

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET
POPULAIRE MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB – BLIDA 1–



FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Rôle du Pharmacien dans la lutte contre la Covid-19

Session : juillet 2021 (Soutenu le 29 /07/2021)

Présentée par :

HAMADOUCHE Ahlem

Encadrée par :

Dr. K. ARAR

Maitre- Assistante en Pharmacognosie Médicale

Devant le jury :

Dr. ZOUANI

Maitre-assistante en Toxicologie

Dr. BELAIDI

Maitre-assistante en Chimie Analytique

Remerciement

Je tiens tout d'abord à remercier Allah le tout puissant qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

C'est avec une profonde reconnaissance et une considération particulière que j'adresse mes remerciements, à ma promotrice et encadreur Dr .ARAR pour sa disponibilité, de m'avoir accordé de son temps, de son savoir, de ses conseils, l'assistance et l'aide dont j'ai bénéficié ont été sans égal.

Merci encore une fois.

Il est d'un agréable devoir d'exprimer ma reconnaissance et mes profonds remerciements aux membres de jury

Dr. ZOUANI Maitre-assistante en toxicologie

Et

Dr. BELAIDI Maitre-assistante en chimie analytique

Qui me feront l'honneur de juger, et évaluer mon travail

Veillez trouver ici l'expression de mon entière gratitude

Je remercie également toute l'équipe pédagogique du département de pharmacie de la faculté de médecine, Université Saad Dahleb –BLIDA

Je voudrais aussi exprimer mes reconnaissances envers ma famille, mes amis et collègues qui ont apporté leur soutien moral et intellectuel tout au long de mon cursus

Je conclus par remercier toute personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation et l'aboutissement de ce travail.

Je vous remercie tous.

HAMADOUCHE Ahlem

*« Les crises, les bouleversements, la maladie ne surgissent pas
par hasard.*

*Ils nous servent d'indicateurs pour rectifier une trajectoire ;
explorer de nouvelles orientations, expérimenter un autre chemin
de vie »*

Liste des figures

Figure 01: Coronavirus en microscopie électronique	21
Figure 02: Représentation schématique des différents modes de transmission du SARS-CoV-2....	27
Figure 03: Classification et taxonomie des coronavirus humains (HCoV).....	29
Figure 04: Arbre phylogénétique construit à partir de 51 génomes complets de coronavirus par la méthode de Neighbour-joining.....	30
Figure 05: Structure de coronavirus.....	31
Figure 06 : Réponse immunitaire au cours de l'infection à SARS-COV-2.....	36
Figure 07: Tomodensitométrie thoracique d'une pneumonie à SARS-COV -2.....	39
Figure 08 : Cinétique des marqueurs diagnostiques en fonction du stade de l'infection.....	41
Figure 09: Algorithme pour la prise en charge des patients COVID	50
Figure 10: Algorithme : indication de la radiologie de thorax et du scanner thoracique	50
Figure 11: Répartition des membres d'équipe officiant selon ressentis vis-à-vis la crise.....	55
Figure 12 : Répartition des pharmaciens selon le mode de sensibilisation utilisé.....	57
Figure 13 : Activités réalisées par les pharmaciens cliniciens en unité COVID.....	72

Liste des tableaux

Tableau 01 :Chronologie des évènements liés au coronavirus humaines au cours des dix dernières années.....	22
Tableau 02 : Principaux médicaments antiviraux connus ayant été testés contre le virus SARS-CoV-2.....	46
Tableau 03 : Traitement.....	51
Tableau 04 : Les critères pour guider l'évaluation des patients sous investigation pour le SARS-CoV-2.....	60
Tableau 05 : Liste de médicaments et dispositifs médicaux sous tension au sein de la pharmacie centrale dansCHU Franz Fanon Blida en période de la COVID-19.....	61
Tableau 06 :Liste de ressources prioritaire au cours de la préparation et l'intervention de la pharmacie hospitalier dans la gestion de la crise sanitaire COVID-19	62
Tableau 07 :Missions effectuées par les différents secteurs de la Pharmacie des hôpitaux de l'Est lémanique durant la première vague de pandémie covid19 au printemps 2020.....	64
Tableau08 : Les différentes missions du pharmacien clinicien dans la pandémie.....	70

Liste des abréviations:

ACE2 : Angiotensin-Converting Enzyme 2 : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2

ALAM : Association des Laboratoires d'Analyse Médicale

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

BCOV : Coronavirus Bovin

CDC : Centers for Disease Control and Prevention

CME : Conciliations Médicamenteuses à l'Entrée d'hospitalisation

CMS : Conciliations Médicamenteuses de Sortie d'hospitalisation

C.N.D.M : Conseil Scientifique de Déontologie Médicale

CNR : Centre National de Référence

COV : Coronavirus

COVID-19: Coronavirus Infectious Disease 2019

CQ : Chloroquine

DMS : Dispositifs Médicaux Stériles

EM : Erreurs Médicamenteuses

EVAG : European Virus Archive GLOBAL

FFP2 : Filtering Facepiece Particles

FSPF : Fédération des Pharmaciens d'officine de France

GISAID : Global Initiative on Sharing All Influenza Data

HAS : Haute Autorité de Santé

HCOV : Coronavirus Humains

HCQ : Hydroxychloroquine

HKU : Hong Kong University

IBV : Infectious Bronchitis Virus : Virus de la Bronchite Infectieuse

ICTV : Comité International de Taxonomie des Virus.

INESSM : Institut National d'Enseignement Supérieur en Sciences Médicales

LAM : Laboratoire d'analyses médicales

LBA : Lavage Broncho-Alvéolaire

MHV : Murine Hepatitis Virus : Virus de l'Hépatite Murine

MERS –CoV: Middle-East Respiratory Syndrome-Related Coronavirus

NAAT : Nucleic Acid Amplification Tests

nCoV : nouveau CoronaVirus

NL : NetherLands

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PC : Pharmacien Clinicien

PEC : Prise En Charge

PECM : Prise En Charge Médicale

PhH : Pharmacie Hospitalier

RSI : Règlement Sanitaire International

PCR : Réaction de Polymérisation en Chaîne

PCH : Pharmacie Central Hospitalière

PUI : Pharmacie à Usage Intérieure

QA : Assurance Qualité

QC : Contrôle de Qualité

qPCR : quantitative PCR

RT-PCR: Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction

RT-PCR: Real-Time PCR

SAP : Société Algérienne de Pharmacie

SARS-CoV: Severe Acute Respiratory Syndrome-Related CoronaVirus

: Syndrome Respiratoire aigu Sévère

SDRA : Syndrome de Détresses Respiratoires aigu

SNAPO : Syndicat National Algérien des Pharmaciens d'Officine

TGEV : Transmissible Gastro-Enteritis Virus : Virus de la gastroentérite porcine

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique

UNOP : Union Nationale des Opérateurs en Pharmacie

USPPI : Urgence de Santé Publique de Portée Internationale.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction.....	1
Chapitre 01 : Généralités sur la profession pharmaceutique.....	2
1. Définitions	3
2. Histoire de la pharmacie en Algérie	4
3. Réglementation de la pharmacie en Algérie	6
3.1. Pharmacie d'officine.....	8
3.2. Pharmacie Hospitalière	9
4. Organisation de la pharmacie en Algérie.....	10
5. Conditions d'exercice de la pharmacie	13
6. Rôle du Pharmacien	14
6.1. Rôle du Pharmacien d'officine.....	14
6.2. Rôle du pharmacien hospitalier	16
6.3. Rôle du pharmacien cliniciens.....	18
Chapitre 02 : Sars- coronavirus -2.....	22
1. Historique de coronavirus	21
2. Aspect épidémiologique du SARS –COV-2	24
2.1. Mode de transmission.....	24
2.2. Caractéristiques atypiques de la COVID-19.....	27
2.3. Facteurs influençant l'évolution de l'épidémie	27

2.4. Facteurs de risque.....	29
3. Physiopathologie	29
3.1. Rappel sur la virologie de coronavirus humains	29
3.2. Réplication et pathogenèse.....	32
3.3. Tropisme virale du SARS-COV-2	32
3.4. Réponse immunitaire général	33
4. Clinique	37
4.1. Représentation clinique	37
4.2. Complications..	37
5. Diagnostic de l'infection à SARS-COV-2	38
5.1. Diagnostic Radiologique.....	38
5.2. Diagnostic Biologique.....	39
6. Prise en charge de la COVID-19	44
6.1. Organisation de santé mondiale dans la pandémie COVID-19.....	44
6.2. Prise en charge thérapeutique de la COVID-19.....	45
6.3. Mesures de prévention du SARS- COV-2.....	46
6.4. Prise en charges des cas de COVID 19 en Algérie.....	49
Chapitre 03 : Impact de la pandémie sur le pharmacien.....	55
1. Pharmacien d'officine face à la COVID19.....	54
1.1. Rôle du pharmacien dans le conseil.....	54
1.2. Rôle du pharmacien dans la prévention.....	55
1.3. Place du pharmacien dans la détection de la COVID-19	59
2. Pharmacien hospitalier face à la COVID-19.....	61
2.1. Mission de pharmacie hospitalière face à la pandémie du SARS – COV – 2	61
2.2. Principales tâches de pharmacien hospitalier au cours de pandémie.....	62
2.3. Challenges de la pharmacie Hospitalier dans la période de COVID 19.....	63

2.4. Expérience des pharmaciens hospitaliers dans le monde	63
2.5. Impact de la COVID-19 sur l'activité de la pharmacie hospitalière.....	64
3. Pharmacien clinicien face à la COVID-19.....	69
Recommandations	73
Conclusion.....	75
Références bibliographiques.....	76
Résumé.....	82

Introduction

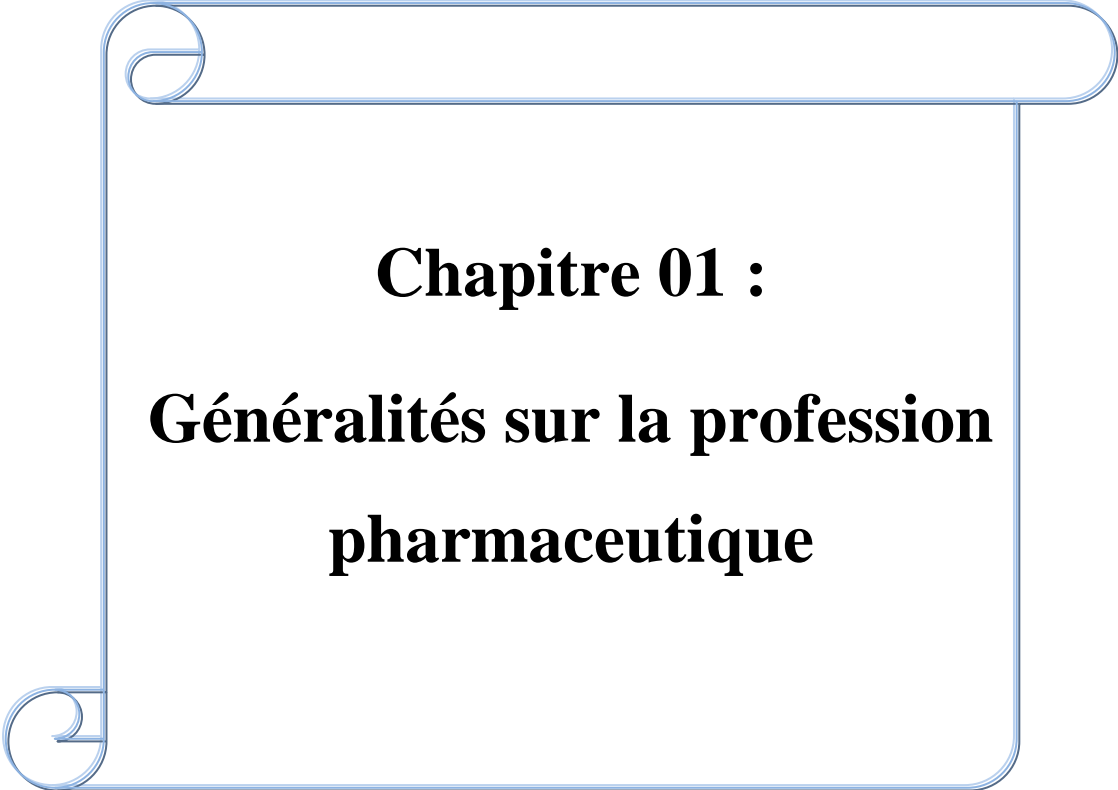
L'apparition du nouveau Coronavirus a rapidement plongé la majorité des systèmes de santé à travers le monde dans des situations critiques de crise sanitaire. L'épidémie a débuté sous la forme d'une pneumonie d'agent pathogène inconnu à la fin du mois de décembre 2019. Bénéficiant des échanges aériens mondiaux, le virus a envahi le monde entier avec une rapidité inattendue, favorisée par son extrême contagiosité et l'absence d'immunité de la population. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré l'épidémie urgence de santé publique de portée internationale [1].

La COVID-19 a provoqué une inadéquation entre les besoins de soins, notamment de réanimation et la capacité de réponse locale [2]. En effet, les activités médicales des services de soins ont été modifiées selon la nécessité actuelle des besoins, cette pandémie a frappé tous les aspects de la société et a bouleversé le quotidien de professionnels de santé, obligeant les systèmes de santé de réagir rapidement.

Le pharmacien en tant que, acteur de santé, qu'il soit à l'officine, à l'hôpital, ou intervenant au niveau de la fabrication, distribution et des chaînes d'approvisionnements ou comme chercheur au sein des laboratoires pharmaceutiques ou académiques, ou encore comme biologistes médicaux, a été engagé dans la lutte contre cette crise sanitaire du XXI^e siècle sans précédent. Dans ce contexte l'objectif principal de notre travail est d'évaluer l'impact de la pandémie sur le pharmacien et la mise en évidence du rôle de ce dernier dans la lutte contre la COVID-19. Une revue de la littérature scientifique a été réalisée à travers les bases de données ; Science direct, Elsevier, Scopus et Google scholar en vue de recenser les publications scientifiques pertinentes. Les résultats d'un survol préliminaire de la littérature scientifique ont montré un manque d'étude, dû au contexte récent de la pandémie et la recherche sur les bases de données a porté sur la période entre 2020 et 2021.

Le présent travail comporte trois chapitres :

- Le premier décrit la profession pharmaceutique : définitions, réglementation de métier du pharmacien
- Le deuxième chapitre est consacré aux COVID-19 : agent pathogène, pathologie, épidémiologie, signes cliniques, diagnostic et la prise en charge.
- Le troisième chapitre s'intéresse à une revue des articles scientifiques qui ont traité la participation du pharmacien et son rôle dans la lutte contre la COVID-19.



Chapitre 01 :
Généralités sur la profession
pharmaceutique

1. Définition :

1.1. Pharmacie :

La pharmacie est dérivée du grec «pharmakôn » signifiant drogue, venin ou poison.Science appliquée à la conception, la préparation et la distribution des médicaments [3]

1.1.1. Pharmacie Hospitalière:

La Pharmacie dans l'hôpital ou dans la structure de soins est un service médico - technique, de soutien aux activités thérapeutiques, de diagnostic et de prévention.

Ce service a pour appellation : la pharmacie hospitalière. Les établissements de santé, publics et privés, sont tenus de disposer d'une pharmacie hospitalière. L'activité de la pharmacie hospitalière est réservée à l'usage des malades traités dans ces établissements. [4]

1.1.2. Pharmacie Clinique :

La pharmacie clinique se définit comme : « l'exercice de la pharmacie au lit du patient ». Du grec « klinos » qui signifie « le lit ». C'est une discipline pharmaceutique qui recouvre des champs d'activités très vastes et très variés. Elle concerne l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients. [5]

1.2. Pharmacien :

Titulaire d'un diplôme d'état de pharmacie, habilité à exercer la profession de pharmacien. [3]

Un pharmacien est un professionnel de la santé, dont le rôle consiste à assurer la conformité de la prise en charge pharmaceutique et l'éducation thérapeutique du patient.

Le pharmacien est essentiellement connu comme le spécialiste du médicament que ce soit au sein d'une pharmacie d'officine, d'une pharmacie hospitalière ou de l'industrie pharmaceutique. Mais, de par sa formation médicale et scientifique polyvalente, il intervient également dans beaucoup d'autres secteurs comme la biologie médicale, la santé publique, la recherche ou l'enseignement.

1.2.1. Pharmacien d'officine :

Le pharmacien d'officine assume la responsabilité de tout ce qui est préparé et dispensé dans l'officine. Pour ce faire il supervise et assure la préparation et la dispensation des médicaments ainsi que l'analyse, le contrôle, et la validation des ordonnances. S'il estime qu'un ou plusieurs médicaments ne sont pas adaptés sur une prescription médicale, il peut refuser de les délivrer et doit prévenir le médecin prescripteur pour le notifier de ce refus. Le pharmacien peut également refuser de délivrer un médicament sans ordonnance ou de réaliser une préparation. Il a d'autre part un rôle de conseil auprès de ses patients, ces conseils font partie des « soins pharmaceutiques ». Ce terme regroupe à la fois des aspects de conseils concernant une pathologie pour laquelle le patient vient directement à l'officine, sur l'observance de la prise des médicaments, sur le plan de prise du médicament, de recherche d'incompatibilité entre les médicaments prescrits et de déontologiques propres à l'activité du pharmacien d'officine.

1.2.2. Pharmacien hospitalier :

Le pharmacien hospitalier est un professionnel de santé, spécialiste des produits de santé. L'évolution des missions des pharmacies confie au pharmacien hospitalier différentes fonctions concernant les médicaments et les dispositifs médicaux parmi lesquels l'approvisionnement et la détention, la préparation de certains médicaments (nutrition parentérale), reconstitution centralisée des cytotoxiques (préparation des chimiothérapies) et des dispositifs médicaux stériles, dispensation aux patients hospitalisés et ambulatoires, dosage de médicament et contrôle, vigilance et assurance qualité, formation et information des médecins et des patients . [6]

2. Histoire de la pharmacie en Algérie :

2.1 -L'enseignement pendant la période de la colonisation :

-1833: Inauguration de l'Ecole des Sciences Médicales : le premier établissement d'enseignement supérieur créé en Algérie.

- L'enseignement médical (cours d'anatomie et de physiologie) - fut dispensé par des médecins militaires à l'Hôpital du Dey (école d'instruction de l'armée), Réservé aux étudiants européens.

Dès 1849, la société de médecine d'Alger demande qu'un enseignement médical soit institué.

- Création de l'Ecole Préparatoire de Médecine et de Pharmacie [7], L'école commence effectivement à fonctionner en Janvier 1859 avec 21 inscriptions.

- Les diplômes que l'école était autorisée à délivrer étaient ceux « d'officiers de santé, pharmaciens et sages-femmes de 2^e classe ».
- L'Ecole Préparatoire de Médecine et de Pharmacie se transforme en Ecole Supérieure de Médecine et de Pharmacie[8]. Cette école fut placée sous les auspices de la Faculté de Médecine de Montpellier qui délivrait les diplômes.
- En juillet 1909, les écoles de l'enseignement supérieur d'Alger reçoivent le titre de Faculté.
- La Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Alger acquit son autonomie par rapport à l'Université de Montpellier et eut le pouvoir de délivrer les diplômes.

2.2-L'indépendance 1962 :

Avec l'indépendance, le départ de 300 français. Ils restent 80 pharmaciens algériens et 20 pharmaciens français. Il n'y avait qu'un seul agrégé, le docteur Aouchiche, ophtalmologue, qui avait passé son agrégation en 1958 à Marseille. Il sera doyen de la nouvelle faculté de médecine de 1963 jusqu'à 1971.

2.3 - L'enseignement après l'indépendance :

La Faculté de Médecine est érigée en Institut National d'Enseignement Supérieur en Sciences Médicales d'Alger (INES/SM) doté de l'autonomie financière [9].

L'INESSM d'Alger redevient Faculté de Médecine d'Alger [10]

2.4. Facultés de médecine en Algérie:

- 1967:** Faculté de Médecine d'Oran.
- 1969:** Faculté de Médecine de Constantine.
- 1981:** Faculté Médecine d'Annaba.
- 1989:** Facultés Médecine de Sidi Bel Abbas, Blida et Sétif.
- 1990:** Faculté de Médecine de Tiziouzeu et de Batna.
- 2004:** Faculté Médecine de Tlemcen.

3. Réglementation de la Pharmacie dans l'Algérie :

Loi 18-11 du 18 chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018, loi relative à la santé remplaçant l'ancienne version (loi 85-05) dénommée loi relative à la protection et à la promotion de la santé. La loi sanitaire cadre 85-05 datant du 16 février 1985, il y a 36 ans, avait subi quelques modifications. La première, en 1988 (loi 88-15) ajoutait un volet cliniques privées et tarifs des actes, la seconde en 1990 (Loi n° 90-17) renforçait l'éthique médicale et les greffes, la troisième modification en 1998 (loi 98-09) ajoutait l'inspection de la pharmacie, et la quatrième en 2006, fut l'ordonnance 06-07 qui introduisit la privatisation de l'importation et les établissements hospitaliers privés (art 208).et la loi n° 08-13 du 17 Rajab 1429 correspondant au 20 juillet 2008 modifiant et complétant la loi n° 85-05.[11]

Analyse des articles de la loi 18-11 :

-Un observatoire national de la santé est créé (art 11), pour contribuer à l'élaboration des éléments de la politique nationale de santé sur la base de données autant scientifiques que statistiques, démographiques, économiques et sociales. Cet observatoire présente tous les critères pour exploiter l'une des bases de données de santé les plus importantes que notre pays n'ai jamais constitué, il s'agit de la base de données de la sécurité sociale, véritable BIG DATA continuellement alimenté depuis 2006 à ce jour par les plus de 11.000 pharmacies implantées dans l'ensemble des communes sur le territoire national.

-Séparation des ordres des professionnels de santé : Désormais, les ordres médicaux sont séparés (art 346 à 353). Il n'existe plus d'entité nationale – Centre National Déontologie Médical et régionale – Centre Régionale Déontologie Médical regroupant les 3 catégories.

