



Algerian Journal of Health Sciences

COVID 19

Tome 1

ÉDITORIAL

AOUFFEN Nabil

ARTICLES ORIGINAUX

Etude préliminaire de l'Effet de l'ail (*Allium sativum* L.) chez des malades atteints du SARS-CoV-2

BELKESSAM Nafissa, MESSAFEUR Abdelkrim, ROMANE Abderrahmane, KANDOUCCI Abdelkrim, GHANASSI Fatma Zohra

Impact du COVID-19 sur les patients cancéreux : Expérience du service d'Oncologie Médicale de l'Etablissement hospitalo-universitaire d'Oran

KEHILI Hakima, BENGUEDDACH Aicha, BOUMANSOUR Naouel Fatima Zohra, KAID Yamina Malika, BENABDELLAH Abdelhamid Hamza, BAGHDAD Malika, ALLAOUI Mayssa Basma, IZEM Ain Elhayat, BELGHANEM Fatiha, REKAI Kheira, BESSAIH Nadia.

MISES AU POINT

Implication potentielle des gènes *ACE2*, *TMPRSS2* et HLA de classe I dans la susceptibilité à la COVID-19

BOUDJEMA Abdallah

Contrôle de l'infection par le SARS-CoV2 et implications en anesthésie

FOUGHALI Badis, OUCHTATI Mohamed

Mort subite en période pandémique covid-19

AIT AMER Fayçal

L'orthodontie interceptive et le risque de transmission du SARS-CoV-2 au cabinet dentaire

BOUKHAZANI Fouzi, SI AHMED Fatma

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS



Présentation de la revue AJHS

L'Algerian Journal of Health Sciences (AJHS) est une revue scientifique d'accès libre en ligne et à comité de lecture national et international. Aucun paiement n'est exigé pour les travaux soumis. L'AJHS est régi par la convention « Creative Commons » Attribution-Non Commercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).

AJHS est une revue semestrielle (deux numéros par an), dédiée à publier des articles innovants et de haute qualité, en Français, en Anglais ou en Arabe, permettant une meilleure compréhension des progrès en Sciences de la Santé.

La revue publie des mises au point, des articles originaux, des cas cliniques, des notes techniques, des communications brèves, des lettres à l'éditeur ainsi que des articles de synthèse/revue dans le domaine des Sciences de la Santé au sens large.

Des numéros spéciaux sont publiés selon les événements ou les séminaires ou workshops organisés par l'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS).

Étant l'organe de publication officiel de l'ATRSS, la revue est soutenue par la Direction Générale de la Recherche Scientifique et du Développement Technologique (DGRSDT) sous tutelle du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique (MESRS).

L'AJHS est publiée sous sa version électronique sur le site de l'ATRSS à la page <https://ajhs.atrss.dz/ajhs-accueil.php>.

L'AJHS, avec son caractère pluridisciplinaire et transsectoriel, est au carrefour de nombreuses spécialités dans le domaine des Sciences de la Santé. La revue se veut un véritable forum de discussions et d'échanges entre les chercheurs concernés.

Les objectifs étant de :

- Publier à périodicité régulière les résultats récents des travaux de recherche qui lui sont soumis ;
- Fournir une information fiable et accessible aux chercheurs et utilisateurs;
- Valoriser et archiver les avancées significatives des savoirs scientifiques.

About AJHS

The Algerian Journal of Health Sciences (AJHS) is an international, open access and peer-reviewed journal. No payment is required for the research work submitted. AJHS is governed by the Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) convention.

AJHS is a biannual journal (two issues per year), dedicated to publishing innovative and high-quality articles, in French, in English or in Arabic, allowing a better understanding of progress in Health Sciences.

The journal publishes updates, original articles, clinical cases, technical notes, short communications, letters to the editor as well as review articles in the field of Health Sciences.

Special issues are published according to events or seminars or workshops organized by the Thematic Agency for Research in Health Sciences (ATRSS).

Being the official publication organ of ATRSS, the journal is supported by the Directorate General of Scientific Research and Technological Development (DGRSDT) under the supervision of the Ministry of Higher Education and Scientific Research (MESRS).

The AJHS is published electronically on the ATRSS website at <https://ajhs.atrss.dz/ajhs-accueil.php>.

The AJHS, with its multidisciplinary and cross-sectoral character, is at the crossroads of many specialties in the field of Health Sciences. It is therefore intended to be a real forum for discussions and exchanges between concerned researchers.

The scopes being to:

- Publish regularly the recent results of the submitted research work;
- Provide reliable and accessible information to researchers and users;
- Promote and archive significant advances in scientific knowledge.

ATRSS : Cité du Chercheur (Ex : IAP) Route de l'Aéroport Ahmed Ben Bella, Es-Sénia, Oran, Algérie.

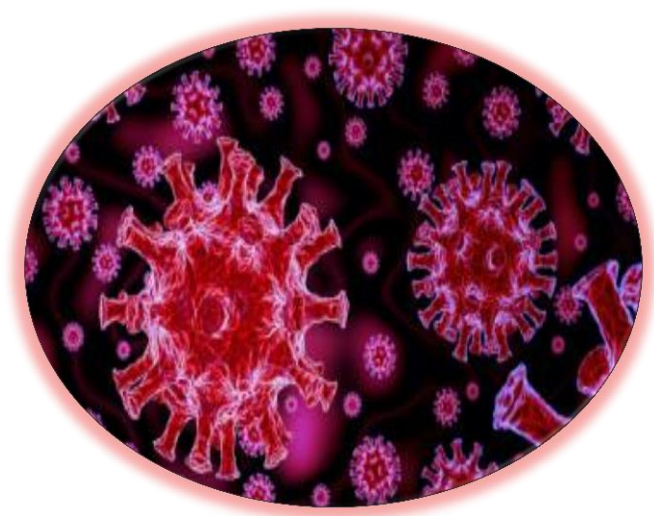
BP 1801/08-31000 Oran El M'Naouar. Adresse électronique : ajhs@atrss.dz

Site de la revue : <https://ajhs.atrss.dz>

Algerian Journal of Health Sciences

Volume 3 • Numéro 1 (Janvier 2021) • (AJHS N°6)

COVID 19 **Tome 1**



Edition de l'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé
(ATRSS)

<https://www.atrss.dz>

Algerian Journal of Health Sciences

Directeur de Publication

AOUFFEN Nabil : Université Oran1 – Algérie

Rédactrice en Chef

CHENTOUF Amina : Université Oran1 – Algérie

Rédacteurs associés

AOUFFEN Nabil : Université Oran1 – Algérie

BEN SAAD Helmi : Université de Sousse - Tunisie

BOUDJEMA Abdallah : USTO- MB Oran - Algérie

BOUGHRARA Wefa : Ecole Supérieure en Sciences
Biologiques d'Oran - Algérie

BOUZID Abdelmalek : Université Alger1 – Algérie

DJABALLAH Hakim : Memorial Sloan Kettering Cancer
Center New York -USA

GOURINE Mouna : Université Oran1- Algérie

HAMITOUCHE Chafiaa : Institut Mines Télécom / IMT
Atlantique, Brest- France

KHALED Meghit Boumediene : Université Sidi Bel-Abbes-
Algérie

KHAN Naveed Ahmed : Université Sharjah-Emirats Arabes Unis

MERGHOUB Taha : Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York- USA

MERZOUK Hafida : Université de Tlemcen- Algérie

VALLAT Jean-Michel : CHU Limoges- France

ZAKHAMA Lilia : Université El Manar, Tunis- Tunisie

Secrétariat

LALAOUI Amel

ZIRMI DJEBBOURI Messaouda



S o m m a i r e

ÉDITORIAL

AOUFFEN Nabil 7

ARTICLES ORIGINAUX

Etude préliminaire de l'Effet de l'ail (*Allium sativum* L.) chez des malades atteints du SARS-CoV-2 9
BELKESSAM Nafissa, MESSAFEUR Abdelkrim, ROMANE Abderrahmane, KANDOUCI Abdelkrim, GHANASSI Fatma Zohra

Impact du COVID-19 sur les patients cancéreux : Expérience du service d'Oncologie Médicale de l'Etablissement hospitalo-universitaire d'Oran..... 15
KEHILI Hakima, BENGUEDDACH Aicha, BOUMANSOUR Naouel Fatima Zohra, KAID Yamina Malika, BENABDELLAH Abdelhamid Hamza, BAGHDAD Malika, ALLAOUI Mayssa Basma, IZEM Ain Elhayat, BELGHANEM Fatiha, REKAI Kheira, BESSAIH Nadia

MISES AU POINT

Implication potentielle des gènes *ACE2*, *TMPRSS2* et HLA de classe I dans la susceptibilité à la COVID-19..... 25
BOUDJEMA Abdallah

Contrôle de l'infection par le SARS-CoV2 et implications en anesthésie 33
FOUGHALI Badis, OUCHTATI Mohamed

Mort subite en période pandémique covid-19 39
AIT AMER Fayçal

L'orthodontie interceptive et le risque de transmission du SARS-CoV-2 au cabinet dentaire 44
BOUKHAZANI Fouzi, SI AHMED Fatma

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

Contents

EDITORIAL

<i>AOUFFEN Nabil</i>	7
----------------------------	---

ORIGINAL ARTICLES

Preliminary study of the effect of garlic (<i>Allium sativum</i> L.) in patients with SARS-CoV-2	9
<i>BELKESSAM Nafissa, MESSAFEUR Abdelkrim, ROMANE Abderrahmane, KANDOUICI Abdelkrim, GHANASSI Fatma Zohra</i>	

Impact of COVID-19 on cancer patients : Experience of the Medical Oncology Department of Oran	15
University Hospital	
<i>KEHILI Hakima, BENGUEDDACH Aicha, BOUMANSOUR Naouel Fatima Zohra, KAID Yamina Malika, BENABDELLAH Abdelhamid Hamza, BAGHDAD Malika, ALLAOUI Mayssa Basma, IZEM Ain Elhayat, BELGHANEM Fatiha, REKAI Kheira, BESSAIH Nadia</i>	

UPDATES

Potential implication of the <i>ACE2</i>, <i>TMPRSS2</i> and HLA class I genes in susceptibility to Covid-19.	25
<i>BOUDJEMA Abdallah</i>	

Infection control in Covid-19 and anesthetic implications	33
<i>FOUGHALI Badis, OUCHTATI Mohamed.</i>	

Sudden cardiac death during covid-19 pandemic period	39
<i>AIT AMER Fayçal</i>	

Interceptive orthodontics and the risk of SARS-CoV-2 transmission in the dental office	44
<i>BOUKHAZANI Fouzi, SI AHMED Fatma</i>	

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

ÉDITORIAL

REPONSE DE LA SCIENCE, LA TECHNOLOGIE ET L'INNOVATION FACE A LA COVID-19

Le virus ne connaît pas de frontières. Ce défi mondial nécessite une coopération forte. Nous savons tous que seuls, nous ne pouvons mettre un terme à la propagation du coronavirus. Il s'agit d'une urgence sanitaire de proportions réellement mondiales, tous les pays sont particulièrement vulnérables à son impact. Nous avons besoin d'une action nationale et internationale coordonnée et cohérente, afin que notre pays soit suffisamment doté de capacités nécessaires.

La crise actuelle de l'épidémie au nouveau coronavirus qui prévaut dans le monde entier nous lance derechef un appel et invite toute la communauté scientifique à mener des interventions rapides et énergiques tirées de la science, de la technologie et de l'innovation, et à déployer de nouvelles approches pour lutter contre cette maladie pandémique mortelle. L'objectif est de construire un écosystème intégré robuste et durable de R&D et d'innovation, essentiel pour apporter des solutions potentielles qui répondent au développement du pays et aux défis émergents.

La stratégie de la Direction Générale de la Recherche Scientifique et du développement Technologique « DGRSDT » est essentielle à la mise en œuvre du programme scientifique de l'Algérie. Elle est prête à promouvoir le déploiement de la science, de la technologie et de l'innovation dans les domaines de l'agriculture, de la santé et de l'énergie, entre autres, lesquels domaines constituant les trois domaines prioritaires clés de cette stratégie.

La pandémie du Sars-Cov-2 est une crise d'une grande ampleur, et nécessite des solutions sans précédent. L'apparition et la propagation rapide du virus dans le monde, a incité l'ATRSS à agir de façon très urgente, en mobilisant tous les recours possibles, en l'occurrence la prévention sanitaire.

Les statistiques de l'épidémie de coronavirus Covid-19, sur le tableau de bord mondial, montrent une propagation rapide du virus par l'escalade des chiffres des cas d'infection humaine confirmés et une augmentation exponentielle du nombre de décès dans le monde, avec des conséquences désastreuses sur les systèmes de santé et les perspectives socio-économiques de nombreux pays. *Comment pouvons-nous aller de l'avant, compte tenu de nos besoins actuels pour lutter contre la Covid-19 ?*

Cette pandémie a mis en exergue le rôle crucial que joue la recherche scientifique pour apporter des réponses aux menaces et aux défis qui prévalent. Elle a également ancré le rôle de la recherche scientifique en tant que moteur de la prise de décisions fondées sur des données probantes. La recherche et l'innovation (R&I) jouent un rôle salubre dans la lutte contre la crise à court, moyen et long termes, et la collaboration de tous est essentielle, et promeut la R&I qui peut stimuler la résilience économique et sociétale.

Le but est de construire un écosystème intégré de R&D et d'innovation solide et durable pour l'Algérie, primordial pour débloquent des solutions potentielles qui répondent au développement du pays et aux défis émergents. La mise en œuvre de ce programme scientifique initiée par la DGRSDT est décisive et cruciale.

En effet, l'appel à contribution lancé par la DGRSDT-ATRSS, dès le mois de mars 2020, dans le cadre de la lutte contre la Covid-19, a permis de faire émerger un potentiel de jeunes chercheurs algériens qui ont émis des propositions innovantes visant à apporter des solutions durables pour lutter contre la pandémie.

L'ATRSS reconnaît donc la nécessité et l'importance du partage des connaissances et des expériences comme condition préalable à une « *recherche scientifique ouverte pour tous* ». Ces acteurs de la recherche scientifique ont mis à la disposition de l'Agence, leurs expertises et leurs propositions pour lutter contre cette épidémie dévastatrice qui menace l'Algérie, et ont apporté un plus dans la perspective de produire collectivement une vision adaptée en tenant compte de la complexité de ce combat...

Les domaines concernés étaient : la virologie, l'infectiologie, la biotechnologie, le développement du médicament, la microbiologie, l'épidémiologie et Santé publique, l'intelligence artificielle (*data mining*), la *biosafety*, les mathématiques (statistiques), la bio-informatique, etc...

L'ATRSS est intimement convaincue que les propositions de nos experts chercheurs et les structures de recherche sous tutelle, pourraient apporter des solutions viables et pratiques par rapport à nos besoins et à nos spécificités ; un consensus global sur l'action à mener et les mesures à prendre en matière de formation, de recherche, de technologie et d'innovation face à la Covid-19. Ces projets de recherche ambitieux répondent aux priorités identifiées pour faire face à l'épidémie. Ils visent à mettre tout en œuvre pour répondre aux défis posés par la diffusion du Sars-Cov-2 et par les problèmes de santé et de société engendrés par cette épidémie. Les projets retenus s'inscrivaient dans les cinq grandes thématiques scientifiques de recherche à savoir le diagnostic, la thérapeutique, la recherche fondamentale et épidémiologie, les sciences humaines et sociales,

L'ATRSS a déjà lancé une édition de deux (02) numéros spéciaux dans les thématiques suivantes : l'*Envenimation scorpionique*, *Cancer tome 1 et 2*, et complété par un hors-série dédié à la « *Covid-19* » entièrement conçu via la plateforme ASJP.

Le premier article a étudié l'effet de l'ail (*Allium sativum L.*) chez des malades atteints du Sars-Cov-2.

Le deuxième article a traité l'impact de la Covid-19 sur les patients cancéreux : Expérience du service d'Oncologie Médicale de l'Etablissement hospitalo-universitaire d'Oran. Ce travail de recherche a permis de décrire les mesures de prévention mises en place au sein du service d'oncologie médicale de l'EHUO et de recueillir les données des patients atteints de cancer et de Covid-19.

Le troisième article est une mise au point sur l'implication potentielle des gènes *ACE2*, *TMPRSS2* et *HLA* de classe I dans la susceptibilité à la Covid-19. L'identification et la compréhension des mécanismes génomiques sous-jacents à cette maladie permettraient de mettre en place des stratégies nouvelles de thérapie et de prévention.

Dans le quatrième article, les auteurs ont mis en évidence les mesures de prévention et de contrôle de l'infection par le SARS-CoV2 et ses implications en anesthésie. Ces dernières reposent sur une planification et une protocolisation rigoureuse, des règles strictes d'hygiène et le port de l'équipement de protection individuelle approprié, et visent la protection des soignants et des patients et à assurer la continuité et la qualité des soins.

Le cinquième article traite de la mort subite en période pandémique Covid-19. Cet article a pour objectifs de recenser les mécanismes principaux de mort subite liée à l'infection par le Sars-Cov-2 et de mettre en exergue les moyens de prévention primaire pouvant être mis en avant en situation pandémique.

En fin, une dernière mise au point sur l'orthodontie interceptive et le risque de transmission du Sars-Cov-2 au cabinet dentaire. Elle traite des risques de transmission du virus liés à cette pratique et l'apport des nouvelles technologies utilisées dans le contexte proposé

AOUFFEN Nabil



Disponible en ligne

<https://www.atrss.dz/ajhs>


Article Original

Etude préliminaire de l'Effet de l'ail (*Allium sativum* L.) chez des malades atteints du SARS-CoV-2

Preliminary study of the effect of garlic (*Allium sativum* L.) in patients with SARS-CoV-2

Belkessam Nafissa¹, Messafeur Abdelkrim², Romane Abderrahmane³, Kandouci Abdelkrim⁴, Ghanassi Fatma Zohra⁵

¹ Département de pharmacie, faculté de Médecine Taleb Mourad, université < Djillali Liabes, Boulevard Colonel Othmane, BP 22000, Sidi Bel Abbès, Algérie

² Département de médecine, faculté de Médecine, université Tahri Mohamed, Rue de l'indépendance, BP 8000, Bechar, Algérie

³ Département de chimie, faculté des sciences Semlalia, université Cadi Ayyad, Avenue Prince Moulay Abdallah, B.P. 2390, - 40000, Marrakech, Maroc

⁴ Département de médecine, faculté de Médecine Taleb Mourad, université Djillali Liabes, Boulevard Colonel Othmane, BP 22000, Sidi Bel Abbès, Algérie

⁵ Département de pharmacie, faculté de Médecine, université Benyoucef Benkhedda, 2 Rue Didouche Mourad, Alger Ctre, BP 16000, Alger, Algérie

RESUME

Introduction : En peu de temps, une flambée épidémique localisée de COVID-19 s'est transformée en une pandémie mondiale avec un taux brut de létalité supérieur à 3 %. L'objectif de notre travail était d'observer l'effet de l'ail (*Allium sativum* L.) chez les malades atteints du coronavirus COVID-19. **Matériel et Méthodes :** Il s'agit d'une étude d'intervention préliminaire avant et après menée chez des personnes déclarées PCR positive ayant développé des formes plus ou moins sévères de la maladie et ont mal réagi au schéma thérapeutique reçu à domicile. La dose administrée est de 6 caïeux moyens (24g) d'ail écrasés trois fois par jour pendant trois jours. **Résultats :** une amélioration de l'état général avec disparition de la plupart des symptômes (fièvre, céphalées, asthénie, agueusie, anosmie et diarrhées) a été observée dès le deuxième jour du traitement chez tous les patients. **Conclusion :** Les résultats obtenus après utilisation de l'ail chez les malades atteints du SARS-CoV-2 nous encouragent à lancer une étude en milieu hospitalier sur un échantillon plus important afin de renforcer les résultats de cette étude préliminaire par des tests statistiques appropriés.

MOTS CLÉS: pandémie, COVID-19, *Allium sativum* L.

ABSTRACT:

Introduction: In a short time, a localized outbreak of COVID 19 has evolved into a global pandemic with a crude case fatality rate of over 3%. The objective of our work was to observe the effect of garlic (*Allium sativum* L.) in patients with the COVID 19 coronavirus. **Material and Methods:** This is an intervention study before and after carried out in people declared PCR positive who have developed more or less severe forms of the disease and have reacted badly to the treatment regimen received at home. The administered dose is 6 medium cloves (24g) of crushed garlic three times a day for three days. **Results:** An improvement in the general condition with resolution of most of the symptoms (fever, headache, asthenia, ageusia, anosmia and diarrhea) was observed from the second day of treatment in all patients. **Conclusion:** The results obtained after using garlic in patients with SARS-CoV-2

encourage us to initiate a study in a hospital setting on a larger sample in order to strengthen the results of this preliminary study with appropriate statistical tests.

KEYWORDS: pandemic, COVID-19, *Allium sativum* L.

* Auteur Corredpondant. Tel. : 0772791271; fax:-.
Adresse E-mail: nbelkessam11@gmail.com

Date de soumission : 23/10/2020
Date de révision : 30/10/2020
Date d'acceptation : 16/11/2020

DOIT : 10.5281/zenodo.4408906

Introduction

Depuis le début du 21^{ème} siècle, le monde a connu trois menaces sanitaires liées à un coronavirus : le SARS-CoV-1 en 2002 en Chine, puis le MERS-CoV en 2012 dans la péninsule arabique responsable de syndromes de détresse respiratoire souvent mortels et le SARS-CoV-2 en 2019 [1].

En peu de temps, une flambée épidémique localisée de COVID-19 s'est transformée en une pandémie mondiale avec un taux brut de létalité supérieur à 3 % [2].

Après une incubation de cinq jours environ, 70 % des patients infectés développent une toux, de la fièvre, ou une dyspnée. Cette phase d'invasion virale est suivie, chez certains patients, d'une réaction immunitaire inadaptée marquée par l'aggravation de la symptomatologie respiratoire, et du syndrome inflammatoire, en général huit à dix jours après les premiers symptômes. Cette phase dysimmunitaire, parfois appelée orage cytokinique, peut être associée à une coagulopathie, l'ensemble correspondant à un sepsis viral [3].

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) accueille favorablement les innovations à travers le monde, y compris le recyclage des médicaments, des produits issus de la pharmacopée traditionnelle et la mise au point de nouvelles thérapies dans le cadre de la recherche de traitements potentiels de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) [2].

L'objectif de notre travail était de tester l'efficacité d'une plante médicinale chez les malades atteints du coronavirus COVID-19 ayant compliqué même après avoir reçu le protocole thérapeutique recommandé.

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude préliminaire d'intervention avant et après lancée auprès de 30 malades déclarés Réaction en chaîne par polymérase (PCR) positive

avec une atteinte pulmonaire entre 50% et 70% et une symptomatologie typique. Ces malades ont suivi le schéma thérapeutique suivant : Azithromycine (2 gélules de 250 mg prises à la fois le premier jour puis une gélule par jour jusqu'au cinquième jour), Vitamine C (1g par jour pendant 10 jours), Zinc (50mg par jour pendant 10 jours), Paracétamol (1g par jour pendant 10 jours).

Tous les malades ont refusé d'utiliser l'Hydroxychloroquine à cause de ses effets cardiovasculaires indésirables.

L'hospitalisation était à domicile étant donné que les unités du COVID étaient saturées.

Après avoir reçu le traitement pendant dix jours, les symptômes persistaient mais sans aggravation (une toux gênante, céphalées et une agueusie).

Une fois que les modalités et l'objectif de notre étude étaient bien expliqués aux malades, ces derniers ont approuvé l'utilisation de l'ail sans aucune hésitation étant donné que c'est un ingrédient très répandu en cuisine.

