *Kidney Int.* 2020 May;97(5):824-8.
- [149] Tortonese S, Scriabine I, Anjou L, Loens C, Michon A, Benabdelhak M, et al. COVID-19 chez les patients en dialyse de maintenance en région parisienne. *Kidney Int Rep.* 2020 Sep;5(9):1535- 44.
- [150] Danser AHJ, Epstein M, Batlle D. Renin-angiotensin system blockers and the COVID-19 pandemic at the present there is no evidence to abandon renin-angiotensin system blockers. *Hypertension.* 2020 Jun;75(6):1382-5.

- [151] Lopes RD, Macedo AVS, Barros e Silva PGM, Moll-Bernardes RJ, Feldman A, Ar-ruda GDS, et al. Continuing versus suspending angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers : Impact on adverse outcomes in hospitalized patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)--The BRACE CORONA Trial. *Am Heart J.* 2020 aug;226:49-59.
- [152] Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A. Gestion des patients sous dialyse et ayant subi une transplantation rénale pendant la pandémie de SRAS-CoV-2 (COVID-19) à Brescia, en Italie. *Kidney Int.* 2020 Apr;5(5):580-5.
- [153] Kliger AS, Silberzweig J. Mitigating risk of COVID-19 in dialysis facilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020 May;15(5):707- 9.
- [154] F. Alberici, E. Delbarba, C. Manenti, L. Econimo, F. Valerio, A. Pola, et al., Management of patients on dialysis and with kidney transplant during SARS-COV-2 (COVID-19) pandemic in brescia, Italy. *Kidney Int. Rep.* (2020).
- [155] V. Fanelli, M. Fiorentino, V. Cantaluppi, L. Gesualdo, G. Stallone, C. Ronco, et al., Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients, *Critical Care* (London, England) 24 (1) (2020) 155.
- [156] Covid-19 : dépistage, vaccination, mesures, 2023, url : <https://metz.fr/famille/sante/covid.php#:~:text=Un%20des%20moyens%20de%20faire,formes%20graves%20de%20la%20maladie>
- [157] Agur T, Ben-Dor N, Goldman S, Lichtenberg S, Herman-Edelstein M, Yahav D, et al. Antibody response to mRNA SARS-CoV-2 vaccine among dialysis patients – A prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2021. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfab155>.
- [158] Agur T, Ben-Dor N, Goldman S, Lichtenberg S, Herman-Edelstein M, Yahav D, et al. Antibody response to mRNA SARS-CoV-2 vaccine among dialysis patients – A
- [159] Grupper A, Sharon N, Finn T, Cohen R, Israel M, Agbaria A, et al. Humoral response to the Pfizer BNT162b2 vaccine in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.03500321>.

- [160] Yanay NB, Freiman S, Shapira M, Wishahi S, Hamze M, Elhaj M, et al. Experience with SARS-CoV-2 BNT162b2 mRNA vaccine in dialysis patients. *Kidney Int* 2021;99:1496–8.
- [161] Clarke CL, Predecki M, Dhutia A, Gan J, Edwards C, Prout V, et al. Longevity of SARS-CoV-2 immune responses in hemodialysis patients and protection against reinfection. *Kidney Int* 2021;99:1470–7.
- [162] Amal Bourquia ,L'épidémie de Covid-19 et la maladie rénale , 2020 url : <https://www.lebrief.ma/tribunes/8742-lepidemie-de-covid-19-et-la-maladie-renale/>
- [163] Épidémiologie des patients hémodialysés covid -19 à l'hôpital militaire de rabat M. Hallak, D. Montasser et D. Elkabbaj , 2022, international journal of advanced research DOI:10.21474/IJAR01/15291
- [164] Ng JH, Hirsch JS, Hazzan A, Wanchoo R, Shah HH, Malieckal DA, et al. Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19 and Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis.* 2021 Feb 1;77(2):204-215.e1. doi : 10.1053/j.ajkd.2020.09.002
- [165] Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020 Jul;98(1):209-18. doi : 10.1016/j.kint.2020.05.006
- [166] Moledina DG, Simonov M, Yamamoto Y, Alausa J, Arora T, Biswas A, et al. The Association of COVID-19 With Acute Kidney Injury Independent of Severity of Illness : A Multicenter Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2021 Apr 1;77(4):490-499.e1. doi : 10.1053/j.ajkd.2020.12.007
- [167] Su H, Yang M, Wan C, Yi L-X, Tang F, Zhu H-Y, et al. Analyse histopathologique rénale de 26 résultats post- mortem de patients atteints de COVID-19 en Chine. *Kidney Int.* 2020 Jul;98(1):219-27. doi : 10.1016/j.kint.2020.04.003
- [168] Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. La maladie rénale est associée au décès à l'hôpital des patients atteints de COVID-19. *Kidney Int.* 2020 May;97(5):829-38. doi : 10.1016/j.kint.2020.03.005