-Les articles 218 et 219 qui définissent les établissements de distribution comme établissements pharmaceutiques, au même titre que les établissements de fabrication, exploitation, importation, exportation. Des règles de bonnes pratiques dans ces secteurs d'activité ainsi que dans la dispensation, devraient être fixées par voie réglementaire (art 221)

-Le chapitre 10, du titre V sur les produits pharmaceutiques, consacre 2 articles à la pharmacie d'officine. Les limites le champ d'intervention de celle-ci à la dispensation au détail des produits pharmaceutiques et dispositifs médicaux, et aux préparations officinales et magistrales. L'activité accessoire de distribution au détail de produits de parapharmacie a été maintenue. Il y a donc disparition de l'article 189 de la loi 85-05, qui obligeait le pharmacien à assurer certaines analyses biologiques.

Le second alinéa de l'article maintien le monopole de la distribution au détail des médicaments pour le pharmacien titulaire qui reste unique propriétaire et unique gestionnaire du fonds de commerce

de l'officine. Les officines privées sont investies, vu leur statut d'établissement de santé privé, d'une mission de service public.

-Analyses médicales ; hors du champ de l'officine : L'article 252 de la loi 18-11 stipule que « Sont autorisés à exploiter un laboratoire d'analyses de biologie médicale, les titulaires du diplôme d'études médicales spécialisées en biologie clinique» La détention d'un DEMS est donc requise pour prétendre à la réalisation d'analyses médicales. Il y a une possible extension pour les mono spécialités à travers l'article 253, car ils pourront exploiter un LAM selon des voies plus souples« Le titulaire d'un diplôme d'études médicales spécialisées dans l'une des spécialités biologiques de base, est autorisé à exploiter un laboratoire d'analyses de biologie médicale dans les conditions fixées par voie réglementaire »

-Une avancée considérable pour la profession de pharmacien, semble être donnée à travers l'article 179, qui ouvre des perspectives intéressantes car il précise que le pharmacien assure des services liés à la santé et participe à l'éducation thérapeutique. Des modalités d'applications sont prévues.

-Projet d'établissement, démarche qualité et dossier médical unique informatisé : Le système national de santé est structuré autour d'établissements et structures de santé, publics et privées (art 266). Dans cette organisation (titre 6, chapitre 3) est introduite la notion de projet d'établissement et de démarche qualité (art 290) que sont tenus d'élaborer toute structure et tout établissement assurant un service public de santé.

-Cinq articles sont ainsi consacrés à l'évaluation et l'audit des structures et établissement de santé (324 à 328). Ceux-ci doivent élaborer un rapport interne d'évaluation non seulement de leur gestion, mais aussi des activités et pratiques professionnelles utilisées (art 325) destiné au ministère de la santé.

Ces établissements publics et privés, sont aussi tenus de tenir et de mettre à jour pour chacun des patients, le dossier médical unique informatisé. (art 26, 292, 444)

Il est aussi évoqué l'éducation pour la santé qui est assurée par l'Etat (art 120) et non le secteur privé. Elle a pour but de permettre à la population, l'acquisition de diverses connaissances dont des connaissances en matière d'hygiène, de nutrition saine et équilibrée, des préventions des maladies, de consommation des médicaments, etc.

La mission de service public dévolue aux établissements de santé, se fait selon un cahier des charges fixé par le ministre de la santé (art 311)

Un contrat d'objectif et de performance validé, sert de base au financement des établissements publics de santé (art 301).

La loi 85-05 précisait dans son titre 4, financement de la santé, que le financement des services publics de santé, était assuré par l'état (art 228). On ne retrouve pas cette notion générale dans la loi 18-11, qui précise que le financement se fait, selon les chapitres, par :

-L'Etat, pour le secteur public de santé (art 329)

- Les organismes de sécurité sociale (art 330)
- Les collectivités locales (art 331)
- Les entreprises économiques (art 332)
- Les assurances économiques (art 333)
- Les bénéficiaires de soins (art 334)

L'article 338, précisent que ces financements sont publiés annuellement dans « les comptes nationaux de la santé »

-Pharmacovigilance ; Les professionnels de santé sont désormais tenus non seulement de déclarer les effets indésirables et secondaires des médicaments aux autorités sanitaires (art 177), mais aussi de concourir à la pharmaco et matério vigilances.

- Métier du pharmacien dans le cadre législatif

3.1. Pharmacien d'officine :

La pharmacie d'officine est l'établissement affecté à la dispensation au détail des produits pharmaceutiques et dispositifs médicaux ainsi qu'à l'exécution des préparations magistrales et officinales.

Elle peut accessoirement assurer la distribution au détail des produits parapharmaceutiques. Le pharmacien est l'unique propriétaire et gestionnaire du fonds de commerce de la pharmacie d'officine dont il est titulaire.

La liste des produits et dispositifs médicaux est fixée par voie réglementaire. [12]

Le pharmacien d'officine peut être assisté par un ou plusieurs pharmaciens assistants.

Le pharmacien assistant exerce, sous sa responsabilité, ses activités pharmaceutiques. Les conditions d'exercice et les modalités d'organisation de la profession de pharmacien et de pharmacien assistant d'officine, sont fixées par voie réglementaire [13]

Le pharmacien titulaire d'une officine doit exercer personnellement sa profession. En toutes circonstances, les médicaments doivent être préparés par un pharmacien ou sous la surveillance directe d'un pharmacien.

L'exercice personnel auquel est tenu le pharmacien d'officine consiste pour celui-ci à exécuter lui-même les actes pharmaceutiques ou à surveiller leur exécution.

La dispensation des médicaments est l'acte pharmaceutique associant la délivrance à :

-L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale,

-La mise à la disposition du malade d'informations nécessaires au bon usage du médicament.

Pour accomplir cette dispensation le pharmacien peut demander au prescripteur tout renseignement utile. [14]

3.2. Pharmacien hospitalier :

Les établissements de santé, publics et privés, sont tenus de disposer d'une pharmacie hospitalière. L'activité de la pharmacie hospitalière est réservée à l'usage des malades traités dans ces établissements. [15] La gestion de la pharmacie hospitalière est assurée par un pharmacien.

Dispositions applicables au corps des pharmaciens généralistes de santé publique ; Le corps des pharmaciens généralistes de santé publique comprend trois (3) grades : [16]

-le grade de pharmacien généraliste de santé publique ;

-le grade de pharmacien généraliste principal de santé publique ;

-le grade de pharmacien généraliste en chef de santé publique.

Les pharmaciens généralistes de santé publique assurent les tâches suivantes : Explorations et analyses biologiques ; Préparations pharmaceutiques ; Gestion et distribution des produits pharmaceutiques ; Education sanitaire en participant à la formation des personnels de santé.

Outre les tâches dévolues aux pharmaciens généralistes de santé publique, les pharmaciens généralistes principaux de santé publique assurent l'expertise biologique, toxicologique et 3. Outre les tâches dévolues aux pharmaciens généralistes principaux de santé publique, les pharmaciens généralistes en chef de santé publique assurent : l'encadrement des programmes nationaux de santé relatifs à leur spécialité ; l'élaboration et l'évaluation des plans d'actions annuels des systèmes de vigilances en pharmacovigilance, matériovigilance, réactovigilance, hémovigilance ainsi que la promotion d'études pharmacoéconomiques et d'assurances qualité pharmacologique.

4. Organisation administrative de la pharmacie en Algérie :

✓ Ministère de la Santé et de la Réforme Hospitalière:[17]

➤ la direction générale de la pharmacie et des équipements de santé est chargée de :

- Développer la politique du secteur en matière de produits pharmaceutiques dispositifs médicaux et équipements de santé, de suivre et de contrôler sa mise en œuvre ;
- Développer la politique d'enregistrement et d'homologation des produit pharmaceutiques dispositifs médicaux et équipements de santé et d'en évaluer la mise en œuvre ;
- Définir les besoins en produits pharmaceutiques, dispositifs médicaux et équipements de santé et d'élaborer les mesures appropriées destinées à assurer leur régulation et leur disponibilité ;
- Contribuer à la promotion et au suivi des investissements en matière de produits pharmaceutiques, dispositifs médicaux et équipements de santé ;
- Evaluer les coûts et budgets relatifs aux produits pharmaceutiques, aux dispositifs médicaux et équipements de santé ;
- Etudier et de proposer toutes mesures destinées à assurer l'organisation de la pharmacie, notamment la pharmacie hospitalière ;
- Elaborer et de suivre, avec les structures et départements ministériels concernés, la politique de détermination des prix des produits pharmaceutiques, dispositifs médicaux et équipements de santé ;
- Assurer un équilibre en matière de couverture en officines de pharmacie ;
- Initier et d'impulser les études visant à apprécier la satisfaction des besoins de la population en matière de produits pharmaceutiques, dispositifs médicaux et équipements de santé ;
- Développer un système d'information statistique visant à connaître l'évolution de la demande et de l'offre en matière de produits pharmaceutiques, dispositifs médicaux et équipements de santé ;
- Contrôler et de formaliser les dossiers d'autorisation des essais cliniques et de bioéquivalence et de prendre toutes mesures visant leur promotion ;
- Procéder à l'évaluation des actions entreprises en matière de produits pharmaceutiques, dispositifs médicaux et équipements de santé et d'en établir les bilans.

Elle comprend deux (2) directions :

1 - La direction des produits pharmaceutiques ; Elle comprend quatre (4) sous-directions :

1-1 - La sous-direction de la promotion des produits pharmaceutiques

1-2 La sous-direction de l'enregistrement des produits pharmaceutiques

1-3 La sous-direction de la régulation et des activités techniques

1-4 - La sous-direction de la pharmacie hospitalière

2-La direction des équipements de santé ; Elle comprend trois (3) sous-directions :

2.1 - La sous-direction de l'homologation des équipements de santé

2.3 - La sous-direction de la régulation et de l'approvisionnement en équipements de santé,

2.3 - La sous-direction de l'appui technique

✓ Direction de la Santé de la Wilaya:

➤ Inspection de la pharmacie

L'inspection de la pharmacie a pour objet de : [18]

- Veiller au respect de la législation et de la réglementation par les établissements pharmaceutiques ;
-Participer à la mise en œuvre de la politique pharmaceutique nationale et contrôler l'application de ses programmes ;

-Proposer des mesures réglementaires tendant à améliorer les performances de l'activité pharmaceutique et biologique et à garantir la sécurité sanitaire ;

-Rechercher et constater les infractions en ce qui concerne les produits pharmaceutiques, les médicaments et les produits assimilés à des médicaments

Outre ses missions spécifiques d'inspection, contribue à donner des conseils techniques aux conseils régionaux de la santé et aux directions de la santé et de la population.

Elle participe aux travaux de planification sanitaire, de formation des professions médicales, paramédicales et pharmaceutiques, de coordination et de contrôle.

✓ Agence nationale des produits pharmaceutiques :

L'agence est un établissement public à gestion spécifique doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière, placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé.

L'agence assure, notamment une mission de service public en matière d'enregistrement, d'homologation et de contrôle des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux à usage de la médecine humaine.[19]

✓ Pharmacie Centrale des Hôpitaux :

pharmacie centrale, un établissement public à caractère industriel et commercial .elle a pour mission, dans le cadre de la politique nationale de santé publique, l'approvisionnement, le stockage et la distribution des produits pharmaceutiques et instrumentation médico-chirurgicale aux structures sanitaires publiques, la fabrication de préparations pharmaceutiques et toute formation en rapport avec son activité.[20]

✓ Centre national de toxicologie :

Le centre a pour mission, l'analyse et l'expertise de tout produit ou substance toxique ou potentiellement toxique et l'information toxicologique, en vue de protéger la santé de la population

Le centre est chargé notamment de : [21]

- Rechercher, identifier et doser toute substance potentiellement toxique ;
- Mesurer les indices biologiques d'exposition et d'intoxication ;
- Élaborer les règles de bonne pratique de laboratoire et les normes techniques d'analyse toxicologique ; recueillir, traiter et dispenser toute information relative à la toxicologie et aux intoxications ;
- Évaluer le risque toxique au niveau national ;
- Signaler au ministre chargé de la santé, tout risque toxicologique majeur et proposer les actions correctives ;
- Fournir une aide au diagnostic d'intoxication ;
- Répondre à tout appel téléphonique d'aide au diagnostic et au conseil thérapeutique ;
- Contribuer à l'expertise médico-légale en matière de toxicologie ;
- Rechercher l'impact de l'exposition professionnelle et des pollutions chimiques sur la santé de la population ;
- Procéder à toute expertise toxicologique des produits alimentaires ou produits présents dans l'environnement de l'homme ;
- Participer au suivi des populations particulièrement exposées à un risque toxicologique ;
- Participer au suivi thérapeutique des malades atteints d'une affection au long cours ;
- Organiser des enquêtes en matière de toxicovigilance ;
- Établir un fichier national des produits et des substances toxiques ou susceptibles d'être ou de devenir toxiques et de veiller à sa mise à jour ;
- Élaborer toute étude liée à la toxicologie et entreprendre tous travaux de recherche en la matière ;
- Assurer des prestations toxicologiques.

✓ Ministère de l'industrie pharmaceutique : [22]

Le ministre de l'industrie pharmaceutique exerce ses attributions, en relation avec les institutions, organes de l'Etat et ministères concernés et en concertation avec les partenaires économiques et sociaux. A ce titre, il a notamment pour attributions :

-D'élaborer la politique de l'industrie pharmaceutique, d'assurer son développement, de suivre et de contrôler sa mise en œuvre ;

-D'élaborer et de proposer une stratégie pharmaceutique orientée vers la promotion de la production nationale, de la mettre en œuvre et d'en assurer le suivi ;

-D'élaborer et de proposer les politiques de promotion et de développement de l'investissement dans le secteur de l'industrie pharmaceutique ;

-D'élaborer et de proposer la politique de gestion des participations de l'Etat dans le secteur public de l'industrie pharmaceutique et de veiller à sa mise en œuvre ;

-D'élaborer et de proposer des mesures et des actions visant à assurer la disponibilité, la qualité et l'accessibilité des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux;

5. Conditions d'exercice de la pharmacie:

L'exercice de la profession de pharmacien est subordonné à une autorisation du ministre chargé de la santé, sous les conditions ci-après:

- Etre titulaire d'un diplôme algérien de pharmacien, ou d'un titre étranger reconnu équivalent;
- Ne pas être atteint d'une infirmité ou d'un état, pathologique incompatible avec l'exercice de la profession ;
- Ne pas avoir été l'objet d'une peine infamante;
- Etre de nationalité algérienne (dérogation selon convention ou sur décision du ministre chargé de la santé. [23]

Pour être autorisé à exercer, tout pharmacien, doit s'inscrire auprès du Conseil Régional de l'Ordre territorialement compétent, prévu par la présente loi et prononcer, devant ses pairs, membres de ce conseil, un serment fixé par voie réglementaire. [23]

6. Rôle du Pharmacien :

Les rôles et les énoncés des rôles servent à donner un contexte et à décrire les exigences en ce qui concerne les devoirs et les responsabilités. Ces énoncés nous aident à comprendre quelles sont les connaissances et compétences que doit posséder la personne qui exerce le rôle.

6.1. Rôles du Pharmacien d'Officine : dans le cadre de l'éducation pour la santé et de l'éducation thérapeutique du patient, en particulier le pharmacien joue le rôle de :

- ✓ Sensibiliser et informer le public, promouvoir la prévention et le dépistage :

Le pharmacien a un rôle important à jouer dans l'information, la prévention et le dépistage des maladies. Il peut s'y impliquer notamment en :

- Participant aux campagnes de sensibilisation et d'information sur des sujets de santé publique [24]
- Transmettant des informations scientifiquement validées sur les moyens de prévention, les maladies et relayant les campagnes de dépistage des pathologies
- Participant au dépistage de certaines maladies, notamment via la réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique autorisés à l'officine
- Repérant les personnes à risque et les orientant vers une consultation médicale.

- ✓ Aider le patient à la compréhension de sa maladie et de ses traitements :

Pour adhérer à la proposition de traitement, le patient doit comprendre les mécanismes de sa maladie, l'action de ses médicaments, les bénéfices escomptés et les effets indésirables potentiels. Le contenu des informations doit être adapté pour répondre au besoin d'information du patient : il convient d'évaluer au préalable ce que le patient sait au sujet de sa maladie et de son traitement en vue de renforcer ou rectifier les données comprises par le patient. [25], [26]

- ✓ Promouvoir le bon usage du médicament

Lors de la dispensation, le pharmacien s'attachera notamment à :

- Expliquer les modalités de prise des médicaments et vérifier la bonne compréhension du schéma de prise [27]

-Apprendre au patient les techniques particulières d'administration de certains médicaments (inhalation, injection...).[28]

-Pour les maladies chroniques longtemps asymptomatiques (HTA, diabète de type 2, dyslipidémie, glaucome à angle ouvert...) : insister sur la nécessité d'une prise régulière des traitements, même en l'absence de symptômes ;

-Sensibiliser le patient aux risques d'une prise médicamenteuse en l'absence de conseil pharmaceutique ou médical.[29]

-Apprendre au patient à "gérer" les effets indésirables de son traitement : l'éduquer à la reconnaissance des effets indésirables, l'informer sur les moyens de limiter leur risque de survenue, lui expliquer la conduite à tenir s'ils apparaissent et s'assurer enfin de la bonne compréhension de ces informations

-Faciliter l'organisation pratique de la prise des médicaments : élaborer avec le patient un plan thérapeutique personnalisé clair et détaillé intégrant au mieux ses contraintes et ses habitudes de vie, aider le patient à adapter ses prises de médicament dans des situations particulières (décalage horaire, oubli de prise...).

✓ Apprendre et renforcer les techniques particulières de prise de certains médicaments :

Il est essentiel d'apprendre aux patients à utiliser correctement les traitements nécessitant une technique d'administration particulière (inhalation d'anti-asthmatique, auto-injections...). Plus qu'un long discours, une démonstration suivie d'une mise en pratique par le patient sont souhaitables pour assurer un apprentissage efficace des bons gestes. L'apprentissage technique n'étant pas acquis une fois pour toutes, le pharmacien proposera régulièrement aux patients de vérifier les modes de prise des médicaments. Il s'agit de maintenir et renforcer les compétences techniques des patients.[30], [31]

✓ Le pharmacien peut jouer un rôle important dans l'apprentissage de l'autosurveillance de la maladie et de ses traitements, notamment :[32], [33]

-Eduquer le patient à l'automesure : la délivrance d'un dispositif d'autosurveillance (lecteur de glycémie, auto-tensiomètre, débitmètre de pointe...) devra systématiquement s'accompagner d'une information pédagogique complète sur l'utilisation pratique de l'appareil, la fréquence et les conditions de la mesure. Demander au patient de réaliser lui-même une automesure, sous la guidance du pharmacien, permettra un apprentissage efficace de la technique.

-Eduquer le patient à la reconnaissance des signes d'alerte : pour leur sécurité, les patients doivent pouvoir reconnaître les signes d'alerte (signes évocateurs d'un mauvais contrôle de la maladie, d'un effet indésirable "majeur" de médicament...) justifiant une consultation rapide.

✓ Soutenir et accompagner les patients :

Du fait de son accessibilité, de la fréquence des contacts et de la bonne connaissance des patients et de leur environnement, le pharmacien occupe une place privilégiée pour les accompagner dès l'annonce d'un diagnostic, au moment de la mise en route des traitements et tout au long de leur prise en charge. Il représente un soutien pour le patient et ses proches, en particulier en cas de difficultés liées aux traitements, de survenue d'une complication ou d'un événement majeur intervenant dans la vie du patient, de baisse de motivation ou de confiance en soi ou envers les propositions de soins envisagées.[34], [31]

Il s'agit notamment de :

-Encourager le patient à exprimer ses inquiétudes, ses éventuels doutes et/ou difficultés en lien avec la maladie et son traitement, sans les minimiser ;

-Etre disponible et à l'écoute, sans jugement ;

-Faire preuve d'empathie ;

-Porter de l'intérêt au patient, sans ingérence ;

-Valoriser tous les efforts réalisés par le patient, même minimes ;

-Orienter si besoin vers une association de patients et/ou une structure d'éducation thérapeutique.

6.2. Rôle du Pharmacien Hospitalier [35]

Le pharmacien hospitalier a pour missions :

✓ **Scientifique** :

- Contrôle qualitatif et quantitatif des produits reçus et des matières premières ;

- Evaluation de l'activité pharmaceutique de l'hôpital en informant le personnel médical, paramédical et administratif (cohérence et coût des traitements) ;

- Le pharmacien hospitalier est en outre chargé, en fonction des moyens qui lui sont accordés, de certaines activités qui relèvent de sa compétence :

- La fabrication, préparation des solutions antiseptiques ;

- La fabrication de préparations officinales et magistrales ;

Ces activités doivent répondre aux règles de bonnes pratiques de fabrication fixées par le ministère de la santé.

✓ **Economique :**

- Le pharmacien hospitalier est responsable des fonctionnements administratif et technique de la pharmacie ;

- Assurer la disponibilité permanente des produits pharmaceutiques, la sécurité de leur utilisation, leur qualité ;

- La comptabilité est tenue sous son contrôle ;

- Il doit assurer la garde des produits toxiques et des stupéfiants, leur distribution, leur dispensation et leur comptabilité, dans le strict respect de la réglementation en vigueur ;

- Responsable de la gestion des échantillons médicaux et doit assurer également la gestion et la dispensation des médicaments destinés aux essais cliniques, ou relevant d'autorisation temporaire d'utilisation ;

- Organiser le fonctionnement du service en tenant compte du contexte de l'hôpital, de la réglementation, et des ressources allouées ;

-Assurer des inspections périodiques au niveau des pharmacies de service et des armoires à pharmacies des unités de soins ;

- Il participe également, aux actions d'hygiène hospitalière, et donc membre du comité de Lutte contre les infections Nosocomiales ;

- Membre de droit du conseil scientifique ou du conseil médical de l'établissement, il coordonne avec le président du conseil scientifique ou médical et le directeur, le comité du médicament de l'hôpital ;

- Rôle incontournable dans l'équipe de direction hospitalière : les approvisionnements pharmaceutiques sont assurés sous sa responsabilité ;
- Mettre en place une veille informative, scientifique (nouvelles thérapies, pharmacovigilances ...) et technico-réglementaire ;
- Le pharmacien hospitalier assure aussi la formation des internes en pharmacie ainsi que du personnel paramédical appelé à exercer au sein des pharmacies d'hôpitaux.