Le début de notre intervention était le 6 Juillet 2020 et vu la crise sanitaire dans notre pays et de peur d'une éventuelle contamination, nous avons pensé à suivre les malades par un entretien téléphonique pour contrôler d'une part le respect de l'utilisation de l'ail et d'autre part l'amélioration de la symptomatologie.

La confirmation du respect de la posologie et le mode de prise d'ail nous a été confirmée, à chaque appel téléphonique, par une tierce personne (la mère, l'épouse ou la fille).

L'ail (*Allium sativum* L.) utilisé a été procuré du marché et identifié par l'équipe de Botanique Médicale et cryptogamie du département de pharmacie de la faculté de médecine de Sidi Bel Abbès. Selon la littérature, cette plante est connue

pour sa richesse en composés organo-soufrés [4-5] responsables des activités antivirale [6], anti-inflammatoire [7] et antiagrégant plaquettaire [8], en zinc et en vitamine C [4-5] et également pour son effet cardioprotecteur [9-10].

La dose administrée est de 6 caïeux moyens (24g) écrasés trois fois par jour pendant trois jours. Il s'agit d'une dose d'attaque étant donné que la maladie est mortelle et ne nous laisse pas le temps de tester différentes doses.

Une PCR de contrôle leur a été demandée le septième jour après le début de l'administration de l'ail.

Résultats

Les données épidémiologiques de l'échantillon sont résumées dans le tableau 1:

Tableau 1 : Caractéristiques épidémiologiques de l'échantillon de l'étude après avoir reçu le schéma thérapeutique à domicile

Sexe	Homme	18
	Femme	12
Age	Moyenne d'âge : 47 ± 3 ans	
	Intervalle d'âge : [41- 56]	
Symptômes	Toux sèche	30
	Fièvre	30
	Céphalées	30
	Asthénie/ Arthralgies	30
	Diarrhées	19
	Agueusie et anosmie	13
Comorbidités	Hypertension	23
	Diabète	17
	Asthme	5

Après administration de l'ail aux doses citées ci-dessus, une amélioration de l'état général avec disparition de la plupart des symptômes (fièvre, céphalées, asthénie, agueusie, anosmie et diarrhées) a été observée dès le deuxième jour du traitement chez tous les patients. Seule la toux a persisté jusqu'au septième jour.

Dix-neuf malades ont refait une PCR de contrôle. Une négativation de la PCR a été notée chez 17

personnes après le septième jour du début de traitement par l'ail.

Discussion

L'infection à SARS-CoV-2 évolue en deux phases : une phase de réplication virale initiale, suivie d'une phase inflammatoire. Plusieurs traitements immunomodulateurs sont en cours d'évaluation dans le cadre d'essais thérapeutiques randomisés [1].

En Algérie, chez les patients présentant une forme modérée, une forme avec pneumonie et/ou une forme sévère suspecte d'une infection COVID-19, il a généralement été prescrit, en l'absence de contre-indications et sous surveillance médicale de la Chloroquine à raison de 500 mg, 2 fois par jour pendant 5 à 7 jours ou bien de l'Hydroxychloroquine à raison de 200 mg, 3 fois par jour pendant 10 jours ou bien, comme 2^{ème} intention, le Lopinavir /ritonavir : (comprimé 200/50 mg) à raison de 2 comprimés, 2 fois par jour en respectant les règles d'utilisation et ce pendant 5 à 7 jours ou bien - Atazanavir : 300 mg/jour pendant 2 semaines. L'administration du zinc et de la vitamine C est recommandée chez ces patients avec un traitement thrombolytique en utilisant l'héparine.

Trois études ont rapporté des effets indésirables cardiaques chez les patients ayant reçu de l'Hydroxychloroquine [11-13]. Mahevas et coll. ont aussi observé que 10% des patients du groupe Hydroxychloroquine ont dû arrêter leur traitement après une durée médiane de 4 jours suite à une modification de leur électrocardiogramme (ECG) [11].

Notre échantillon, constitué de 30 malades atteints du SARS-CoV-2, avait mal répondu au traitement recommandé d'où la nécessité de passer aux fortes doses d'ail.

Le bulbe d'ail renferme de nombreux composés bénéfiques pour la santé : eau, minéraux, oligo-éléments, vitamines, fibres, acides aminés essentiels, glucides, mais aussi et surtout des composés soufrés [14-16].

L'ail est une source importante de molécules organosulfurées qui lui confèrent sa saveur et son odeur caractéristiques. Ces molécules sont principalement responsables des effets bénéfiques de l'ail pour la santé [4,17].

L'alliine ou le S-allyl-L-cystéine sulfoxyde est le composé très majoritairement présent dans l'ail intact [15-18]. C'est une molécule inactive, non volatile, sans odeur ni saveur [15]. La mise en contact de l'allinase avec l'alliine (dans la gousse écrasée) entraîne la conversion en quelques secondes de l'alliine en un composé hautement actif : l'allicine. C'est la molécule considérée comme l'une des plus importantes et parmi les plus actives biologiquement des composés de l'ail [5,19]. C'est également elle qui lui confère son goût caractéristique.

L'ail est également une source de zinc ($0,9 \text{ mg} \pm 5 \%$ 100g) [5] et de vitamine C ($19,7 \text{ mg}/100\text{g}$) [15].

L'ail exerce une activité antivirale sur les virus à l'origine de la grippe (virus Influenza B) [6] et le rhinovirus de type 2 responsable de rhumes [20].

Le diallyldisulfide (DADS), un composé soufré issu de l'ail, a montré *in vivo* qu'il pouvait réduire la production de mucus et diminuer l'infiltration cellulaire inflammatoire de l'arbre respiratoire chez des souris rendues asthmatiques pour donner suite à l'administration d'aérosols d'ovalbumine. Le DADS peut donc diminuer, voire inhiber l'inflammation chronique des voies aériennes dans l'asthme [21-22].

L'allicine a montré son effet anti inflammatoire sur deux lignées de cellules épithéliales intestinales, en inhibant la sécrétion spontanée et induite par ajout de TNF- α , de cytokines (IL-1 β) et chimiokines (IL-8, MIG, IP-10) pro inflammatoires [23].

L'ajoène, un des composés soufrés de l'ail a démontré son effet antiagrégant plaquettaire en diminuant la formation de thromboxane A₂, un des agonistes de l'agrégation, via une altération du métabolisme de l'acide arachidonique [24-25]. Le diallyltrisulfide, un autre dérivé soufré de l'ail, inhibe la mobilisation du calcium, ce dernier étant indispensable pour la liaison fibrinogène/GPIIb/IIIa [26].

De plus, l'ail est riche en prébiotiques (les fructosanes ou fructanes) non digérés qui restent dans le tube digestif et sont utilisés par les bactéries de la flore intestinale. Ils stimulent ainsi la croissance des bactéries probiotiques [27]. L'ail stimule donc la croissance des bactéries bénéfiques pour la santé digestive et pourrait être utilisé comme un moyen pour prévenir certains troubles gastro-intestinaux comme les diarrhées.

L'ail possède un effet protecteur et positif vis-à-vis des maladies cardiovasculaires, en agissant sur leurs nombreux facteurs de risque : hypertension, hypercholestérolémie, diabète, athérosclérose [28-29].

Toutes ces données nous permettent de dire que l'ail peut agir sur les principaux symptômes de l'infection SARS-CoV-2 par ses activités antivirale, anti-inflammatoire, antiagrégant plaquettaire (contre l'embolie pulmonaire cause principale des décès au corona) et anti-diarrhéique.

Aucune contre-indication à la consommation d'ail n'est connue sauf l'allergie [30]. L'effet indésirable le plus commun de la consommation d'ail est sans conteste l'odeur conférée à l'haleine et à la sueur.

L'ail et ses dérivés ont été rapportés pour causer des troubles digestifs, notamment quand l'estomac est vide, tels que des flatulences, des brûlures d'estomac [31]. De part ses propriétés anticoagulantes, son usage à des doses plus élevées dans un but thérapeutique est déconseillé durant la grossesse. Les composés soufrés passent dans le lait et le goût de l'ail est transmis par le lait maternel [30].

Limites de l'étude

Le nombre de malades participant à l'étude est relativement faible. Ces malades nous ont contactés après échec du traitement chimique pour une substitution par un traitement naturel (par affinité à notre spécialité de botaniste médical).

Le risque de contamination nous a empêchés de mieux apprécier l'évolution des symptômes après la prise de l'ail.

Une autre limite consiste en l'absence d'un groupe témoin permettant de confronter l'évolution clinique chez ces patients par rapport à d'autres patients ne recevant pas l'ail.

Conclusion

Les résultats obtenus après utilisation de l'ail chez les malades atteints du SARS-CoV-2 nous encouragent à lancer une étude en milieu hospitalier sur un échantillon plus important afin de renforcer les résultats de cette étude préliminaire par des tests statistiques appropriés.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- 1- Bonny V., Maillard A., Mousseaux C., Plaçais L., Richier Q. (2020). COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Revmed*, 41(6):375-389
- 2- World Health Organization. Mise à jour de la stratégie COVID-19. 14 Avril 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332019> (Consulté le 15 aout 2020).
- 3- Li H., Liu L., Zhang D., Xu J., Dai H., Tang N. (2020). SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet* 395(10235):1517-20
- 4- Santhosha SG., Jamuna P., Prabhavathi SN. (2013). Bioactive components of garlic and their physiological role in health maintenance: A review. *Food Biosci.* 3:59-74.
- 5- Sendl A. (1995). *Allium sativum* and *Allium ursinum*: Part 1 Chemistry, analysis, history, botany. *Phytomedicine*.1 (4):323-39.
- 6- Mehrbod P., Amini E., Tavassoti-Kheiri M. (2009). Antiviral Activity of Garlic Extract on Influenza Virus. *Iran J Virol.* 3 (1):19-23.
- 7- Lang A., Lahav M., Sakhnini E., Barshack I., Fidler HH., Avidan B. (2004). Allicin inhibits spontaneous and TNF- α induced secretion of proinflammatory cytokines and chemokines from intestinal epithelial cells. *Clin Nutr.* 23(5):1199-208.
- 8- Kiesewetter H., Jung F., Pindur G., Jung EM., Mrowietz C., Wenzel E. (1991). Effect of garlic on thrombocyte aggregation, microcirculation, and other risk factors. *Int J Clin Pharmacol.* 29(4):151-5.
- 9- Lau BHS. (2006). Suppression of LDL oxidation by garlic compounds is a possible mechanism of cardiovascular health benefit. *J Nutr.* 136(3 Suppl):765S - 768S.
- 10- Kwak JS., Kim JY., Paek JE., Lee YJ., Kim H-R., Park D-S. (2014). Garlic powder intake and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Nutr Res Pract.* 8(6):644-54.
- 11- Mahévas M., Tran V-T., Roumier M., Chabrol A., Paule R., Guillaud C. (2020). Clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients with covid-19 pneumonia who require oxygen: observational comparative study using routine care data. *BMJ* 369:m1844.
- 12- Rosenberg ES., Dufort EM., Udo T., Wilberschied LA., Kumar J., Tesoriero J. (2020). Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. *Jama*;323(24):2493-2502
- 13- Singh S., Khan A., Chowdhry M., Chatterjee A. (2020). Outcomes of Hydroxychloroquine Treatment Among Hospitalized COVID-19 Patients in the United States- Real World Evidence From a Federated Electronic Medical Record Network. *MedRxiv.* 9028.
- 14- Totelin L. (2015). When foods become remedies in ancient Greece: The curious case of garlic and other substances. *J Ethnopharmacol.* 167:30-7.
- 15- Senninger F. (2009). L'ail et ses bienfaits. Saint-Julien-en-Genevois; Genève-Bernex: Editions Jouvence. 94p.
- 16- Bruneton J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales ; Éd. Tec & doc : Paris, France, 2009; 1269p.
- 17- Suleria HAR., Butt MS., Khalid N., Sultan S., Raza A., Aleem M. (2015). Garlic (*Allium sativum*): diet based therapy of 21st century—a review. *Asian Pac J Trop Dis.*5 (4):271-8.
- 18- Ohsumi C., Hayashi T., Sano K. (1993). Formation of alliin in the culture tissues of *Allium sativum*. *Oxidation of S-allyl-L-cysteine. Phytochemistry*; 33 (1):107-11.
- 19- Coppi A., Cabinian M., Mirelman D., Sinnis P. (2006). Antimalarial Activity of Allicin, a Biologically Active Compound from Garlic Cloves. *Antimicrob Agents Chemother.* 50(5): 1731-7.
- 20- Minker C. Ail et autres alliées : un concentré de bienfaits pour votre santé, votre beauté et votre jardin. Ed: Eyrolles; Paris, France, 2012; 157p.
- 21- Kyung KH. (2012). Antimicrobial properties of allium species. *Curr Opin Biotechnol.* 23 (2):142 -7.
- 22- Shin I-S., Hong J., Jeon C-M., Shin N-R., Kwon O-K., Kim H-S. (2013). Diallyl-disulfide, an organosulfur compound of garlic, attenuates airway inflammation via activation of the Nrf-2/HO-1 pathway and NF-kappaB suppression. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* 62:506-13.
- 23- Zhang Y., Wang Y., Zhang F., Wang K., Liu G., Yang M. (2015). Allyl methyl disulfide inhibits IL-8 and IP-10 secretion in intestinal epithelial cells via the NF- κ B signaling pathway. *Int Immunopharmacol.* 27 (1):156-63.

- 24- El-Sabban F., Radwan GMH. (1997). Influence of garlic compared to aspirin on induced photothrombosis in mouse pial microvessels, in vivo. *Thromb Res.* 88 (2):193- 203.
- 25- Srivastava KC., Tyagi OD. (1993). Effects of a garlic-derived principle (ajoene) on aggregation and arachidonic acid metabolism in human blood platelets. *Prostaglandins LeukotEssent FattyAcids.* 49 (2):587-95.
- 26- Qi R., Liao F., Inoue K., Yatomi Y., Sato K., Ozaki Y. (2000). Inhibition by diallyl trisulfide, a garlic component, of intracellular Ca²⁺ mobilization without affecting inositol-1,4,5-trisphosphate (IP3) formation in activated platelets. *BiochemPharmacol.* 60 (10):1475-83
- 27- Zhang N., Huang X., Zeng Y., Wu X., Peng X. (2013). Study on prebiotic effectiveness of neutral garlic fructan in vitro. *Food Sci Hum Wellness.* 2 (3–4):119-23.
- 28- Ernsberger P., Johnson JL., Rosenthal T., Mirelman D., Koletsky RJ. (2007). Therapeutic actions of allylmercaptocaptopril and captopril in a rat model of metabolic syndrome. *Am J Hypertens.* 20 (8):866-74.
- 29- Louis XL., Murphy R., Thandapilly SJ., Yu L., Netticadan T. (2012). Garlic extracts prevent oxidative stress, hypertrophy and apoptosis in cardiomyocytes: a role for nitric oxide and hydrogen sulfide. *BMC ComplementAltern Med.* 12:140.
- 30- ESCOP. ESCOP monographs. Second Edition. Exeter: ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) 2003, 556p.
- 31- Corzo-Martínez M., Corzo N., Villamiel M. (2007). Biological properties of onions and garlic. *Trends Food Sci Technol.* 18(12):609-25.



En ligne

<https://www.atrss.dz/ajhs>


Article Original

Impact du COVID-19 sur les patients cancéreux : Expérience du service d'Oncologie Médicale de l'Etablissement hospitalo-universitaire d'Oran

Impact of COVID-19 on cancer patients : Experience of the Medical Oncology Department of Oran University Hospital

KEHILI Hakima,¹ BENGUEDDACH Aicha¹, BOUMANSOUR Naouel Fatima Zohra², KAID Yamina Malika¹, BENABDELLAH Abdelhamid Hamza¹, BAGHDAD Malika¹, ALLAOUI Mayssa Basma¹, IZEM Ain Elhayat¹, BELGHANEM Fatima¹, REKAI Kheira¹, BESSAIH Nadia¹

¹ Service d'Oncologie Médicale, Etablissement hospitalo-universitaire d'Oran, 1er Novembre 1954

² Service d'épidémiologie et de médecine préventive, Etablissement hospitalo-universitaire d'Oran, 1er Novembre 1954

RESUME

Introduction : L'épidémie actuelle par le virus SARS-CoV-2 est une situation sanitaire mondiale exceptionnelle, très grave pour les patients déjà fragiles tels que les cancéreux. Ces derniers sont à risque très élevé de complications respiratoires sévères, développées très rapidement, et ce d'autant qu'ils auront reçu une chirurgie ou une chimiothérapie dans les semaines qui précèdent, mettant en jeu leur pronostic vital, en plus du risque lié au cancer «double peine». L'objectif de notre travail est de décrire les mesures de prévention mises en place au sein du service d'oncologie médicale de l'Etablissement Hospitalo-Universitaire d'Oran (EHUO) et de recueillir les données à propos des patients atteints de cancer et de la COVID-19. **Patients et méthodes :** Une étude descriptive à recueil prospectif, mono centrique fut réalisée au service d'oncologie médicale de l'EHU d'Oran sur une période de six mois, allant du 1^{er} Avril 2020 au 30 Septembre 2020. La saisie des données est réalisée sur le logiciels Epi data. **Résultats :** A partir des recommandations internationales, plusieurs conseils et mesures ont été mis en place dans notre service d'Oncologie Médicale à l'EHUO dès le début de la crise sanitaire. Durant la période d'étude, 24 patients atteints de cancer sont testés positifs à l'infection COVID-19, colligés au sein de notre service. L'âge moyen est de 59,3 ans [37-74]. Le *sex-ratio* est de 0,7. Les patients atteints d'un cancer digestif étaient plus vulnérables à l'infection COVID-19 (54,16%). Un syndrome respiratoire sévère est observé chez 45,8% de nos patients. Le diagnostic est posé par le scanner thoracique dans 58,4% des cas. 70,8% des patients ont un traitement oncologique en cours. Le traitement de l'infection COVID-19 des patients cancéreux est basé sur l'administration d'antibiotiques dans 75% des cas avec un pourcentage de décès de 12,5% dans cette population des cancéreux. **Conclusion :** L'impact de ces contraintes sur les patients cancéreux dépendra essentiellement de la durée de la crise sanitaire, qui à ce jour n'est pas prévisible. Dans tous les cas, l'accompagnement et la prise en charge du patient cancéreux sont des priorités.

Mots clés : COVID-19, SARS-CoV-2, Cancer



ABSTRACT

Introduction : The current SARS-CoV-2 virus epidemic is an exceptional global health situation, very serious for already fragile patients such as cancer patients. These patients are at higher risk of severe respiratory complications, which develop very quickly, especially since they will have received surgery or chemotherapy in the preceding weeks, putting their vital prognosis at risk, in addition to the risk of cancer « double jeopardy ». The objective of our work is to describe the preventive measures put in place within department of medical oncology in Oran University Hospital (EHUO) and to collect data about patients with cancer and COVID-19. **Patients and Methods :** A descriptive study with prospective collection was carried out at the medical oncology department of the EHU in Oran over a period of six months, from April 1st 2020 to September 30, 2020. Data was carried out on the software Epi data. **Results :** Based on international recommendations, several advice and measures were put in place in our Medical Oncology department at the EHUO from the start of the health crisis. During the study period, 24 patients tested positive for COVID-19 infection were collected in our department. The average age was 59.3 years [37-74]. The sex ratio was 0.7. Patients with digestive cancer were more vulnerable to COVID-19 infection (54.16%). Severe respiratory syndrome was observed in 45.8% of our patients. The diagnosis was made by the chest scanner in 58.4% of cases. 70.8% of patients were undergoing oncological treatment. The treatment of COVID-19 infection of cancer patients was based on the administration of antibiotics in 75% of cases with a death rate of 12.5% in this population. **Conclusion :** The impact of these constraints on cancer patients will essentially depend on the duration of the health crisis, which to date is unpredictable. In all cases, the support and care of the cancer patient are priorities.

Keywords : COVID-19, SARS-CoV-2, Cancer

* H.KEHILI. Tel.: +213552330224
Adresse E-mail : kehilihakima17@gmail.com

Date de soumission : 24/10/2020.
Date de révision : 10/11/2020
Date d'acceptation : 21/11/2020

DOI : 10.5281/zenodo.4408958

Introduction

Les patients atteints de cancers sont connus pour être plus fragiles vis-à-vis des infections virales grippales (hors COVID-19). Il est estimé que le risque d'être hospitalisé est 4 fois supérieur, et que le risque de décès est 10 fois supérieur, chez eux [1]. Ce sur-risque semble particulièrement marqué chez ceux présentant une lymphopénie ou une neutropénie, caractéristique fréquemment retrouvée chez les patients traités par chimiothérapie, ou les patients ayant reçu de multiples lignes de traitement [1].

Sur la base de l'expérience Chinoise récente, le taux d'infection au COVID-19 semblait plus important chez des patients atteints de cancer que dans la population globale (1% vs 0,29%) [2]. Ceci pourrait être expliqué par la surveillance médicale plus marquée chez ces patients. De façon plus préoccupante, parmi les patients infectés, le risque de faire des complications respiratoires sévères imposant une prise en charge en réanimation était plus élevé chez les patients atteints de cancers que chez des patients non atteints de cancers (39% vs 8%, $P=0,0003$) [2]. Liang a trouvé aussi que chez ces patients le fait d'avoir reçu une chimiothérapie ou

bénéficié d'une chirurgie dans les mois qui précédaient l'infection représente un critère pronostique important pour le risque de développer des complications respiratoires sévères (OR = 5,34, $P=0,0026$) [2].

Aussi, Kim et *al.* ont trouvé que chez les patients infectés par un Coronavirus, le taux de mortalité à 30 jours était significativement supérieure en cas de cancer (24,4% versus 3,0%, $p<0,001$) [3]. Dans cette étude les facteurs de risque de mortalité à 30 jours en analyse multiparamétriques étaient, l'âge supérieur à 65 ans (OR : 1,661- IC_{95%} 1,062-2,598, $p=0,026$), la coinfection virale et bactérienne (OR : 1,609 IC_{95%} 1,045-2,478, $p=0,031$), la présence d'un cancer (OR : 2,257 IC_{95%} 1,499-3,400, $p=0,001$) et un état de choc initial (OR : 2,121 IC_{95%} 1,028-4,373, $p=0,042$) [3].

Dans cette population de patients, le risque d'infection est surtout induit par les traitements oncologiques qui peuvent conduire eux mêmes un état d'immunodépression notamment la chirurgie carcinologique majeure et la poly chimiothérapie. Cette dernière peut induire des infections virales graves notamment en cas de lymphopénie < 600/mm. Pour cela, cette population à risque doit être le plus possible tenue à distance du risque d'infection COVID-19. Il faut impérativement éviter le contact

de patients "infectés" avec des patients atteints de cancer. Ainsi, les mesures de prévention doivent être plus rigoureuses notamment pour les patients en cours de traitement.

Nos collègues chinois ont publié plusieurs articles suggérant de modifier les pratiques avec deux objectifs [2, 4, 5, 6, 7] :

- Limiter les situations à risque très élevé : chirurgie majeure et polychimiothérapie cytotoxique ;
- Limiter les contacts et en particulier avec les lieux de soins.

En France, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) a émis le 14 mars 2020, et actualisé le 20 mars 2020, des recommandations relatives à la prise en charge des patients porteurs d'un cancer solide au cours de la pandémie du COVID-19 [8, 9].

Plusieurs guidelines et consensus internationaux recommandent le traitement des patients cancéreux mais préconisent le renforcement des mesures de sécurité pour ces patients et pour le personnel soignant avec une évaluation individuelle du rapport « Bénéfice/Risque » pour chaque patient [10, 11,12].

L'objectif de notre travail est de décrire dans un premier temps les mesures de prévention mises en place dès le début de la pandémie au sein du service d'oncologie médicale de l'EHU Oran, 1^{er} Novembre 1954, et dans un second temps de décrire les caractéristiques des patients atteints de cancer et COVID-19 afin d'améliorer les connaissances sur la gravité de l'infection chez ces patients et aussi voir l'impact de l'infection par le SARS-COV-19 sur la prise en charge du cancer.