- [169] Clark EG, Hiremath S, Soroka SD, Wald R, Weir MA. Programme d'examen rapide CSN COVID-19 : Management of Acute Kidney Injury. *Can J Kidney Health Dis.* 2020 Jan 1;7:2054358120941679. doi : 10.1177/2054358120941679
- [170] Chen C-Y, Shao S-C, Chen Y-T, Hsu C-K, Hsu H-J, Lee C-C, et al. Incidence et impacts cliniques de l'infection à COVID-19 chez les patients sous hémodialyse : Systematic Review and Meta-Analysis of 396,062 Hemodialysis Patients. *Healthcare Basel Switz.* 2021 Jan 5;9(1). doi : 10.3390/healthcare9010047
- [171] Trujillo H, Caravaca-Fontán F, Sevillano Á, Gutiérrez E, Caro J, Gutiérrez E, et al. SARS-CoV-2 Infection in Hospitalized Patients With Kidney Disease. *Kidney Int Rep.* 2020 Jun 1;5(6):905-9. doi : 10.1016/j.ekir.2020.04.024
- [172] Alberici F, Delbarba E, Manenti C, Econimo L, Valerio F, Pola A, et al. Gestion des patients sous dialyse et transplantés rénaux pendant la pandémie de SRAS-CoV-2 (COVID-19) à Brescia, Italie. *Kidney Int Rep.* 2020 May;5(5):580-5. doi : 10.1016/j.ekir.2020.04.001
- [173] Valeri AM, Robbins-Juarez SY, Stevens JS, Ahn W, Rao MK, Radhakrishnan J, et al. Presentation and Outcomes of Patients with ESKD and COVID-19. *J Am Soc Nephrol JASN.* 2020 Jul;31(7):1409-15. doi : 10.1681/ASN.2020040470
- [174] Goicoechea M, Sánchez Cámara LA, Macías N, Muñoz de Morales A, Rojas ÁG, Bascuñana A, et al. COVID-19 : évolution clinique et résultats de 36 patients hémodialysés en Espagne. *Kidney Int.* 2020 Jul;98(1):27-34. doi : 10.1016/j.kint.2020.04.031
- [175] Stefan G, Mehedinti AM, Andreiana I, Zugravu AD, Cîncă S, Busuioc R, et al. Caractéristiques cliniques et résultats des patients en hémodialyse de maintenance atteints de COVID-19 dans un centre de soins néphrologiques tertiaires en Roumanie. *Ren Fail.* 2021 Jan 1;43(1):49-57. doi : 10.1080/0886022X.2020.1853571
- [176] Zou R, Chen F, Chen D, Xu C-L, Xiong F. Clinical characteristics and outcome of hemodialysis patients with COVID-19 : a large cohort study in a single Chinese center. *Ren Fail.* 42(1):950-7. doi : 10.1080/0886022X.2020.1816179