6.3. Rôle du Pharmacien Clinicien :

L'évolution de l'organisation des hôpitaux a amené à comprendre que l'efficacité de la médication est majeure si le pharmacien collabore avec le médecin à la recherche de la bonne prescription. On parle alors du bon médicament, au bon malade, à la bonne dose et au bon moment. Pour assurer ces tâches, il doit intégrer en même temps les propriétés pharmacologiques des médicaments et la physiopathologie du patient. Il doit se situer professionnellement entre le corps médical et le corps infirmier, en respectant le territoire de chacun ; le médecin établit le diagnostic et définit une stratégie thérapeutique, l'infirmier dispense les soins aux malades, le pharmacien clinicien est plus particulièrement chargé : [35], [36]

- De vérifier que la prescription respecte autant que faire se peut, les référentiels scientifiques établis (AMM, conférences de consensus, rapports d'experts, recommandations pour la pratique clinique, recommandation de la haute autorité de santé);
- D'aider à la précision de cette stratégie thérapeutique en renseignant le médecin par exemple sur une nouveauté thérapeutique ;
- De valider cette stratégie, c'est-à-dire vérifier les contre-indications en fonction de la physiopathologie du patient, gérer les interactions médicamenteuses, s'assurer des bonnes posologies et des rythmes ou vitesses d'administration, et le cas échéant, de rédiger à l'intention du prescripteur une opinion pharmaceutique argumentée sur le plan scientifique ;
- De surveiller les effets indésirables des médicaments et assurer les notifications originales de ces effets en collaboration avec le service de pharmacovigilance ;
- De contribuer et de participer à l'élaboration de la qualité rédactionnelle des protocoles thérapeutiques médicamenteux ;

- De diffuser l'information sur les nouveautés thérapeutiques, les conférences de consensus, les protocoles thérapeutiques, les références médicales hospitalières ainsi que sur le coût de certains produits ;
 - D'aider au choix des médicaments en incluant les rapports risques/bénéfices et coût/efficacité ;
 - De proposer des plans de prises ou plan d'administration des médicaments prescrits ;
 - De conseiller, d'informer voire d'éduquer le patient sortant par rapport aux mises en garde, aux précautions d'emploi et à l'observance du traitement, etc ;
 - D'expliquer les modalités d'administration.
- Formation et information
- Participer à la recherche clinique
- La gestion professionnelle des soins
- La conciliation des traitements médicamenteux



Chapitre 02 :
SARS-CORONAVIRUS-2

1. Historique:

Les coronavirus (COV) infectent l'humain et de nombreuses espèces animales (mammifères et oiseaux). Les 1^{ers} COV ont été décrits chez les animaux et n'ont d'abord pas reçu l'appellation «coronavirus», apparue plus tardivement dans le 1^{er} rapport du comité international de taxonomie des virus (ICTV) en 1971 : description de COV chez le poulet en 1937 (anciennement IBV, infectious bronchitis virus, maintenant appelé avian coronavirus), le porc en 1946 (anciennement TGEV, transmissible gastro-enteritis virus, maintenant appelé alphacoronavirus 1), et la souris en 1949 (anciennement MHV, murine hepatitis virus, maintenant appelé murine coronavirus).

Chez l'humain, les 1^{ers} COV ont été isolés en culture cellulaire dans les années 1960, à partir de sécrétions respiratoires d'individus présentant une infection respiratoire aiguë. Parmi les 1^{ers} isolats de coronavirus humains (HCOV), les souches 229E, B814, OC43, OC48, 692, seuls 2 d'entre eux (229E et OC43), isolés en 1965, ont été adaptés à des cultures cellulaires adhérentes et ont constitué, pendant plus de 40 ans, les 2 seules souches prototypes des HCOV. [37]

HCOV-OC43 est génétiquement très proche du coronavirus bovin BCOV et les analyses moléculaires indiquent que l'émergence de HCOV-OC43 chez l'Homme, pourrait avoir eu lieu vers 1890, coïncidant avec une pandémie d'infections respiratoires documentée dans la population en 1889-1890. [38]

Le genre « Coronavirus » a été créé en 1967 et a regroupé à partir de critères essentiellement morphologiques des virus animaux connus depuis les années 1930 et des virus alors récemment identifiés chez l'homme. Le terme « coronavirus » évoque l'aspect en couronne des virions en microscopie électronique (Fig1) [39]

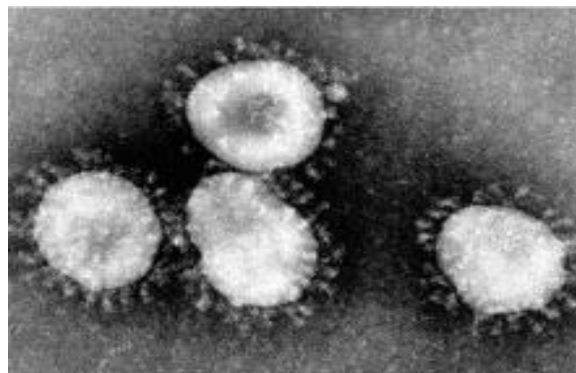


Figure 1 : Coronavirus en microscopie électronique [38]

La première décennie du 21^{ème} siècle a vu une augmentation du nombre de coronavirus qui ont été identifiés, ainsi que le nombre de génomes de coronavirus qui ont été séquencés. L'identification en mars 2003 du coronavirus associé au syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-COV) comme agent responsable chez l'humain de la 1^{re} pandémie infectieuse du XXI^e siècle a suscité d'abord une grande surprise, puis un important regain d'intérêt pour ces virus. L'identification des HCOV-NL63 et HCOV HKU1, respectivement aux Pays-Bas en 2004 et à Hong Kong en 2005, a montré qu'ils étaient ubiquitaires et co-circulaient avec les HCOV-229E et HCOV-OC43. Enfin, l'émergence du coronavirus associé au syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-COV) en Arabie Saoudite en 2012, responsable d'un syndrome respiratoire sévère, confirme encore le haut potentiel d'émergence de ces virus. Ce dernier, après avoir reçu plusieurs dénominations, a été appelé MERS-COV car il ne circule quasi exclusivement que dans la péninsule arabique. [37]

Tableau 01 :Chronologie des évènements liés au coronavirus humains au cours des dix dernières années [40].

Date	Evènements
16 /11/2002	un homme de 45 ans, à Foshan dans la province de Guangdong (en Chine) développe des signes d'une pneumonie atypique et infecte 4 membres de sa famille. Il s'agit du premier cas de SARS identifié à partir des enquêtes épidémiologiques.
10/12/2002	un employé de restaurant à Shenzhen, âgé de 35 ans, développe une pneumonie et 8 agents de santé ayant été en contact avec lui tombent malades
Janvier2003	des foyers de pneumonies atypiques frappent la capitale de Guangdong.
30/01/2003	un patient hospitalisé à Guangzhou transmet l'infection à plus de 50 membres du personnel de l'hôpital et 19 parents.
11/02/2003	l'OMS reçoit les rapports de l'épidémie de maladie respiratoire qui sévit à Guangdong (305 cas et 05 décès). Un tiers des cas sont des professionnels de santé.
21/02/2003	un médecin de Guangdong ayant été en contact avec des patients souffrants loge dans un hôtel M de Hong Kong pour assister à un mariage. Son état de santé s'y détériore et il est hospitalisé le 22 février. Il infecte 16 autres invités et un touriste dont certains voyagent pour le Vietnam, Singapour et Toronto, où ils initient des groupes

	locaux de transmission.
04/03/2003	Un cas-contact de l'hôtel M est admis à l'hôpital Prince of Wales de Hong Kong. Sa maladie n'est pas reconnue comme un cas possible de la nouvelle « pneumonie atypique ». Au total, il infecte 50 agents de santé, 17 étudiants en médecine, 30 autres patients, 42 visiteurs et 4 membres de sa famille.
05/03/2003	un autre cas-contact de l'hôtel M meurt à Toronto et cinq membres de sa famille sont touchés.
12/03/2003	l'OMS diffuse une alerte mondiale
17/03/2003	un réseau de laboratoire de l'OMS est établi pour l'étude de la causalité et du diagnostic de ce que l'on appelle dorénavant le SARS.
21- 27/03/2003	nouveau Coronavirus est identifié chez les patients atteints du SARS. Le 16 avril la cartographie complète du génome du SARS-COV est terminée et l'OMS annonce qu'il est l'agent responsable du SARS
05/07/2003	On signale la fin de l'épidémie.
Septembre 2012	un nouveau Coronavirus à l'origine d'une maladie respiratoire est isolé en Arabie Saoudite. L'agent étiologique sera nommé Coronavirus du Moyen-Orient (MERS-COV).
01/04- 23/05/2013	éclosion de plus de 20 cas de MERS rapportée dans les hôpitaux Al-Ahsa, dans l'est de l'Arabie Saoudite.

En fin, Le SARS-COV et le MERS-COV sont deux coronavirus **épidémiques** hautement pathogènes impliquant des taux de mortalité élevés. À l'inverse les quatre autres coronavirus humains (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 et HKU1) sont des souches **endémiques** responsables d'épisodes de rhume chez les humains dans le monde entier. [40]

2.Aspect épidémiologique du SARS-COV-2 :

Dans le monde, le 15Mai 2021 ,161 513 458 cas confirmés de COVID 19, dont 3 352 109 décès, ont été signalés à l'OMS .AU 12 /05 /2021, un totale de 1 264 164 553 doses de vaccin avaient été administrées. [41]

2.1. Mode de transmission :

Le mode de transmission du SARS-COV-2 peut être de quatre ordres. Trois d'entre eux sont des modes de transmission directs de personne à personne :

1. par des gouttelettes
2. des aérosols émis par une personne infectée
3. par contact direct (ex : manuportage).

Le dernier mode de transmission est indirect par contact avec une surface inerte contaminée.

2.1.1.Transmission par contact et gouttelettes :

Le SARS-COV-2 peut se transmettre par contact direct, indirect ou étroit avec une personne contaminée par le biais de sécrétions infectées telles que la salive et les sécrétions respiratoires ou par des gouttelettes respiratoires, qui sont expulsées lorsqu'une personne infectée tousse, éternue, parle ou chante. Les gouttelettes respiratoires ont un diamètre $>5-10 \mu\text{m}$ tandis que les gouttelettes dont le diamètre est $<5\mu\text{m}$ sont appelées noyaux de gouttelettes ou aérosols. La transmission des gouttelettes respiratoires peut se produire lorsqu'une personne est en contact étroit (moins d'1 mètre) avec une personne infectée qui présente des symptômes respiratoires (par exemple toux ou éternuements) ou qui parle ou chante ; dans ces circonstances, il est possible que des gouttelettes respiratoires contenant le virus atteignent la bouche, le nez ou les yeux d'une personne sensible et entraînent une infection. La transmission indirecte impliquant un contact d'un hôte sensible avec un objet ou une surface infecté(e) peut également être possible.

2.1.2. Transmission aérienne :

La transmission aérienne se définit comme la propagation d'un agent infectieux due à la dissémination de noyaux de gouttelettes (aérosols) qui restent infectieux lorsqu'ils sont suspendus dans l'air sur de longues distances et pendant longtemps. La transmission aérienne du SARS-COV-2 peut se produire au cours d'interventions médicales qui génèrent des aérosols (actes générant des aérosols). L'OMS discute activement avec la communauté scientifique pour

déterminer si le SARS-COV-2 peut également se propager par voie aérienne en l'absence d'actes générant des aérosols, en particulier dans les milieux fermés mal ventilés. La physique de l'air expiré et la physique des flux ont permis de formuler des hypothèses sur les mécanismes possibles de transmission du SARS-COV-2 par les aérosols. Ces théories suggèrent que :

1- un certain nombre de gouttelettes respiratoires produisent des aérosols microscopiques ($< 5 \mu\text{m}$) par évaporation,

2- le fait de respirer et de parler normalement entraîne l'expulsion d'aérosols. Ainsi, une personne sensible pourrait inhaler des aérosols et être infectée si les aérosols contiennent le virus en quantité suffisante pour provoquer l'infection.

Cependant, on ne connaît pas la proportion de noyaux de gouttelettes expirés ou de gouttelettes respiratoires qui s'évaporent pour générer des aérosols, ni la dose infectieuse de SARS-COV-2 viable nécessaire pour provoquer l'infection chez une autre personne, mais elles ont été étudiées pour d'autres virus respiratoires.

2.1. 3. Transmission par des surfaces infectées :

Les sécrétions respiratoires ou les gouttelettes expulsées par des personnes infectées peuvent contaminer les surfaces et les objets. Le virus viable du SARS-COV-2 et/ou l'ARN détecté par RT-PCR peuvent être trouvés sur ces surfaces pendant des périodes allant de quelques heures à quelques jours, en fonction du milieu ambiant (y compris la température et l'humidité) et du type de surface, en particulier à forte concentration dans les établissements de soins de santé où les patients de COVID-19 sont traités. Par conséquent, la transmission peut également se produire indirectement en touchant des surfaces dans l'environnement immédiat ou des objets contaminés par le virus d'une personne infectée (p. ex. stéthoscope ou thermomètre), puis en se touchant la bouche, du nez ou les yeux.

Malgré des éléments concordants quant à la contamination des surfaces par le SARS-COV-2 et la survie du virus sur certaines surfaces, il n'existe aucun rapport précis ayant démontré directement la transmission par des surfaces infectées. Souvent les personnes qui touchent des surfaces potentiellement infectieuses ont également un contact étroit avec une personne infectieuse, ce qui rend difficile la distinction entre la transmission par gouttelettes respiratoires et la transmission par des surfaces infectées.

Toutefois, la transmission par des surfaces infectées est considérée comme un mode de transmission probable pour le SARS-COV-2, compte tenu des conclusions concordantes sur la contamination de l'environnement à proximité des cas infectés et du fait que d'autres coronavirus et virus respiratoires peuvent se transmettre de cette façon.

2.1.4. Autres modes de transmission :

L'ARN de SARS-COV-2 a également été détecté dans d'autres échantillons biologiques, y compris l'urine et les matières fécales de certains patients. Une étude a trouvé du SARS-COV-2 viable dans l'urine d'un patient. Trois études ont mis en culture le SARS-COV-2 à partir d'échantillons de selles. Mais pour l'heure, aucun rapport sur la transmission du SARS-COV-2 par des matières fécales ou de l'urine n'a été publié.

Certaines études ont mis en évidence la présence d'ARN du SARS-COV-2 dans le plasma ou le sérum et indiqué que le virus pouvait se répliquer dans les cellules sanguines. Cependant, le rôle de la transmission par le sang reste incertain et les faibles titres de virus dans le plasma et le sérum laissent à penser que le risque de transmission par cette voie peut être faible. À l'heure actuelle, bien que les données restent limitées, il n'y a aucune preuve de transmission intra-utérine du SARS-COV-2 des femmes enceintes infectées au fœtus. L'OMS a récemment publié un document d'information scientifique sur l'allaitement maternel et la COVID-19. Ce document explique que des fragments d'ARN viral ont été découverts par RT-PCR dans quelques échantillons de lait maternel de mères infectées par le SARS-COV-2. Toutefois les études visant à isoler le virus n'ont trouvé aucun virus viable. La transmission du SARS-COV-2 de la mère à l'enfant nécessiterait que le virus répliquatif et infectieux du lait maternel puisse atteindre les sites cibles du nourrisson et parvienne à surmonter ses systèmes de défense. L'OMS recommande que les mères présentant une COVID-19 confirmée ou présumée soient encouragées à commencer ou à continuer l'allaitement.

Les données recueillies à ce jour montrent que le SARS-COV-2 est le plus étroitement lié aux bêtacoronavirus connus chez les chauves-souris ; le rôle joué par un hôte intermédiaire pour faciliter la transmission dans les premiers cas humains connus reste incertain. Outre les investigations sur les hôtes intermédiaires possibles du SARS-COV-2, un certain nombre d'études sont en cours pour mieux comprendre la sensibilité du SARS-COV-2 chez différentes espèces animales. Les données actuelles suggèrent que les humains infectés par le SARS-COV-2 peuvent infecter d'autres mammifères, y compris les chiens, les chats et les visons d'élevage. Toutefois, on

ignore encore si ces mammifères infectés présentent un risque important de transmission à l'homme. [42]

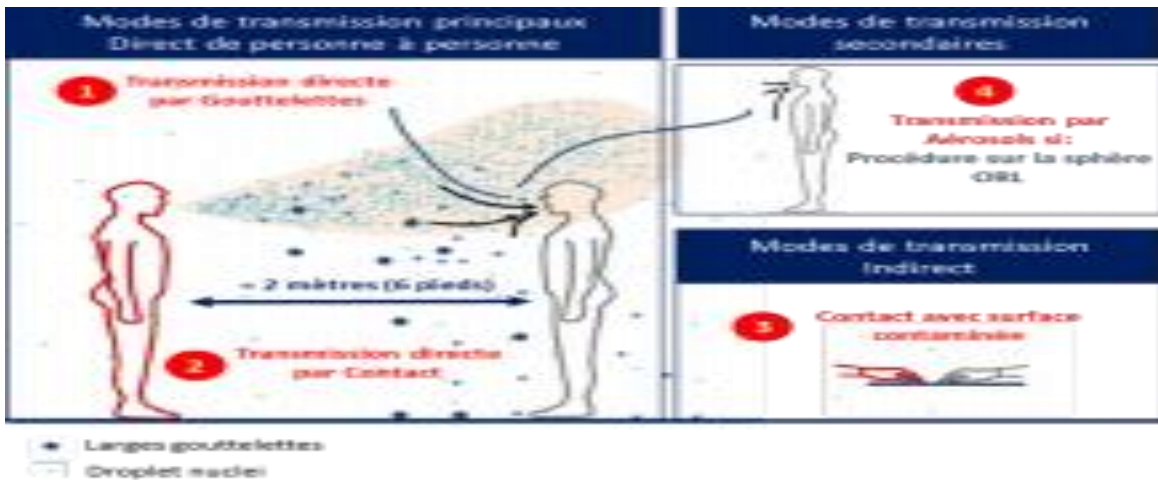


Figure 2 : Représentation schématique des différents modes de transmission du SARS-COV-2 [42]

2.2. Caractéristiques atypiques de la COVID-19:

La maladie est contagieuse avant même l'apparition des signes cliniques. Les patients infectés présenteraient une contagiosité maximale pendant les quatre jours entourant le début des symptômes. Mais d'authentiques infections secondaires ont été observées autour de sujets strictement asymptomatiques. [43]

Deux caractéristiques épidémiologiques rendent la COVID 19 singulière en comparaison des autres virus respiratoires. Tout d'abord la transmission possible à partir d'individus asymptomatiques ou pré symptomatiques. Des modélisations ont estimé que la moitié à 80% des infections a été transmise par des personnes infectées pré-symptomatiques. Les études de la charge virale suggèrent un potentiel de transmission similaire entre sujets symptomatiques et asymptomatiques au début de l'infection, mais une période plus courte d'infectiosité chez les patients asymptomatiques. [44]

2.3. Facteurs influençant l'évolution de l'épidémie :

Parmi les facteurs influençant la vitesse de dissémination du SARS-COV-2, outre les caractéristiques intrinsèques du virus, les facteurs climatiques, les comportements humains, les politiques de santé publique et l'état d'immunité de la population peuvent être mentionnés. Il a été observé que d'autres coronavirus sont responsables d'épidémies essentiellement hivernales. [45]

2.4. Facteurs de risque :

Des formes graves de COVID-19 :

-âge \geq 65 ans.

-Pathologies cardio-vasculaires : hypertension artérielle compliquée (avec complications cardiaques, rénales et vasculo-cérébrales), antécédent d'accident vasculaire cérébral, antécédent de coronaropathie, antécédent de chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV.

-Diabète non équilibré ou compliqué.

-Pathologies respiratoires chroniques susceptibles de décompenser lors d'une infection virale : broncho pneumopathie obstructive, asthme sévère, fibrose pulmonaire, syndrome d'apnées du sommeil, mucoviscidose notamment.

-Insuffisance rénale chronique dialysée.

-Obésité avec indice de masse corporelle \geq 30.

-Cancer évolutif sous traitement (hors hormonothérapie).

-Patients atteints de cirrhose au stade B du score de Child Pugh au moins - Personnes avec une immunodépression congénitale ou acquise - Personnes présentant un syndrome drépanocytaire majeur ou ayant un antécédent de splénectomie.

-Les affections neuromusculaires, pouvant altérer la fonction respiratoire : maladies du motoneurone, myasthénie grave, sclérose en plaques, maladie de Parkinson, paralysie cérébrale, quadriplégie ou hémip légie, tumeur maligne primitive cérébrale, maladie cérébelleuse progressive .

-Rapporte que l'association de plusieurs comorbidités augmente le risque relatif de décès ou d'admission en réanimation.

-Signale parmi les facteurs démographiques, en dehors de l'âge, le sexe masculin, des facteurs ethniques et les facteurs sociodémographiques.

-Signale l'existence de facteurs génétiques de vulnérabilité.