Patients et Méthodes

Pour répondre à nos objectifs, une étude descriptive à recueil prospectif, mono-centrique fut réalisée au service d'oncologie médicale de l'EHU d'Oran sur une période de six mois, allant du 1^{er} Avril 2020 au 30 Septembre 2020.

Notre population d'étude concerne tous les patients atteints d'un cancer traités au sein du service d'Oncologie Médicale de l'Etablissement Hospitalier Universitaire d'Oran (EHUO), testés positifs au SARS-Cov2.

La positivité de l'infection est confirmée par deux méthodes :

- Test d'amplification des acides nucléiques ou la réaction en chaîne par polymérase – PCR- (*Polymerase Chain Reaction*) qui est une

méthode de biologie moléculaire d'amplification génique *in vitro* ; elle permet notamment de détecter la présence de virus et de mesurer la charge virale.

- Scanner thoracique vu l'insuffisance des kits de la PCR, méthode autorisée par le Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière le dimanche 05 avril 2020. La présence d'un aspect de verre dépoli en plèvre (parfois nodulaire) avec ou sans condensation bilatérale, périphérique sous pleurale, prédominant en postérieur et aux bases sont les signes recherchés dans ce contexte.

Les données sont recueillies sur des fiches uniformisées préétablies à partir d'un questionnaire. Les données sont codées en mode binaire (0/1). La saisie et l'analyse statistique des données ont été réalisées sur le logiciel EPI data. L'analyse descriptive des données est basée sur la transformation des variables par regroupement en utilisant soit le codage, soit des transformations conditionnelles.

L'analyse descriptive des variables s'est faite par le calcul des fréquences et des caractéristiques de tendance centrale ou de dispersion surtout la moyenne.

Résultats

A partir des recommandations internationales, plusieurs conseils et mesures ont été mis en place dans notre service d'Oncologie Médicale à l'EHU Oran, 1^{er} Novembre 1954 afin de prévenir l'infection de nos patients par la COVID-19 dans un premiers temps et de prendre en charge nos patients infectés par le SARS-Cov-2 dans un deuxième temps.

Compte tenu de l'impact psychologique de l'épidémie COVID-19, il convient de prendre en compte l'angoisse des patients, de leurs proches et des équipes soignantes. Pour cela, plusieurs conseils ont été donnés aux patients cancéreux et aux personnels de santé ; parmi ces conseils :

- Le lavage régulier des mains à l'eau et au savon et/ou l'utilisation d'une solution hydro-alcoolique, notamment avant les repas, après les déplacements à l'extérieur du domicile et après avoir utilisé les toilettes
- Ne plus se saluer par poignées de mains, accolades ou embrassades.

- Eviter de se toucher le visage, la bouche, le nez ou les yeux avec les mains avant le lavage.
- Respecter la distanciation
- Porter un masque chirurgical.

D'autres conseils étaient spécifiques aux patients cancéreux :

- Rester à domicile entre les cures de chimiothérapie, en évitant les visiteurs.
- Limiter les accompagnateurs à l'hôpital à une seule personne.
- Consulter rapidement lors d'un contact avec une personne infectée par la COVID-19 ou lors d'apparition de symptômes liés à cette infection.
- Expliquer aux patients ayant des comorbidités autres que leur cancer, le risque grave d'une atteinte par la COVID-19 (Cardiopathies, diabète insulino-dépendant, pathologies chroniques respiratoires, insuffisance rénale chronique dialysée, immunodépression, cirrhose Child-Pugh B ou C, IMC > 40 kg/m²).

D'autres mesures ont été prises pour les personnels de santé dans notre service d'Oncologie Médicale notamment le port de gants et de moyens de protection (Sur-blouses, charlottes, lunettes) lors de la préparation des produits ou en contact avec nos patients cancéreux. Par ailleurs, nous avons préconisé :

- Le nettoyage des tables et accessoires à la lingette entre chaque patient avec le détergent désinfectant.
- Le bio-nettoyage des salles d'attente, bras des fauteuils et poignées de portes en fin de consultation et en fin de traitement.
- Limiter les visiteurs à une seule personne lors des hospitalisations
- Prise de la température frontale à l'entrée du service des patients et du personnel soignant.
- Reporter les consultations de surveillance trimestrielle/semestrielle, en l'absence de symptômes liés au cancer. Se limiter aux renouvellements d'ordonnances au besoin.
- Limiter l'encombrement dans le service par une organisation des rendez vous.
- Trier et séparer les patients avec une symptomatologie douteuse de l'infection virale.
- Poursuivre la consultation des nouveaux malades.

- Reporter le début d'une prise en charge oncologique à chaque fois que possible, en tenant compte du stade et du pronostic du cancer.
- Limiter autant que possible l'hospitalisation dans les services d'oncologie ; pour cela on a procédé au fractionnement du cisplatine par exemple.
- Favoriser la télémedecine notamment pour la gestion des effets secondaires, et la vérification des résultats des FNS du J8.
- Discuter au cas par cas l'adaptation thérapeutique lors de la prise en charge de chaque patient au cours de cette période. Il n'est pas recommandé d'interrompre un traitement curatif en cours notamment chez les patients dont l'âge est inférieur à 60 ans et/ou l'espérance de vie est supérieure à 5 ans. Pour le traitement palliatif, ce dernier ne peut être interrompu chez un patient dont l'âge est inférieur à 60 ans, en bon état général et en première ligne thérapeutique. Les autres patients atteints de cancers dont la stratégie thérapeutique est palliative, chaque cas doit être évalué par le médecin référent du patient et les priorisations doivent être discutées et décidées au sein de chaque unité.
- Une adaptation à chaque fois que cela est possible devra être proposée. Exemple : Choix d'une chimiothérapie équivalente orale au lieu de la forme intraveineuse, pause thérapeutique chez les patients dont la maladie est contrôlée. Une adaptation des protocoles est envisageable afin de différer les traitements. Par exemple, passer d'un traitement par semaine à un traitement toutes les trois semaines (Paclitaxel, docetaxel, trastuzumab).
- Les traitements oncologiques doivent être arrêtés chez les patients infectés par Covid-19, sauf urgence.
- Maintenir le caractère collégial pluridisciplinaire des discussions de dossiers et des prises de décision en favorisant les réunions dématérialisées mobilisant le minimum de médecins et respectant les consignes sanitaires nationales. Privilégier les cas complexes et enregistrer les cas standard lors des Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Il est essentiel de maintenir une traçabilité des recommandations de la RCP, y compris les décisions de report de traitements et les déprogrammations de patients. Au cours de cette pandémie une seule RCP a été interrompue

à l'EHUO en l'occurrence la RCP Onco-thoracique, vue la mobilisation de l'ensemble des pneumologues pour la prise en charge des patients COVID-19.

Cependant tout contact d'un personnel soignant de notre service avec un cas confirmé COVID-19 (Contact rapproché à moins d'un mètre pendant au moins 15 minutes sans équipement de protection, notamment le masque) doit répondre à des mesures strictes afin d'éviter la propagation d'une éventuelle infection au sein de notre service :

- Surveillance de la température deux fois par jour et de l'apparition de symptômes.
- Masque chirurgical en continu sur le lieu de travail.
- Frictions avec Solution Hydro-Alcoolique rigoureuses et répétées.
- Si apparition de fièvre ou symptômes : Port du masque FFP2 en continu, consultation de la médecine du travail, arrêt de travail de 14 jours, consultation avec un référent infectiologue qui prescrira une PCR diagnostique.
- Les soins seront adaptés à l'évaluation du risque personnel.

Les patients suspects ou atteints de Covid-19 ne doivent pas être hospitalisés dans les services d'Oncologie Médicale. Cependant tout patient cancéreux infecté par le virus doit être hospitalisé dans les services de médecine impliqués dans la lutte contre le virus. Ils devront être prioritaires puisqu'ils sont plus à risque de développer des formes graves du virus. Sauf exception, les traitements oncologiques devront être arrêtés le temps de la prise en charge de l'infection virale. Il faut attendre 3 semaines après disparition des symptômes pour débuter une chimiothérapie. Le port de masque sera toujours obligatoire.

Malgré ces mesures importantes et strictes, 24 patients cancéreux, toutes localisations confondues ont été infectés par le coronavirus colligés au sein de notre service de la période allant du 1^{er} Avril 2020 au 30 Septembre 2020 sur 3.137 patients testés positifs au SARS-Cov2 au sein de notre établissement à la même période, soit 0,76%. Nous avons colligé 10 hommes et 14 femmes avec un sexe ratio de 0,7 (Figure 1). L'âge moyen des patients est de 59,3 ans [37-74].

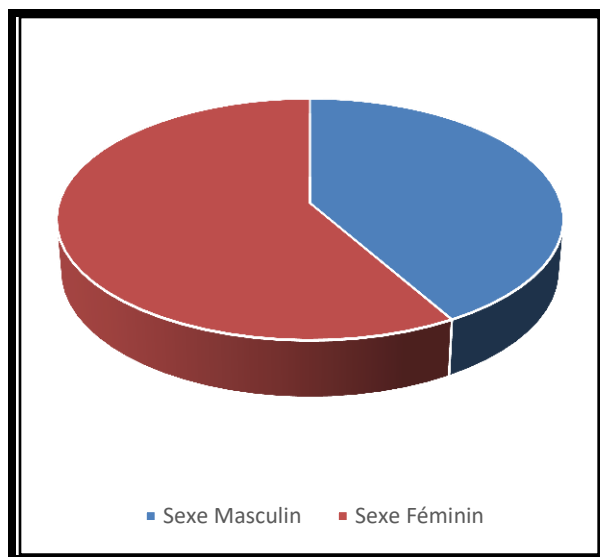


Figure 1 : Répartition des patients cancéreux atteints de COVID-19 selon le sexe.

Les patients avec un cancer digestif étaient les plus atteints de cette infection avec généralement une symptomatologie digestive trompeuse, soit 54,16%.

On comptabilise 5 patients atteints de cancer du colon, 4 patients atteints de cancer du pancréas, 2 patients avec cancer de l'estomac, un cancer de l'œsophage et une tumeur neuroendocrine du duodénum. Six patientes atteintes du cancer du sein ont été infectées par la COVID-19 (Figure 2).

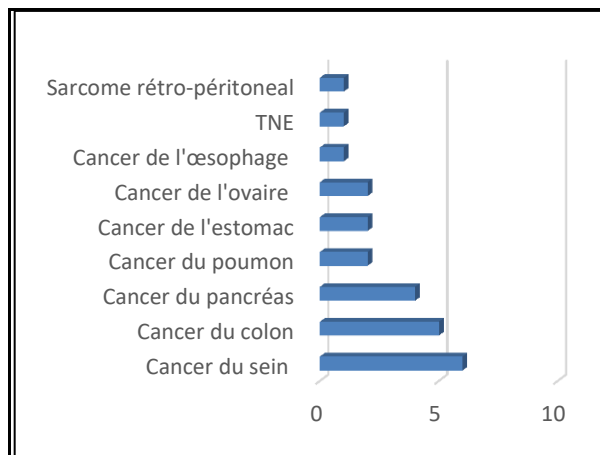


Figure 2 : Répartition des patients cancéreux atteints de COVID-19 selon la localisation du cancer.

Les comorbidités retrouvées chez nos patients sont l'hypertension artérielle chez 5 patients (20,8%), le diabète chez 2 patients (8,3%), un patient avait une broncho-pneumopathie obstructive (BPCO) et un autre présentait une dermatomyosite. Une notion de tabagisme actif est retrouvée chez 4 patients (16,6%) avec une moyenne de 30,25 paquets/année. La symptomatologie clinique liée à la COVID-19 est dominée par le syndrome respiratoire, à savoir la toux sèche et la dyspnée chez 11 patients soit 45,8%.

La fièvre est retrouvée chez 7 patients (29,1%) et les diarrhées chez 4 patients (16,6%). A noter que ces 4 patients ont une néoplasie digestive. Deux patients ont présenté une anosmie soit 8,3%. Six patients (25%) sont asymptomatiques et les signes d'infection sont découverts sur le scanner d'évaluation (Figure 3). L'ensemble des patients ont présenté une lymphopénie retrouvée dans le bilan de la formule numérique sanguine faite au cours de l'infection.

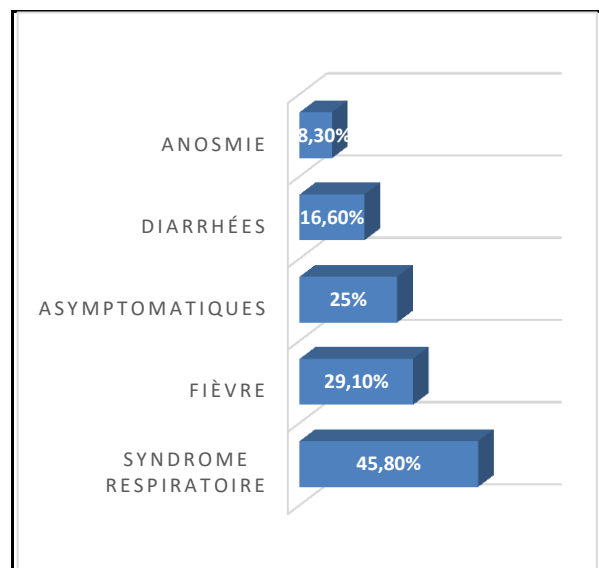


Figure 3 : Répartition des patients cancéreux atteints du COVID-19 selon la symptomatologie clinique.

Le diagnostic de l'infection par la COVID-19 est posé par le scanner chez 14 patients (58,4%) et par la PCR chez 10 patients (41,6%) (Figure 4). La sérologie est faite chez 10 patients venant renforcer les résultats des examens précédents.

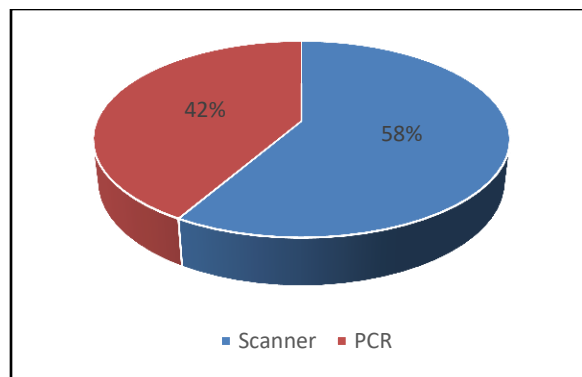


Figure 4 : Moyens diagnostiques de l'infection par le coronavirus.

Il est à noter que 17 patients ont une néoplasie en situation métastatique sous chimiothérapie en première ou deuxième ligne voir 3^{ème} ligne soit 70,8% et 7 patients en situation adjuvante (29,2%).

Tous les patients symptomatiques, soit 18 patients (75%) ont reçu un traitement à base d'antibiotique type azythromicine (500mg le premier jour puis 250mg pendant quatre jours). Six patients ont été mis sous chloroquine 200mg à raison d'un comprimé chaque huit heures pendant dix jours (25%) avec une surveillance cardiaque rigoureuse (un Examen ECG était réalisé avant traitement puis à J3 du traitement puis à J5 puis à J11) et une surveillance de la kaliémie (la kaliémie était demandée avant traitement puis tous les deux jours).

Trois patients ont reçu de la ciprofloxacine 500mg (un comprimé 2 fois par jour pendant 10 jours) soit 12,5%. Tous les patients même asymptomatiques étaient sous vitaminothérapie pendant 10 jours, type Vitamine C (2000 mg par jour) et Zinc (30 mg par jour). Deux patients ont nécessité une hospitalisation en soins intensifs pour désaturation respiratoire. Chez les 10 patients où le diagnostic d'infection COVID-19 était posé par PCR, la négativation de cette dernière était obtenue après environ 3 à 4 semaines (une PCR de contrôle après 21 jours a été faite) et on a pu reprendre la chimiothérapie sauf chez un patient où la positivité de cette dernière a dépassé les 50 jours. Un contrôle scannographique était demandé après 2 mois de la fin du traitement. On déplore le décès de 3 patients par cette infection (12,5%).

Discussion

La pandémie COVID-19 est une crise sanitaire mondiale dont l'agent pathogène est le SARS-Cov2 responsable d'une maladie infectieuse, apparue en fin 2019 en Chine (Wuhan), et de là, le virus a débuté sa propagation vers le reste des pays du monde [2].

En Algérie, le premier cas du coronavirus fut découvert et déclaré le 25 Février 2020 par le Ministère algérien de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Il s'agit d'un ressortissant italien testé positif au SARS-Cov-2.

A partir du 1^{er} Mars 2020, un foyer de contagion se forme dans la wilaya de Blida lors d'une fête de mariage à la suite de contact avec des ressortissants algériens en France. Progressivement, l'épidémie s'est propagée pour toucher toutes les wilayas algériennes pour arriver aujourd'hui le 16 Octobre 2020 à 53.998 cas confirmés, 37.856 guérisons et 1841 décès [13]. A Oran, le premier cas a été déclaré officiellement le 21 Mars 2020 et le nombre de cas s'élève à 4.121 cas au 16 Octobre 2020 [13].

Ce virus, en plus de son agressivité pulmonaire peut causer un syndrome de dysfonctionnement de multiples organes, notamment chez les sujets fragiles tels que les patients cancéreux. Ces derniers sont plus sensibles aux infections que les personnes saines en raison de leur état d'immunosuppression causé par l'agressivité de la tumeur elle-même et les traitements anti-cancéreux tels que la chimiothérapie, l'immunothérapie, la radiothérapie, la thérapie ciblée et même la chirurgie carcinologique [14].

Dans notre service d'Oncologie Médicale de l'EHUO, nous avons recensés 24 patients cancéreux positifs au coronavirus ; soit 0,76% de l'ensemble des patients testés positifs au sein de notre établissement. Ce chiffre rejoint parfaitement le chiffre des études chinoises au début de la pandémie dans plusieurs études, notamment celles de Yu et al, Guan et al et Liang et al où le chiffre était de 0,79%, 0,9% et 1% respectivement [15,14,2]. Par contre, les études américaines montrent un chiffre plus élevé du pourcentage des patients cancéreux atteints du la COVID-19, du probablement à la stratégie du dépistage massif aux États-Unis. C'est le résultat de deux études américaine et américo-chinoise, où ce chiffre s'élève à 6% et 16,3% respectivement dans ces deux études [16, 17].

L'âge moyen dans notre série était de 59,3 ans, un peu plus bas que l'âge retrouvé dans les études internationales qui dépassait les 63 ans ; du probablement à notre population algérienne globalement très jeune [2, 15, 17, 18].

Une prédominance féminine était retrouvée dans notre série avec un *sex-ratio* de 0,7. Par contre l'étude américo-chinoise a retrouvé une prédominance masculine avec un *sex-ratio* de 1,2 [17].

L'atteinte infectieuse était plus marquée chez nos patients ayant un cancer digestif (54,16%), suivi du cancer mammaire (25%), puis le poumon (8,3%), l'ovaire (8,3%) et les sarcomes (4,1%). Par contre la majorité des études ont trouvé que les patients atteints d'un cancer bronchique étaient plus vulnérables de développer cette infection, en raison du fonctionnement pulmonaire fragile par la tumeur de ces patients. Ainsi, Yu *et al.* ont trouvé que 58,3% des patients cancéreux avaient un cancer bronchique [15] ; de même pour Zhang et al 25% [18] et Liang et al, 28% [2]. Par contre aux Etats-Unis, Miyashita et al. ont trouvé 17% des patients atteints d'un cancer du sein contre 6,8% des patients avec un cancer bronchique [16].

Dans notre étude, 16,6% de nos patients étaient tabagiques. Dans la série de Liang et al 22% des patients étaient tabagiques [2]. Ce chiffre était plus important dans l'étude américo-chinoise, où il s'élève à 34,28%, témoignant du pourcentage élevé de l'infection des patients cancéreux dans cette étude qui était de 16,3%, en sachant que le tabac est un facteur de risque de l'infection COVID-19 [17].

Pour les comorbidités de nos patients, l'hypertension artérielle était retrouvée chez 5 patients, soit 20,8%, suivie du diabète chez 8,3%. Les mêmes comorbidités ont été retrouvées dans les différentes études internationales avec des chiffres qui rejoignent les nôtres, notamment dans l'étude de Dai et al où l'hypertension artérielle était retrouvée chez 28,57% des patients cancéreux et le diabète chez 6,67% [17]. Aussi, l'étude de Cai et al. où l'hypertension artérielle était retrouvée chez 12,8% des patients et le diabète chez 6,4% [19].

Une comparaison à la population générale indemne de cancer n'a pas été faite dans notre étude, mais malgré cela, nous avons constaté que les symptômes étaient plus graves et plus prononcés chez cette population de patients cancéreux très fragiles. Ainsi,

on note la présence d'un syndrome respiratoire chez 45,8% avec une toux sèche persistante, une fièvre chez 29,1%, une diarrhée chez 8,3%, sachant que ces derniers avaient tous une néoplasie digestive et l'anosmie était retrouvée chez 8,3% des patients.

La majorité des études retrouvent le syndrome respiratoire comme symptôme majeur de l'infection COVID-19 chez cette catégorie de patients très fragiles. Comme dans deux études internationales où ce syndrome est retrouvé chez 47% des patients et 52,29% respectivement [2, 17]. La fréquence de ce syndrome est liée essentiellement à la pathogénie du virus SARS-Cov2.

Le diagnostic positif de l'infection COVID-19 chez nos patients était posé par le scanner chez 58,4% d'entre eux et par la PCR chez 41,6%. Pour Zhu et al, le diagnostic positif de la COVID-19 est posé par la PCR et non pas par la tomodensitométrie thoracique [20]. Néanmoins, de nombreuses sources actuellement admettent que les résultats scannographiques sont plus sensibles que la PCR dans la détection de l'infection COVID-19 [21, 22].

En raison de la fréquence élevée de l'imagerie thoracique de routine dans le suivi des patients cancéreux, des découvertes fortuites de l'infection COVID-19 sont faites. Généralement, ces patients sont asymptomatiques. Dans notre série, six patients étaient asymptomatiques et de découverte fortuite lors d'un scanner thoracique de routine, soit 25%. C'est le cas des résultats d'un centre de médecine nucléaire en Italie, où ils ont découvert une infection par le coronavirus chez 7 patients sur 65 patients cancéreux examinés par le PET-Scanner, soit 10,7% [23].

Dans notre étude, 70,8% des patients étaient en cours d'un traitement oncologique, notamment la chimiothérapie et la thérapie ciblée et un patient avait reçu une chirurgie trois semaines avant son infection par la COVID-19. Il est communément admis que les traitements oncologiques ont un pouvoir immunosuppresseur, rendant les patients plus vulnérables à la moindre infection. Ce pourcentage élevé était retrouvé en Chine, car 100% des patients dans l'étude de Yu et al. étaient en cours d'un traitement oncologique [15]. Dans deux autres études, seulement 25% et 28,5% des patients étaient en cours d'un traitement oncologique [2, 18].

Le traitement propre de l'infection COVID-19 chez nos patients était une antibiothérapie chez 75% des

patients, de même en Chine où 77,14% des patients étaient traités par une antibiothérapie [17]. Parmi ces 75% des patients, seulement 25% ont reçu un autre traitement à base d'hydroxychloroquine. Les antiviraux n'étaient pas utilisés chez nos patients vu leur indisponibilité, par contre dans la même étude chinoise, 71,43% des patients étaient traités par des antiviraux [17].

Deux patients étaient admis en unité de soins intensifs puis décédés par la suite, vu l'état avancé de leur maladie cancéreuse (lésion métastatique très avancée) et surajoutant la symptomatologie de l'infection (Soit 8,3%). Ce chiffre était plus important dans trois études internationales : 11,07%, 19,05% et 39% respectivement [16, 17, 2].