- [177] Warkentin TE, Kaatz S. L'hypercoagulabilité de COVID-19 par rapport à celle de HIT. *Thromb Res.* 2020 Dec 1;196:38-51. doi : 10.1016/j.thromres.2020.08.017
- [178] Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection : a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2020 May 4;1-10. doi : 10.1007/s00134-020-06062-x
- [179] Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, Carlson JCT, Fogerty AE, Waheed A, et al. COVID-19 and coagulation : bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood.* 2020 Jul 23;136(4):489- 500. doi : 10.1182/blood.2020006520.
- [180] La e-santé Des avantages concrets pour vos patients, mai 2023, url : file:///Users/nadacharradi/Desktop/e_sante_essentiel_en_4_pages.pdf
- [181] Doukkali A, El Achgar H ,Azeddine Y, Chaacho S ,Aachati S,Livre blanc sur la e-santé au Maroc, 1ere édition ,Rabat, 2022, P 95 URL : HTTPS://WWW.INNOVATIONSSANTE.COM/PDF/LIVRE-BLANC-E-SANTEE_COMPRESSED.PDF
- [182] Anne-Solène Naudon, L'e-santé comme réponse à la prise en charge des maladies chroniques, Thèse pour l'obtention du DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE , Université de Bordeaux,2019, p 107
- [183] [183] Destination santé. Insuffisance cardiaque : le suivi à distance fait ses preuves..., 2017.URL: <https://destinationsante.com/insuffisance-cardiaque-suivi-a-distance-preuves.html>.
- [184] Omar Maoujoud et Samir Ahid. La pandémie de COVID-19 en Afrique : à quoi peut-on s'attendre ? *Value in Health Regional Issues.*2020 ;S2212-1099(20)30036-4.
- [185] Dina Ibrahim Montasser, Un mot pour le néphrologue : qu'avons-nous changé dans nos habitudes lors de la pandémie de COVID-19 ? *Pan Africa Medical Journal.* 2020;35(2):90 DOI : 10.11604/pamj.suppl.2020.35.2.24202 URL : <https://www.panaf-rican-med-journal.com/content/series/35/2/90/full>

- [186] Meijers B, Messa P, Ronco C. Safeguarding the Maintenance Hemodialysis Patient Population during the Coronavirus Disease 19 Pandemic. *Blood Purif.* 2020;49(3):259-264.
- [187] Centres de contrôle et de prévention des maladies. Interim additional guidance for infection prevention and control recommendations for patients with suspected or confirmed COVID-19 in outpatient hemodialysis facilities. Consulté le 16 mars 2020.
- [188] Thomas MICHALLET, Le rôle du pharmacien d'officine pendant la crise de la covid 19, Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES, 2021, p 194
- [189] Z Rayhana , Rôle du pharmacien dans la prise en charge des patients covid 19 en ambulatoire, THESE Pour l'Obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie , UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT, 2023, p 274 .
- [190] Braz. J. Nephrol., COVID-19 and chronic kidney disease, ,2021;43(3):383-399 ,DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0203>



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

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

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
وأحسب بالثمن العظيم



- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
 - ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
 - ◀ أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا 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.
 - ◀ لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف 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

سنة : 2023

رقم: 052

كوفيد 19 والفشل الكلوي

أطروحة

2023 / قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة ندى الشراذي

لنيل دبلوم

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : كوفيد 19؛ سارس-كوف 2؛ الفشل الكلوي الحاد؛ الفشل الكلوي المزمن؛
الصحة الإلكترونية

أعضاء لجنة المناقشة:

رئيس اللجنة	السيد جمال لمساوري
مدير الأطروحة	أستاذ في الكيمياء العلاجية السيدة ياسمينة التداوي
عضو	أستاذة في الصيدلة السريرية السيد جواد الحارثي
عضو	أستاذ في الكيمياء العلاجية السيد مصطفى بوعطية
عضو	أستاذ في الكيمياء التحليلية والبروماتولوجيا السيدة دينا إبراهيم منتصر
	أستاذة في طب الكلي