3. Physiopathologie :

3.1. Rappel sur la virologie de coronavirus humains :

3.1.1 .Taxonomie :

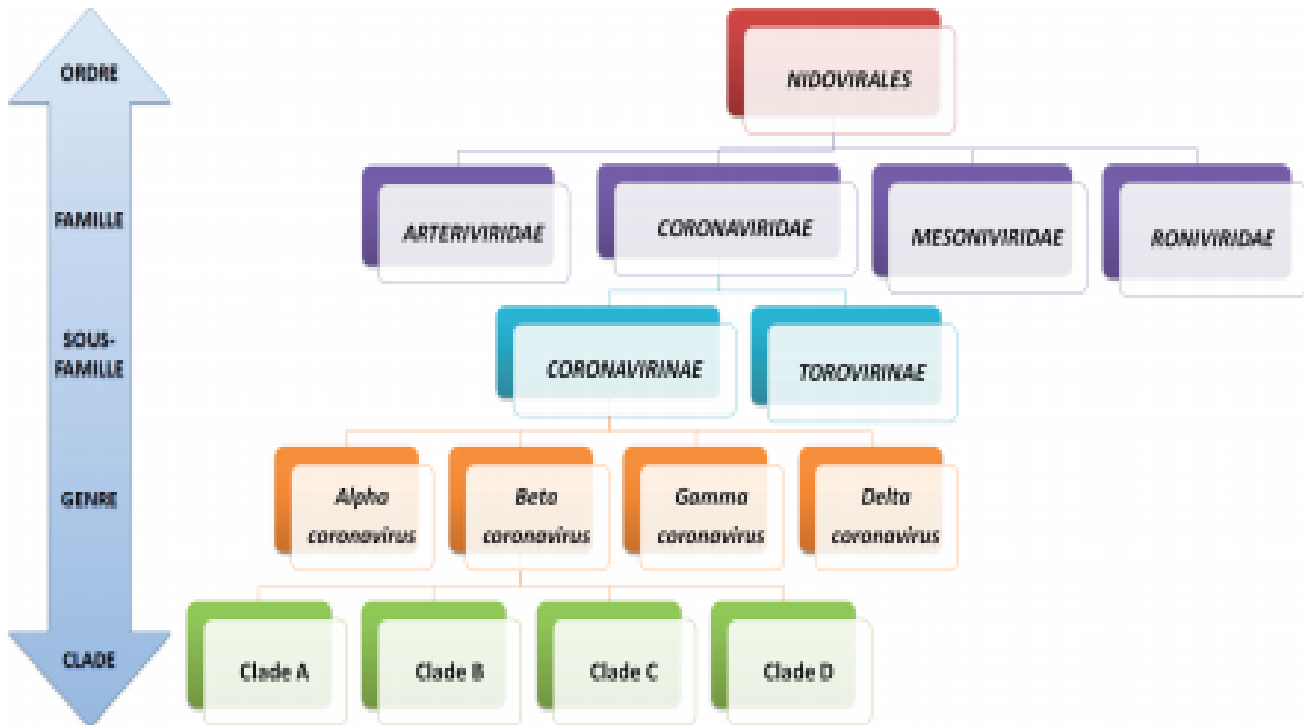


Figure 3 : Classification et taxonomie des coronavirus humains (HCoV)

Classification des HCOV selon l'ICTV en 2017. Les Coronaviridae sont actuellement les seuls virus de l'ordre des Nidovirales identifiés comme infectant l'humain [39].

Type : virus

Ordre : Nidovirales

Famille : Coronaviridae

Sous-famille : Coronavirinae

Genre : Alphacoronavirus

Sous genre : Duvinacovirus

Espèce : Coronavirus humain 229E

Sous genre : Setracovirus

Espèce : Coronavirus humain NL63

Genre : Betacoronavirus

Sous genre :Embecovirus

Espèce : Coronavirus humain HKU1

Espèce : Coronavirus humain OC43

Sous genre : Merbecovirus

Espèce : MERS Coronavirus

Sous genre : Sarbecovirus

Espèce : Sars Coronavirus 1

Espèce : Sars Coronavirus 2

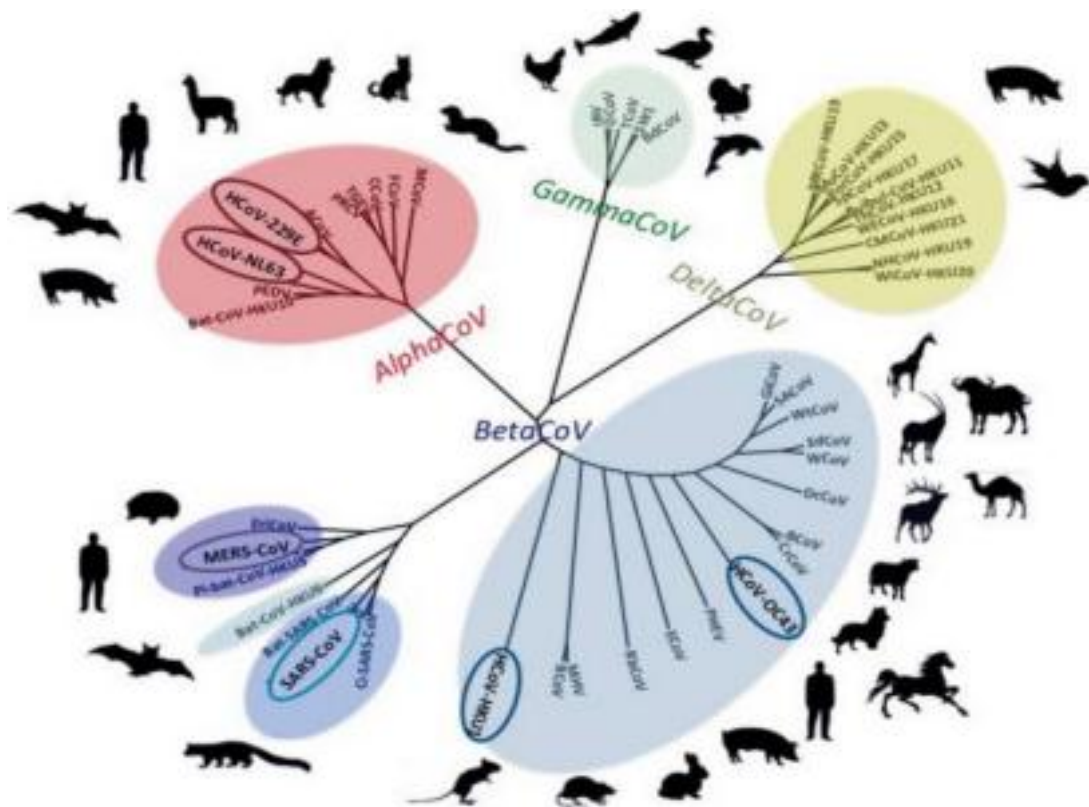


Figure 04 : Arbre phylogénétique construit à partir de 51 génomes complets de coronavirus par la méthode de Neighbour-joining [46]

3.1.2. Structure de coronavirus :

Les Coronavirus sont des virus enveloppés grossièrement sphériques, avec un diamètre allant de 80 à 200 nm. Leur enveloppe porte à sa surface de hautes projections formées de la protéine de surface S (*spike*) et disposées en couronne, d'où le préfixe « corona ». La protéine S est une protéine de fusion de type I organisée en trimères. La partie globulaire, ou S1 permet la liaison du virus à son récepteur cellulaire, porte les épitopes neutralisants et présente une grande diversité génétique ; la partie « tige », ou S2, assure la fusion des membranes virales et cellulaires lors de l'entrée du virus dans la cellule. Dans le modèle classique, la nucléocapside (protéine N) a une structure tubulaire à symétrie hélicoïdale, fait exceptionnel chez les virus à ARN de polarité positive. Un 2nd modèle est proposé, comportant une capsid interne tubulaire à symétrie hélicoïdale et une capsid externe icosaédrique à symétrie cubique constituée essentiellement de la protéine M de matrice (ou de membrane). Parmi les protéines structurales, la protéine E (anciennement appelée protéine sM pour *small membrane*) a été découverte plus tardivement ; elle joue un rôle important dans la phase d'assemblage de la particule virale et porterait des facteurs de virulence. [37]

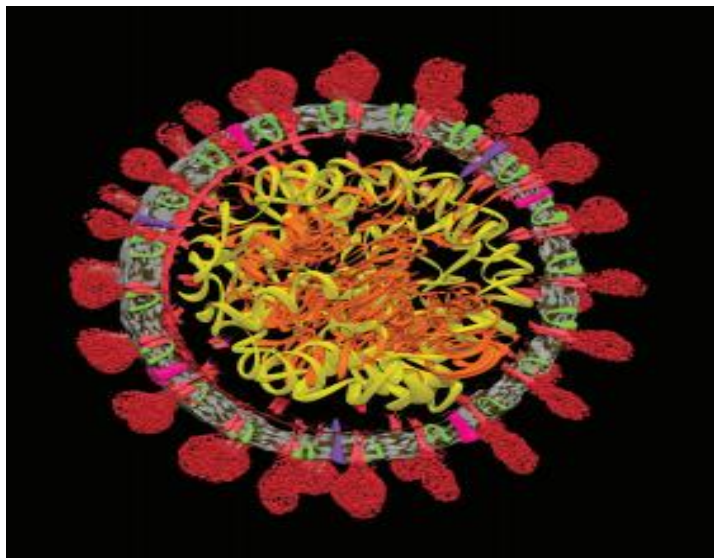


Figure 5 : Structure de coronavirus. [38]

3.1.3. Caractéristiques de SARS-COV-2:

Il est sensible aux rayons ultraviolets et à la chaleur. À cet égard, bien que la température élevée diminue la réplication de toute espèce de virus. Actuellement, la température d'inactivation du SRAS-COV-2 doit être bien élucidée. Il semble que ce virus puisse être inactivé à environ 27 °C. Au contraire, il peut résister au froid même en dessous de 0 ° C. En outre, ces virus peuvent être efficacement inactivés par des solvants lipidiques comprenant l'éther (75%), l'éthanol, le désinfectant contenant du chlore, l'acide peroxyacétique et le chloroforme à l'exception de la chlorhexidine.[47]

3.2.Réplication et pathogenèse :

Le cycle de multiplication de SARS-COV-2 dans la cellule comporte les étapes d'attachement, de pénétration et décapsidation puis les synthèses des macromolécules (acides nucléiques et protéines) selon trois phases : précoce-immédiate, immédiate et tardive. Ces synthèses vont permettre l'assemblage des nucléocapsides puis l'enveloppement et la libération des virions infectieux en même temps qu'une lyse de la cellule infectée. Ce cycle lytique existe dans les cellules respiratoires infectées par le virus. Le virus s'attache spécifiquement au récepteur de la cellule sensible grâce à une interaction de haute affinité entre la protéine S virale et l'Angiotensin-converting enzyme2 (ACE2), récepteur cellulaire de l'hôte. En effet, la protéine S est constituée de deux sous-unités fonctionnelles : la sous-unité S1 permet la liaison du virus au récepteur de la cellule hôte et la sous-unité S2 assure la fusion de l'enveloppe virale et la membrane cellulaire. Le clivage de la protéine S par les protéases de la cellule hôte active la fusion au niveau de deux sites en tandem heptadrepeat 1 (HR1) et HR2. Ainsi, l'ARN viral est libéré dans le cytoplasme. Le complexe réplication-transcription (RTC) assure la réplication du génome, la synthèse des protéines. Les protéines de structure s'auto-assemblent en capsomères puis en nucléocapside par intégration du génome répliqué. Formation de bourgeons, les vésicules contenant les virions fusionnent avec la membrane plasmique pour être libérées. [48]

3.3. Tropisme virale du Sars-COV-2 :

Explique en grande partie les différentes manifestations rencontrées. Le récepteur viral est la protéine ACE2, présente sur l'ensemble du tractus respiratoire, mais également sur les cellules du tractus gastro-intestinal et les cellules endothéliales. La réaction immunitaire en réponse à l'infection est un autre élément essentiel de la physiopathologie de la maladie. Elle peut aller d'une forme asymptomatique, avec une clairance virale associée à une production d'anticorps neutralisants, à une réponse inflammatoire disproportionnée et délétère pour l'organisme. [44]

3.4 .Réponse immunitaire général :

Le système immunitaire joue un rôle important dans la défense contre les coronavirus, dont le SARS-COV2. Il met en jeu à la fois des mécanismes de l'immunité innée et adaptative. L'enjeu essentiel est de comprendre le rôle de ces mécanismes dans le développement d'une réponse protectrice vis-à-vis du pathogène ou au contraire une réponse incontrôlée à l'origine des dommages tissulaires. Les résultats issus des pandémies passées, SARS et MERS, et les données épidémiologiques et cliniques du COVID-19 suggèrent que la maladie passe par deux phases. Une première phase où la réponse immunitaire concerne principalement l'immunité innée avec notamment la production d'IFN I et de cytokines pro -inflammatoires, cette phase est souvent asymptomatique ou pauci-symptomatique et dans la majorité des cas régressent spontanément. La 2ème phase de la maladie survient dans 15 à 20% des cas, potentiellement chez les patients se détériorant entre le 7ème et 10ème jour, elle est marquée par des lésions tissulaires engendrées par une inflammation exacerbée faisant appel à différents acteurs de l'immunité innée et adaptative

3.4.1.Réponse immunitaire innée :

Les virus à effet cytopathique ou cytopathologique, tel que le SARS-COV-2, induisent la lyse des cellules infectées lors du cycle de réplication virale aboutissant à la libération de divers PAMPS (essentiellement l'ARN virale) et DAMPS (ATP, ADN de la cellule hôte...). Ces molécules initient les différents mécanismes de l'immunité innée par le biais des TLR endosomiaux (TLR3, TLR7), des RLR (RIG1, MDA5) ou d'autres senseurs cytosoliques à ARN qui activent les inflammasomes (NLRP3). La cascade de signalisation en aval, impliquant le NFκB et les IRF, aboutit à la production d'IFN I et de cytokines proinflammatoires. Ces cytokines constituent la première ligne de défense contre l'infection virale .De nombreuses études soulignent que la dysrégulation de la réponse immunitaire innée contribue activement à la physiopathologie de la maladie particulièrement dans les cas sévères [45]. Cette dysrégulation survient à différents niveaux :

- Altération de la réponse aux IFN de type I :

Classiquement lors d'une infection virale les cellules infectées ainsi que d'autres types cellulaires, notamment les cellules dendritiques plasmocytoides, produisent rapidement de l'IFNI (IFNα/IFNβ) qui joue un rôle clé dans la réponse antivirale en limitant la dissémination du virus et en favorisant l'activation des cellules cytotoxiques. Toutefois, le SARS-COV-2 semble détourner ce mécanisme de défense à son profit. En effet, C.Ziegler et al ont démontré que l'IFNα stimule l'expression des récepteurs ACE à la surface des cellules épithéliales pulmonaires, facilitant ainsi

l'infection virale .Ceci expliquerait pourquoi malgré l'intense réplication virale, la production d'IFN lors de l'infection au SARS-COV2 reste insuffisante. Cette réponse aux l'IFN I est particulièrement altérée chez les cas sévères de COVID-19 comparé aux cas bénins et modérés

-Dysrégulation des cellules de l'immunité innée :

Suite à la libération des cytokines proinflammatoires et chimiokines par les cellules infectées (cellules épithéliales alvéolaires et les macrophages résidents), de nombreux leucocytes sont recrutés au niveau du site inflammatoire. Une étude retrouve une proportion importante de cellules NK dans le LBA des sujets infectés. Au niveau périphérique une déplétion de ces cellules a été rapportée. Les NK CD56^{dim}, qui sont hautement cytotoxique, étaient diminuées dans les cas sévères tandis que les NK CD56^{bright}, caractérisées par leur production cytokinique (IFN λ et TNF α), étaient diminuées chez tous les patients COVID-19. Par ailleurs, il a été noté une augmentation de l'expression du récepteur NKG2A (récepteur inhibiteur) et une diminution de l'expression des marqueurs cytotoxiques (CD107, IFN λ , TNF α , granzyme B) ce qui témoigne d'un état d'épuisement fonctionnel de ces NK.

-Tempête cytokinique et inflammation :

Une augmentation de nombreuses cytokines proinflammatoires (IL6, TNF α , IL1 β ,...) et chimiokines (MCP1, MIP1 α , IP10, IL8,...) a été rapportée chez les patients COVID-19. Chez la majorité des patients ce microenvironnement inflammatoire, par le biais du recrutement des différentes cellules immunitaires, contribue activement à la clairance du virus. Toutefois dans certains cas, un dysfonctionnement important du système immunitaire (l'altération de la réponse aux INFI, diminution de l'activité cytotoxique des cellules NK et la mobilisation des monocytes/macrophages à phénotype inflammatoire) est à l'origine d'une « tempête cytokinique » entraînant une exacerbation de la réponse inflammatoire initiale au niveau pulmonaire, qui se traduit cliniquement par un SDRA. En effet, les patients présentant une forme sévère ont des taux significativement plus élevés de cytokines proinflammatoires particulièrement d'IL6 dont le taux est corrélé à un risque accru de mortalité. Cette tempête cytokinique peut avoir des conséquences au niveau systémique, entraînant une défaillance de multiples organes: cœur, rein, foie,..... D'autres mécanismes peuvent contribuer à cette inflammation notamment le niveau d'expression de l'ACE2. Pour rappel, l'ACE2 régule négativement le système rénine-angiotensine et agit comme enzyme de clairance de l'angiotensine II. Cette dernière en plus de ses propriétés vasoconstructrices, possède d'importantes propriétés proinflammatoires: chimiotactisme des leucocytes, production des radicaux oxygénés actifs et des cytokines proinflammatoires (IL6/TNF α). Certaines études in vitro

ont retrouvé une corrélation positive entre le taux d'expression de l'ACE2 et le risque de développer une infection au SARS-COV-2. La fixation du virus à l'ACE2 entraîne une diminution de son activité enzymatique avec augmentation de la concentration de l'angiotensine II, cette augmentation a été rapportée comme facteur aggravant les lésions inflammatoires induites par le virus particulièrement au niveau pulmonaire. Ainsi, l'expression importante de l'ACE2 récemment rapportée chez les enfants et les adultes jeunes, pourrait expliquer leur résistance à l'infection au SARS-COV-2 comparé aux sujets âgés et ceux souffrant de pathologies chroniques (ex : diabète, HTA) chez lesquels l'expression de l'ACE serait faible.

- Complément :

Le système du complément est l'un des éléments de la réponse immunitaire anti virale. Une étude récente sur le SARS-COV-2, qui est étroitement liée au SARS-COV-2, a révélé que l'activation de la fraction C3 du complément exacerbe la maladie. Les souris C3 déficientes infectées par le SARS COV présentaient une forme respiratoire moins sévère, malgré des charges virales équivalentes dans les poumons, associée à une diminution de l'infiltration pulmonaire par les neutrophiles et les monocytes inflammatoires, ainsi qu'à des taux diminués de cytokines et de chimiokines dans le poumon et dans le sérum. D'ailleurs, l'inhibition de la fraction C3 pourrait bloquer la génération des anaphylatoxines C3a et C5a au niveau intrapulmonaire et la production de l'IL-6 par les macrophages alvéolaires, ou d'autres cellules qui expriment les récepteurs C3aR et/ou C5aR, améliorant ainsi les lésions pulmonaires. Une étude récente a noté une activation généralisée du complément, caractérisée par la génération de C3a et le dépôt de fragments C3 sur biopsie pulmonaire de patients atteints de COVID 19 sévère.

3.4.2. Réponse immunitaire adaptative :

La réponse immunitaire adaptative constitue la 2ème ligne de défense antivirale, l'activation des lymphocytes LT et LB induit la génération des effecteurs favorisant l'élimination des cellules infectées par le virus. Les TCD8+ cytotoxiques sont capables d'induire la mort cellulaire par l'excrétion de perforine et de sérines protéases comme les granzymes qui sont contenus dans des granules intracellulaires. Le TCD4 helper fournit de l'aide aux LB induisant la production d'anticorps par les plasmocytes. [45]

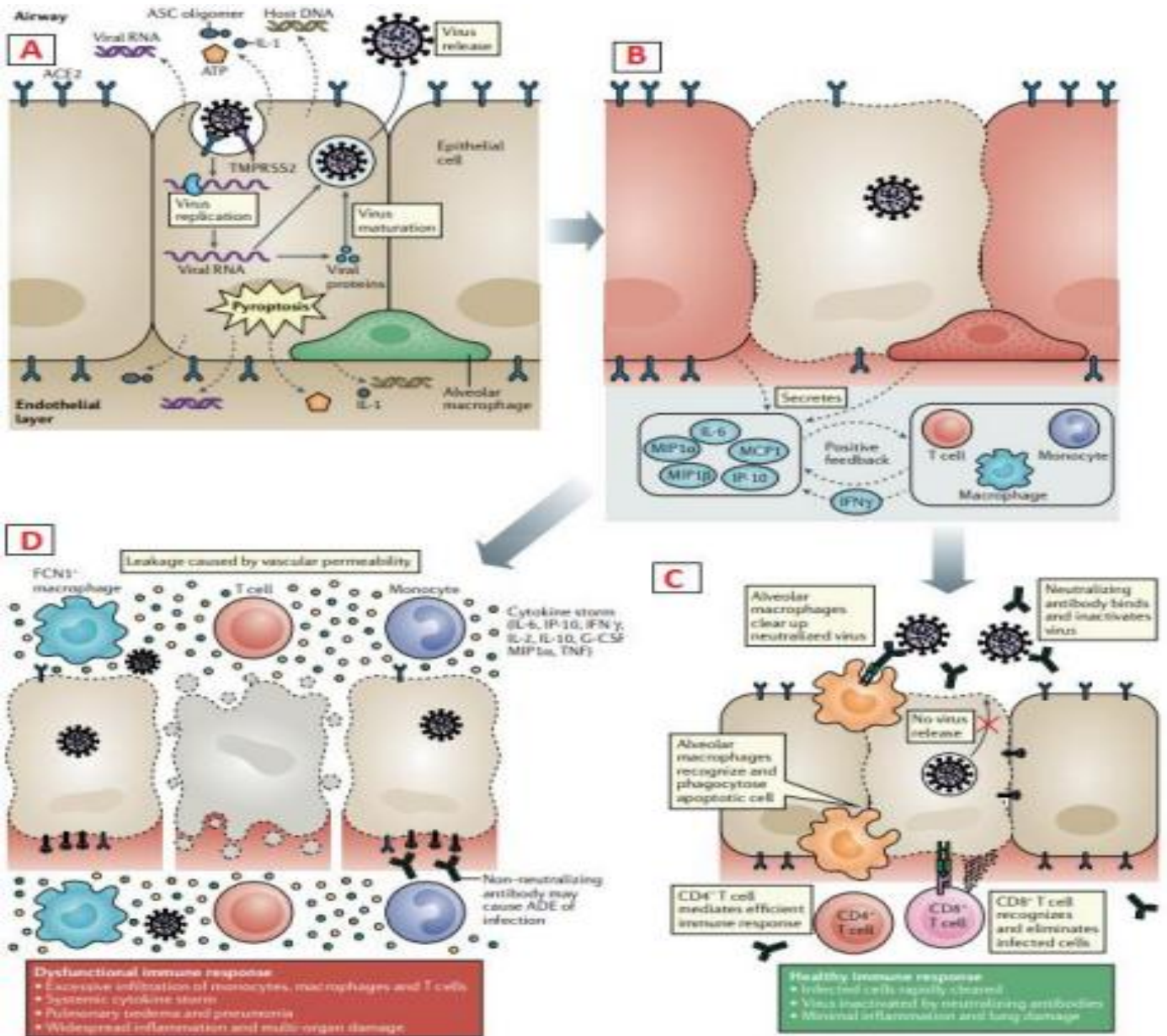


Figure 6 : Réponse immunitaire au cours de l'infection à SARS-COV-2[49].