Un troisième décès est venu se surajouter aux deux patients admis en soins intensifs décédés, soit 12,5% des patients cancéreux atteints de la COVID-19 dans notre service. Ces derniers avaient tous une néoplasie digestive (2 néoplasies du colon et une néoplasie de l'œsophage), les 3 patients étaient en situation métastatique avancée.

Ce résultat rejoint celui de l'étude américano-chinoise où le taux de mortalité était de 11,43% [17]. Aussi l'étude américaine a retrouvé le même taux qui était de 11,07% [16] et finalement l'étude italienne où ce taux était légèrement élevé à 16,5% [24]. Ce taux de mortalité élevé est lié essentiellement à l'immunosuppression des patients cancéreux, ne pouvant plus se défendre contre les virus pathogènes comme celui du SARS-Cov2.

Au total, nos patients âgés, atteints de cancer digestif, en situation métastatique très avancée étaient plus vulnérables à l'infection COVID-19.

Conclusion

Trouver l'approche idéale pour les patients cancéreux au milieu de la menace du COVID-19 n'est pas évident. Le nombre de patients cancéreux testés positifs au Coronavirus ne cesse d'augmenter avec un risque d'indisponibilité des soins oncologiques de haut niveau au sein de cette pandémie.

L'impact de ces contraintes sur les patients cancéreux dépendra essentiellement de la durée de la crise sanitaire, qui à ce jour n'est pas prévisible. Dans tous les cas, l'accompagnement du patient cancéreux est essentiel par le biais d'une information claire et compréhensible de la stratégie diagnostique et thérapeutique entreprise avec des mesures mises en

place pour éviter la contamination des autres patients traités.

Malgré l'échantillon réduit de notre étude, se limitant au résultat d'un seul établissement, nous pensons que notre constatation peut servir pour une enquête plus approfondie, nationale sur cette catégorie de patients très sensibles à cette infection.

Conflits d'intérêt

"Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt".

Financement

"Cette recherche n'a reçu aucun financement externe"

Références

- 1- Bitterman, R., Eliakim-Raz, N., Vinograd, I., Trestioreanu, A. Z., Leibovici, L., & Paul, M. (2018). Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
- 2- Liang, W., Guan, W., Chen, R., Wang, W., Li, J., Xu, K., ... & Li, S. (2020). Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology*, 21(3), 335-337.
- 3- Kim, Y. J., Lee, E. S., & Lee, Y. S. (2019). High mortality from viral pneumonia in patients with cancer. *Infectious Diseases*, 51(7), 502-509.
- 4- Chen, Y. H., & Peng, J. S. (2020). Treatment strategy for gastrointestinal tumor under the outbreak of novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua wei chang wai ke za zhi= Chinese journal of gastrointestinal surgery*, 23(2), I-IV. doi: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2020.02.001.
- 5- Luo, Y., & Zhong, M. (2020). Standardized diagnosis and treatment of colorectal cancer during the outbreak of novel coronavirus pneumonia in Renji hospital. *Zhonghua wei Chang wai ke za zhi= Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 23(3), E003-E003. doi:10.3760/cma.j.cn441530-20200217-00057.
- 6- Wang, Z., Wang, J., & He, J. (2020). Active and effective measures for the care of patients with cancer during the COVID-19 spread in China. *JAMA oncology*, 6(5), 631-632. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.1198.
- 7- Zhang, Y., & Xu, J. M. (2020). Medical diagnosis and treatment strategies for malignant tumors of the digestive system during the outbreak of novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua zhong liu za zhi [Chinese journal of oncology]*, 42, E005-E005.
- 8- Grellety, T., Ravaud, A., Canivet, A., Ganem, G., Giraud, P. & You, B. (2020). Infection à SARS-CoV-2/COVID 19 et cancers solides: synthèse des recommandations à l'attention des professionnels de santé. *Bulletin du Cancer*, 107(4), 400. doi:10.1016/j.bulcan.2020.03.001.
- 9- You, B., Ravaud, A., Canivet, A., Ganem, G., Giraud, P. & Lotz, J. P. (2020). The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection. *The Lancet Oncology*, 21(5), 619-621. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30204-7.
- 10- American Society of Clinical Oncology. (2020). COVID-19 Patient Care Information. 2020. Available from: <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information/care-individuals-cancer-during-covid-19>. Accessed in.
- 11- European Society for Medical Oncology (ESMO) (2020). COVID-19 : SUPPORTING ONCOLOGY PROFESSIONALS.2020.<https://www.esmo.org/newsroom/covid-19-and-cancer/supporting-oncology-professionals>.
- 12- National Health Service (NHS). Clinical guide for the management of cancer patients during the coronavirus pandemic. 2020.17 Mars 2020.http://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/Specialty-guide_cancer-and-coronavirus_17-March.pdf.
- 13- Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. www.sante.gov.dz. (Consulté le 13 mai 2020)
- 14- Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q. & Du, B. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*, 382(18), 1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- 15- Yu, J., Ouyang, W., Chua, M. L., & Xie, C. (2020). SARS-CoV-2 transmission in patients with cancer at a tertiary care hospital in Wuhan, China. *JAMA oncology* ;6(7) :1108-1110. doi:10.1001/jamaoncol.2020.0980
- 16- Miyashita, H., Mikami, T., Chopra, N., Yamada, T., Chernyavsky, S., Rizk, D., & Cruz, C. (2020). Do patients with cancer have a poorer prognosis of COVID-19? An experience

- in New York City. *Annals of Oncology* ; 31(8): 1088–1089.
- 17- Dai, M., Liu, D., Liu, M., Zhou, F., Li, G & Xiong, Y. (2020). Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-COV-2: a multicenter study during the COVID-19 outbreak. *Cancer discovery*, 10(6),783-791 DOI : 10.1158/2159-8290.CD-20-0422 Published June 2020.
 - 18- Zhang, L., Zhu, F., Xie, L., Wang, C., Wang, J & Peng, P. (2020). Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients : a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Annals of Oncology*. Volume 31, Issue 7, July 2020, Pages 894-901. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.296>.
 - 19- Cai, Q., Huang, D., Ou, P., Yu, H., Zhu, Z & He, Q. (2020). COVID- 19 in a designated infectious diseases hospital outside Hubei Province, China. *Allergy*.. Posted online February 19, 2020. medRxiv 20024018.
 - 20- Zhu, W. J., Wang, J., He, X. H., Qin, Y., Yang, S & Shi, Y. K. (2020). The differential diagnosis of pulmonary infiltrates in cancer patients during the outbreak of the 2019 novel coronavirus disease. *Zhonghua zhong liu za zhi [Chinese journal of oncology]*, 42, E008-E008. 05 Mar 2020, 42(4):305-311.
 - 21- Fang, Y., Zhang, H., Xie, J., Lin, M., Ying, L., Pang, P., & Ji, W. (2020). Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology*, 200432. Radiology 2020; 296:E115–E117 <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432>
 - 22- Moujaess, E., Kourie, H. R., & Ghosn, M. (2020). Cancer patients and research during COVID-19 pandemic: a systematic review of current evidence. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, VOLUME 150, JUNE 2020, 102972.
 - 23- Albano, D., Bertagna, F., Bertoli, M., Bosio, G., Lucchini, S & Giubbini, R. (2020). Incidental findings suggestive of COVID-19 in asymptomatic patients undergoing nuclear medicine procedures in a hig-prevalence region. *Journal of Nuclear Medicine*, 61(5), 632-636.206.



Disponible en ligne

<https://www.atrss.dz/ajhs>


Mise au point

Implication potentielle des gènes *ACE2*, *TMPRSS2* et *HLA* de classe I dans la susceptibilité à la COVID-19

Potential implication of the *ACE2*, *TMPRSS2* and *HLA* class I genes in susceptibility to Covid-19

BOUDJEMA Abdallah

Laboratoire de Génétique Moléculaire et Cellulaire (LGMC), Université des Sciences et de la Technologie d'Oran-Mohamed Boudiaf (USTO-MB), Oran, Algérie

RESUME

La pandémie actuelle à coronavirus (COVID-19, coronavirus disease-19) est causée par le virus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) qui a montré une capacité de propagation importante par rapport aux précédents virus SARS-Cov (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus) et MERS-CoV (*Middle East respiratory syndrome-related coronavirus*). Ceci est vraisemblablement dû aux particularités intrinsèques du virus SARS-CoV-2 mais également à une vulnérabilité de l'hôte humain. Plusieurs facteurs peuvent être incriminés dans la sensibilité à l'infection et à la sévérité de la maladie, parmi eux le facteur génétique. Nous avons discuté dans cette revue l'implication potentielle des gènes : *ACE2* (angiotensin-converting enzyme 2), *TMPRSS2* (Transmembrane PRotease Serine 2) et *HLA-A*, *-B*, *-C* (Human Leukocyte Antigen *-A*, *-B*, *-C*) dans la COVID-19. Ces gènes sont de bons candidats de susceptibilité à la COVID-19. En effet, les premiers (*ACE2* et *TMPRSS2*) sont des gènes clés du processus d'infection par le SARS-CoV-2 et les seconds gènes (*HLA-A*, *-B*, *-C*) codent pour des molécules de présentation des épitopes du virus au système immunitaire. Les données recueillies ont montré une influence potentielle de certains variants rares/polymorphismes des gènes suscités dans le développement de la COVID-19 et que cette influence est variable d'une population à une autre. L'identification et la compréhension des mécanismes génomiques sous-jacents à cette maladie permettraient de mettre en place des stratégies nouvelles de thérapie et de prévention.

MOTS CLES : COVID-19, Génétique, *ACE2*, *TMPRSS2*, *HLA*

ABSTRACT

The current coronavirus pandemic (COVID-19, coronavirus disease-19) is caused by the SARS-CoV-2 virus (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2), which has shown a significant capacity for propagation compared to previous SARS-Cov (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus) and MERS-CoV (*Middle East respiratory syndrome-related coronavirus*) viruses. This is probably due to the intrinsic particularities of the SARS-CoV-2 virus, but also to a vulnerability of the human host. Several factors could be implicated in the susceptibility to infection and the severity of this disease, among them the genetic factor. In this review, we have discussed the potential involvement in COVID-19 of the genes: *ACE2* (Angiotensin-Converting Enzyme 2), *TMPRSS2* (TransMembrane PRotease serine 2) and *HLA-A*, *-B*, *-C* (Human Leukocyte Antigen *-A*, *-B*, *-C*). These genes are good candidates for susceptibility to COVID-19. Indeed, the first genes (*ACE2* and *TMPRSS2*) are key genes in the SARS-CoV-2 infection process and the second genes (*HLA-A*, *-B*, *-C*) encode molecules presenting the epitopes of the virus to the immune system. The data collected showed a potential influence of certain variants and



polymorphisms of these genes studied in the development of COVID-19 and this impact varies according to the populations. The identification and understanding of the genomic mechanisms of this disease would make it possible to perform new therapy and prevention strategies.

Keywords: COVID-19, Genetics, *ACE2*, *TMPRSS2*, *HLA*

* Auteur correspondant : BOUDJEMA Abdellah.
Adresse E-mail: abdallah.boudjema@gmail.com

Date de soumission : 24/10/2020
Date de révision : 30/10/2020

Date d'acceptation : 01/11/2020

DOI : 10.5281/zenodo.4408962

1. Introduction

La COVID-19 (coronavirus disease 2019) est une infection virale caractérisée par de la fièvre, une toux sèche et des douleurs thoraciques accompagnées d'une pneumonie dans les cas graves. Les infections à coronavirus sont considérées comme zoonotiques, c'est-à-dire que les animaux sont la principale source du virus avant le passage à l'Homme. Il a été également rapporté des transmissions interhumaines de la COVID-19 à partir de sujets symptomatiques ou asymptomatiques.

Dès janvier 2020, l'Organisation mondiale de la santé a déclaré la COVID-19 comme une urgence de santé publique internationale et a requalifié l'épidémie de COVID en pandémie [1].

Au départ, avant décembre 2019, six coronavirus humains sont connus, appartenant aux types α -coronavirus et au β -coronavirus, provoquant des maladies respiratoires de gravité variable. Deux coronavirus ont montré une pathogénie élevée : le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV, Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus) et le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV, Middle East respiratory syndrome-related coronavirus).

Après décembre 2019, une septième souche de ce virus, SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus) est apparue en Chine (province de Wuhan), cette souche est responsable de la COVID-19. La mortalité et la morbidité importantes de la COVID-19 sont corrélées avec l'âge avancé des patients et la coexistence de pathologies associées (comorbidités) comme les maladies cardiovasculaires et le cancer. Cependant, des études ont rapidement montré que des sujets jeunes et en bonne santé apparente pouvaient être atteints de la COVID-19 et même de formes sévères de cette maladie [2, 4, 10].

Ces observations indiqueraient l'existence d'une vulnérabilité individuelle voire ethnique à la COVID-19 et qu'elle serait de nature génétique.

Dans une première étude d'association Pangénomique (genome-wide association study, GWAS), plusieurs gènes ont été identifiés significativement associés à cette infection. Il s'agit du groupe de gènes localisés en 3p21.31 (*SLC6A20*, *LZTFL1*, *CCR9*, *FYCO1*, *CXCR6* et *XCR1*), et du locus des groupes sanguins ABO localisé en 9q34.2 [3] (**Figure 1**). D'autres auteurs ont incriminé des gènes candidats impliqués directement dans l'infection par le SARS-CoV-2, comme le récepteur *ACE2* (Angiotensin-Converting Enzyme 2) et différentes protéases [4].

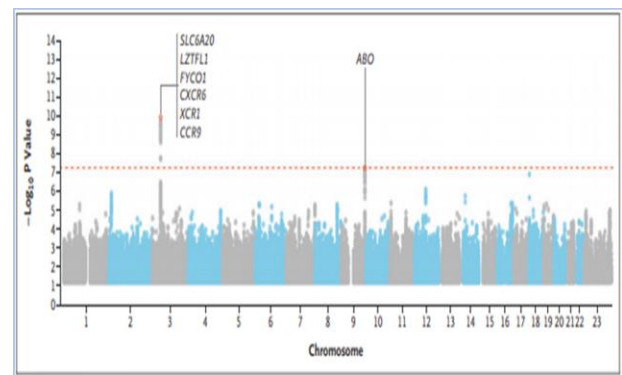


Figure 1 : Résultats de l'étude d'association pangénomique (en anglais genome-wide association study, GWAS) de marqueurs génétiques avec la susceptibilité au Covid-19 (en représentation de Manhattan plot). Le seuil de signification est établi à $p < 10^{-8}$ [3].

Dans cette revue, nous avons exposé des marqueurs génétiques trouvés associés à la vulnérabilité à la COVID-19 et également précisé l'importance de leurs distributions dans les groupes et populations humaines à travers le monde.

2. Structure du virus SARS-CoV-2

Le génome du SARS-CoV-2 responsable de la COVID-19 est un ARN simple brin (brin positif), de 29 903 nucléotides. Il est composé de deux régions non

traduites (5' et 3' UTR, UnTranslated Region) et de 11 cadres de lecture ouverts (ORF, Open Reading Frame) qui codent pour 27 protéines. Parmi ces protéines, nous avons des protéines de structure: la glycoprotéine de pointe (Spike, S), la protéine membranaire (M), la protéine d'enveloppe (E) et la protéine de nucléocapside (N). La protéine S, composée par deux sous-unités S1 et S2, joue un rôle clé dans l'induction de l'immunité humorale et cellulaire lors d'une infection par le SRAS-CoV2. Par conséquent, la protéine S est la cible la plus attractive pour la conception de vaccins contre le SRAS-CoV-2 et également dans le développement thérapeutique anti-COVID-19 [5, 6, 7, 8].

Le virus comporte également des protéines non structurales (NSPs), comme l'ARN polymérase ARN-dépendante (RdRp) qui intervient dans la répllication du virus et permet la synthèse d'ARN sub-génomiques, qui est responsable de la synthèse des protéines de structures (S, N, M et E) [6, 9].

3. Voie d'infection cellulaire par SARS-CoV-2

L'entrée du virus dans la cellule hôte est un point crucial de la pathologie COVID-19. Cette pénétration du virus nécessite sa fixation sur la membrane de cette cellule. Cette action se fait grâce à la protéine Spike (la sous-unité S1). La fusion de la membrane de la cellule de l'hôte avec capsid virale se fait grâce à la sous-unité S2 du Spike qui adhère au récepteur ACE2 de la cellule hôte. Des travaux récents ont montré qu'en plus du récepteur ACE2, la cellule hôte met en jeu des protéases, du type TMPRSS2 (TransMembrane PRotease Serine 2) et de type furine qui amorcent par digestion la fixation du Spike du virus sur le récepteur ACE2 de la membrane cellulaire de l'hôte [2,4,10].

Une étude par modélisation moléculaire *in silico* de la partie extra-cytoplasmique de liaison de la protéine S1 du Spike (sous-domaine RBD, Receptor-Binding Domain) avec le récepteur ACE2, a montré un certain nombre d'acides aminés critiques dans le sous domaine RBD favorisant cette fixation. Il s'agit des acides aminés : Asn439, Asn501, Gln493, Gly485 et Phe486. Ces résidus de la protéine S1 du Spike contribuent à la stabilisation du complexe protéique Spike/ACE2 favorisant l'état de pré-fusion de la sous-unité S2 à la membrane de la cellule de l'hôte [11]. La frontière entre les domaines S1 et S2 du Spike qui présente une succession de résidus arginines (résidus basiques), est le site du clivage de protéases de la cellule hôte. Ces sites seraient corrélés avec une virulence variable des souches virales. En effet, dans

le cas du SARS-CoV-2, il a été observé des sites de clivage polybasiques (riche en résidus d'acides aminés basiques) associés à une haute virulence du virus surtout par la présence ubiquitaire des protéases du type furine chez l'Homme [12, 13].

4. Exemples de facteurs génétiques de vulnérabilité de l'hôte à la COVID-19

La survenue de la COVID-19 nécessite la présence du virus SRAS-CoV-2, avec toute sa machinerie d'infection, mais aussi la présence de facteurs de vulnérabilité particulière chez l'hôte humain. Parmi ces facteurs de susceptibilité de l'hôte, les facteurs génétiques semblent être de bons candidats pour expliquer l'origine de la diversité de réaction individuelle à cette infection.

Les gènes candidats dans ce contexte commencent à être identifiés et étudiés dans des populations différentes [14]. Parmi les gènes les plus étudiés et dont les résultats semblent être pertinents, nous avons discuté l'implication des gènes d'entrée du virus dans la cellule hôte (*ACE2* et *TMPPRS2*) [15] et les gènes *HLA-classe 1* (A, B et C) responsables de la présentation des épitopes dans la réaction immunitaire antivirale [16].

4.1. Le gène *ACE2*

Les gènes *ACE1* et *ACE2* codent pour deux protéines clés du système rénine-angiotensine, elles ont des actions antagonistes mais se contrebalancent afin d'aboutir à l'homéostasie.

L'*ACE1* produit de l'angiotensine II (Ang II) à partir de l'angiotensine I (l'angiotensine I est produite par clivage de l'angiotensinogène par la rénine). L'Ang II, par sa liaison sur son récepteur, a des actions locales vasoconstrictrices, d'inflammation et de prolifération. L'*ACE2* peut convertir directement Ang II en Ang 1-7 qui se lie aux récepteurs Mas (récepteur à l'angiotensine oncogène Mas), et exerce des actions locales entre autres de vasodilatation et d'anti-prolifération. Cela se traduit par la protection des organes et des vaisseaux sanguins par des actions d'anticoagulation, anti-inflammatoire et anti-prolifération [17].

Dans le contexte de la COVID-19, le virus SARS-CoV-2 utilise le récepteur ACE2 comme porte d'entrée dans la cellule hôte. Il est donc vraisemblable que toute variation dans la séquence du gène *ACE 2* (localisé sur le chromosome X en Xp22) influencerait la capacité d'infection du virus.

L'étude des variants rares (dont la fréquence de l'allèle mineur, MAF<1%) du gène *ACE2*, au niveau de l'exome, a montré que leurs fréquences varient globalement de 10^{-5} à $1,6 \times 10^{-2}$ selon les populations [18]. Parmi les variants rares observés certains présentaient des substitutions d'acides aminés qui influençaient l'interaction entre l'ACE2 et la protéine virale S1 du Spike, et ainsi l'infectiosité du virus [19].

Une étude a pu dégager 13 variants rares qui favoriseraient l'infectiosité virale dont 6 (Ser19Pro, Ileu21Thr, Lys26Arg, Thr27Ala, Asn64Lys et His378Arg) avaient une fluctuation de fréquence extrême selon les populations. Les variants rares Ser19Pro (rs73635825) et His378Arg (rs142984500) en particulier, avaient une augmentation de fréquence de plus de dix fois chez les Européens (EUR) comparativement aux Africains/Afro-américains (AFR) 0,00014 et 0,0033 respectivement. Cette observation est intéressante car elle contribue à expliquer l'écart dans le taux d'infection observé entre ces deux populations [18].

Par ailleurs, 18 variations de séquences d'acide aminé ayant un effet inhibiteur (délétère) de l'interaction Spike (S1)/ACE2 et donc de l'infection, ont également été relevées. Huit variants d'entre eux présentaient des différences de fréquences selon les populations. Parmi eux les variants Pro389His (rs751572714) et Met82Ileu (rs762890235) sont des

marqueurs spécifiques des Américains et des Africains (**Figure 2**).

D'autre part, des variants rares du gène *ACE* ont été trouvés spécifiquement dans les populations asiatiques mais leurs effets inhibiteurs n'étaient pas clairement établis [18].

Plusieurs publications ont confirmé la plupart des variants délétères suscités et ont révélé d'autres. Ces études indiquent également qu'il est possible d'observer les mêmes variants à des fréquences différentes en inter-population et intra-population (effet de l'origine ethnique), induisant une variabilité dans la résistance à l'infection [4, 18]. En effet, une étude *in silico* a montré que sur 63 variants potentiellement délétères, 39% et 54% des variants ont été trouvés chez AFR et EUR respectivement, alors que chez latino-américains (AMR), asiatiques de l'Est (EAS) et du Sud (SAS) le taux chute à seulement 2 à 10% et s'annule complètement chez les Amish (AMI) et les Juifs ashkénazes (ASJ) [20].

Par ailleurs, la digestion du récepteur ACE2 par la protéase TMPRSS2, étape indispensable à la fixation du virus, se fait dans une zone particulière de dimérisation du récepteur ACE. Cette zone de digestion porte des acides aminés Arg en positions 708, 710 et 716. Dans le cas d'une variation d'acide aminé au niveau de ces positions, la digestion sera entravée et l'adhésion du virus avortée [21].

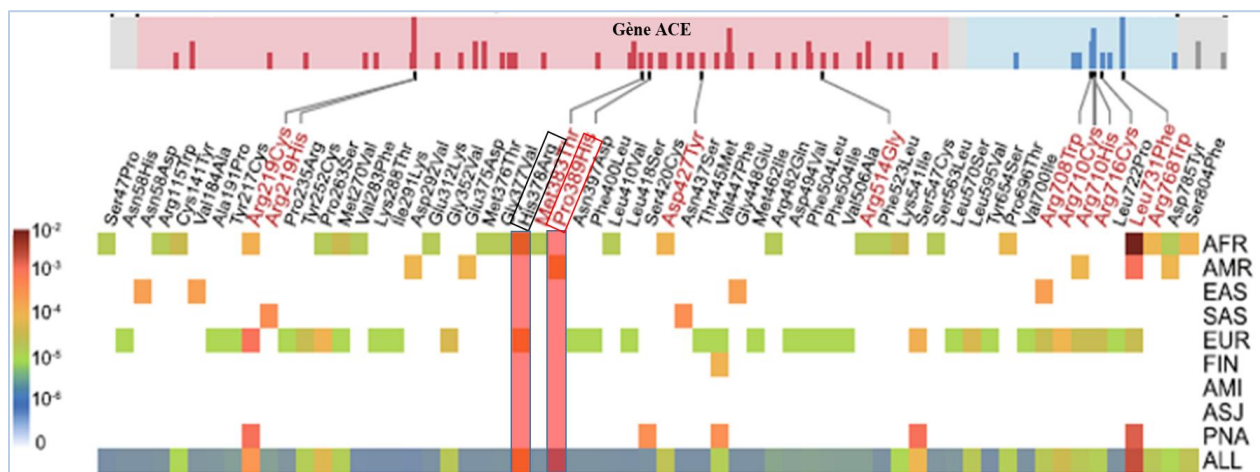


Figure 2 : Répartition des variations exoniques du gène *ACE*, influençant le potentielle d'infection par le SARS-CoV-2 selon les populations de références. Deux exemples de variants sont encadrés, le variant favorable (en noir) et le variant défavorable (rouge) à l'infection par le SARS-CoV-2 [4].