A : Réplication virale du SARS-COV-2 dans la cellule cible avec libération des PAMPs et des DAMPs. B : Sécrétion de cytokines proinflammatoires et chimiokines permettant le recrutement des cellules immunitaires (monocytes, macrophages et lymphocytes).

C : La Réponse immunitaire chez un sujet normal aboutit à l'élimination des cellules infectées et limite la propagation du virus.

D : Une dysrégulation immunitaire et une réponse immunitaire exacerbée avec une tempête cytokinique entraînant une défaillance de multiples organes.

4.Clinique :

4.1. Représentation clinique :

Les formes cliniques de l'infection vont des formes asymptomatiques aux formes graves justifiant une prise en charge en réanimation. L'incubation dans la majorité des cas est de quatre à cinq jours, presque toujours comprise entre deux et onze jours, avec une durée maximale estimée à quatorze jours. La plupart des cas de COVID-19 se présentent sous la forme de pneumopathies, avec leur cortège de symptômes aspécifiques : toux, fièvre, dyspnée, rhinorrhée, pharyngite et douleurs thoraciques. Certains signes satellites de nombreux états fébriles ont aussi été rapportés : céphalées, myalgies, frissons et sueurs. Les troubles digestifs à type de nausée, vomissement et diarrhée .La survenue fréquente d'anosmie ou d'hyposmie, d'agueusie ou d'hypoguesie ont interpellé les cliniciens sur l'intérêt de ces signes en pratique courante pour juger de la vraisemblance du diagnostic, mais au bout du compte, la présence ou l'absence de ces signes est souvent prise en défaut quand on les confronte aux résultats des tests virologiques.

Des lésions cutanées violacées des extrémités des membres à type d'engelures ou des érythèmes faciaux ont été signalés, particulièrement chez des enfants, adolescents ou jeunes adultes dans des formes peu graves de la maladie. Des lésions urticariennes ont aussi été rapportées [50]

4.2. Complications :

Les détresses respiratoires (SDRA) représentent certes la majorité des complications, mais celles-ci sont multiples. Les plus fréquentes sont constituées par les arythmies, les cardiomyopathies, des tableaux de sepsis

Indépendamment de toute infection bactérienne. La maladie thromboembolique est aussi une complication particulièrement fréquente, justifiant des recommandations spécifiques d'anticoagulation préventive.

Les éléments biologiques associés à la gravité de la maladie sont la lymphopénie et l'intensité des éléments suivants : marqueurs de l'inflammation, et marqueurs d'hypercoagulabilité, cytolysé hépatique. [50]

5. Diagnostic de l'infection à SARS-COV-2 :

5.1. Diagnostic Radiologique :

Le diagnostic précoce est basé sur le recueil des données anamnestiques (notion de contagé, exposition professionnelle), des éléments cliniques très divers, évocateurs mais peu spécifiques, mais surtout grâce à l'apport des moyens biologiques (RT-PCR et tests rapides) et de l'Imagerie Diagnostique (radiographie du thorax et scanner thoracique).

Le scanner joue un rôle indéniable dans la prise en charge des patients grâce à son excellente sensibilité, notamment dans le diagnostic précoce et le suivi de la maladie, néanmoins, il manque de spécificité et doit être complété par des examens biologiques selon les dernières recommandations internationales

La radiographie standard du thorax est une technique simple, peu coûteuse, mais surtout accessible et réalisable au lit des patients, ce qui représente un outil diagnostique intéressant, malgré sa faible sensibilité estimée entre 50% et 60%.

5.1.1. Technique :

Après installation du patient sur la table d'examen en décubitus, on procède à une acquisition en coupes fines millimétriques dites en haute résolution en inspiration profonde, de la base du cou jusqu'à la base du thorax.

L'injection intra veineuse périphérique de produit de contraste iodé est non systématique, et sera réalisée en cas de :

- Symptomatologie respiratoire sans anomalies parenchymateuses.
- Suspicion de complication ou de diagnostic alternatif.

5.1.2. Les différents signes radiologiques :

Ils varient en fonction de l'évolution de l'infection, classée en 4 stades :

5.1.2.1. Stade précoce (jusqu'aux 4 premiers jours) : opacités en verre dépoli.

5.1.2.2. Stade intermédiaire (5-8j) : extension et confluence des plages de verre dépoli, organisation de condensations et apparition d'opacités linéaires.

5.1.2.3. Stade tardif (8 -13j) : diminution des plages en verre dépoli au profit des condensations et des opacités linéaires.

5.1.2.4. Stade très tardif (au-delà de 14j) : si bonne évolution, régression progressive des anomalies.[47]

-Condensations en verre dépoli basales bilatérales, sous-pleurales, caractéristiques de la maladie :



Figure 07 : Tomodensitométrie thoracique d'une pneumonie à SARS-COV -2 [50].

5.2. Diagnostic biologique :

Le diagnostic virologique de l'infection à SARS COV-2 repose, comme pour toute infection virale, sur la combinaison de deux types d'approches :

-L'une, directe, qui vise à déceler le virus ou ses composants (ARN et protéines) dans différents échantillons biologiques : dans le cas du SARS COV-2, ce sont les techniques de RT-PCR (reverse transcriptase-polymerase chain reaction) en temps réel qui ont d'abord été utilisées pour identifier la présence du génome viral, notamment dans les sécrétions respiratoires, mais aussi dans le sang et les selles.

Plus récemment, se sont adjoint d'autres tests directs détectant le génome (tests moléculaires) ou les protéines (tests antigéniques) du virus.

-L'autre, indirecte, qui repose sur la mise en évidence d'une réponse immunitaire humorale (anticorps) générée par l'hôte au cours de la COVID-19.

5.2.1. DIAGNOSTIC DIRECT DE L'INFECTION À SARS-COV-2 :

5.2.1.1. Etape pré-analytique :

Les prélèvements biologiques effectués pour établir le diagnostic dépendent du stade de l'infection :

-A la phase précoce, les prélèvements naso- ou oro-pharyngés obtenus par écouvillonnage profond du nez ou de la gorge sont les plus communs et les plus sensibles. Ils nécessitent une technique parfaitement maîtrisée par le préleveur : celui-ci doit d'une part porter un masque FFP2, des lunettes ou une visière de protection, des gants doublés et une surblouse et d'autre part, se laver les mains avant et après le geste pour éviter les contaminations nosocomiales.

Il reste néanmoins le mieux standardisé, le plus sensible et constitue le prélèvement de référence, notamment chez les sujets symptomatiques suspects de COVID-19. Lors de cette même phase, des prélèvements alternatifs à type d'autoprélèvements, faciles à répéter chez des patients pauci- ou asymptomatiques, peuvent être envisagés au prix d'une sensibilité légèrement dégradée, c'est le cas du prélèvement de salive au niveau de la gorge recueilli après des efforts de toux, en se gargarisant la gorge, et sans avoir bu ni mangé depuis au moins 30 minutes, voire de salive endo-buccale ou de l'écouvillonnage du vestibule nasal antérieur. Ces autoprélèvements seraient mieux adaptés à un dépistage de masse.

- Au stade de pneumonie virale, il faut recourir à des crachats induits (et sans salive) chez un patient non intubé et à une aspiration trachéale ou à un lavage broncho-alvéolaire (LBA) chez un malade en réanimation. Dans un certain nombre de cas, évalué à 30 % environ, l'ARN viral est détecté dans les échantillons respiratoires profonds sans être amplifié dans les prélèvements oro- ou naso-pharyngés, dans les formes très inflammatoires, le virus n'est même plus présent dans les poumons.

Le virus peut également être recherché dans le sang et dans les selles, notamment au cours des infections sévères. Toutefois, le caractère infectieux du virus qui y est détecté n'est pas avéré, même quand les quantités d'ARN viral paraissent élevées, et le risque de transmission du virus SARS-COV-2 par le sang ou les fèces n'a pas été documenté. L'excrétion du virus a pu être mise en évidence dans les voies respiratoires ou dans les selles chez certains patients après la disparition des symptômes [52].

-NB : Le prélèvement doit prendre en compte la dynamique de l'excrétion respiratoire. Elle atteint son maximum à la fin de la première semaine après contamination, juste avant et pendant les trois premiers jours qui suivent l'apparition des symptômes. Elle diminue en suite lorsque la réponse immunitaire (IgM puis IgG) apparaît. Au-delà de la première semaine, on observe une meilleure détection au niveau des prélèvements profonds et des selles.

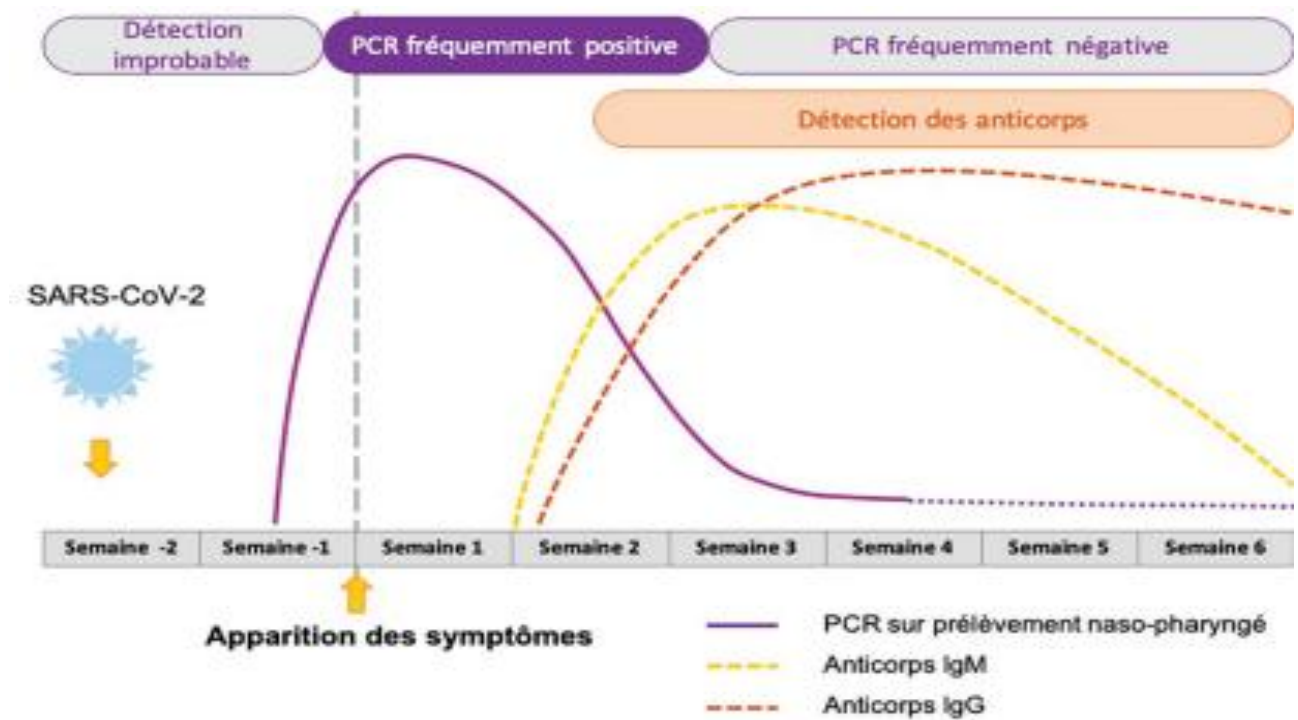


Figure 08 :Cinétique des marqueurs diagnostiques en fonction du stade de l'infection.[52]

5.2.1.2 Détection du génome viral :

Les techniques de détection, parfois abrégées NAAT(NucleicAcid Amplification Tests), reposent sur l'amplification de l'ARN du virus SARS COV-2. Il existe schématiquement deux types de technologies qui sont fondées, pour la première, sur l'amplification par la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) et, pour la seconde, sur l'amplification isotherme des acides nucléiques. Des techniques de séquençage à haut débit commencent à trouver leur place dans le diagnostic de l'infection par le virus SARS-COV-2.

La RT-PCR comporte 3 étapes :

1. Extraction des acides nucléiques de l'échantillon.
2. Transcription inverse des ARN présents en ADN complémentaire grâce à l'utilisation d'une réverse transcriptase.
3. Amplification du génome viral grâce à des amorces spécifiques de certains gènes

5.2.1.3. Détection des protéines virales :

Il est désormais possible d'utiliser des tests de diagnostic rapide détectant des antigènes de SARS-COV-2 par immunochromatographie. L'interprétation de la réaction (antigène-anticorps) est visuelle ou bien bénéficie de l'aide d'un analyseur assurant une lecture plus objective. Le résultat de l'analyse est disponible en une quinzaine de minutes. Ces tests, qui sont unitaires, peuvent être employés par des non biologistes sous forme de tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) ou de tests de diagnostic rapide (TDR) au sein des laboratoires de biologie médicale. Outre des résultats faussement positifs qui ont abouti au retrait de certains produits, le principal écueil de ces tests est leur manque de sensibilité par rapport à ceux dépistant le génome viral [52].

5.2.1.4 Culture du virus :

Contrairement à la plupart des virus émergents (virus Zika, virus Ebola, virus Chikungunya...), le SARS-COV-2 est relativement facile à cultiver sur des lignées cellulaires. Parmi celles-ci, la lignée continue Vero E6, issue de reins de singe vert, est particulièrement utilisée. Compte tenu du caractère hautement pathogène de ce virus, il doit être cultivé impérativement dans des conditions de confinement L3. Même si elle est réalisée essentiellement à des fins de recherche dans des laboratoires spécialisés, la culture du virus est néanmoins intéressante pour isoler les nouvelles variantes de SARS-COV-2.

5.2.2 DIAGNOSTIC INDIRECT DE L'INFECTION À SARS-COV-2 :

Les techniques sérologiques mettant en évidence une réponse humorale chez les sujets infectés par le SARS-COV-2 sont encore en plein développement, même si de nombreuses trousse de diagnostic sont déjà commercialisées. Elles repèrent généralement les anticorps dirigés contre la protéine S et/ou la protéine N, et trois principaux types de tests sont disponibles :

-Les tests reposant sur une méthode immunoenzymatique, qui permettent d'examiner un nombre élevé de sérums, certains d'entre eux mettant en évidence différents isotypes d'anticorps (IgM, IgA, IgG) et d'autres, uniquement les IgG ; ils peuvent être adaptables sur des automates d'analyses.

-Les tests rapides par immunochromatographie, qui sont réalisés de façon unitaire en moins de 15 minutes et qui, pour certains, détectent séparément les anticorps des classes IgM et IgG et pour d'autres, que les IgG ou des anticorps totaux ; ces tests, de type TROD, peuvent être exécutés en dehors d'un laboratoire de biologie médicale à partir de sérum ou de sang total prélevé par microponction au niveau de la pulpe du doigt

-Les tests de séroneutralisation du virus infectieux ou de pseudoparticules virales capables d'entrer dans des cellules sensibles sans s'y répliquer, ils sont principalement dédiés à la recherche, notamment dans la perspective d'étudier les réponses humorales aux candidats vaccins. [52]

6. Prise en charge de la COVID-19 :

6.1. Organisation de santé mondiale dans la pandémie COVID-19 :

Depuis le début de la pandémie de COVID -19, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) joue les premiers rôles. Au centre de la scène, les conférences de presse, quasi quotidiennes depuis le 22 janvier 2020, de son Directeur général, le docteur Tedros Adhanom Ghebreyesus (de nationalité éthiopienne), lors desquelles il distille des recommandations aux États et les exhorte à la mobilisation. L'OMS est, en effet, l'organisation spécialisée des Nations unies pour la santé et l'une de ses missions porte sur la surveillance des maladies infectieuses et la coordination de la réponse internationale en cas d'épidémie.

D'après sa Constitution, qui date de 1948, l'OMS est l'autorité directrice et coordinatrice en matière de santé internationale. Sa centralité dans la réponse internationale à la crise sanitaire est néanmoins remarquable au regard des évolutions de la gouvernance mondiale de la santé ces dernières décennies. Depuis le début du XXI^e siècle, le champ de la santé mondiale a en effet connu un très fort développement.

L'OMS est une organisation avant tout normative, c'est-à-dire qu'elle établit des normes, des recommandations, grâce à ses capacités d'expertise. Ce n'est pas une organisation opérationnelle qui va directement mener des actions sanitaires sur le terrain.

L'action de l'OMS devient en revanche très visible lorsqu'elle déclenche une « urgence de santé publique de portée internationale » (USPPI) comme elle l'a fait le 30 janvier 2020, puisqu'une telle déclaration appelle les États à accélérer leur mobilisation sanitaire. C'est une disposition que le directeur général de l'OMS peut prendre après avoir consulté un comité d'urgence composé d'experts et qui est prévue par le Règlement sanitaire international (RSI) qui engage les États membres de l'organisation. Ceux-ci l'ont adopté dès 1951 et profondément remanié en 2005, afin de « prévenir la propagation internationale des maladies ». [54]

Les principaux objectifs de l'OMS concernant la COVID-19 consistent à : [55]

- Mettre fin à la transmission.
- Prodiguer des soins optimaux à tous les patients et sauver des vies.
- Minimiser l'impact de l'épidémie sur les systèmes de santé, les services sociaux et l'activité économique.

6.2. Prise en charge thérapeutique de la COVID-19:

Selon les directives, il n'existe aucun médicament sûr et efficace pour tuer le SRAS-COV-2. La validité des médicaments actuellement utilisés en clinique, y compris la Chloroquine (CQ), la Hydroxychloroquine (HCQ), l'azithromycine, le lopinavir / ritonavir, etc, a été obtenue à partir de petits essais cliniques. La plupart de ces études ont une taille d'échantillon relativement petite et certaines d'entre elles ont des résultats opposés. Par conséquent, lorsque ces médicaments sont prescrits, les résultats des essais en cours et l'état du patient, ainsi que d'éventuels effets indésirables graves, doivent être pris en compte, et des évaluations et des choix minutieux doivent être effectués jusqu'à ce qu'un essai clinique complet et fiable soit terminé.

-Parmi les molécules utilisées :

6.2.1. Chloroquine /Hydroxychloroquine : sont deux médicaments autorisés dans la prise en charge de paludisme et certaines maladies auto-immunes, et comme traitement potentiel de COVID-19.

Mécanismes potentiels de CQ et HCQ agissant sur COVID-19 :

Le processus typique d'infection virale implique généralement les étapes suivantes: endocytose des particules virales; le transport et le décapage conduisant à la libération du génome viral; transcription / traduction / modification post-traductionnelle des protéines virales et assemblage suivi d'une exocytose.

Les mécanismes possibles de la CQ / HCQ dans le traitement et la prévention du COVID-19 peuvent être liés à l'inhibition de ces étapes.

Le processus d'infection du COVID-19 est médié par l'interaction de la protéine de pointe (S) sur le virus et de l'ACE2 sur les cellules hôtes. La CQ a été rapportée avec la capacité d'inhiber la glycosylation du récepteur ACE2, qui affecte directement la propagation de l'infection par le SRAS-COV dans les cellules hôtes. [56]

6.2.2. Azithromycine: est un antibiotique macrolide, améliore l'effet thérapeutique du HCQ chez les patients atteints de COVID-19

6.2.3. Lopinavir /ritonavir :

La classe des inhibiteurs de la protéase du VIH des médicaments antirétroviraux présente des avantages évidents pour le VIH. En tant qu'inhibiteur important du CYP3A4, le ritonavir peut renforcer l'effet d'autres inhibiteurs de protéase, tels que le lopinavir et l'atazanavir.

La préparation combinée de lopinavir / ritonavir a suscité un intérêt général après la réalisation d'un essai clinique sur son utilisation dans COVID-19.

Plus récemment, il a été rapporté qu'une triple association d'interféron bêta-1b, de lopinavir / ritonavir et de ribavirine est plus sûre et supérieure au lopinavir / ritonavir seul pour atténuer les symptômes chez les patients atteints de COVID-19 léger à modéré. [56]

Tableau02 : Principaux médicaments antiviraux connus ayant été testés contre le virus SARS-COV-2[57]

Anti-viraux	Mécanisme moléculaire basique	Utilisation antivirale antérieure	Mécanisme invoqué contre le SARS-COV-2
Lopinavir/ritonavir Atazanavir/ritonavir	Inhibiteur des protéases «boosté» par ritonavir	Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	Inhibition de certaines protéases du virus
Ribavirine	Analogue nucléosidique de la guanosine	Virus syncytial respiratoire Virus de l'hépatite C	Action mutagène sur le virus ?
Remdésivir	Inhibiteur de l'ARN polymérase virale	Virus Ebola et autres coronavirus	Arrêt prématuré de la transcription de l'ARN viral
Favipiravir	Inhibiteur de l'ARN polymérase virale	Virus de la grippe et divers autres virus	Arrêt prématuré de la transcription de l'ARN viral
Umifénovir (arbidol)	Liaison à la protéine hémagglutinine A	Virus influenza A et B Virus Ebola	Inhibition de la trimérisation de la glycoprotéine virale spike

6.3. Mesures de prévention du SARS-COV-2:

Il est impératif de suivre les mesures préventives et les précautions de sécurité émises par les autorités sanitaires pour limiter l'exposition au virus et pour réduire sa propagation, Elle se base sur des mesures individuelles et collectives.

6.3.1. Moyens de prévention individuelle :

6.3.1.1. Le lavage des mains :

Consiste en un lavage simple des mains par un savon neutre pendant une trentaine de secondes avec un frottement des mains selon une méthode bien définie suivi d'un essuyage par un essuie main préférentiellement à usage unique.

Il s'agit de lavages répétés indispensables après tout contact inter-individuel rapproché ou contact avec une personne malade ainsi que la manipulation d'objets à l'extérieur ou de contact avec surfaces externes. Il faudra aussi éviter de se toucher les yeux, le nez et la bouche par risque de transmission avant de se laver les mains.

Aussi lors d'un effort de toux ou un éternuement ; il faudra tousser ou éternuer dans un papier-mouchoir ou dans le creux du bras, et non dans la main et jetez immédiatement les papiers-mouchoirs utilisés dans une poubelle doublée d'un sac de plastique et se lavez ensuite les mains ou utiliser un désinfectants hydroalcolique.

Les indications du port de gants à usage unique lors de soins sont limitées : au risque de contact avec du sang ou des liquides biologiques, au contact avec une muqueuse, au contact avec la peau lésée, dès lors que les professionnels de santé présentent des lésions cutanées aux mains. Le port inadapté de gants à usage unique par les professionnels de santé réduit le recours à la désinfection des mains, contribue à augmenter les risques d'autocontamination, de transmission croisée et de contamination de l'environnement. L'utilisation des équipements de protection individuelle doit être impérativement associée à une observance stricte de l'hygiène des mains [58]

6.3.1.2. Le port du masque :

Le port de masque s'avère indispensable pour limiter la propagation du SARS-CoV-2 dont la transmission se fait principalement par le biais des gouttelettes.

On distingue 3 types de masques :

Le masque médical : autrement appelé masque chirurgical, représente un outil de protection médical à usage unique qui permet d'éviter la projection de sécrétions des voies aériennes supérieures ou de salive pouvant contenir des agents infectieux transmissibles par voie aérienne ou par les gouttelettes, lors de l'expiration du porteur.

Lorsqu'il est porté par le soignant, il prévient la contamination du patient et de son environnement (air, surfaces, produits), et quand il est porté par le patient contagieux, il prévient la contamination de l'entourage et de l'environnement de ce dernier. L'efficacité du masque médical est évaluée par le taux de filtration bactérienne.

Le Masque de protection respiratoire : il permet de protéger le porteur contre l'inhalation des gouttelettes et des particules en suspension dans l'air. Il existe 3 types de masque de protection respiratoire classés par ordre croissant en fonction de leur efficacité qui dépend en partie de l'efficacité du filtre et de la fuite au visage : FFP1, FFP2, FFP3. Ce sont des masques à utilisation unique dont l'efficacité est limitée à quelques heures.

Le Masque grand public : c'est un masque non médical composé de matériaux de différentes origines comme le tissu et il n'est pas soumis à des tests d'efficacité. Son efficacité est moindre que celle des masques chirurgicaux et de protection respiratoire

6.3.1.3. La distension physique :

Représente un moyen efficace pour la réduction de la propagation de la maladie durant la pandémie, elle fait intervenir la conscience et la connaissance du citoyen de la gravité de la pandémie et de ces moyens de transmission. Elle consiste en l'éviction des endroits peuplés, les rassemblements et de respecter une distance de 1 à 2 mètres entre les personnes.

6.3.2. Moyens de prévention collective :

Les mesures de prévention collective sont indispensables pour pouvoir gérer la pandémie. Elle se base essentiellement sur éducation et information du citoyen, formation du personnel médical et paramédical, nettoyage des surfaces, dépistage massif de la population et la vaccination.

La vaccination peut être utilisée pour prévenir l'infection ou pour réduire la gravité de la maladie, l'excrétion virale et ainsi transmission, aidant ainsi à contrôler l'éclosion du SRAS-COV-2. Plusieurs stratégies ont été utilisées pour générer des vaccins contre le SRAS-COV-2, y compris les vaccins à base d'ADN et à base d'ARN, les vaccins à vecteur viral, les vaccins à virus inactivés, les vaccins à virus vivant atténué et les vaccins à base de protéines recombinantes. [59]

6.4. Prise en charges des cas de COVID-19 en Algérie :

Le but principal est la prise en charge précoce des cas COVID-19

Cinq objectifs :

- 1 .Repérer précocement les cas suspects parmi les consultants symptomatiques.
2. Établir le diagnostic en tenant compte des éléments cliniques, radiologique, microbiologiques.
3. Classer en formes asymptomatique ou pauci-symptomatique, bénignes, modérées, sévères et graves en fonction des signes cliniques, imagerie.
4. Décider de la prise en charge ambulatoire ou en hospitalisation conventionnelle selon le degré de gravité (clinique, imagerie).
5. Confirmer par la PCR à partir de la forme bénigne.
6. Traiter selon le degré de gravité.

6.4.1 Accueil et l'identification des cas suspects :

6.4.1.1. Identification des cas suspects :

-Anamnèse

- Avec ou sans notion de contact avec un cas COVID-19

- **Signes généraux** : Fièvre, Fatigue, Courbatures.

-**Signes respiratoires** : Toux, Dyspnée.

-Agueusie, anosmie

-**Signes digestifs** : douleurs abdominales, diarrhée, vomissements

-**Examen clinique** : mesurer température, auscultation, mesurer spO2

-**Facteurs de risque** : personnes âgées, les malades chroniques

-**Signes de gravité** :dyspnée , cyanose , tirge , balancement thoraco-abdominal ,spO2<92% ,tachycardie ou bradycardie , hypotension , signes neurologiques ; agitation ,confusion ,sommolence , coma .

NB : indication des examens selon la présentation clinique.



Figure 09 : Algorithme pour la prise en charge des patients COVID [51].

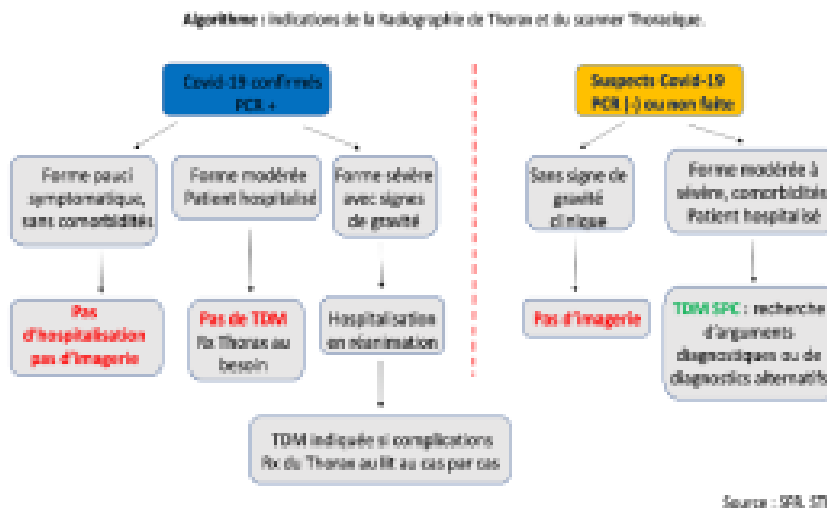


Figure 10 : Algorithme indication de la radiologie de thorax et du scanner thoracique [51].

6.4.2. Hospitalisation des cas COVID-19 :

6.4.2.1 Au niveau de la consultation COVID-19 :

Orientation par la consultation COVID-19 vers les services avec documents : fiche de repérage + bon du laboratoire (examens biologique).

Prélèvements : bilan biologique (FNS, CRP, Urée ,glycémie créatinémie calcium albumine ionogramme sanguin , bilirubine totale et directe , lipase ,CK ,ASAT ,ALAT, LDH ,Troponines , ths , D Dimères) et PCR

6.4.2.2. A l'admission :

- Etablir billet d'hospitalisation, remplir fiche hospitalisation et récupérer ECG, bilan biologique et PCR.

6.4.2.3. Au cours de l'hospitalisation Tous les Jours :

- Examen des patient, relever les paramètre de surveillance : FR, FC ,T°, TA , SpO2
- Vérifier la prise des médicaments même ceux administrés par voie orale, mise à jour du dossier, de la fiche de traitement.
- J3 : ECG
- J5 : Bilan biologique de contrôle

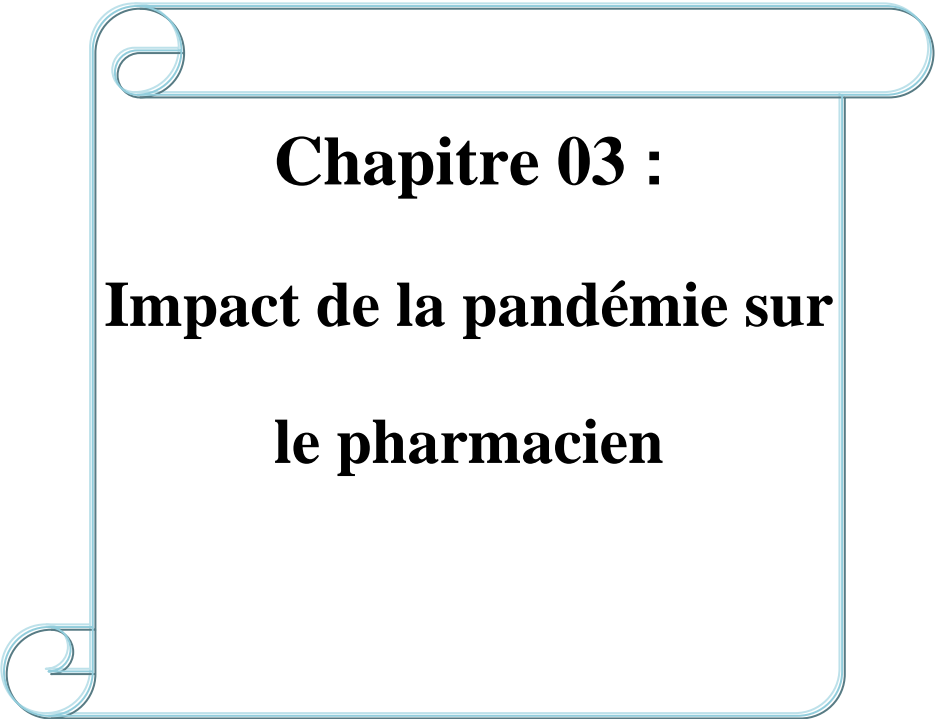
6.4.2.4. Traitement :

Tableau 03 : Traitement

Traitement	Indications	Modalités
Hydroxychloroquine + Azithromycine		Hydroxychloroquine cp200mg x3 de J1 à J10 +Azithromycine -500mg J1 -250mg de J2 à J5
Anticoagulants	1-Doses préventives 2-doses curatives	1 –Enoxaparine 4000UI/J (6000UI/J si BMI >30) ou Tinzaparine 3500UI/J, 7000 /J si BMI >30 contre-indication si ClCr>30 2- Enoxaparine 4000UI/J (100UI/Jkg/12H) ou Tinzaparine 175UI/kg/J, 7000UI/J si BMI >30 Héparine fractionnée si ClCr>30ml /mn /24h
Oxygénothérapie	SpO2<95%	Oxygénothérapie avec un débit nécessaire pour atteindre une SpO2>95%
Corticoïdes	Aggravation	Dexaméthasone 6mg /kg /J
Antibiotique : A discuter au cas par cas, si indication faire prélèvement (à visé bactériologique, fongique si nécessaire) en vue d'un traitement ciblée.		
-Traiter les comorbidités (observance, surveillance).		

6.4.2.5 Sortie :

- Si malade non oxygène-requérant : Amélioration =critères cliniques, biologiques.
- la sortie est possible dès J5
- Si malade sous oxygène :
 - Obtenir SpO₂> 95%.
 - Dès l'obtention 95% vérifié la stabilité pendant 24 heures.
- **Pour le contrôle ne pas adresser le malade, il sera contacté par téléphone. [60]**



Chapitre 03 :
Impact de la pandémie sur
le pharmacien

Introduction :

En raison de la pandémie mondiale de coronavirus, les pharmaciens du monde entier ont été confronté à des défis énorme .ce chapitre décrit le rôle important et les mesures de sécurités contre la propagation du Sars -COV-2 qui ont été appliqué par la quasi-totalité des pharmaciens.

Le Directeur général de l'OMS ; Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus, a résumé quatre domaines clés:« d'abord, préparez-vous et soyez prêts ; deuxièmement, détecter, protéger et traiter ; troisièmement, réduire la transmission et quatrièmement ; innover et apprendre ».

1. Pharmacien d'officine face à la covid19 :

1. 1. Rôle du pharmacien dans le conseil :

La responsabilité de chacun face à la pandémie surgit de l'interaction de tous et de la coordination de leurs actions. Le pharmacien est au centre de l'interaction sociale continue avec ses patients ainsi qu'avec les autres professionnels de santé.

Le pharmacien est la personne scientifique de proximité. Outre qu'il assure un lien social, il représente souvent la personne scientifique la plus accessible et la plus proche du patient. C'est ainsi qu'il peut participer à réduire les peurs et les anxiétés générant des comportements parfois inappropriés, mais aussi se faire l'interprète des mesures décidées par les autorités de santé et en expliquer les bases scientifiques. Son rôle consiste aussi à infirmer les informations erronées ou non fiables. Le pharmacien est au cœur de l'information continue et validée qu'il se doit de communiquer. [61]

L'information validée est aussi celle qui informe sur les risques avérés comme sur les risques incertains, tout en évitant l'ampleur donnée par les emballements émotionnels. Ceci est particulièrement important en situation pandémique où la vitesse de la recherche s'accélère; toute communication prématurée de protocoles a un effet délétère sur l'ensemble de la population et met à mal le processus de validation de la recherche. Le pharmacien doit aussi dispenser une information actualisée rendue importante et délicate en raison de la rapidité avec laquelle les recommandations et les dispositions évoluent chaque jour. [62]

En plus, l'équipe officinale ne doit pas relâcher ses efforts pour orienter les clients ; leur expliquer le type de masque approprié, les conseiller en termes d'utilisation, d'entretien, de durée

de port, et leur rappeler les autres conseils de prévention. [63]. il a été un facteur de passage de l'information et de pratique.

1. 2. Rôle de pharmacien dans la prévention :

En Algérie, comme dans le monde entier, les pharmaciens d'officine sont en première ligne de lutte contre le COVID-19. Les pharmaciens restent mobilisés et assurent la santé de leur communauté pendant cette pandémie. [64]

Le Syndicat National Algérien des Pharmaciens d'Officine indique, que dans les jours normaux, une moyenne de 1,5 million de citoyens fréquente chaque jour les 11.000 officines recensées en Algérie, aussi bien pour des conseils que pour l'achat de médicaments. Un chiffre qui atteste la grande importance du pharmacien d'officine dans la sensibilisation, la prévention et la lutte contre le COVID-19. [64]

1.2.1 Impact de la crise du COVID-19 sur le vécu quotidien des pharmaciens d'officine, une étude de HELALI et al 2020, a montré que La quasi-totalité (98,6%) des répondants étaient inquiète par rapport à la propagation de la pandémie. 53,4% déclarent que leur charge de travail a été multipliée depuis le début de la crise. Malgré ceci, 76,7% affirment que cela ne leur a pas empêché de continuer l'exercice au comptoir et que les membres de leurs équipes assument toujours leur rôle de conseil et continuent à servir et à délivrer les médicaments aux patients tout en portant des moyens de protection [64].

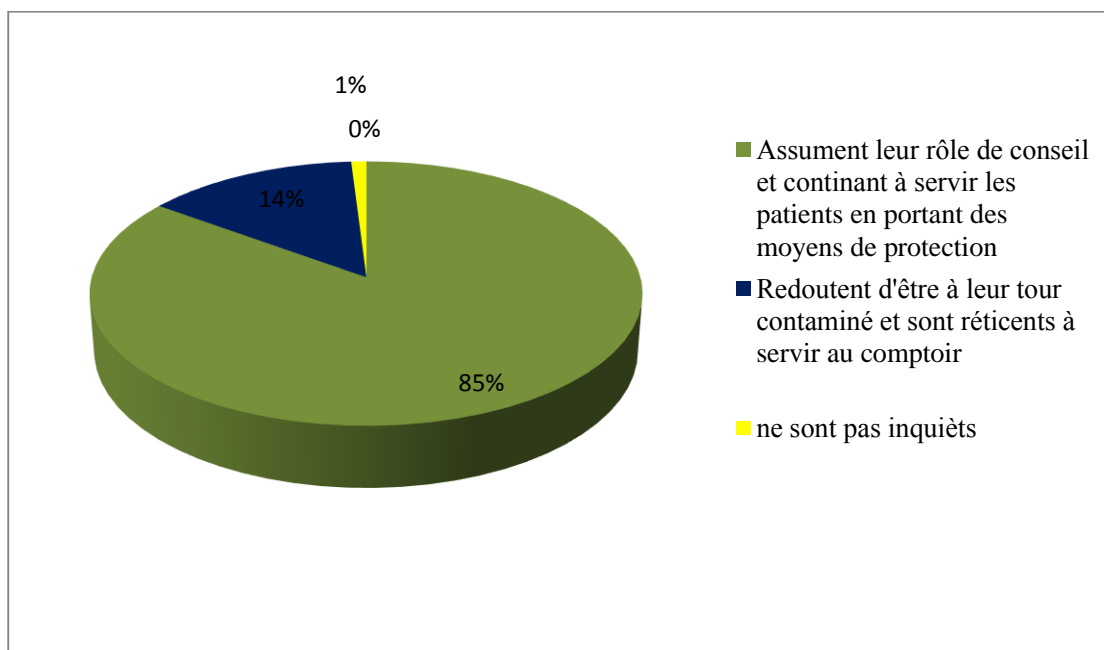


Figure 11: Répartition des membres d'équipe officinale selon leurs ressentis vis-à-vis la crise. [64]

Contrairement à de nombreux autres services publics et entreprises, les pharmacies ne sont pas concernées par le confinement imposé par les autorités et restent ouvertes durant toute la pandémie de COVID-19. De nouveaux besoins considérables de la population sont apparues sur certains produits notamment les masques, les solutions hydroalcooliques, les gants et les antalgiques, cela exerce une grande pression sur le personnel employé dans les pharmacies. Des mesures de sécurité et de protection des employés des pharmacies et des clients ont été mises en œuvre par les pharmaciens, beaucoup d'entre elles sont essentielles et méritent d'être généralisées [65].

1.2.2. Mesures de prévention et gestion de personnels au niveau des officines

Avec une prise de conscience croissante de la nature infectieuse du COVID-19 et un nombre croissant de cas. Les pharmaciens officinaux ont continué de fournir des services en appliquant des mesures de prévention chacun propre dans l'organisation de son officine à cause de l'absence des procédures écrites, il y avait des conseils auprès des différents autorités et organisations mondiaux mais des conseils de bon sens qui permis aux pharmaciens au fur y à mesure s'adapter à la situation actuelle.

L'étude de HELALI a confirmé que 94,5% des pharmaciens assurent avoir procéder, dès le début de la crise, à une aseptisation des locaux et à une multiplication des nettoyages afin de les maintenir décontaminés. Concernant la disponibilité des moyens de protection et de prévention, 71,2% assurent avoir mis des gants, des bavettes ainsi que le gel hydroalcoolique à la disposition de leurs équipes. [64]

Pour mieux se protéger et protéger leur personnel certains pharmaciens ont eu recours à des mesures préventives supplémentaires à savoir : faire entrer et sortir les clients au compte-goutte, faire des marquages au sol avec le ruban adhésif, poser des obstacles devant les comptoirs ou même investir dans des barrières en verre ou en plexiglass afin de garder une certaine distanciation sociale et travailler en équipe alternant le rythme travail continu durant une période suivi d'un confinement. Pour ce qui est de la sensibilisation la majorité des répondants tentent de rassurer leurs clients en leur apportant des explications sur la pandémie et les gestes barrières à appliquer pour éviter la contamination aussi bien verbalement qu'à l'aide des affiches .[64]

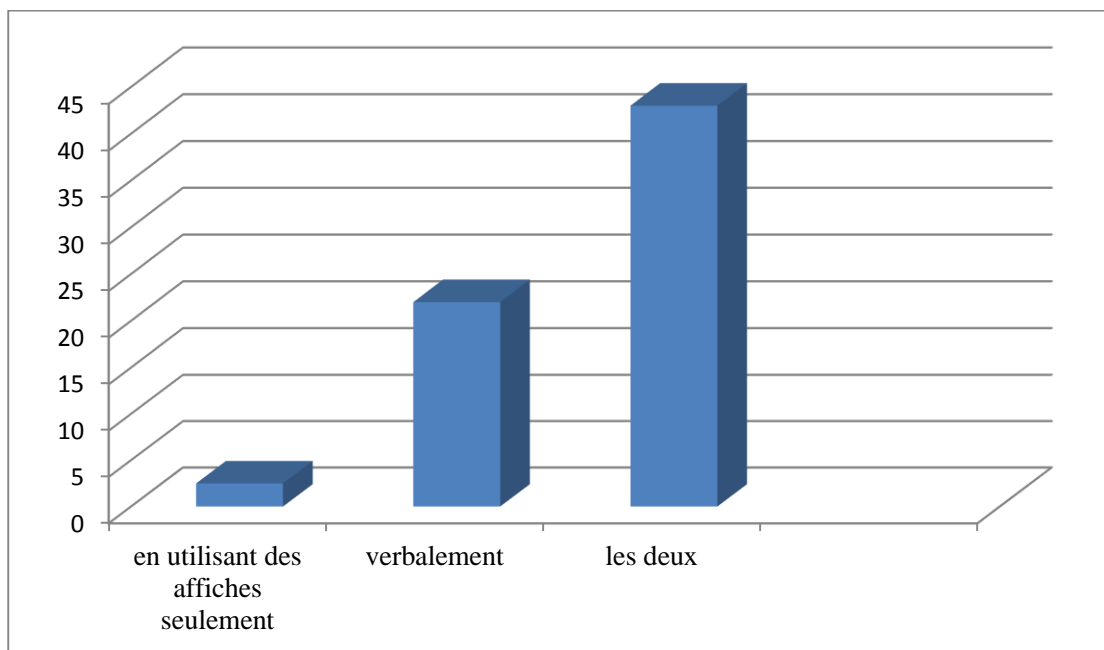


Figure 12:Répartition des pharmaciens selon le mode de sensibilisation utilisé. [64]

En effet, dès l'annonce du confinement, la population s'est ruée, trois jours durant, vers les pharmacies pour effectuer des achats, soit des médicaments pour faire face au COVID-19, ou juste pour disposer de médicaments destinés à la prise en charge des maladies chroniques. Ces «achats paniques» et le décalage entre la demande des patients et leurs besoins réels ont fait planer le spectre des ruptures de stock. Cette menace a été sérieusement prise par l'administration, d'autant plus que l'approvisionnement en matières premières s'est compliqué à cause de la crise sanitaire.