Le variant est présenté par sa position dans la protéine avec l'acide aminé sauvage/acide aminé changé. Les fréquences des allèles sont indiquées par la clé de couleur (à gauche). Les barres verticales dans la représentation du gène indiquent la fréquence globale des variants dans toutes les populations. Les initiales des groupes de populations sont indiquées à droite : AFR, Africain/Africain-Américain ; AMR, Latino-Américain ; EAS, Asiatique de l'Est ; SAS, Asiatique du Sud ; EUR, Européens non-Finlandais ; FIN, Finlandais ; AMI, Amish ; ASJ, Juif Ashkénaze ; PNA, Population non-désignée ; ALL : Toutes les populations.

Le remplacement des résidus Arg, dans les positions 708, 710 et 716, est relativement plus fréquent chez les AMR et EAS (0,04% et 0,01%) que chez les EUR

(0,01 à 0,006%) [4]. Ainsi, il apparaît que chez les EUR ces positions de résidus Arg sont plus conservées ce qui favoriserait l'infection par le virus.

Par ailleurs, étant donné que le gène *ACE2* est sur le chromosome X, l'influence de ces variants rares, favorables ou défavorables à l'infection, ne serait appréciable que chez les mâles puisqu'ils sont hémizygotes pour ces variants. Ceci est en faveur d'un taux de morbidité/mortalité plus élevé chez les sujets de sexe masculin et expliquerait les pourcentages élevés de décès chez les hommes malgré que les taux d'infections SRAS-CoV-2 soient similaires entre les deux sexes [21, 22, 23].

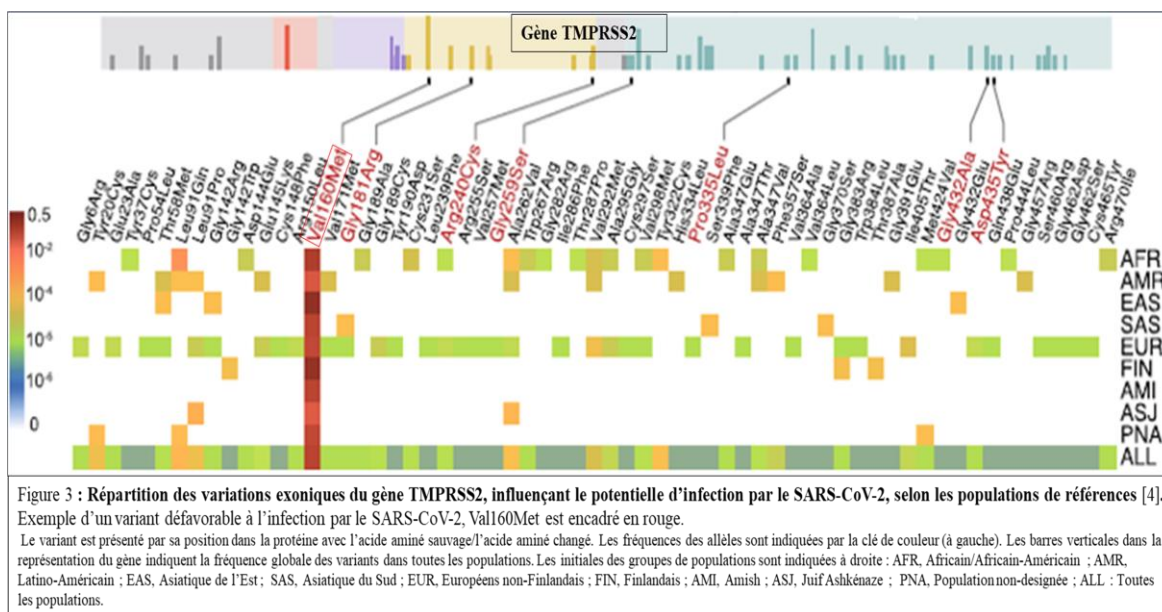
Au-delà de ces séquences codantes, des régions non codantes (promoteur du gène, introns, UTRs) où des régions proches du gène, peuvent influencer l'expression de l'*ACE2* au niveau tissulaire.

L'évaluation de l'impact de ces variations est possible en analysant les eQTL (expression quantitative trait loci). Une étude a consisté à rechercher parmi les variants les plus fréquents dans la population chinoise, ceux qui influenceraient le changement du taux d'expression global et/ou tissulaire de la protéine ACE [24]. Les résultats ont montré que le variant intronique eQTL rs4646127 est associé à des niveaux d'expression élevés de l'ACE, et il est plus fréquent dans cette population que dans chez les EUR et chez les AMR. Ceci suggère que

4.2. Le gène *TMPRSS2*

Les variations du gène *TMPRSS2* (localisé sur le chromosome 21 en 21q22) sont aussi impliquées dans la vulnérabilité individuelle à la COVID-19 que le récepteur *ACE2*. Comme précisé plus haut, l'activité de l'enzyme *TMPRSS2* est indispensable pour l'infection par le virus SARS-CoV-2.

L'étude *in silico* réalisée par Hou Y *et al.* a montré que parmi 63 variants délétères abolissant l'action de l'enzyme *TMPRSS2* (défavorable à l'infection), 35% sont trouvés chez les AFR, 59% chez les EUR et seulement 6% chez les EAS, les SAS et les Finlandais (FIN). Ceci semble suggérer que chez les AFR et les EUR, l'infection par SARS-CoV-2 peut être entravée pour une bonne proportion de personnes, ce qui n'est pas le cas chez les EAS et les SAS ainsi que chez les FIN [25]. Les six variants délétères les plus fréquents sont : Val160Met, Gly181Arg, Arg240Cys, Gly259Ser, Pro335Leu et Gly432Ala. Le variant Val160Met (rs12329760) est très intéressant car il est répandu dans toutes les populations à une fréquence appréciable (au maximum 25%). La recherche de la fréquence de ce variant dans diverses populations permettrait de fournir des explications de la sensibilité génétique différentielle à la COVID-19 (Figure 3) [4].



dans la population chinoise étudiée, ce variant favoriserait l'infection par le SARS-CoV-2 [24]. Cependant, actuellement aucune publication ne corrèle les variants eQTL du gène ACE avec une expression tissu-spécifique tels que les tissus pulmonaires ou tout autres tissus infectés au cours de la COVID-19.

Par ailleurs, il est à remarquer que le taux d'expression du gène *TMPRSS2* augmente avec le vieillissement chez l'Homme et la souris, ceci pourrait expliquer la protection relative contre la COVID-19 des nourrissons et des enfants [25].

4.3. Les gènes HLA-A, B et C

La sous-région HLA classe I (localisée sur le chromosome 6 en 6p21) comporte les gènes HLA-A, B et C dits classiques. Ces gènes sont très polymorphes et codent pour des molécules HLA responsables de la présentation aux lymphocytes cytotoxiques des peptides exogènes dont les épitopes viraux.

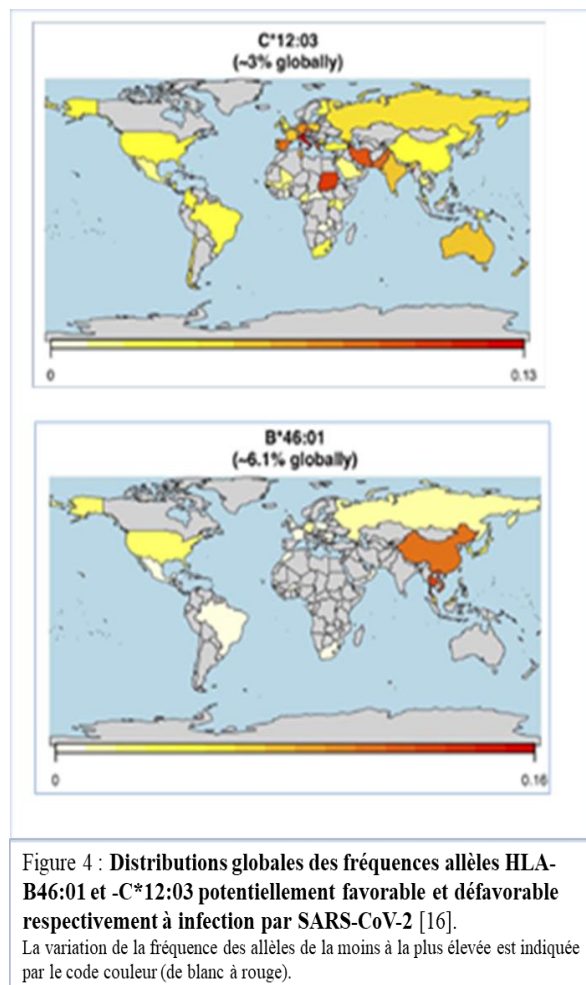
Les molécules HLA-A, B et C sont connues pour conférer une sensibilité individuelle aux infections virales. C'est le cas pour l'allèle HLA-B*46:01 dans les maladies causées par le précédent virus SARS-Cov et le VIH1 (*human immunodeficiency virus 1*) responsable du SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise), dont la présence augmente la sensibilité à ces infections [26].

Partant de cette observation, il est donc vraisemblable que des génotypes HLA particuliers influenceraient la réponse antivirale médiée par les lymphocytes T cytotoxiques et pourraient potentiellement modifier le cours de la maladie et sa transmission.

Une étude *in silico* a consisté à tester l'interaction entre tous les peptides du virus SARS-CoV-2 avec les sites de fixation des molécules HLA codées par les allèles HLA-A, B et C. L'objectif était de rechercher des allèles codant pour des molécules HLA capables de charger des peptides du virus. En parallèle, les auteurs ont testé ces molécules HLA avec les peptides des anciens virus SARS-Cov et MERS-Cov, à la recherche de réactions croisées. Le premier résultat intéressant est que 56 allèles dont l'allèle HLA-B*46:01, interagissaient le moins avec les peptides du virus. Ils sont considérés comme les molécules HLA les moins performantes à activer les LTs ; dans cette situation l'infection virale n'est pas contrôlée. En revanche, d'autres allèles ont été corrélés avec une bonne interaction avec les peptides du virus SARS-CoV-2. Il s'agit des allèles HLA-A*02:02, HLA-B*15:03 et HLA-C*12:03 qui étaient les principaux présentateurs de peptides conservés du virus et semblaient apporter une protection contre la COVID-19 [16].

La répartition des allèles de protection et de susceptibilités semble être cohérente avec les points chauds d'infection dans le monde. Dans les régions d'Asie en particulier en Chine se concentre l'allèle de susceptibilité HLA-B*46:01 alors que les allèles de protection ont une répartition plutôt homogène (**Figure 4**). L'analyse de l'impact des haplotypes, incluant les allèles suscités, a donné les mêmes résultats aussi bien pour la susceptibilité que pour la protection contre la COVID-19 [16].

Dans cette même étude, concernant l'analyse des réactions croisées entre les peptides des différents virus, un alignement de séquences protéomiques (des protéines ORF1ab, S, E, M et N) de 34 alpha- et bêta-coronavirus (dont le SARS-CoV-2), a révélé plusieurs régions conservées (de 8 à 12 acides aminés) entre les virus testés. Ceci est en faveur de réactions croisées entre les épitopes de ces virus au cours d'immunisation [16].



Conclusion

Les causes de la vulnérabilité individuelle à la COVID-19 sont multiples, incluant les facteurs de l'âge, du genre, des comorbidités et aussi le patrimoine génétique de l'hôte. Concernant l'implication de la génétique, les gènes du récepteur ACE2 et la protéase TMPRSS2 sont de bons gènes candidats. Ces gènes codent pour des protéines présentant des variations dans leurs séquences d'ADN (les variants rares) qui pourraient être favorables ou défavorables à l'infection par le SARS-

CoV-2. D'un autre côté les gènes codant pour les molécules HLA de classe I, présentent un haut niveau de polymorphisme qui génère des allèles/haplotypes particuliers de susceptibilité ou de protection contre la COVID-19.

Aussi bien les variants rares des gènes *ACE*, *TMPRSS2* que les allèles/haplotypes HLA de classe I, présentent une distribution de fréquence variable d'une population à une autre et également à l'intérieur de la même population selon les ethnies en présence. Ceci permet de suggérer que certaines populations/ethnies dans le monde sont plus sensibles à l'infection par le virus SARS-CoV-2 que d'autres. Cependant, les différences anthropogénétiques rendent difficile la transposition de ces résultats à toutes populations.

La connaissance précise des facteurs génétiques et de leurs mécanismes d'implication dans la COVID-19 serait d'un grand apport pour la mise en place de stratégies de prévention efficaces en identifiant les groupes présentant le plus grand risque d'infection par ce virus, ceux prioritaires pour la vaccination et également de contribuer au développement de thérapies performantes contre cette maladie.

Financement

« Cette recherche n'a reçu aucun financement externe »

Remerciements

J'adresse mes remerciements à Madame Haouhach Sadika pour avoir accepté de relire cet article et pour ses critiques constructives.

Références

- 1- World Health Organization. (2020). Statement on the second meeting of the International 306 Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel 307 coronavirus (2019 -nCoV). WHO | *World Health Organization*.
- 2- Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., Tong, S. (2020). Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*, 8(6):2118-20
- 3- Group TSC-G. (2020). Genomewide association study of severe Covid-19 with respiratory failure. *N Engl J Med*, 383:1522-1534
- 4- Hou, Y., Zhao, J., Martin, W., Kallianpur, A., Chung, M.K., Jehi, L., Sharifi, N., Serpil Erzurum, S., Eng, C., Cheng, F. (2020). New insights into genetic susceptibility of COVID-19: an ACE2 and TMPRSS2 polymorphism analysis. *BMC Med*, 18:216
- 5- Wu, A., Peng, Y., Huang, B., Ding, X., Wang, X., Niu, P., Meng, J., Zhu, Z., Zhang, Z., Wang, J., Sheng, J., Quan, L., Xia, Z., Tan, W., Cheng, G., Jiang, T. (2020). Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe*, 11;27(3):325-328.
- 6- Chan, J.F., Kok, K.H., Zhu, Z., Chu, H., To, K.K., Yuan, S., Yuen, K.Y. (2020). Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect*, 28;9(1):221-236.
- 7- Toussaint, C. (1995). Les hélicases. *M/S*, 11:1389-1398.
- 8- Brian, D.A., Hogue, B.G., Kienzle, T.E. (1995). The coronavirus hemagglutinin esterase glycoprotein, in: *The Coronaviridae*. Springer, pp. 165-179.
- 9- Angeletti, S., Benvenuto, D., Bianchi, M., Giovanetti, M., Pascarella, S., Ciccozzi, M.J. (2020). COVID-2019: The role of the nsp2 and nsp3 in its pathogenesis. *J Med Virol*, 92(6):584-588.
- 10- Gallagher, T.M., Buchmeier, M.J. (2001). Coronavirus spike proteins in viral entry and pathogenesis. *Virology*, 20;279(2):371-4.
- 11- Walls, A.C., Park, Y.J., Tortorici, M.A., Wall, A., McGuire, A.T., Veesler, D. (2020) Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*, 16;181(2):281-292.e6.
- 12- Wrapp, D., Wang, N., Corbett, K.S., Goldsmith, J.A., Hsieh, C.L., Abiona, O., Graham, B.S., McLellan, J.S. (2020). Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*, 13;367(6483):1260-1263.
- 13- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Pöhlmann, S. (2020). A Multibasic Cleavage Site in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Is Essential for Infection of Human Lung Cells. *Mol Cell*, 21;78(4):779-784.e5.
- 14- Kuster, G.M., Pfister, O., Burkard, T., Zhou, Q., Twerenbold, R., Haaf, P., Widmer, A.F., Osswald, S. (2020). SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *The Eur Heart J*, 41(19):1801-3.
- 15- Mushtaq, H., Nusrat, J., Fozia, R., Sanya S., Ayesha A.B, Anusha, A., Basma, A. (2020). Structural variations in human ACE2 may influence its binding with SARS-CoV-2 spike protein. *J Med Virol*, 6:10.1002.

- 16- Nguyen, A., David, J.K., Maden, S.K., Wood, M.A., Weeder, B.R., Nellore, A., Thompson, R.F. (2020). Human leukocyte antigen susceptibility map for SARS-CoV-2. *J Virol*, 16;94(13):e00510-20
- 17- Tipnis, S.R., Hooper, N.M., Hyde, R., Karran, E., Christie, G., Turner, A.J. (2000). A human homolog of angiotensin converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. *J Biol Chem*, 275(43):33238-43
- 18- Behrooz Darbani. (2020). The Expression and Polymorphism of Entry Machinery for COVID-19 in Human: Juxtaposing Population Groups, Gender, and Dierent. *Int J Enviro Res Public Health*, 14;17(10):3433.
- 19- Li, F., Li, W., Farzan, M., Harrison, S.C. (2005). Structure of SARS Coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. *Science*, 16;309(5742):1864-8.
- 20- Heurich, A., Hofmann-Winkler, H., Gierer, S., Liepold, T., Jahn, O., Pohlmann, S. TMPRSS2 and ADAM17 cleave ACE2 differentially and only proteolysis byTMPRSS2 augments entry driven by the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein. *J Virol*, 2014;88(2):1293–307.
- 21- World Health Organization. (2020). COVID-19 Situation Update for the WHO European Region, <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19>.
- 22- Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. (2020). Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin J Epidemio*, 10;41(2):145-151
- 23- Lien, A., Edjoc, R., Atchessi, N., Abalos, C., Gabrani-Juma, I., Heisz, M. (2020). La COVID-19 et le besoin croissant de données de mortalité ventilées selon le sexe au Canada et dans le monde, *RMTC*, 46(7/8):259–63.
- 24- Cao, Y., Li1, L., Feng, Z., Wan, S., Huang, P., Sun, X., Wen, F., Huang, X., Ning, G., Wang, W. (2020). Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. *Cell Discov*, 24;6:11.
- 25- Schuler, B., A., Habermann, A.C., Plosa, J., Taylor, C., J., Jetter, C., Kapp, M. E., Benjamin, J.,T., Gulleman, P., Nichols, D.S., Braunstein, L.Z., Koval, M., Guttentag, S.H., Blackwell, T.,S., Vanderbilt COVID-19 Consortium Cohort ; Webber, S.A., Banovich, N.E., Kropski, J.A., Sucre, J.M.S., HCA Lung Biological Network. (2020). Age-related expression of SARS-CoV-2 primining protease TMPRSS2 in the developing lung. *bioRxiv* (preprint), 23;2020.05.22.111187.
- MacDonald, K.S., Fowke, K.R., Kimani, J., Dun and, V.A., Nagelkerke, N.J., Ball, T.B., Oyugi, J ., Njagi, E., Gaur, L.K., Brunham, C.,Wade, J., Luscher, M.A., Krausa, P., RowlandJones, S., N gugi, E., Bwayo, J.J.,Plummer, F.A.(2000). Infl uence of HLA supertypes on susceptibility and resistance to human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Infect Dis*, 181:1581–1589.



Disponible en ligne

<https://www.atrss.dz/ajhs>


Mise au point

Contrôle de l'infection par le SARS-CoV2 et implications en anesthésie

Infection control in Covid-19 and anesthetic implications

FOUGHALI Badis*, OUCHTATI Mohamed

Département d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale, CHU de Constantine, Algérie

RESUME

La pandémie de Covid-19 est responsable d'une crise sanitaire majeure et d'une tension sans précédent sur les établissements hospitaliers poussant à une réorganisation des structures avec une adaptation des soins et des procédures. Les unités de soins périopératoires sont des sites potentiels d'exposition au virus avec un risque de contamination à la fois pour les soignants et pour les patients. L'anesthésie occupe une place centrale lors la prise en charge périopératoire des patients infectés par le SARS-CoV-2 qui s'articule autour de mesures de prévention et de contrôle de l'infection. Ces mesures de prévention et de contrôle reposent sur une planification et une protocolisation rigoureuse, des règles strictes d'hygiène et le port de l'équipement de protection individuelle approprié, et visent la protection des soignants et des patients et à assurer la continuité et la qualité des soins.

MOTS CLES : Covid-19, SARS-CoV-2, Anesthésie, Contrôle des infections, Equipement de protection individuelle

ABSTRACT:

The Covid-19 pandemic is responsible for a major health crisis and unprecedented pressure on hospitals, with an adaptation of care and procedures. Perioperative care units are potential sites of exposure to the virus with a risk of contamination for both healthcare workers and patients. Anesthesia have a central role during perioperative management of patients infected with SARS-CoV-2, build on infection prevention and control measures. These measures based on rigorous planning and use of protocols, strict hygiene rules and wearing appropriate personal protective equipment, aim to protect healthcare workers and patients and ensure continuity and quality of care.

KEYWORDS: Covid-19, SARS-CoV-2, Anesthesia, Infection control, Personal protective equipment.

* Auteur Corredpondant

Adresse : Faculté de Médecine de Constantine, Université Salah
Boubnider Constantine 3. E-mail: badis.foughali@univ-constantine3.dz

Date de soumission : 06/11/2020

Date de révision : 18/11/2020

Date d'acceptation : 09/12/2020

DOI : 10.5281/zenodo. 4408876

1. Introduction

La pandémie actuelle de la maladie à coronavirus 2019 (Covid-19 ou Coronavirus disease 2019) est responsable d'une crise sanitaire sans précédent. Elle est causée par un nouveau coronavirus (SARS-CoV-2) qui se propage par transmission interhumaine aérienne par gouttelettes ou par contact et pouvant se compliquer d'une pneumonie virale sévère et un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

La transmission de la maladie dans les établissements de santé a des conséquences importantes sur les patients et les soignants, peut générer des clusters et des flambées épidémiques et aggraver les tensions sur le système de soins. Les unités de soins périopératoires sont des sites d'exposition potentiels au virus et la période périopératoire et anesthésique sont des moments à haut risque de contamination pour le personnel de soins, en particulier lors de la manipulation des voies aériennes (intubation trachéale, ventilation) [1].

Elles comportent également un risque d'infection nosocomiale pour le patient. Ceci nécessite une planification minutieuse ainsi que la mise en place de procédures standardisées afin d'assurer la protection des soignants et des patients et d'assurer la continuité et la qualité des soins. À l'heure actuelle, les mesures de prévention et contrôle des infections (PCI) sont la principale intervention de santé publique validée dans le cadre de la lutte contre la propagation de la pandémie de Covid-19.

2. Contrôle des infections dans le cadre des soins de santé

La lutte contre le risque de transmission et de contamination lors de la prise en charge des patients infectés ou suspects d'infection par le SARS-CoV-2 représente la mesure la plus importante. Elle repose sur le contrôle à la source (port généralisé de masque), le dépistage et l'isolement précoce des patients, l'utilisation appropriée de l'équipement de protection individuelle (EPI) lors des soins et la désinfection des locaux et des équipements [2].

2.1. Mesures de contrôle des infections appliquées à l'anesthésie

La pratique anesthésique est particulièrement à risque de contamination du fait de la manipulation des voies aériennes et les procédures génératrices d'aérosols (intubation trachéale, ventilation au masque,

aspirations trachéales). Ces procédures sont caractérisées par un contact étroit avec les sécrétions respiratoires du patient et génèrent une aérosolisation importante du virus dans l'atmosphère [3].

Les mesures de contrôle des infections pendant l'anesthésie visent la prévention de la transmission de l'infection aux soignants et la prévention de la contamination des respirateurs et des équipements d'anesthésie qui deviennent des vecteurs de l'infection vers les patients sains [4].

Ces mesures doivent être appliquées pour les patients COVID-19 confirmés ou suspects et reposent sur : une planification ainsi qu'une protocolisation rigoureuse des procédures ; une hygiène stricte des mains ; l'utilisation des précautions air et contact assurées par l'équipement de protection individuelle (EPI) ; la création de circuits et de zones dédiées Covid et le port permanent de masque pour les patients [5].

2.1.1. Hygiène des mains

Une hygiène stricte des mains grâce à un lavage minutieux et fréquent par du savon ou au mieux par une solution hydro-alcoolique est le premier pilier des mesures de prévention et contrôle des infections [6]. Ce lavage doit être réalisé avant l'habillage par l'EPI, après chaque étape du déshabillage, avant et après chaque contact avec le patient et avant de manipuler le matériel d'anesthésie.

2.1.2. Equipement de protection individuelle

La prise en charge d'un patient Covid-19 confirmé ou suspect en anesthésie et lors d'une procédure génératrice d'aérosols requiert l'utilisation de l'EPI approprié.

Cet équipement doit comprendre un masque de type FFP2 ou N95 testé étanche, des gants (double gantage), une protection oculaire (lunettes, visière de protection), une blouse étanche, des couvre-chaussures ainsi qu'une cagoule ou charlotte couvrant la tête et le cou [7].

Une attention particulière doit être accordée à la séquence d'habillage et de déshabillage afin d'éviter tout risque de contamination, ces étapes doivent être réalisées après formation et supervisées par un observateur (Fig.1). En effet, les erreurs de retrait de l'EPI sont courantes et sont responsables d'une contamination des personnels de soins [8].

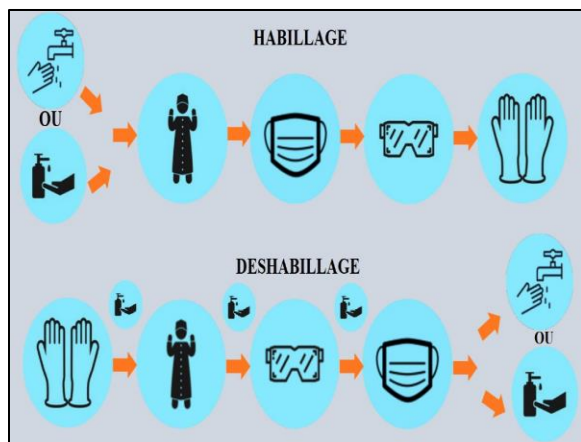


Figure 1. Habillage et déshabillage.

3. Spécificités de la prise en charge anesthésique

3.1. Evaluation préanesthésique

L'évaluation préanesthésique sera de préférence délocalisée et réalisée par téléconsultation, ceci afin d'éviter tout contact avec les soignants et entre patients. Cette évaluation devra inclure une évaluation des risques liés à la Covid-19 chez les patients infectés ainsi qu'un dépistage de l'infection Covid-19 chez les patients non connus. Ce dépistage est réalisé par un screening grâce un questionnaire à la recherche de symptômes de l'infection dans les deux semaines précédant la consultation [9]. Dans le cas des patients symptomatiques ou en contact avec un patient infecté, un dépistage microbiologique par RT-PCR devra être pratiqué et toute chirurgie non urgente doit-être différée en cas de prélèvement positif vu le risque élevé de morbidité périopératoire ainsi que le risque de contamination du personnel [10].

3.2. Prise en charge peropératoire

Le choix de la technique d'anesthésie (anesthésie générale ou locorégionale) est décidé en fonction des comorbidités du patient, de la gravité de l'état clinique et du type de chirurgie.

3.2.1. Anesthésie locorégionale

Compte tenu du risque important de contamination lors de la manipulation des voies aériennes en cas d'anesthésie générale, les techniques d'anesthésie locorégionale (ALR) doivent être privilégiées à chaque fois que la chirurgie le permet, même en présence d'une fièvre, mais elles ne sont pas recommandées dans les formes sévères de Covid (hypoxémie, troubles de la conscience). L'anesthésie

doit-être réalisée par le sénior le plus expérimenté afin de limiter le risque d'échec et de conversion, non planifiée, en anesthésie générale [11]. La pratique des anesthésies régionales doit également prendre en considération le risque hémorragique lié aux traitements anticoagulants fréquemment prescrits dans ce contexte ou bien à une éventuelle thrombopénie. Enfin, le risque d'aérosolisation demeurant élevé sous ALR (toux) d'où l'importance de limiter les apports en oxygène, le port strict de l'EPI et le port du masque par le patient durant toute la procédure [12].

3.2.2. Anesthésie générale

En cas d'anesthésie générale, l'induction représente un temps particulièrement à risque d'exposition au virus et l'intubation trachéale est la procédure la plus à risque de transmission, ceci en raison de la proximité avec l'oropharynx et du contact avec les sécrétions respiratoires contenant une forte charge virale [13].

Face à ce risque élevé d'exposition, des précautions strictes s'imposent ainsi qu'une planification minutieuse préalable. Cette organisation s'articule autour de la mise en place d'un plan d'action avec assignation préalable des tâches, la préparation du matériel (check-list) et d'une stratégie de gestion des voies aériennes ainsi que le port de l'EPI avant l'entrée en salle opératoire. Seule l'équipe d'anesthésie doit être présente dans la salle d'opération, et doit-être limitée à trois intervenants : le praticien le plus expérimenté prendra en charge les voies aériennes, un assistant qualifié (auxiliaire d'anesthésie) chargé de donner le matériel et un troisième membre responsable de l'administration des médicaments et drogues d'anesthésie [14].

Après une préoxygénation étanche avec 100% d'oxygène, on réalisera une induction/intubation à séquence rapide sans ventilation au masque, l'objectif est de limiter le temps d'apnée et l'hypoxémie en sécurisant rapidement les voies aériennes (dès la première tentative d'intubation) et ainsi de réduire le risque d'exposition et d'aérosolisation du virus dans l'atmosphère du bloc opératoire [15].

L'intubation par vidéolaryngoscopie est recommandée. Les vidéolaryngoscopes sont des laryngoscopes équipés d'une caméra placée sur la lame du laryngoscope et d'un écran placé soit sur le manche soit déporté (Fig.2). Ils permettent contrairement aux laryngoscopes classiques, de pratiquer l'intubation trachéale sous contrôle visuel

distant en étant le plus loin possible de la cavité buccale [16].

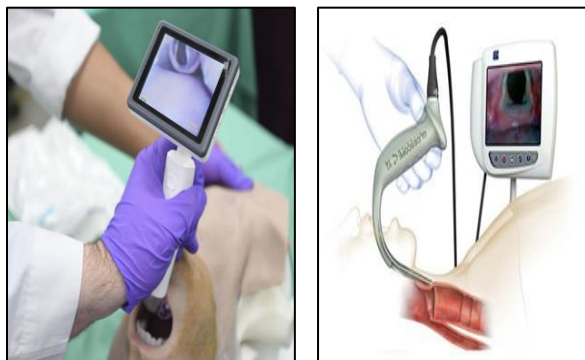


Figure 2. Intubation par vidéolaryngoscopes.

Il n'existe pas de drogues de choix, celles-ci seront choisies en fonction des comorbidités, de l'état clinique du patient et en évitant celles présentant un risque, très limité, d'interaction avec les médicaments prescrits dans l'infection par le SARS-CoV2 (Lopinavir/Ritonavir-hypnotiques IV et inhalés, hydroxychloroquine- propofol et halogénés avec majoration du risque de toxicité cardiaque). Pour ce qui est des myorelaxants, le choix se portera sur un curare d'action rapide (succinylcholine ou rocuronium) et à dose optimale pour assurer une curarisation effective sans risque de toux au moment de l'intubation (rocuronium 1,2mg/kg).

La ventilation mécanique en pression positive n'est démarrée qu'après gonflage du ballonnet de la sonde d'intubation en respectant les mesures de ventilation protectrice avec volume courant limité (6ml/kg poids idéal) et en utilisant les débits de gaz les plus faibles possible pour maintenir l'oxygénation.

L'aspiration trachéale fait partie des procédures génératrices d'aérosols et à risque de contamination par contact et projection des sécrétions respiratoires, l'utilisation d'un système d'aspiration en circuit clos (sans déconnexion) permet de supprimer ce risque supplémentaire.

L'extubation est également une période particulièrement délicate qui doit obéir aux mêmes précautions que lors de l'intubation. Elle sera réalisée dans la salle d'intervention selon les critères habituels et après traitement d'une curarisation résiduelle par réversion des curares en privilégiant le sugammadex (antagoniste du rocuronium) dont l'action est

dépourvue d'effets respiratoires. Après l'extubation un masque chirurgical doit-être mis au patient.

3.3. Prise en charge postopératoire

A la fin de l'anesthésie, le retrait de l'EPI doit se faire suivant des étapes et des règles précises et associé à une friction par une solution hydro-alcoolique après chaque étape

Le transport et le brancardage du patient doit être annoncé et doit suivre un circuit dédié aux patients Covid-19. Selon la gravité du tableau clinique, le patient est transféré directement et mis en isolement soit dans un service de réanimation soit dans un service de soins postopératoires réservé aux patients Covid-19.

Une attention particulière doit-être accordée à la prévention des complications thromboemboliques dont le risque est majoré par l'infection Covid-19, cette thromboprophylaxie repose sur les héparines et sera adaptée au cas par cas suivant les recommandations des sociétés savantes [17].

4. Protection du matériel et décontamination

Afin d'éviter la contamination du matériel d'anesthésie lors de procédures génératrices d'aérosols chez les patients atteints de Covid-19, il est important que seul l'équipement nécessaire soit mis en place à l'intérieur de la salle d'opération. L'équipement de secours ou d'urgence est placé à proximité de la salle d'opération et apporté selon les besoins par un assistant muni de l'EPI approprié.

L'appareil d'anesthésie ainsi que le circuit de ventilation peuvent devenir des vecteurs de l'infection entre les patients et doivent être protégés par des filtres antimicrobiens type HEPA (High Efficiency Particulate Air) caractérisés par une haute capacité de filtration (supérieure à 99,97%).

Il est recommandé de placer deux filtres, un premier entre le circuit ventilatoire et le masque facial ou la sonde d'intubation, et un filtre supplémentaire entre le circuit ventilatoire et la valve expiratoire de la machine (Fig.3). Ces filtres doivent être remplacés quotidiennement et après chaque patient [18].

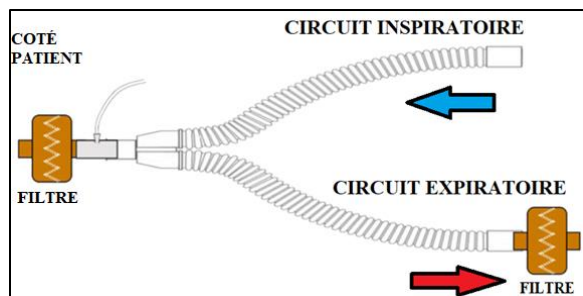


Figure 3. Placement des filtres sur le circuit de ventilation.

Après la fin de l'anesthésie et le transfert du patient, la machine d'anesthésie ainsi que les équipements réutilisables doivent être décontaminés avec un détergeant désinfectant standard suivant les recommandations [19]. Le matériel à usage unique (dispositifs, masque, ballon, circuit de ventilation et tuyauterie...) doit être jeté dans des sacs destinés aux DASRI (déchets d'activités de soins à risques infectieux).

5. Conclusion

Les mesures de contrôle de l'infection représentent la principale intervention de santé publique efficace pour prévenir la propagation du SRAS-CoV-2. La période périopératoire est une période à risque de contamination, à la fois pour les soignants que pour les patients, et l'anesthésie joue un rôle clé dans la prévention de ce risque et garantit ainsi la sécurité des soins.

6. Références

- Dexter, F., Parra, M. C., Brown, J. R., & Loftus, R. W. (2020). Perioperative COVID-19 Defense: An Evidence-Based Approach for Optimization of Infection Control and Operating Room Management. *Anesthesia and analgesia*, 131(1), 37–42. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004829>
- World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance, 25 January 2020. 2020.
- Banik, R. K., & Ulrich, A. (2020). Evidence of Short-Range Aerosol Transmission of SARS-CoV-2 and Call for Universal Airborne Precautions for Anesthesiologists During the COVID-19 Pandemic. *Anesthesia and analgesia*, 131(2), e102–e104. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004933>
- Peng PW, Wong DT, Bevan D, Gardam M. Infection control and anesthesia: lessons learned from the Toronto SARS outbreak. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2003;50(10):989-97.
- Bowdle, A., & Munoz-Price, L. S. (2020). Preventing Infection of Patients and Healthcare Workers Should Be the New Normal in the Era of Novel Coronavirus Epidemics. *Anesthesiology*, 132(6), 1292–1295. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003295>
- Lotfinejad, N., Peters, A., & Pittet, D. (2020). Hand hygiene and the novel coronavirus pandemic: the role of healthcare workers. *The Journal of hospital infection*, 105(4), 776–777. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.03.017>
- Lockhart, S. L., Duggan, L. V., Wax, R. S., Saad, S., & Grocott, H. P. (2020). Personal protective equipment (PPE) for both anesthesiologists and other airway managers: principles and practice during the COVID-19 pandemic. Équipements de protection individuelle (EPI) pour anesthésiologistes et autre personnel en charge des voies aériennes: principes et pratiques pendant la pandémie de COVID-19. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*, 67(8), 1005–1015. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01673-w>
- Tomas, M. E., Kundrapu, S., Thota, P., Sunkesula, V. C., Cadnum, J. L., Mana, T. S., Jencson, A., O'Donnell, M., Zabarsky, T. F., Hecker, M. T., Ray, A. J., Wilson, B. M., & Donskey, C. J. (2015). Contamination of Health Care Personnel During Removal of Personal Protective Equipment. *JAMA internal medicine*, 175(12), 1904–1910. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.4535>
- Préconisations pour l'adaptation de l'offre de soins en anesthésie-réanimation dans le contexte de pandémie de COVID-19. Version Juillet-Août 2020 [Internet]. Recommandations de Pratiques Professionnelles. Société Française d'Anesthésie-Réanimation. 2020. Available from: <https://sfar.org/preconisations-pour-ladaptation-de-loffre-de-soins-en-anesthesie-reanimation-dans-le-contexte-de-pandemie-de-covid-19/>.
- COVIDSurg Collaborative (2020). Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet (London, England)*, 396(10243), 27–38. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31182-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31182-X)

11. Lie, S. A., Wong, S. W., Wong, L. T., Wong, T., & Chong, S. Y. (2020). Practical considerations for performing regional anesthesia: lessons learned from the COVID-19 pandemic. Considérations pratiques pour l'actualisation de l'anesthésie régionale: les leçons tirées de la pandémie de COVID-19. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*, 67(7), 885–892. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01637-0>.
12. Uppal, V., Sondekoppam, R. V., Landau, R., El-Boghdadly, K., Narouze, S., & Kalagara, H. (2020). Neuraxial anaesthesia and peripheral nerve blocks during the COVID-19 pandemic: a literature review and practice recommendations. *Anaesthesia*, 75(10), 1350–1363. <https://doi.org/10.1111/anae.15105>
13. Weissman, D. N., de Perio, M. A., & Radonovich, L. J., Jr (2020). COVID-19 and Risks Posed to Personnel During Endotracheal Intubation. *JAMA*, 323(20), 2027–2028. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6627>.
14. Velly L, Gayat E, Quintard H, Weiss E, De Jong A, Cuvillon P, et al (2020). Guidelines: Anaesthesia in the context of COVID-19 pandemic. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*: 39(3):395-415.
15. Cook T, El Boghdadly K, McGuire B, McNarry A, Patel A, Higgs A (2020). Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists. *Anaesthesia*;75(6):785-99.
16. De Jong A, Pardo E, Rolle A, Bodin-Lario S, Pouzeratte Y, Jaber S. Airway management for COVID-19: a move towards universal videolaryngoscope? (2020). *The Lancet Respiratory Medicine*; 8(6):555.
17. Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, Connors JM, Hunt BJ, Iba T, et al (2020). Scientific and Standardization Committee communication: Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* ;18(8):1859-65.
18. Anesthesia Patient Safety Foundation. FAQ relative à l'utilisation des appareils d'anesthésie, la protection et la décontamination pendant la pandémie de COVID-19.2020. Available from: <https://www.apsf.org/fr/faq-relative-a-l'utilisation-des-appareils-danesthesie-la-protection-et-la-decontamination-pendant-la-pandemie-de-covid-19/>.
19. Organisation mondiale de la Santé. Lignes directrices pour le nouveau coronavirus (2019-nCov) [updated Novembre 2020]. Available from: <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>.



En ligne

<https://www.atrss.dz/ajhs>**Mise au point****Mort subite en période pandémique covid-19***Sudden cardiac death during covid-19 pandemic period***AIT AMER Fayçal***Service d'Anesthésie Réanimation - Hôpital Militaire Régional Universitaire de Ouargla***RESUME**

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est déclarée pandémie mondiale depuis le 11 mars 2020 avec des chiffres qui avoisinent les 30 millions d'infections confirmées dans le monde et un million de décès. Le nombre d'arrêts cardiaques extrahospitalier a doublé dans certaines régions laissant de nombreux spécialistes se pencher sur la relation entre la mort subite et l'infection au SARS-CoV-2. Un des principaux mécanismes de mort subite par infection COVID-19 est l'arythmie, très fréquemment décrite chez les malades hospitalisés dans le cadre de prise en charge de la COVID-19. Les embolies pulmonaires fatales et les lésions myocardiques sont aussi des mécanismes à citer. Ces dernières peuvent être des lésions directes causant une myocardite virale ou des lésions indirectes par inadéquation entre apports et besoins en substrats énergétiques. La sensibilisation au concept du «near-term prevention» pourra faire partie de l'arsenal prophylactique des morts subites, en face de la peur de consultation déjà installée en population générale en période pandémique. Cet article a pour objectif de recenser les mécanismes principaux de mort subite liée à l'infection par le SARS-CoV-2 et de faire sortir les moyens de prévention primaire pouvant être mis en avant en situation pandémique.

MOTS CLES: Mort subite, COVID-19, SARS-CoV-2, Embolie pulmonaire, Arythmie, Lésion myocardique**ABSTRACT**

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has been declared a global pandemic since March 11, 2020 with approaching 30 million confirmed infections and one million deaths worldwide. Out-of-hospital cardiac arrests have doubled in some areas allowing several physicians to look into the relationship between sudden death and SARS-CoV-2 infection. One of the main mechanisms of sudden death from COVID-19 infection is arrhythmia, very frequently described in hospitalized COVID-19 patients. Fatal pulmonary embolism and myocardial damage are identically involved. These latter could be direct at the origin of the viral myocarditis or indirect secondary to an inadequacy of energy substrates. Awareness of the «near-term prevention» concept could be part of the prophylactic arsenal of sudden deaths, in the face of the fear of hospital consultation already installed in the general population during the pandemic period. This article aims to identify the main mechanisms of sudden cardiac death linked to SARS-CoV-2 infection and to bring out the means of primary prevention that can be put forward in a pandemic situation.

KEYWORDS: Sudden cardiac death, COVID-19, SARS-CoV-2, Pulmonary embolism, Arrhythmia, Myocardial injury

Auteur Correspondant. Tel.: 0661652788
 Adresse E-mail: aitamerfaycal14@gmail.com

Date de soumission : 20/09/2020
 Date de révision : 30/09/2020
 Date d'acceptation : 09/10/2020

DOI : 10.5281/zenodo. 4408976

1. Introduction

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a été signalée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour la première fois à Wuhan en Chine, le dernier jour de l'an 2019, et est déclarée pandémie mondiale depuis le 11 mars 2020 avec des chiffres qui avoisinent les 30 millions d'infections confirmées dans le monde et un million de décès. Le ratio de létalité est très variable et difficile à estimer à l'heure actuelle des données.

Depuis le début de la pandémie, plusieurs décès dans un contexte d'arrêt cardiaque inexpliqué ont été enregistrés dans plusieurs régions du pays et partout dans le monde. De nombreux spécialistes dans le domaine médical ont constaté ce phénomène d'augmentation du nombre de mort subite en période pandémique de la COVID-19 et se sont penchés sur la question pour essayer d'y apporter des réponses concrètes. Les tests PCR, les tests sérologiques post mortem et les autopsies réalisées ont révélé une atteinte par la COVID-19 [1,2].

La mort subite liée à la COVID-19, en plus d'endeuiller tristement les proches et parents de la victime laisse aussi un choc émotionnel intense relatif au caractère inattendu de la mort qui plus est en situation pandémique, dérogeant même les rituels de funérailles aussi importants pour faire le deuil.

2. Définition de la mort subite

Le concept de mort subite est un arrêt cardiaque d'origine cardiaque présumée. La littérature dans ce registre-là est assez abondante mais aussi hétérogène lorsqu'il s'agit de définir la mort subite. Elle peut être définie comme une mort soudaine et inattendue de toutes causes cardiaques, chez un individu apparemment en bonne santé, survenue dans un délai inférieur à une heure entre l'installation des symptômes prémonitoires et le décès. Pour les personnes découvertes décédées, il faut qu'elles aient été vues en bonne santé 24 heures avant la mort [3].

3. Epidémiologie

Si la mort subite de l'athlète bénéficie d'une attention particulière et d'une épidémiologie assez riche, l'épidémiologie générale autour de la mort subite est imprécise et celle autour de la COVID-19 l'est encore moins. Ceci est dû surtout au fait de l'hétérogénéité des définitions utilisées, et de la difficulté de poser des étiologies sur de nombreux cas

en face de la réticence et parfois de la difficulté à faire des autopsies dans le contexte de portage de SARS-CoV-2.

L'incidence de la mort subite est estimée entre 45 et 78 cas pour 100 000 personnes-années [4] dont plus de 75 % restent sans étiologie [5]. Le nombre d'arrêts cardiaques a doublé en région parisienne au pic de l'épidémie de Covid-19, avec une réduction de près de moitié de la survie des patients concernés, dont un tiers environ de ces arrêts cardiaques «supplémentaires» enregistrés pendant cette période serait directement associé à la COVID-19. De plus, le nombre de demandes d'autopsies médico-légales pour mort subite inexpliquée était 14 fois plus élevé pendant le pic épidémique par rapport à l'année précédente [1].

4. Mécanismes de mort subite liée au Covid-19

La majorité des épisodes de mort subite (83 %) débutaient par une tachycardie, le plus souvent une tachycardie ventriculaire dégénérant en fibrillation ventriculaire (FV), plus rarement, une torsade de pointes ou une FV étaient constatées d'emblée. Par ailleurs, une minorité de cas était liée à un rythme non choquable (17 %) [6].

Le mécanisme principal de ces arythmies ventriculaires fait intervenir trois facteurs qui composent le « Triangle de Coumel » [7]: un substrat arythmogène (modification du myocarde, le plus souvent une cicatrice d'infarctus), une modification du milieu (neuro-hormonal, hydro-électrolytique ou métabolique), et un trigger ou facteur déclenchant.

Plusieurs causes de mort subite ont été incriminées. La première cause de mort subite en population générale est la cardiopathie ischémique (80%). Les cardiomyopathies représentent la deuxième étiologie principale (10-15%) et plus rarement, les cardiopathies électriques primitives (5-10 %) [8,9]. Les myocardites sont également une cause rare de morts subites. Enfin, l'embolie pulmonaire bien que n'étant pas pour certains une cause cardiaque est à l'origine de bien bon nombre de morts subites [1,10].