Cette correspondance a rappelé aux pharmaciens responsables des établissements pharmaceutiques et des Grossistes-répartiteurs la nécessité de mettre en place tous les mécanismes à même de garantir la protection des salariés et la continuité de la production, de la distribution et de la dispensation. [66]

Les équipes officinales, au plus près des patients quelles que soient les circonstances, ont été très sollicitées au cours de ces derniers mois. Il leur a fallu repenser la dispensation, le conseil et la vente à l'officine : distanciation, parcours fléché au sol, écran de protection, et Elles ont dû, en effet, faire preuve d'une grande adaptabilité, à la fois pour se protéger et protéger les clients, afin de continuer à remplir leur mission de santé publique.[63]

Le rôle du pharmacien titulaire reste capital dans la formation de son personnel et sa mise à jour pour l'application correcte des pratiques, assurer toutes les facilités mais aussi déployer tous les moyens nécessaires pour sa protection au maximum contre d'éventuelles contaminations.

Le personnel de pharmacie à son tour doit être encouragé pour l'éducation des patients dans la prévention contre toute contamination via la sensibilisation ainsi que leur prise en charge. La mise à disposition des affiches est indispensable et d'un impact conséquent [67], dans ce contexte ,une étude d'évaluation des mesures de sécurité et de protection mises en œuvre dans les pharmacies en vue de limiter la propagation du virus parmi le personnel et les clients, a été réalisé par Hamadouche ,2020, a montré les résultats suivantes [68] :

-Effectif avant confinement et congé exceptionnel ; Près d'un quart des femmes (24,82%) ont bénéficié du congé exceptionnel, contre 6,81% pour les hommes. Le motif le plus fréquent (41,37%) est l'éloignement du lieu d'habitation.

-Distanciation physique ; Une barrière maintenant une distance de sécurité entre pharmaciens et clients est présente dans la quasi-totalité des pharmacies (95,24%). La distance de sécurité est respectée dans 38,10% des cas entre les pharmaciens, et dans 76,81% des cas entre les clients.

-Port de masques ; Le masque est porté par l'ensemble ou par la majorité des employés dans plus de la moitié des pharmacies (50,79%), mais rarement par les clients.

-Réunions et sensibilisation sur la Covid-19 ; Des réunions en présentiel sont tenues dans près de la moitié des cas. Aucune campagne de sensibilisation contre la propagation de la COVID-19 n'a été organisée. Toutefois, dans la majorité des cas, les employés ont reçu des documents informatifs des consignes de sécurité ont été affichées sur la vitrine de l'officine.

-Hygiène des mains et désinfection des locaux ; Les moyens nécessaires pour une bonne hygiène des mains : solution hydroalcoolique, eau et savon sont disponibles pour tout le personnel ; les clients n'ont accès que rarement (6,35%) à la solution hydroalcoolique. Dans la majorité des cas la désinfection se déroule fréquemment.

-Autres mesures de sécurité ; Dans une pharmacie sur six (10,87%), la désinfection de l'argent liquide est effectuée à l'aide de l'eau de javel. La flexibilité du temps de travail est présente dans 68,25% des pharmacies.

1.3. Place des pharmaciens d'officine dans la détection de la COVID-19:

1.3.1. Dépistage :

La détection de la COVID-19 dans la population est un enjeu de santé publique majeur. Les pharmaciens doivent jouer leur rôle d'acteurs de proximité en proposant le test rapide d'orientation diagnostique COVID [69].

La Haute Autorité de santé (HAS) s'est prononcée, le 18 mai dernier, sur le rôle des tests sérologiques rapides dans la lutte contre le COVID. Si les différents tests sérologiques disponibles ont leur place dans la surveillance épidémiologique de la maladie et dans la stratégie diagnostique, en complément du test virologique. Pour la HAS, leur usage est pertinent chez les personnes qui ont présenté des symptômes mais n'ont pas bénéficié de test virologique, en cas de virologie négative malgré la présence de symptômes évocateurs, et chez les personnels des lieux d'hébergement collectifs ayant été en contact avec des patients atteints par le COVID-19. Les TROD, qui sont réalisables en tous lieux (par des médecins, sages-femmes, infirmiers, pharmaciens...), auraient des indications plus restreintes (personnels soignants et d'hébergement collectif, patients symptomatiques sans signes de gravité confrontés à des difficultés d'accès à un laboratoire de biologie médicale). Il est cependant nécessaire, après un TROD positif, de confirmer le résultat en procédant à un test de référence.

La Fédération des pharmaciens d'officine de France s'est félicitée de la reconnaissance, par la HAS, du rôle que les pharmaciens peuvent jouer dans la stratégie développée par les autorités de santé, arguant que « le réseau officinal, très mobilisé depuis les premiers jours dans la lutte contre la COVID-19, doit participer au dépistage des patients infectés par la Sars-COV-2 » [70] , [71] .

1.3.2. Triage des patients au sein des officines :

S’inspirer des recommandations de centre de control et prévention des maladies des États-Unis pour guider l'évaluation des patients sous investigation pour le SARS-COV-2 par les pharmaciens d’officines:

Tableau04 : Les critères suivants pour guider l'évaluation des patients sous investigation pour le SARS-COV-2[72]

Caractéristiques cliniques	Risque épidémiologique
Fièvre ou signes/symptômes de maladie des voies respiratoires inférieures (par exemple, toux ou essoufflement)	Toute personne, y compris les professionnels de la santé, qui a été en contact étroit avec un patient atteint du virus 2019 du nCOV confirmé en laboratoire dans les 14 jours suivant l'apparition des symptômes
Fièvre et signes/symptômes d'une maladie des voies respiratoires inférieures (par exemple, toux ou essoufflement)	Antécédents de voyage depuis la province de Hubei, en Chine, dans les 14 jours suivant l'apparition des symptômes
Fièvre et signes/symptômes d'une maladie des voies respiratoires inférieures (par exemple, toux ou essoufflement) nécessitant une hospitalisation	Antécédents de voyage depuis la Chine continentale dans les 14 jours suivant l'apparition des symptômes

Les patients qui répondent aux critères des trois scénarios doivent être envoyés dans un centre de soins approprié pour une observation plus approfondie. Les pharmaciens qui identifient les patients qui répondent à ces critères doivent isoler le patient, ne pas l'examiner physiquement et avertir immédiatement les autorités sanitaires compétentes afin que les mesures nécessaires puissent être prises pour fournir des soins au patient et prévenir toute nouvelle transmission. Il faut conseiller aux personnes qui se sentent mal mais ne ressortent pas de l'un des trois scénarios ci-dessus de rester à la maison et d'adopter les mesures préventives générales pour la plupart des infections respiratoires. [72]

2. Pharmacien hospitalier face à la COVID-19 :

La maladie à coronavirus 19 s'est propagée rapidement à travers le monde. Les services médicaux ont dû se réorganiser très rapidement en augmentant les capacités de soins intensifs médicaux et de réanimation. Les pharmacies hospitalières ont été sollicitées notamment en établissant des listes de médicaments et de dispositifs médicaux stériles (DMS) adaptés à la prise en charge des patients, en surveillant et en résolvant les pénuries et en participant aux essais cliniques spécifiques à cette crise [73].

Tableau05: Liste de médicaments et dispositifs médicaux sous tension au sein de la pharmacie centrale de CHU Franz Fanon Blida en période de la COVID-19.

les médicaments	les dispositifs médicaux	
Azitromycine	Lunettes nasales	Masques A03 PLIS
Cefotaxime	Masques simples	Masques FFP2
Ciprofloxacine	Masques haute concentration	Gants Examen
Dexamethasone	CPAP avec nebulisation	Combinaison
Enoxaparine	CPAP simple	Surblouses ou Camisoles non stériles
Hydroxychloroquine	Nez artificiel	Charlotte
Lopinavir+ Ritonavir	Nebuliseur adulte	Tenue de Bloc

La pharmacie hospitalière amène à jouer un rôle important dans une situation exceptionnelle tel est le cas du COVID-19 dont les besoins en moyens humains et matériels ont été fortement augmentés, elle doit être donc en mesure de répondre à la crise de façon optimale sans compromettre son fonctionnement normal.

2.1. Mission de pharmacie hospitalière face à la pandémie du SARS -COV-2 :

La pharmacie des établissements de santé ont assuré de multiples missions à savoir :

- Achats ;Approvisionnement ; Inventaires ciblés ;Traçabilité .
- Traitement ambulatoires ; Essais cliniques : médicaments expérimental ;Qualité sécurité vigilance.

-Ressources prioritaires ; Dispensation COVID- 19 et non COVID-19 ;Formation et communication ; Hygiène.

-Priorisation des ressources :

Tableau 06 : Liste de ressources prioritaire au cours de la préparation et l'intervention de la pharmacie hospitalier dans la gestion de la crise sanitaire COVID-19. [74]

<p>Médicaments :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Solution de perfusion et de rinçage. -Anti infectieux. -Analgésique, anesthésique -Curares -Opiacés -Sédatif-hypnotique -Vasopresseurs -Sulfate de zinc -Vitamine D -Vitamine C -Compliments vitaminiques -Antidotes : charbon activé, naloxone 	<p>Fongibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Consommables de ventilation à usage unique -Système d'aspiration clos, circuits de ventilation, -Filtres pour respirateurs de type machine -Tuyau d'aspiration -Masque à O2 pour haute pression avec réservoir -Camera laryngoscope et lames de laryngoscope à usage unique pour intubation trachéale -Capteur de pression 	<p>Fluides médicaux :</p> <p>O2, N2</p> <p>Kits de prélèvement (RT-PCR)</p> <p>Test-rapide(point of care) :</p> <p>cartouche gazométrie, troponine .</p> <p>EPI</p> <ul style="list-style-type: none"> -Masque chirurgical .Masque FFP2, cagoule, calot, Lunette de protection, visière, combinaison, casque, surblouse, surchoussure et couvre-botte, gant propre et stérile avec manche <p>Solution hydroalcoolique</p>
---	---	---

2.2. Tâches de pharmacien hospitalier au cours de pandémie :

Les principales tâches du pharmacien hospitalier au cours de la COVID-19 sont de ;

- S'assurer des capacités de production et de disponibilité des moyens médico-hospitaliers, médico-techniques et pharmaceutiques.

-Tenir à jour un état des commandes et d'approvisionnement en moyens médicaux ,en produits pharmaceutiques ,en produits biologiques et en dispositifs médicaux ,évaluer leur suffisance en cas d'épidémie ,évaluer les besoins complémentaires et assurer leur disponibilité .

Avec La capacité et la mobilisation rapide des collaborateurs pour apporter un soutien tant logistique (approvisionnements) que clinique (conseils sur l'utilisation des médicaments et dispositifs médicaux).

2.3. Challenges de pharmacien hospitalier dans la période de COVID-19 :

Le pharmacien hospitalier est impliqué dans la gestion de cette crise sanitaire tant au niveau pré-hospitalier qu'au niveau hospitalier, il est obligé de : [74]

- Assurer le travail et la gestion de crise sans nuire à l'activité de routine
- Participer à la sensibilisation et accompagnement du personnel soignant à travers le plan de formation continue
- Répondre aux besoins des patients hospitalisés avec adaptation des horaires de travail et introduire le système de veille 24h/7j (garde résidentielle) et l'astreinte par le pharmacien
- Disponibilité des produits pharmaceutiques et le suivi de stock
- Assurer un approvisionnement efficace et de bonne qualité pour les services COVID-19 (services de pré-urgence, urgence, service de soins intensifs et réanimation)
- Veiller à la sécurité du personnel (moyens de protection contre la contamination, privilégier les commandes électroniques des équipements de protection individuelles, instaurer un système de rotation des équipes : alternance de deux équipes de façon hebdomadaire ; moitié d'effectif et plus de travail visant une optimisation maximale du temps et d'efforts de personnel, favorise le télétravail)
- La création imprévisible de nouveaux services avec de nouveaux circuits.

2.4. Expérience des pharmaciens hospitaliers dans le monde :

Les pharmaciens hospitaliers sont au cœur de la lutte contre la COVID-19, ils ont été surpris par l'ampleur de la crise et la consommation importante tant de matériels que des médicaments dès le début de la crise.

Ils ont été obligé de mettre en place un suivi quotidien et hebdomadaire de toutes les commandes, les livraisons, des appels quotidiens aux fournisseurs et un inventaire de stock physique de certains dispositifs à risque. En plus, Le calcul quotidien des quantités notamment de curares consommées par patient a constitué un élément clé pour ajuster les commandes et les livraisons et préparer les changements de spécialités imposés par les ruptures d’approvisionnement. Ils ont également mis en place un groupe logistiques en interne pour coordonné les efforts dans un cadre de gestion qui a permis d’éviter la pénurie. Les pharmaciens hospitaliers ont travaillé en amont, un peu caché mais leurs rôle a vraiment été clé aussi pour arriver à soigner cette vague patient COVID-19.

2.5. Impact de la COVID-19 sur l’activité de la pharmacie hospitalière:

Les rôles d'une pharmacie interhospitalière dans la lutte contre le SRAS-COV-2 ont été évalués par une équipe Suisse (étude de Schumacher et al, 2020) dans le contexte du Service sanitaire coordonné. Pendant cette période, toutes les missions effectuées par cette pharmacie ont été systématiquement collectées et évaluées. Elles ont également été comparées à ses responsabilités traditionnelles. Les missions spécifiques ont été principalement gérées par la cellule de crise et les 4 secteurs de la pharmacie (Logistique pharmaceutique, Fabrication, Pharmacie clinique et Approvisionnement des maisons de retraite). [75]

Ces missions sont présentées dans les tableaux suivants :

- Garantie de la continuité des ressources humaines

Tableau07: Missions effectuées par les différents secteurs de la Pharmacie des hôpitaux de l'Est lémanique durant la première vague de pandémie COVID-19 au printemps 2020.[75]

Secteur	Exemple de mesures	Responsabilité usuelle [oui/non/partiellement]
Cellule de crise	-Création d'un plan de continuité des ressources humaines -Vision constante de la globalité des effectifs -Établissement d'une liste des fonctions indispensables au fonctionnement de la pharmacie ainsi que des responsables et remplaçants	-Non (créé spécialement pour la situation) -Partiellement (habituellement, cette responsabilité est déléguée à chaque responsable de secteur) -Non (créée spécialement pour la situation)

CHAPITRE03 : IMPACT DE LA PANDEMIE SUR LE PHARMACIEN

- Sécurisation de l'infrastructure propre à la pharmacie (notamment en termes d'hygiène)

Tableau07 : Missions effectuées par les différents secteurs de la Pharmacie des hôpitaux de l'Est lémanique durant la première vague de pandémie COVID-19 au printemps 2020 (suite).[75]

Secteur	Exemple de mesures	Responsabilité usuelle [oui/non/partiellement]
-Cellule de crise - Fabrication	-Mise en place et communication d'une procédure d'hygiène - Mise en place d'une possibilité de fabrication de désinfectants de surface en cas de pénurie	- Non (démarche propre à la situation) - Non (les désinfectants de surface ne sont habituellement pas gérés par la pharmacie)

- Approvisionnement spécifique en médicaments (par exemple : anesthésiques, sédatifs, antiviraux, pour les essais cliniques)

Tableau07 : Missions effectuées par les différents secteurs de la Pharmacie des hôpitaux de l'Est lémanique durant la première vague de pandémie COVID-19 au printemps 2020 (suite)[75]

Secteur	Exemple de mesures	Responsabilité usuelle [oui/non/partiellement]
-Cellule de crise - Logistique pharmaceutique	- Suivi rapproché de certains stocks de médicaments jugés indispensables et à risque de rupture - Transmission hebdomadaire à la Confédération d'un inventaire des stocks de médicaments jugés indispensables - Gestion des stocks des médicaments spécifiques - Gestion des pénuries de médicaments spécifiques ;	- Non (habituellement cette responsabilité est déléguée au secteur Logistique pharmaceutique) - Non (mise en place suite à la demande de la Confédération) - Partiellement (dans ce cas, les quantités ont été augmentées pour pallier l'augmentation de consommation des médicaments) - Partiellement (activité

	<p>communication des solutions mises en place</p> <ul style="list-style-type: none"> - Création de nouveaux lieux de stockage pour les unités spécifiques COVID-19 	<p>habituelle, mais renforcée et ciblée sur les problématiques rencontrées lors de la pandémie)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Non (mesures spécifiques mises en place pour les nouvelles unités créées ou celles dont l'activité avait été augmentée)
--	---	---

- Production et approvisionnement de désinfectant pour les mains

Tableau07 : Missions effectuées par les différents secteurs de la Pharmacie des hôpitaux de l'Est lémanique durant la première vague de pandémie COVID-19 au printemps 2020 (suite).[75]

Secteur	Exemple de mesures	Responsabilité usuelle [oui/non/partiellement]
- Cellule de crise	- Suivi rapproché des stocks de solutions hydroalcooliques	- Non (habituellement cette responsabilité est déléguée au secteur Logistique pharmaceutique)
- Logistique pharmaceutique	<ul style="list-style-type: none"> - Gestion des pénuries de solutions hydroalcooliques ; communication des mesures mises en place - Contingement des livraisons en fonction des consommations des services pour limiter le sur-stockage et le risque de vols 	- Partiellement (activité habituelle, mais renforcée)
- Fabrication	<ul style="list-style-type: none"> - Production de désinfectants pour les mains 	- Non (démarche propre à la situation)

- Fabrication de médicaments individualisés

Tableau07 : Missions effectuées par les différents secteurs de la Pharmacie des hôpitaux de l'Est lémanique durant la première vague de pandémie Covid-19 au printemps 2020 (suite).[75]

Secteur	Exemple de mesures	Responsabilité usuelle [oui/non/partiellement]
- Fabrication	-Fabrication de formes non disponibles de traitements potentiels du SARS-CoV-2 (ex : suspension d'hydroxychloroquine ou de lopinavir/ ritonavir) -Mise en place de protocoles et de kits de préparation de certains médicaments injectables pour les unités de soins	-Oui (fabrication simplement spécifique aux besoins de la pandémie) -Oui (protocoles simplement spécifiques aux besoins de la pandémie)

- Gestion des pharmacies d'unité de soins

Tableau07 :Missions effectuées par les différents secteurs de la Pharmacie des hôpitaux de l'Est lémanique durant la première vague de pandémie COVID-19 au printemps 2020 (suite).[75]

Secteur	Exemple de mesures	Responsabilité usuelle [oui/non/partiellement]
Logistique pharmaceutique	Gestion des stocks de médicaments directement dans les unités de soins	Oui (gestion simplement intensifiée dans les unités COVID-19)

- Fourniture de masques hygiéniques pour les professionnels de la santé de la région.

Tableau07 :Missions effectuées par les différents secteurs de la Pharmacie des hôpitaux de l'Est lémanique durant la première vague de pandémie COVID-19 au printemps 2020 (suite).[75]

Secteur	Exemple de mesures	Responsabilité usuelle [oui/non/partiellement]
Logistique pharmaceutique	- Distribution de stocks fédéraux de masques d'hygiène pour les professionnels de la santé pratiquant en ambulatoire dans la région	- Non

Une difficulté particulière a été la gestion de la pénurie de divers produits et l'identification d'options thérapeutiques alternatives. Certaines missions réalisées ont même dépassé les responsabilités traditionnelles. Sur la base des enseignements tirés de cette pandémie, le plan d'urgence de la pharmacie d'est, ainsi que la formation associée du personnel, ont été développés.

3. Pharmaciens Cliniciens face à la COVID-19 :

L'expérience d'intégration de la pharmacie clinique au sein d'une unité COVID au centre hospitalier de Valenciennes (étude de Dujardin et al, 2020) a montré que la prise en charge des patients COVID repose sur une réorganisation des ressources médicales et paramédicales dans un contexte d'urgence sanitaire. Le Pharmacien Clinicien se présente comme un professionnel de santé complémentaire de la prise en charge de ces patients permettant de sécuriser leurs parcours de soins.

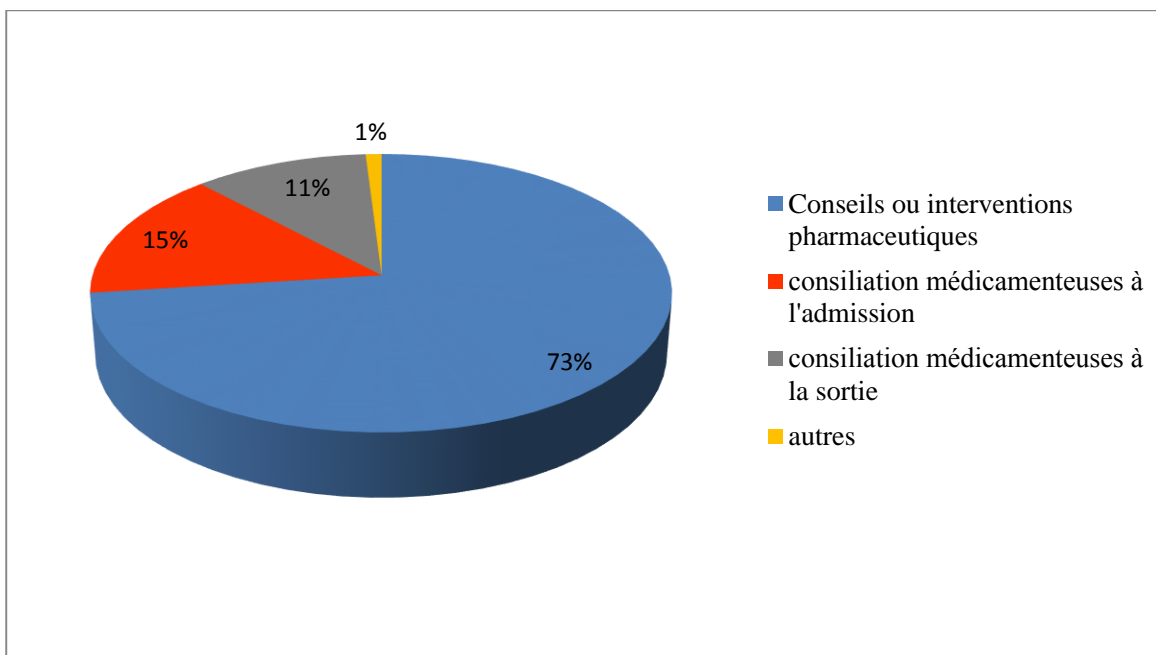


Figure 13 : Activités réalisées par les pharmaciens cliniciens en unité COVID [76]

Les activités réalisées par les pharmaciens cliniciens en unité COVID dans la prise en charge des patients sont : [76]

-les conciliations médicamenteuses à l'entrée d'hospitalisation (CME) : recueil de la liste exhaustive des médicaments pris par le patient à domicile, suivi d'une analyse pharmaceutique de la prescription et d'une évaluation de l'observance du patient ;

-les conciliations médicamenteuses de sortie d'hospitalisation (CMS) : vérification de la concordance entre les décisions thérapeutiques prises en cours d'hospitalisation et l'ordonnance de sortie. Elles s'accompagnent d'un entretien pharmaceutique, afin de transmettre une information juste et claire au patient ou à ses aidants sur les traitements.