4.1 COVID-19 et embolie pulmonaire

L'embolie pulmonaire a intéressé 1,9% des cas sur une population de 361 cas de morts subites cardiovasculaires de l'adulte dans les travaux de Mesrati et al. [10]. S'ajoute à cela la nature thrombo-emboligène décrite dans la COVID-19. Une étude française menée par une équipe pluridisciplinaire a

émis l'hypothèse que les arrêts cardiaques en dehors de l'hôpital pendant le pic de la pandémie de Covid-19 pourraient être en partie dus à des embolies pulmonaires massives. Leurs résultats montrent une fréquence trois fois plus élevée d'embolie pulmonaire proximale et de phlébite pendant le pic épidémique par rapport à toute l'année 2019 [1].

4.2 COVID-19 et lésion myocardique

La COVID-19 provoque une lésion myocardique et l'impact de l'infection semble être plus intense si l'hôte présente des comorbidités cardiovasculaires [11]. L'atteinte cardiaque directe est bien prouvée et serait estimée entre 7 et 17% [12]. Dans une étude portant sur 191 patients hospitalisés à Wuhan en Chine, au moins 17% des cas contaminés par le virus avaient un niveau élevé de troponine et 23% ont développé une insuffisance cardiaque [13]. Des cas de myocardite fulminante avec choc cardiogénique ont également été signalés [14]. Ce que l'on appelle aujourd'hui le «*ACE2-dependent myocardial infection*» est une atteinte myocardique directe via le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 [14]. En effet, il est admis que le SRAS-CoV peut médier l'inflammation myocardique et les dommages associés à travers son action avec le système ACE2 myocardique et être à l'origine de myocardite virale [2]. Des formes fulminantes ont été rapportées dans des résultats d'autopsies montrant un infiltrat mononucléaire dans le tissu myocardique [15].

Le «*myocardial injury*» dans le contexte de la COVID-19 associant une atteinte myocardique à élévation des troponines a un pronostic d'autant plus péjoratif si le taux des troponines est élevé [16]. La COVID-19 peut aussi précipiter un infarctus du myocarde par déstabilisation d'une plaque d'athérome ou par le déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène secondaire à l'atteinte pulmonaire aigue [11].

4.3 COVID-19 et arythmie

<L'arythmie est une manifestation très courante chez les patients lors d'une infection à COVID-19. Dans leur étude rétrospective, Wang et al. rapportent un taux de 16,7% d'arythmies cardiaques sur l'ensemble des patients hospitalisés pour Covid-19. Ce taux passe à 44,4% lorsque seuls les patients des unités de soins intensifs COVID-19 sont pris en considération [17].

Les arythmies sont déclenchées par la myocardite, les effets pro-inflammatoires, et l'hyperactivation du système sympathique. Le risque arythmique exact lié à la COVID-19 en population générale est

actuellement inconnu, mais il est facilement imaginable qu'il soit d'autant plus important chez une population à risque accru d'arythmie cardiaque (affections acquises, comorbidités, maladie de Barlow, arythmies héréditaires telles que le syndrome du QT long, le syndrome de Brugada, le syndrome du QT court, la tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique ...) [18].

5. Prévention

Les propositions érigées en prévention de la mort subite reposant notamment sur le traitement optimal de la cardiopathie sous-jacente et l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) chez les sujets identifiés à haut risque n'ont de bénéfice en situation pandémique que si elles ont déjà été entreprises [7].

La prévention pourrait s'appuyer sur le concept qui promet une survie cinq fois plus importante, le «*near-term prevention*» [7]. Ce concept vise à rendre la mort subite prévisible avec pour objectif la détection précoce des patients à risque. Cette identification nécessite la coopération du patient et son implication afin de détecter et rapporter les prodromes pouvant témoigner d'un risque de mort subite à court terme. Ceci découle d'un constat que chez plus de la moitié des victimes, des symptômes à type de douleur thoracique angineuse, de dyspnée, de syncope ou de palpitations sont retrouvés [19]. Cela revient à encourager la population à consulter et se faire examiner sans délai, en particulier la tranche de population qui ne daigne pas venir à l'hôpital par peur de s'infecter en phase pandémique.

Le Groupe d'intérêt en Hémostase Périopératoire et le Groupe Français d'études sur l'Hémostase et la Thrombose ont proposé une anticoagulation pour tous les patients hospitalisés pour COVID-19, dans le but de diminuer le risque thromboembolique et l'incidence d'embolies pulmonaires fatales [20]. Enfin, il faut souligner la nécessité du port de l'équipement de protection lors de la réanimation de tout arrêt cardiaque inexplicé pendant l'épidémie [1], de même pour la prise en charge de toute détresse respiratoire n'ayant pas encore conclu à son origine aux urgences dans un circuit dédié COVID-19 avec les mêmes protocoles et moyens de prévention que pour les cas suspects ou confirmés.

6. Conclusion

La pandémie de COVID-19 a changé beaucoup de nos acquis dans le domaine de la santé. La peur de

consulter par peur de contracter le virus dans les structures hospitalières est une réalité de nos jours. Ceci a beaucoup contribué à l'augmentation des cas de mort subite directement ou indirectement liées à la COVID-19. Indépendamment des effets secondaires de l'arsenal thérapeutique employé dans la prise en charge de la COVID-19, les arythmies cardiaques pourraient être de par leur physiopathologie un des mécanismes principaux de mort subite lié à cette infection, en plus des embolies pulmonaires et des lésions myocardiques déjà mise en causes dans plusieurs séries.

Conflits d'intérêt

L'auteur n'a aucun conflit d'intérêt à déclarer

Références

1. Benzakoun, J., Hmeydia, G., Delabarde, T., Hamza, L., Meder, J. F., Ludes, B., & Mebazaa, A. (2020). Excess out-of-hospital deaths during the COVID-19 outbreak: evidence of pulmonary embolism as a main determinant. *Eur J Heart Fail*, 22(6), 1046-1047.
2. Oudit, G. Y., Kassiri, Z., Jiang, C., Liu, P. P., Poutanen, S. M., Penninger, J. M., & Butany, J. (2009). SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest*, 39(7), 618-625.
3. Kauhanen, J., Kaplan, G. A., Goldberg, D. E., & Salonen, J. T. (1997). Beer bingeing and mortality: results from the Kuopio ischaemic heart disease risk factor study, a prospective population based study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 315(7112), 846-851.
4. Jouven, X., Bougouin, W., Karam, N., & Marijon, E. (2015). Épidémiologie de la mort subite: données du registre francilien [Epidemiology of sudden cardiac death: data from the Paris-Sudden Death Expertise Center registry]. *Rev Prat*, 65(7), 916-918.
5. Marijon, E., Uy-Evanado, A., Reinier, K., Teodorescu, C., Narayanan, K., Jouven, X., Gunson, K., Jui, J., & Chugh, S. S. (2015). Sudden cardiac arrest during sports activity in middle age. *Circulation*, 131(16), 1384-1391.
6. Bayés de Luna, A., Coumel, P., & Leclercq, J. F. (1989). Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J*, 117(1), 151-159.
7. Waldmann, V., Bougouin, W., Karam, N., Albuissou, J., Cariou, A., Jouven, X., & Marijon, E. (2017). Mort subite de l'adulte : une meilleure compréhension pour une meilleure prévention [Sudden cardiac death: A better understanding for a better prevention]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, 66(4), 230-238.
8. Zipes, D. P., & Wellens, H. J. (1998). Sudden cardiac death. *Circulation*, 98(21), 2334-2351.
9. Napolitano, C., Bloise, R., Monteforte, N., & Priori, S. G. (2012). Sudden cardiac death and genetic ion channelopathies: long QT, Brugada, short QT, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, and idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation*, 125(16), 2027-2034.
10. Mesrati, M. A., Belhadj, M., Aissaoui, A., HajSalem, N., Oualha, D., Boughattas, M., Messaoudi, I., Hammedi, F., Zakhama, A., & Chadly, A. (2017). La mort subite cardiovasculaire de l'adulte : étude autopsique de 361 cas [Sudden cardiovascular death in adults: Study of 361 autopsy cases]. *Ann Cardiol Angeiol*, 66(1), 7-14.
11. El Boussadani, B., Benajiba, C., Aajal, A., Ait Brik, A., Ammour, O., El Hangouch, J., Oussama, O., Oussama, B., Tahiri, N., & Raissuni, Z. (2020). Pandémie COVID-19 : impact sur le système cardiovasculaire. Données disponibles au 1^{er} avril 2020 [COVID-19 pandemic: Impact on the cardiovascular system. Data of 1st April 2020]. *Ann cardiol angeiol*, 69(3), 107-114.
12. Driggin, E., Madhavan, M. V., Bikdeli, B., Chuich, T., Laracy, J., Biondi-Zoccai, G., Brown, T. S., Der Nigoghossian, C., Zidar, D. A., Haythe, J., Brodie, D., Beckman, J. A., Kirtane, A. J., Stone, G. W., Krumholz, H. M., & Parikh, S. A. (2020). Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol*, 75(18), 2352-2371.
13. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1054-1062.
14. Kuck K. H. (2020). Arrhythmias and sudden cardiac death in the COVID-19 pandemic. Arrhythmien und plötzlicher Herztod in der COVID-19-Pandemie. *Herz*, 45(4), 325-326.

15. Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, C., Liu, S., Zhao, P., Liu, H., Zhu, L., Tai, Y., Bai, C., Gao, T., Song, J., Xia, P., Dong, J., Zhao, J., & Wang, F. S. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*, 8(4), 420-422.
16. Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H. R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C. L., Chen, H. D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R. D., Liu, M. Q., Chen, Y., Shen, X. R., Wang, X., Zheng, X. S., Zhao, K., Chen, Q. J., Deng, F., Liu, L. L., Yan, B., Zhan, F. X., Wang, Y. Y., Xiao, G. F., Shi, Z. L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270-273.
17. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061-1069.
18. Wu, C. I., Postema, P. G., Arbelo, E., Behr, E. R., Bezzina, C. R., Napolitano, C., Robyns, T., Probst, V., Schulze-Bahr, E., Remme, C. A., & Wilde, A. (2020). SARS-CoV-2, COVID-19, and inherited arrhythmia syndromes. *Heart rhythm*, 17(9), 1456-1462.
19. Marijon, E., Uy-Evanado, A., Dumas, F., Karam, N., Reinier, K., Teodorescu, C., Narayanan, K., Gunson, K., Jui, J., Jouven, X., & Chugh, S. S. (2016). Warning Symptoms Are Associated With Survival From Sudden Cardiac Arrest. *Ann Intern Med*, 164(1), 23-29.
20. Susen, S., Tacquard, C. A., Godon, A., Mansour, A., Garrigue, D., Nguyen, P., Godier, A., Testa, S., Levy, J. H., Albaladejo, P., Gruel, Y., & GIHP and GFHT (2020). Prevention of thrombotic risk in hospitalized patients with COVID-19 and hemostasis monitoring. *Crit care (London, England)*, 24(1), 364.



En ligne

<https://www.atrss.dz/ajhs>

Mise au point

L'orthodontie interceptive et le risque de transmission du SARS-CoV-2 au cabinet dentaire

Interceptive orthodontics and the risk of SARS-CoV-2 transmission in the dental office

Boukhazani Fouzi¹, Si Ahmed Fatma²

¹Laboratoire d'anatomie, Faculté de Médecine de Ouargla, Bp 511, Route de Ghardaia, Ouargla, Algérie.

²Service ODF, CHU Mustapha d'Alger, Place du 1^{er} Mai, Alger, Algérie.

RESUME

L'orthodontie interceptive est une branche de l'orthodontie qui se charge de la prévention et de l'interception des anomalies orthodontiques, fonctionnelles et/ou orthopédiques. Elle utilise, pour atteindre ses objectifs, des moyens éducatifs, des thérapeutiques fonctionnelles et des appareillages intra ou extra-oraux. L'avènement de la pandémie COVID-19 avec ce qu'elle a impliqué à l'échelle individuelle et communautaire a obligé notre profession à pousser de nouvelles réflexions quant aux anciennes méthodes de dépistage, de sensibilisation et de prise en charge habituellement utilisées en orthodontie interceptive. En effet, de nombreuses publications font état du risque élevé de transmission du SARS-CoV-2 au cabinet dentaire lié principalement au mode de contamination salivaire du virus. Dans cette mise au point, les risques particuliers de transmission du virus liés à la pratique de l'orthodontie interceptive sont discutés, mais aussi de nouvelles approches de prise en charge basées sur les nouvelles technologies relevant de plusieurs domaines et totalement adaptées au contexte sont proposées.

MOTS CLES : Orthodontie interceptive, COVID-19, SARS-CoV-2, cabinet dentaire, nouvelle technologie.

ABSTRACT

Interceptive orthodontics is a branch of orthodontics that deals with the prevention and interception of dental, functional and / or skeletal malocclusions. It uses educational means, functional therapy and intra or extra-oral devices to achieve its goals. The COVID-19 pandemic with its consequences at the individual and community level has forced our profession to push new reflections on the old methods of screening, awareness and management commonly used in interceptive orthodontics. Indeed, many publications report the high risk of transmission of SARS-CoV-2 in the dental office, mainly due to the salivary contamination mode of the virus. In this update, the particular risks of virus transmission linked to the practice of interceptive orthodontics are discussed, but also new management approaches based on new technologies relevant to several fields and fully adapted to the context are proposed.

KEY WORDS : Interceptive orthodontics, COVID-19, SARS-CoV-2, dental office, new technologies.



* Auteur correspondant. Tel.: +213 657 821 448; fax: +213 29 600 314.
Adresse E-mail: boukhazani.fouzi@univ-ouargla.dz

Date de soumission : 21/09/2020
Date de révision : 30/09/2020
Date d'acceptation : 09/10/2020

DOI : 10.5281/zenodo. 4409027

1. Introduction

L'orthodontie interceptive est définie comme étant la partie de l'art et des sciences de l'orthodontie qui vise à reconnaître et à éliminer les troubles de développement du complexe dento-facial [1]. Elle regroupe à la fois la prévention proprement dite où l'orthodontiste agit en amont de l'apparition des troubles, mais aussi l'interception de ceux-ci dès l'apparition de leurs premiers signes. Le besoin en matière d'orthodontie interceptive varie selon les populations entre 14 et 49% des enfants [2-4]. La pierre angulaire de l'orthodontie interceptive est le dépistage des enfants à risque où il y a lieu d'identifier les facteurs pouvant constituer une étiologie aux anomalies de la croissance dento-faciale (Figure 1).

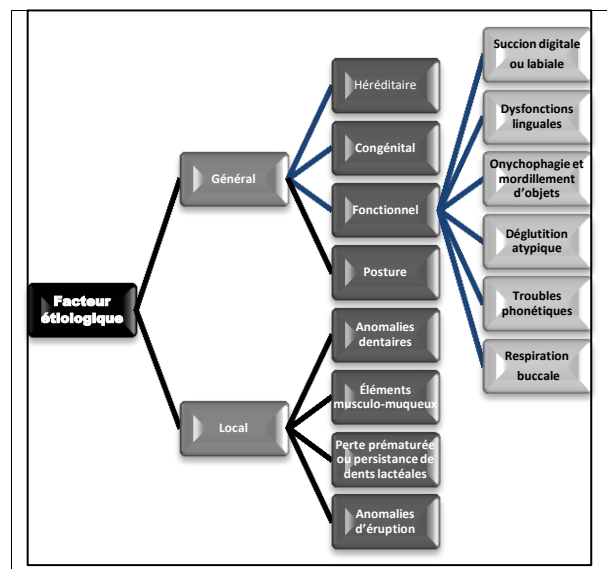


Figure 1 : Facteurs étiologiques recherchés durant le dépistage en orthodontie interceptive.

Or, depuis Décembre 2019, l'émergence d'un nouveau virus à fort risque de transmission salivaire nommé SARS-CoV2, a rendu proscrit tout examen buccal non urgent impactant ainsi la prise en charge des patients en médecine dentaire sans que l'orthodontie interceptive soit épargnée. Cette situation a rendu urgent de pousser une réflexion quant aux solutions envisageables afin de répondre

aux besoins accrus et cumulés depuis le début de l'épidémie.

Cette mise au point propose des conduites pratiques face à la situation délicate de l'orthodontie préventive et interceptive.

2. Particularités de la situation épidémiologique

Depuis Décembre 2019 à ce jour, le monde connaît la propagation d'une pandémie nouvelle causée par un agent pathogène de la famille des Betacoronavirus. Après le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient («Middle East respiratory syndrome», MERS), voilà déjà la troisième fois au cours des 20 dernières années qu'un virus de cette famille est transmissible de l'animal à l'homme et déclenche une épidémie [5]. Plus de 30 millions de personnes sont atteintes et près de 900.000 décès ont été rapportés jusqu'au 19 Septembre 2020 [6].

Sur le plan bucco-dentaire, de nombreuses publications font état de la transmission salivaire du virus en question tout particulièrement aux cabinets dentaires [7] ce qui met en danger les équipes soignantes mais aussi les patients non atteints. Pour cette raison et suite à l'instauration du confinement en Algérie, le Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière (MSPRH) a limité les soins aux cabinets dentaires aux situations d'urgence bien décrites dans la note n° 16 du 11 Avril 2020 relative à la prévention de la transmission de la Covid-19 aux cabinets dentaires [8].

3. Impact de la pandémie Covid-19 sur l'orthodontie interceptive

L'orthodontie interceptive est basée sur le dépistage des enfants présentant le risque ou les premiers signes des malocclusions. Cette action de dépistage se fait habituellement au niveau des Unités de Dépistage et de Suivi (UDS) attachées aux établissements scolaires. Ces UDS orientent les enfants dépistés pour pouvoir bénéficier de tous types de soins que l'orthodontie interceptive offre. Or, ce premier maillon de la chaîne de soins se trouve rompu depuis la fermeture des établissements

scolaires le 18 Mars 2020, résultant en une interruption totale du dépistage d'une durée de 6 mois. De plus, pendant cette période, il était impossible aux enfants et à leurs parents ayant pris conscience des premiers signes d'anomalies d'obtenir un rendez-vous de soins suite à la limitation des activités dentaires aux urgences conformément à la note du MSPRH déjà citée.

Cette situation est devenue un défi réel pour la pratique de l'orthodontie interceptive mais aussi pour les jeunes patients avec les anomalies qui s'installent et s'anatomisent au fur et à mesure.

4. Nouvelles approches interceptives

Plusieurs approches nouvelles ont vu le jour pour solutionner la situation de l'orthodontie interceptive au cours de la pandémie afin d'assurer une continuité de soins aux jeunes patients et une sécurité optimale aux équipes soignantes.

4.1. Utilisation de la télé-orthodontie

Depuis que la pandémie est arrivée aux Etats Unis, l'association dentaire américaine (ADA) a promu l'utilisation de la télé-dentisterie qui vise en premier lieu à faire le tri des consultants et de planifier les soins [9]. Ceci peut être projeté en orthodontie interceptive pour réaliser la télé-orthodontie dans notre pays. La mise à disposition d'un numéro de téléphone spécial « interception et prévention » pour répondre aux interrogations des parents d'enfants de moins de 10 ans avec ou sans troubles bucco-dentaires décelés par les parents peut être une occasion de sensibilisation. A l'occasion de ces appels, la nécessité de faire apprendre et de motiver l'enfant à une bonne hygiène bucco-dentaire, de lui faire adopter un régime alimentaire riche en fibres et crudités pour stimuler ses muscles masticateurs et enfin de surveiller et supprimer le plûtôt possible d'éventuelles parafunctions est expliquée aux parents. De bons résultats de la télé-orthodontie pendant l'épidémie actuelle ont récemment été rapportés par l'étude de Saccomanno et coll. en Italie [10].

4.2. Utilisation des réseaux sociaux

Les réseaux sociaux permettent une très bonne communication entre le praticien d'une part et les enfants et leurs parents d'autre part. Ils offrent de multiples avantages tels que les supports pédagogiques pouvant être mis en ligne. Ces supports peuvent avoir comme objet, à titre d'exemple, la

technique correcte de brossage puisque l'objectif premier de l'orthodontie interceptive est de préserver le capital dentaire lactéal et de le maintenir en place jusqu'à terme.

D'autres supports peuvent être utilisés afin de fournir aux patients des informations relatives aux changements des modalités d'accès et d'admission à la clinique et/ou au cabinet d'orthodontie conformément aux recommandations des autorités locales [11].

4.3. Utilisation des brochures pédagogiques

Pendant cette situation de pandémie et suite à la suspension du dépistage au niveau des UDS due à la fermeture des établissements scolaires, l'utilisation de brochures pédagogiques peut constituer une alternative.

En effet, la fédération française d'orthodontie (FFO) a mis à la disposition des parents des brochures pédagogiques en ligne leur montrant les premiers signes de malocclusion nécessitant une prise en charge interceptive. Cette démarche permet de pallier momentanément la suspension du dépistage à large échelle et de prendre en charge une bonne partie d'enfants en besoin d'interception.

Dans une enquête, non publiée, réalisée au sein du service de médecine dentaire de l'hôpital universitaire de Ouargla en 2019, près de 33% des enfants de 8 à 12 ans, orientés au service présentent un ou plusieurs signes de malocclusions. Ceci montre l'importance de maintenir le dépistage même en période de pandémie en responsabilisant les parents à cette tâche. La figure 2 montre le modèle de brochure utilisée par la FFO où les anomalies ont été clairement illustrées. Cette brochure a été mise en ligne et partagée par tous les praticiens francophones [12].



Figure 2 : Brochure pédagogique mise en ligne par la FFO [12]

4.4. Utilisation des moyens thérapeutiques adaptés

La préoccupation majeure de l'orthodontie interceptive pendant la pandémie Covid-19 est le risque de transmission du virus SARS-CoV-2 au cabinet. Cette crainte est potentialisée par l'utilisation de certaines procédures faisant appel à l'instrumentation rotative par exemple, connue comme génératrice d'aérosols et pouvant constituer une voie de transmission [13]. Pour cette raison, il est conseillé d'utiliser une instrumentation manuelle qui remplace aisément ces procédures à risque.

Une autre préoccupation de l'orthodontie interceptive est représentée par la réalisation de l'appareillage au cabinet qui nécessite habituellement une prise d'empreintes à l'alginate avec tout ce que cela implique par rapport à la contamination salivaire et la présence éventuelle du virus. Il est donc préférable de privilégier pendant cette période l'utilisation de dispositifs interceptifs ne nécessitant pas d'empreintes d'autant plus que certains systèmes d'interception préfabriqués sont munis de réglette de mesure pour le choix de l'appareillage. La figure 3 montre un modèle de réglette siliconée et autoclavable permettant le choix du dispositif avec un minimum de risque.



Figure 3 : Réglette siliconée et autoclavable pour le choix du dispositif interceptif sans empreinte.

D'autres systèmes d'appareillage utilisent des réglettes à usage unique ce qui s'adapte parfaitement à la situation actuelle.

Aux risques déjà vus au cabinet, s'ajoute le risque lié à l'appareil lui-même, souvent amovible et qui expose le jeune patient à l'infection par son propre appareil lorsqu'il est ôté et replacé en bouche.

Des études ont fait état de la présence de récepteurs au virus SARS-Cov-2 au niveau de la muqueuse orale [14] ce qui rend le dispositif contaminé une source potentielle d'infection d'où la nécessité d'insister toujours sur le lavage des mains avant et après avoir placé et retiré les appareils [11]. Il est

aussi nécessaire de nettoyer les dispositifs régulièrement avec des solutions désinfectantes. Ainsi, par mesure d'hygiène, il faut choisir autant que possible des dispositifs interceptifs préfabriqués et facilement nettoyables avec le minimum de contrôle possible. Plusieurs fabricants offrent des systèmes de dispositifs interceptifs préfabriqués très hygiéniques, sans métal et permettant l'interception de nombreuses anomalies à la fois telles que les malocclusions de classe II, les supraclusions et les dysharmonies dento-maxillaires [15].

Dans ce sens, la figure 4 ci-dessous montre une comparaison de dispositif interceptif fabriqué au laboratoire en résine et un dispositif interceptif préfabriqué grâce aux nouvelles technologies utilisant la silicone médicale après 6 mois de port. Il est clair que les dispositifs en résine favorisent les dépôts bactériens quelque soient les mesures d'hygiène entreprises par le patient contrairement aux dispositifs siliconés qui, grâce à leur surface polie, ne permettent aucune rétention à ces dépôts.



Figure 4: Comparaison de l'aspect de 2 dispositifs interceptifs.

En plus de leur conception hygiénique, ces appareils présentent une grande adaptabilité en bouche. Enfin, quel que soit le dispositif interceptif utilisé, réalisé au laboratoire ou préfabriqué, il est impératif qu'il soit muni d'un boîtier de protection afin de le protéger lorsqu'il n'est pas porté par le patient de tout risque de contamination.

Conclusion

Bien que la situation actuelle soit difficile pour l'orthodontie interceptive en raison du contact étroit avec les enfants dans un contexte épidémique particulier, des solutions très pratiques sont offertes grâce aux nouvelles technologies de communication et de fabrication de dispositifs. L'exploitation de ces

technologies peut rendre service aussi bien à l'équipe soignante qu'aux jeunes patients.

Financement

Ce travail n'a reçu aucun financement externe.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Références

1. Srinivas, N. Ch. (2011). Interceptive orthodontics-a short review. *STM journals*, 1,2:6-9.
2. Ackerman, JL., Proffit, WR.(1980). Preventive and interceptive orthodontics: a strong theory proves weak in practice. *Angle Orthod*, 50,2:75-86.
3. Popovich, F., Thompson, GW. (1975). Evaluation of preventive and interceptive orthodontic treatment between 3 and 18 years of age. Transactions of the Third International Orthodontic Congress 1973; Crosby Lockwood Staples: London, United Kingdom.
4. Nimri, KA., Richardson, A.(1997). Applicability of interceptive orthodontics in the community. *Br J Orthod*, 24,3: 223-8.
5. Vuichard, D.,Widmer, A., Krause M.(2020). Un nouveau coronavirus se propage: faisons-nous ce qu'il faut? *FMS*,20,12:175-7.
6. Dong, E., Du, H., Gardner L.(2020). An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Inf Dis*,20,5: 533-4.
7. Fini, MB.(2020). Oral saliva and COVID-19. *Oral Oncol*,108, 104821 :1-4.
8. Note relative à la prévention de la transmission du COVID 19 en cabinet dentaire. Disponible en ligne : [http://www.sante.gov.dz/images/Prevention/coronavirus/Note-n-16-du-11.04.2020-](http://www.sante.gov.dz/images/Prevention/coronavirus/Note-n-16-du-11.04.2020-relative--la-prvention-de-la-transmission-%0Adu-COVID-19-en-cabinet-dentaire.pdf)
[relative--la-prvention-de-la-transmission-%0Adu-COVID-19-en-cabinet-dentaire.pdf](http://www.sante.gov.dz/images/Prevention/coronavirus/Note-n-16-du-11.04.2020-relative--la-prvention-de-la-transmission-%0Adu-COVID-19-en-cabinet-dentaire.pdf) (consulté le 19/09/2020).
9. COVID-19 Coding and Billing Interim Guidance: Virtual Visits. Disponible en ligne: https://success.ada.org/~media/CPS/Files/COVID/ADA_COVID_Coding_and_Billing_Guidance.pdf (consulté le 19/09/2020).
10. Saccomanno, S., Quinzi, V., Sarhan, S., Laganà, L., Marzo, G.(2020). Perspectives of tele-orthodontics in the COVID-19 emergency and as a future tool in daily practice. *Eur J Paediatr Dent*, 21,2:157-62.
11. Suri, S., Vandersluis, Y. R., Kochhar, A. S., Bhasin, R., & Abdallah, MN. (2020). Clinical orthodontic management during the COVID-19 pandemic. *Angle Orthod*, 90,4:473-484.
12. Problème à surveiller chez les enfants de 6 à 8 ans. Disponible en ligne : <https://www.facebook.com/Orthodontieetvous/photos/a.221002667962892/3738985282831262/?type=3&theater> (consulté le 28/12/2020).
13. Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 - Mesures et précautions essentielles lors des soins bucco-dentaires après le déconfinement. Disponible en ligne : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/rr_391_soins_bucco-dentaires_apres_le_deconfinement_14_05_20_mel.pdf (consulté le 03/10/2020).
14. Xu, H., Zhong, L., Deng, J., Peng, J., Dan, H., Zeng, X., Li, T., Chen, Q.(2020). High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*, 12,8:1-5.
15. Boukhazani, F.(2019). The use of customized trainers in Class II division 1 malocclusion. *Int J Dent Sci Innov Res*, 2, 3:657-660.

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

1. REGLES DE PUBLICATION

L'*Algerian Journal of Health Sciences* (AJHS) est l'organe d'édition et d'information officiel de l'Agence Thématique de la Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS). Il s'agit d'une revue semestrielle à accès libre en ligne, sans frais de soumission ou de publication et à Comité de lecture national et international. Elle publie des articles innovants, offrant une meilleure compréhension des progrès réalisés dans tous les domaines des Sciences de la Santé.

Les travaux soumis doivent être conformes aux instructions ci-dessous, qui sont en harmonie avec les normes de présentation des manuscrits proposées par le Comité International des Rédacteurs de Journaux Médicaux, également connu sous le nom de Groupe de Vancouver (*International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med* 1997; 336:310–315).

Tout manuscrit adressé à l'AJHS doit être original, c'est-à-dire qu'en totalité ou dans ses parties essentielles, il ne doit pas avoir fait l'objet d'une publication préalable ni simultanée à la parution dans la revue.

Si des extraits d'autres travaux ou documents sous copyright sont inclus dans l'article, les auteurs doivent fournir une autorisation écrite émanant des détenteurs du copyright et citer les sources de la publication princeps dans l'article.

Ces mesures doivent être prises pour éviter le plagiat.

Un contrôle par un logiciel anti-plagiat est systématiquement effectué pour toute soumission. Tout plagiat entraîne le rejet de l'article et la non-considération de toute soumission ultérieure provenant de l'auteur.

Les travaux soumis à l'AJHS doivent être conformes aux recommandations éthiques de la déclaration d'Helsinki ("*WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*").

Droits d'auteur : Toute reproduction partielle ou totale des résultats doit respecter les dispositions de la convention Creative Commons <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

Les articles sont soumis en français, en anglais ou en arabe sous formats Word « .doc ou.docx » et PDF ; des fichiers modèles (templates) sont téléchargeables sur le site web de la revue.

La soumission s'effectue exclusivement en ligne sur la plateforme ASJP Algerian Scientific Journal Platform en cliquant sur le lien:

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/689>

Après vérification du plagiat, tous les articles soumis sont évalués de façon anonyme par **au moins deux reviewers**.

2. TYPES DE MANUSCRITS

2.1 LETTRE A L'EDITEUR

Une lettre à l'éditeur permet soit de donner un avis sur un article déjà publié soit d'ouvrir un débat, soit de livrer une expérience personnelle. Sa parution, après accord du comité de lecture, se fait dans les délais les plus brefs. Le texte n'excède pas 1500 mots, un tableau et/ou une figure et 05 références. Elle est signée par trois auteurs au plus et ne comprend qu'une adresse pour la correspondance.

2.2 ARTICLES ORIGINAUX

Il s'agit de tout article présentant des résultats originaux dans le cadre d'essais contrôlés randomisés, d'études d'intervention, d'études de dépistage et de diagnostic, d'études descriptives, d'analyses coût-efficacité, d'études cas-témoins ou encore d'enquêtes épidémiologiques...

Le corps de l'article comprend une introduction qui expose la problématique et les objectifs, Matériels et Méthodes, Résultats, Discussion, et Conclusion. Le texte ne doit pas excéder 4500 mots et comporter au maximum 04 tableaux, 04 figures/photos et 45 références au maximum.

2.3 REVUE GENERALE (Article de Revue)

Une revue générale est une synthèse critique des travaux publiés sur un thème donné et aboutissant à des propositions utiles et constructives. Ce n'est pas une simple énumération des travaux publiés dans la littérature. Elle doit être rédigée sans parti pris et ne sert pas à démontrer une hypothèse.

La rédaction d'une revue générale est soit demandée par le rédacteur en chef à un auteur, soit proposée par ce dernier. Dans cette éventualité, l'auteur doit prendre contact avec le rédacteur en chef avant de commencer la rédaction pour s'assurer auprès de lui que le

sujet intéresse le comité de rédaction et qu'aucun travail similaire n'est en cours de publication. Une revue générale n'excède pas 5000 mots et peut aller jusqu'à 120 références.

2.4 MISE AU POINT

Une mise au point traite les développements récents sur un sujet d'actualité. Elle obéit aux mêmes instructions que celles de la revue générale dont elle diffère par son caractère moins exhaustif. Le texte ne doit pas excéder 3000 mots et 50 références.

2.5 CAS CLINIQUE

Il permet de publier une ou plusieurs observations originales et bien documentées, à valeur didactique et scientifique. Il comprend une courte introduction, l'observation réduite aux faits significatifs, une discussion et une conclusion. Le texte ne dépasse pas 2500 mots, un tableau et/ou une figure et 15 références au maximum.

3. PRESENTATION DU MANUSCRIT

3.1 TITRE, AUTEURS ET AFFILIATIONS

- Le titre doit être suffisamment explicite, reflétant en particulier les objectifs de l'étude, la population de l'étude et le lieu.
- Le titre doit être rédigé en français et en anglais.
- Pour les articles soumis en arabe, le titre doit être rédigé en arabe, en français et en anglais.
- Un **titre court** devra être fourni par l'auteur pour l'entête de l'article.
- Les **noms complets des auteurs, adresses électroniques et affiliations de chacun des auteurs** doivent être mentionnés.
- Préciser le **nom et le numéro de téléphone et l'adresse e-mail de l'auteur correspondant** à qui seront adressés les commentaires des reviewers et les tirés à part.
- Dans le cas où il y aurait deux auteurs principaux, les auteurs sont tenus de le mentionner.

3.2 RESUMES ET MOTS-CLES

Hormis la lettre à l'éditeur, chaque article devra comporter un **résumé et des mots clés en français et en anglais**. Pour les articles soumis en arabe, un résumé et des mots clés en arabe et en anglais sont requis.

Le résumé ne doit contenir aucune abréviation non définie ni référence.

- Pour les articles originaux, le résumé n'excède pas 300 mots ; il doit être structuré : Introduction, Matériels et Méthodes, Résultats, et Conclusion. 05 mots clés sont requis au maximum.
- Pour les revues générales et les mises au point, un résumé non structuré n'excédant pas 300 mots et 05 mots clés au maximum.
- Pour les cas cliniques, un résumé structuré : Introduction et observation n'excédant pas 200 mots et 05 mots clés au maximum.

3.3 TABLEAUX

Les tableaux doivent être numérotés en chiffres arabes et indexés dans le texte par ordre d'apparition entre parenthèses. Le titre est placé au-dessus du tableau et les notes explicatives éventuelles au-dessous.

3.4 FIGURES

Toutes les figures doivent être numérotées en chiffres arabes. Les chiffres doivent toujours être cités dans le texte dans un ordre numérique consécutif. Les parties des figures doivent être désignées par des lettres minuscules (a, b, c, etc.). Le titre est placé au-dessous de la figure et doit comporter une référence si la figure est extraite d'un autre travail publié.

3.5 ABREVIATIONS

Les abréviations dans le texte doivent être définies à la première mention et utilisées de manière cohérente par la suite. Dans les tableaux et les figures, les abréviations doivent

être précisées en dessous des tableaux et des figures avec une police de 8.

3.6 REMERCIEMENTS

Les remerciements peuvent être mentionnés. Si des financements doivent être déclarés, les noms des organismes de financement doivent être précisés en entier.

3.7 CONFLITS D'INTERET

Les auteurs doivent déclarer tout lien d'intérêt en rapport avec leur travail de recherche. Un lien d'intérêt existe quand un auteur ou un coauteur a des relations financières ou personnelles avec d'autres personnes ou organisations qui sont susceptibles d'influencer ses jugements professionnels concernant une valeur essentielle.

3.8 REFERENCES

Dans le texte, les numéros de référence doivent être mis entre crochets [] et avant la ponctuation; par exemple [1], [1-3] ou [1,3]. Lorsque la référence comprend plusieurs auteurs, **il convient de les citer tous**.

Les références sont présentées selon le style **APA** comme indiqué ci-dessous :

1. **Exemple de citation d'un article de périodique:** Blom, M., Norrehed, S., Andersson, C. H., Huang, H., Light, M. E., Bergquist, J., Grennberg, H., & Gogoll, A. (2015). Synthesis and Properties of Bis-Porphyrin Molecular Tweezers: Effects of Spacer Flexibility on Binding and Supramolecular Chirogenesis. *Molecules* (Basel, Switzerland), 21(1), E16. <https://doi.org/10.3390/molecules21010016>
2. **Exemple de citation d'un chapitre de livre:** Brenner, R., & Wilcox, K. S. (2012). Potassium Channelopathies of Epilepsy. In J. L. Noebels (Eds.) et. al., *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies*. (4th ed.).

National Center for Biotechnology Information (US).

3. **Exemple de citation d'un ouvrage:** Epstein, C. M. (1990). Epilepsy. In H. K. Walker (Eds.) et. al., *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. (3rd ed.). Butterworths.

4. **Exemple de citation d'un site web:** Outbreak notice: Cholera in Haiti. Centres for Disease Control and Prevention Web site. notice/haiti-cholera.htm. Disponible en ligne le 22 Octobre 2010. Consulté le 1er Février 2012.

5. Décision du comité de rédaction

4.1. Acceptation du manuscrit

Un avis d'acceptation du manuscrit est adressé aux auteurs via la plateforme ASJP lorsque le comité éditorial a considéré cette acceptation, **après avis d'au moins deux reviewers**. Les auteurs pourront encore se voir réclamer des modifications de forme et/ou de fond, parfois nécessaires pour la préparation des épreuves de leur article.

Les versions corrigées des articles doivent respecter les indications suivantes :

- être accompagnées d'une lettre reprenant chacune des modifications demandées par les reviewers, et qui précise :

- soit la modification effectivement apportée au texte par l'auteur ;

- soit la raison pour laquelle celui-ci n'a pas souhaité apporter la modification demandée, ou n'a pas été en mesure de le faire.

- sur la version corrigée du manuscrit, la modification apportée doit être signalée (au moyen de soulignements, surlignages, caractères en couleur, etc.)

4.2. Refus du manuscrit

Le Comité éditorial se réserve le droit de refuser les manuscrits non conformes aux instructions précédemment citées et en avisera l'auteur correspondant.

4.3 Corrections d'épreuves

Après acceptation définitive de l'article, la version finale est envoyée à l'auteur via la plateforme ASJP. Seules les fautes typographiques pourront être corrigées. Aucun additif ne pourra être fait par rapport au manuscrit accepté définitivement.

Une fois validé, un **DOI est attribué à l'article** qui est **immédiatement mis en ligne** dans la rubrique « articles à paraître ».

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

1. GENERAL RULES

The Algerian Journal of Health Sciences (AJHS) is the official publishing and information body of the Thematic Agency for Research in Health Sciences (ATRSS). It is a **biannual free online journal with a national and international reading committee, with no submission or publication costs**. The journal publishes innovative articles, offering a better understanding of the progress made in **all fields of Health Sciences**.

Submitted research works must comply with the instructions below, which are in line with the manuscript presentation standards proposed by the International Committee of Medical Journal Editors, also known as the **Vancouver Group** (International Committee of Medical Journal Editors Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *N Engl J Med* 1997; 336: 310–315).

All manuscripts submitted to AJHS must be **original**: they must not have been published prior to or simultaneously with publication in the journal.

If extracts from other copyrighted works or documents are included in the article, authors must **provide written permission from copyright holders and cite the sources for the original publication in the article**. These steps must be taken to avoid plagiarism.

A **check by anti-plagiarism software** is systematically carried out for any submission. Any plagiarism results in the rejection of the article and the non-consideration of any subsequent submission from the author.

The work submitted to AJHS must comply with **the ethical recommendations of the Helsinki Declaration** (“WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”).

Any partial or total reproduction of the results must respect the provisions of the **Creative Commons convention**

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

Articles are submitted in French, English or Arabic in Word ".doc or .docx" and PDF formats; model files (**Templates**) are published on the Journal website.

The submission is done exclusively on the **Algerian Scientific Journal Platform ASJP** by clicking on the link:

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/689>

After checking for plagiarism, all submitted articles are evaluated anonymously by **at least two reviewers**.

2. TYPES OF MANUSCRIPTS

2.1. LETTER TO THE EDITOR

A letter to the editor allows either to give an opinion on a previously published article either to open a debate or to deliver a personal experience. Its publication, after agreement of the editorial board, is done as soon as possible. The text does not exceed 1500 words, one table and / or one figure and 05 references. It is signed by up to three authors and includes only one address for correspondence.

2.2. ORIGINAL ARTICLES

Any article presenting original results of randomized controlled trials, intervention studies, screening and diagnostic studies, descriptive studies, cost-effectiveness analyzes, case-control studies or even epidemiological surveys. The body of the article includes an introduction that sets out the problem and the objectives, Materials and methods, Results, Discussion, and Conclusion. The text must not exceed 4500 words and contain a maximum of 04 tables, 04 figures/Pictures and 45 references.

2.3. REVIEW

A review is a critical synthesis of the work published on a given theme and leading to useful and constructive proposals. It is not a simple list of works published in the literature. It must be written without bias and is not used to demonstrate a hypothesis.

The writing of a general review is either requested by the editor-in-chief or proposed by the latter. In this event, the author should contact the editor before starting writing to make sure that the subject is of interest to the editorial board and that no similar work is being published. A general review does not exceed 5000 words and can go up to 120 references.

2.4. UPDATES

An update deals with recent developments on a topical subject. It obeys the same instructions as those of the REVIEW, from which it differs in its less exhaustive character. The text should not exceed 3000 words and 50 references.

2.5. CLINICAL CASES

It allows one or more original and well-documented observations to be published, for educational and scientific purposes. It includes a short introduction, observation reduced to material facts, a discussion and a conclusion. The text does not exceed 2500 words, one table and / or one figure and a maximum of 15 references.

3. PRESENTATION OF THE MANUSCRIPT

3.1. TITLE, AUTHORS AND AFFILIATIONS

- Title should be explicit enough, particularly reflecting the objectives of the study, the study population and location. **It is written in French and English.**
- For articles submitted in Arabic, the title should be written in Arabic, French and English.
- A **short title** should be provided by the author for the article header.
- The **full names of the authors, e-mail addresses and affiliations of each author must be mentioned.**
- Specify the **name and phone number, fax number and e-mail address of the corresponding author** to whom the comments of the reviewers and reprints will be sent.
- If there are two main authors, the authors are required to mention this.

3.2. SUMMARIES AND KEYWORDS

Except for the letter to the editor, each article must include a **summary and keywords in French and English**. For articles submitted in Arabic, an abstract and keywords in English are required. The abstract should not contain any undefined abbreviations or references. [SEP]

- For original articles, the abstract does not exceed 300 words; it must be structured: Introduction, Materials and Methods, Results, and Conclusions. 05 keywords are required.
- For reviews and updates, an unstructured summary not exceeding 300 words and 05 keywords are required.
- For clinical cases, a structured summary: Introduction and observation not exceeding 200 words and 05 keywords are required.

3.3. TABLES

Tables should be numbered in Arabic numerals and indexed in the text in order of appearance in parentheses. The title is placed above the table and any explanatory notes below.

3.4. FIGURES

All figures must be numbered in Arabic numerals. Numbers should always be cited in the text in consecutive numerical order. The parts of the figures must be designated by lowercase letters (a, b, c, etc.). The title is placed below the figure and must include a reference if the figure is taken from another published work.

3.5. ABBREVIATIONS

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter. In tables and figures, the abbreviations must be specified below the tables and figures with a font of 8.

3.6. ACKNOWLEDGMENTS

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be declared. If funding must be declared, the names of the funding organizations must be specified in full.

3.7. CONFLICTS OF INTEREST

Authors must disclose any conflicts of interest related to their research work. A conflict of interest exists when an author or co-author has financial or personal relationships with other people or organizations that are likely to influence his professional judgments concerning an essential value.

3.8. REFERENCES

In the text, reference numbers must be put in square brackets [] and before punctuation; for example [1], [1-3] or [1,3].

When the reference includes several authors, **they should all be cited**.

References are presented according to **APA referencing system**, for example:

1. **Journal article (with DOI):** Blom, M., Norrehed, S., Andersson, C. H., Huang, H., Light, M. E., Bergquist, J., Grennberg, H., & Gogoll, A. (2015). Synthesis and Properties of Bis-Porphyrin Molecular Tweezers: Effects of Spacer Flexibility on Binding and Supramolecular Chirogenesis. *Molecules* (Basel, Switzerland), 21(1), E16. <https://doi.org/10.3390/molecules21010016>
2. **Book Chapter:** Brenner, R., & Wilcox, K. S. (2012). Potassium Channelopathies of Epilepsy. In J. L. Noebels (Eds.) et. al., *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies*. (4th ed.). National Center for Biotechnology Information (US).

3. **Book:** Epstein, C. M. (1990). Epilepsy. In H. K. Walker (Eds.) et. al., *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. (3rd ed.). Butterworths.
4. **Website (online document):** Outbreak notice: Cholera in Haiti. Centres for Disease Control and Prevention Web site. notice/haiti-cholera.htm. Published October 22, 2010 Accessed February 1, 2012. 

4. Final decision

4.1. Acceptance of the manuscript

A notice of acceptance of the manuscript is sent to the authors via the ASJP platform when the editorial committee has considered this acceptance, after receiving the advice of **at least two reviewers**. Authors may still be asked to make editorial and / or substantive changes, sometimes necessary for the preparation of proofs for their article.

The corrected versions of the articles must respect the following indications:

- to be accompanied by a letter containing each of the modifications requested by the reviewers, and which specifies:

- the modification actually made to the text by the author;

- or the reason why the latter did not wish to make the requested change, or was unable to do so.

- on the corrected version of the manuscript, the modification made must be highlighted.

4.2. Refusal of the manuscript

The Editorial Committee reserves the right to refuse manuscripts that do not comply with the above instructions and will notify the corresponding author.

4.3 Proof corrections

After final acceptance of the article, the proof is sent to the author via the ASJP platform. Only typographical errors can be corrected. No additions can be made to the manuscript definitively accepted.

Once validated, a **DOI is assigned to the article**, which is immediately **published online** in the "articles to be published" section.

Volume 3 • Numéro 1 (JANVIER 2021) • (AJHS N°6) • ISSN : 2710-8082 • ESSN : 2716-9464

Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé

Adresse : Cité du Chercheur (Ex : IAP) Route de l'Aéroport Ahmed Ben Bella, Es-Sénia, Oran, Algérie. BP 1801/08–31000 Oran El M'Naouar.

Email : AJHS@ATRSS.DZ

Site de l'AJHS : <https://ajhs.atrss.dz>



Volume 3 • Numéro 1 (JANVIER 2021) • (AJHS N°6) • ISSN : 2710-8082 • ESSN : 2716-9464

Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé

Adresse : Cité du Chercheur (Ex : IAP) Route de l'Aéroport Ahmed Ben Bella,
Es-Sénia, Oran, Algérie. BP 1801/08–31000 Oran El M'Naouar.

Email : AJHS@ATRSS.DZ

Site de l'AJHS : <https://ajhs.atrss.dz>