-Un plan de prise médicamenteux, c'est-à-dire un tableau synthétisant les traitements à prendre par les patients avec les indications, moments et modalités de prise est également remis ;

- les conseils pharmaceutiques sur les traitements et les stratégies thérapeutiques ;
- L'actualisation des procédures médicamenteuses ;
- Le lien entre le service et la pharmacie hospitalière.

Selon l'étude de Schumacher et al, Les missions spécifiques à la pandémie ont été gérées par les pharmaciens cliniciens, ils sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau08 : Les différentes missions du pharmacien clinicien dans la pandémie [75]

Mission	Responsabilité usuelle [oui/non/partiellement]
Présence quotidienne d'un pharmacien dans les unités de soins critiques	Non (présence très nettement renforcée pendant la pandémie)
Revue de traitement de tous les patients hospitalisés pour le COVID19	Partiellement (activité de revue renforcée pendant la pandémie et ciblée sur les patients COVID-19)
Élaboration de documents d'assistance pharmaceutique nécessaires selon demandes des cliniciens et de la littérature ; communication de l'information	Oui (élaboration simplement renforcée et focalisée sur les problématiques rencontrées lors de la pandémie)
Maintien à jour d'une documentation clinique spécifique au COVID-19	Partiellement (documentation ciblée sur les problématiques rencontrées lors de la pandémie)
Collaboration avec les spécialistes pour la mise en place de recommandations de traitement	Oui (activité simplement ciblée sur les traitements potentiels du COVID-19)
Définition d'alternatives thérapeutiques ou d'administration en fonction des disponibilités des dispositifs médicaux (ex. pousses seringues) et des médicaments ; communication de l'information	Non (démarche propre à la situation)

Par ailleurs, la maladie COVID touche principalement les sujets âgés, lesquels sont souvent polyopathologiques, ce qui complique la prise en charge. Les Pharmaciens Cliniciens participaient à la veille bibliographique dans un contexte où les recommandations évoluaient en permanence.

La principale activité de Pharmacien Clinicien durant cette période, concernaient essentiellement la prise en charge du patient COVID dans sa globalité, notamment les modalités de prise en charge médicale des pathologies préexistantes et situations à risque liées à la COVID. Ces conseils concernaient également l'adaptation des posologies au profil des patients. En effet, certains praticiens n'étaient pas coutumiers de ces médicaments, ou l'étaient mais sans être à l'aise avec les subtilités de l'utilisation dans le contexte d'un patient COVID. De la même façon, le pharmacien clinicien a pu guider les équipes paramédicales sur les modalités d'administration de molécules qu'ils n'avaient pas l'habitude de manipuler dans leurs services respectifs.

La présence d'un pharmacien clinicien dans les services de soins a également montré qu'elle permet de diminuer de façon significative les erreurs médicamenteuses (EM). En effet, l'intégration des pharmaciens cliniciens au sein même des unités les positionne comme un relai de proximité et facilite sa sollicitation en amont de la prescription et de l'administration. Les EM potentielles peuvent ainsi être plus rapidement détectées. Cette action est complémentaire de celle des pharmaciens de la Pharmacie hospitalière qui, lors de la validation pharmaceutique des prescriptions, peuvent les intercepter. En plus, Plusieurs études ont montré l'impact du pharmacien clinicien en termes de gain de temps des différents professionnels de santé [76].aussi bien dans les services qu'à la Pharmacie. Effectivement, les médecins ont tous rapporté un gain de temps inestimable aux différentes étapes du parcours du patient, et leur a permis d'utiliser le temps gagné à prendre en charge de façon plus globale les patients. Par exemple, la précision et la fiabilité du bilan médicamenteux optimisé issu de la CME permettait au médecin, à l'entrée, de se concentrer sur l'examen clinique, les bilans biologiques et l'imagerie. Ou encore, lors de la sortie, les ordonnances pré-remplies rédigées par le pharmacien clinicien ont permis d'alléger la charge mentale médicale en évitant les oublis. Du côté des équipes paramédicales, la fluidification du circuit entre le service et la pharmacie de l'hôpital ainsi que l'adaptation rapide des dotations ont permis de libérer du temps infirmier précieux, mis à mal notamment par les mesures d'hygiènes strictes indispensables, tenues de protection à changer régulièrement par exemple. De la même façon, les pharmaciens de la pharmacie hospitalière ont apprécié cette facilité de communication grâce à ce contact privilégié.

L'impact positif du pharmacien, expert du médicament, dans la prise en charge multidisciplinaire des patients est largement démontré dans la littérature. Ainsi leur interaction avec les soignants a des effets positifs en termes de qualité de soins et de sécurité des prises en charge [73].Les professionnels soulignent cet impact positif de la présence des Pharmaciens Cliniciens sur leur qualité de vie au travail en apportant une aide précieuse et une complémentarité dans le travail

qui est nécessaire. D'autres médecins rapportent que le travail d'équipe a été remarquable notamment grâce à leur présence, et que celle-ci « nous a grandement facilité la tâche afin d'éviter les prescriptions pas toujours les plus adaptées », Plusieurs études ont montré que la présence des Pharmaciens Cliniciens dans les services de soins favorisait l'acceptation et le suivi des recommandations [76]

Recommandations :

Pour atténuer les défis rencontrés pendant la pandémie de COVID-19 lors de futures pandémies potentielles, on a quelques points à prendre en compte pour une meilleure planification ;

- Les meilleures pratiques de gestion des catastrophes à l'ère moderne doivent être mises en place, maintenues, révisées fréquemment

- Une formation régulière mise en œuvre. Les formateurs en pharmacie et les organisations professionnelles peuvent jouer un rôle dans la mise en œuvre d'une formation qui favorise les meilleures pratiques dans le programme et pour les pharmaciens agréés ;

-Les pharmaciens en pratique doivent avoir mis en place des mécanismes d'évaluation rapide des informations et de la littérature médicales ;

-Le personnel pharmaceutique doit être flexible pour s'adapter à la demande accrue dans des urgences épidémiques infectieuses ;

- Promouvoir et valoriser l'exercice officinal dont la dispensation et l'accompagnement du patient avec une importance majeure au conseil officinal ;

-Participer à l'amélioration des pratiques et de renforcer la qualité dans un projet à la fois pédagogique et opérationnel ;

-Le travail d'équipe est une mesure de succès lorsque les autorités assurent que les professionnels de la santé sont éduqués ensemble et formés aux compétences en équipes ;

- Créer une vision pour favoriser la communication sur la santé mondiale en utilisant Internet et les systèmes numériques pour favoriser la communication entre tous les professionnels de la santé, les organisations professionnelles, les établissements d'enseignement et le secteur de la santé ;

- Les pharmaciens doivent continuer à utiliser leur formation, leur pensée innovante et leur approche scientifique pour participer à la recherche et aux essais cliniques ;

- Promouvoir la sensibilisation et la prévention de l'infection au COVID-19 et participer à l'élucidation des facteurs de risque et des caractéristiques de la maladie du COVID-19.

-Préparation et formation le personnel aux contrôle administratifs, techniques et à l'utilisation des équipements de protection individuelle.

- Les pharmaciens, et les étudiants en pharmacie peuvent être impliqués de plusieurs façons pour être utiles et répondre avec une responsabilité professionnelle.

-Utiliser les leçons tirées de la pandémie pour inciter la profession sur des initiatives essentielles et établir des feuille de route en préparant les professionnels de santé de gérer mieux dans l'avenir devant des autres catastrophe.

Pour finir, parmi les nouvelles missions de santé publique intègrent le pharmacien à un réseau pluridisciplinaire et lui donnent de nouvelles prérogatives en tant qu'acteur majeur de première ligne pour la santé. Toutefois, cette crise pourrait naître un nouvel espoir de changement dans le cas où les enseignements tirés permettent de tisser les premières lignes d'une politique de santé solide, globale et durable.

Conclusion

La COVID-19 maladie infectieuse devenu une pandémie et un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Pour répondre aux défis posés par la diffusion du SARS-COV-2 et les problèmes de santé et de société engendrés par cette pandémie , la communauté scientifique a été invité 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 .

Les pharmaciens sont des professionnels de santé en première ligne face à la COVID-19, ils sont confrontés à une angoisse permanente vu leur contact direct avec les patients particulièrement les non diagnostiqués qui les expose à un risque accru d'infection. En dépit de ces conditions de travail, pas du tout évidentes, les pharmaciens restent mobilisés et assurent la santé de leur communauté pendant cette crise, tout en appliquant les mesures d'hygiène en rigueur pour une protection optimale. Cette période de pandémie constitue également un challenge pour ces pharmaciens qui 'ont apportés des solutions viables et pratiques par rapport à leurs besoins et leurs spécificités .un consensus global sur l'action à mener et les mesures à prendre en matière de prévention et détection face à la COVID-19 et en matière de la continuité des soins et des conseils pour les patients, a conclu qu'ils ont un rôle central et multidisciplinaire et intervient tout au long de la gestion de la crise sanitaire qu'ils travaillent en officine ,en biologie médicale ou à l'hôpital donc ils font bien plus que simplement distribuer des médicaments. En tant que membres d'une profession médicale, ils font partie intégrante des prestataires de soins médicaux de premier recours.

Enfin, Les pharmaciennes et les pharmaciens disposent de toutes les compétences nécessaires pour jouer un rôle plus important dans la mise en œuvre des politiques de santé publique. En étroite collaboration avec les autres acteurs de la santé, ils sont en mesure d'agir et d'appuyer les mesures définies en cas de pandémie, concernant la communication, la gestion des contacts, les soins médicaux, les médicaments, les vaccins, les tests et les mesures comportementales. Sans aucun doute cette profession est capable d'apporter de la fluidité dans le système, d'aider les patients qui peuvent être en risque de rupture de traitement et de rassurer la population.

Références bibliographiques :

[1] Van der werf .S, Peltékian. C. Émergence du coronavirus SARS-CoV-2 : faire face à l'épidémie de Covid-19. *Virologie*2020; 24(S1) : 3-6 doi:10.1684/vir.2020.0825.

[2] Julien.H. L'épidémie COVID-19, catastrophe et crise. *Médecine de Catastrophe - Urgences Collectives* 2020;4(3):173–174. doi:10.1016/j.pxur.2020.08.008.

[3] Larousse.fr.Définition : Pharmacie-Dictionnaire Français en ligne - Larousse. Disponible sur:<https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/pharmacie/60127> consulté le 11/02/2021.

[4] Loi n° 18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé. Chapitre 6, Article 246.journal officiel de la république Algérienne n° 46.

[5]Bennour. A, Kebbir. H. Optimisation thérapeutique, mission du pharmacien clinicien. Mémoire de fin d'étude.2017.p3.

[6]Ordre National des Pharmaciens. Disponible sur :<http://www.ordre.pharmacien.fr/>

[7] Décret du 4 Août 1854

[8] Loi du 20 Décembre 1879

[9] Décret n° 84-215 du 15 Août 1984

[10] Décret n° 98-253 du 17 Août 1998

[11]Keddad.A. Analyse de la loi santé 2018. Section Ordinale Régionale des Pharmaciens. SORP – région de Batna. Aout 2018.Disponible sur : <https://sorpbatna.wordpress.com/reglementation/>.

[12] Loi n° 18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé. Chapitre 10, Article 249 .journal officiel de la république Algérienne n° 46.

[13]Loi n° 18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé.Chapitre 10, Article 250.journal officiel de la république Algérienne n° 46.

[14]Arrêté n° 067/MSP du 9 juillet 1996 fixant les conditions d'exercice personnel de la profession de pharmacien d'officine.Collection Textes Réglementaires sur la Santé en Algérie. Pharmacie&Médicaments 2016.p325.

[15] Loi n° 18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé. Chapitre 6, Article 246, Article 247, Article 248.journal officiel de la république Algérienne n° 46.

[16] Décret exécutif n°09-393 du 7 Dhou El Hidja 1430 correspondant au 24 novembre 2009 portant statut particulier des fonctionnaires appartenant aux corps des praticiens médicaux généralistes de santé publique.chapitre 2. Article30.

[17]Décret exécutif n° 11-380 du 25 Dhou El Hidja 1432 correspondant au 21 novembre 2011 portant organisation de l'administration centrale du ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière.

[18]Décret exécutif n° 2000-129 du 8 Rabie El Aouel 1421 correspondant au 11 Juin 2000 fixant les conditions et les modalités d'exercice de l'inspection de la pharmacie.

[19]Loi 18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018 relative à la santé. Chapitre 4. Journal officiel de la république Algérienne n° 46.

[20]Décret exécutif n° 94-293 du 19 du Rabie Ethani 1415 correspondant au 25 septembre 1994 portant création, organisation et fonctionnement de la pharmacie centrale des hôpitaux. Collection Textes Réglementaires sur la Santé en Algérie. Pharmacie&Médicaments 2016.p319.

[21] Décret exécutif n° 98-188 du 7 Safar 1419 correspondant au 2 juin 1998 portant création, organisation et fonctionnement du centre national de toxicologie. Collection Textes Réglementaires sur la Santé en Algérie. Pharmacie&Médicaments 2016.p318.

[22] Décret exécutif n° 20-271 du 11 Safar 1442 correspondant au 29 septembre 2020 fixant les attributions du ministre de l'industrie pharmaceutique. Journal officiel de la république Algérienne n°58.

[23] Loi 85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé, p. 122. Titre 6 : les personnels de santé. Chapitre 2 : Conditions et régimes d'exercice des professions de santé, Article 197 et 199.

[24] Fougère. É. L'allergie saisonnière. Analyse de prescription, allergologie. Actualités pharmaceutiques. n° 597. juin 2020.

[25] Brunie. V, Roupert-Serzec. J, Rieutord. A. Le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient. J Pharm Clin, vol. 29, n° 92 2, avril-mai-juin 2010. doi:10.1684/jpc.2010.0142.

[26] Malbos. D. Prise en charge de la toux à l'officine. Actualités pharmaceutiques. Supplément préparateur au n° 601. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2020.10.007>.

[27] Behloul. A.L, Gherouat. I, Boukerma. Z, Chihoub. M, Chalal .Y. La prescription médicale et le rôle du pharmacien. Journal Algérien de Médecine – JAM – Vol. XXVI, No 1, Janvier – Février 2018.

[28] Willcke. Ch, Sergent. S. Coordination du parcours de soins, la place du pharmacien. Actualités pharmaceutiques 20. n° 591. décembre 2019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2019.10.006> .

[29] Pansiot. K. Rôle du pharmacien auprès des patients opio-dépendants. Actualités pharmaceutiques. n° 569. octobre 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2017.07.006> .

[30] Sicard. J. Le pharmacien d'officine en cancérologie, une collaboration hors-murs pour une délivrance optimale. Actualités pharmaceutiques. n° 564. mars 2017.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2017.01.013> .

[31] Adenot. E. Le pharmacien de 2019, un acteur social. Actualités pharmaceutiques. n° 584. mars 2019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2019.01.010> .

- [32] Péligré.A, Betton-Colombel.C, Sanon.TY,Patellis.C . Le rôle du pharmacien d'officine auprès du patient atteint de DMLA. Actualités pharmaceutiques 30.n° 565. avril 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2017.02.008> .
- [33] Voirin.M.Dispensation des traitements de fond de la sclérose en plaques à l'officine. Actualités pharmaceutiques 26.n° 573.février 2018.<http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2017.11.026> .
- [34] Vuillet-A-Cilesa.H, Mrozovski.JM. Le rôle du pharmacien dans l'observance. Actualités pharmaceutiques 32 .n° 586.mai 2019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2019.03.016> .
- [35] TaliMaamar. M L, Labbaci.W.Rôle du pharmacien hospitalier dans la prise en charge de la douleur au niveau du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou. Mémoire de fin d'étude.2017.p25.
- [36] KetmirM,Halfaoui Z W,BeharCh-E. Activités de pharmacie clinique au CHU de Tizi-Ouzou ; Expérience des services de cardiologie et des urgences médicales. Mémoire de fin d'étude.2020.p6-20.
- [37] Vabret- Meriadeg Ar Gouilh.A.Covid : traité de virologie médical2019.SFM .chapitre 38 ; coronavirus.547p.
- [38]Segondy.M.Coronavirus Humaines. Revue Francophone des laboratoires.N 526.Novembre 2020.32-38.
- [39] Vebret.A, Dina.J, Brison.E, Brouard.J, Freymuth.F.Coronavirus Humaines (H CoV).Pathologie Biologie 57 (2009) 149-160.
- [40] Corman.VM, Muth.D, Niemeyer.D, Drosten.Ch. Hôtes et sources de coronavirus humains endémiques.2018; 100: 163-188. doi: 10.1016 / bs.aivir.2018.01.001.
- [41] Disponible sur : <https://covid19.who.int>,consulté le 15 /05/2021.
- [42]Épidémio/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.OMS.
- [43] Mahieu.R, Dubée.V. Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la Covid-19.Les enseignements d'une crise sanitaire inédite. Actualités pharmaceutiques. n° 599.octobre 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2020.08.006> .
- [44]Birgand .G, Kerneis.S, Lucet .J-Ch. Modes de transmission du SARS-CoV-2 : Que sait-on actuellement ? RFI Revue Francophone d'Infectiologie – 2021 – Volume 1.
- [45]Placais.L, Richier.Q. COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie. / La Revue de médecine interne 41 (2020) 308318<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.04.004> .Disponible en ligne sur : <http://www.sciencedirect.com/science/journal/02488663> consulté le 17/03/2021.
- [46] Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat RevMicrobiol 2019; 17(3):181–92.

- [47] Cascella.M, Rajnik.M ,Cuomo.A ,Scott.C.Dulebohn, Di Napoli.R.Caractéristiques, évaluation et traitement du coronavirus. Dossier scientifique .revue francophone des laboratoires. novembre 2020.
- [48] Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique.synthèse formation.Option Bio | juillet-août 2020 | n° 619-620 .p16. Elsevier: near / stock adobe.com.
- [49] Lamaara Mahammed.L, Merah.F, Allam.I, Djidjik.R. Mécanismes immunopathologiques au cours de l'infection au SARS-CoV-2. Revue Algérienne d'allergologie. Vol. 05 Num. 01 (2019) 2543-3555.disponible en ligne : <https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>.
- [50]Desvaux.E, Faucher.J-F. Covid-19 : aspects cliniques et principaux éléments de prise en charge. dossier scientifique .revue francophone des laboratoires. N° 526. novembre 2020.
- [51]Boubrit.M, Ouzzani.R, Kessal.A,Allal.K,Bouchibane.D. Exploration radiologique et conduite à tenir dans la pneumonie Covid-19. Revue Algérienne d'allergologie. Vol. 05 Num. 01 (2020) 2543-3555 .Disponible en ligne sur : <https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>.
- [52] Pozzetto.B, Delolme.M, Rigail.J,Lleres-Vadeboin.M,Verhoeven.Petal.Les tests de diagnostic virologique de la Covid-19.virologie test COVID. Revue de biologie médicale/n° 359 - mars-avril 2021.
- [53] Hantz.S.Diagnostic biologique de l'infection à Sars-CoV-2 : stratégies et interprétation des résultats.dossierscientifique.Revue francophone des laboratoires.n° 526 .Novembre2020.
- [54] Guilbaud.A.l'organisation mondiale de la santé et la covid-19.2020/7 Juillet-Août | pages 7 à 20 ISSN 0014-1941.Disponible en ligne sur : <https://www.cairn.info/revue-etudes-2020-7-page-7.htm> .
- [55] Covid-19 clinical management: living guidance,25 January 2021 (No. WHO/2019-nCoV/clinical/2021.1).World Health Organization.2021.
- [56] Zi-Ning.L,Zhuo-Xun.W,Shaowei.D,Dong-Hua.Y,Litu. Z,Zunfu.K,Chang.Z, Zhe-Sheng.Ch. Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of malaria and repurposing in treating Covid-19.Pharmacology & Therapeutics 216. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107672>.
- [57] Sheen AJ, MoutschenM.Le point sur les stratégies médicamenteuses contre la COVID-19 : entre espoirs et déceptions. Rev Med Liege 2020; 75: Supplément : S162-S169.
- [58] Birgand.G, Kerneis.S, Lucet.J-Ch.Modes de transmission du SARS-CoV-2 : Que sait-on actuellement ? RFI Revue Francophone d'Infectiologie – 2021 – Volume 1 .p6 .
- [59] Orientations sur l'élaboration d'un plan national de déploiement et de vaccination applicable aux vaccins contre la COVID-19. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2021 (WHO/2019-nCoV/Vaccine_deployment/2020.1). Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [60] Centre hospitalo-universitaire. Cellule de veille covid19. Protocole Prise en charge des cas covid19 .14 juillet 2020.

- [61] Académie nationale de pharmacie. L'épidémie à covid-19, l'engagement éthique des pharmaciens. Avis - AnP Ethique Covid19 VF 2020.03.24.
- [62] Communication d'informations scientifiques et médicales, et société: enjeux éthiques. Avis 109 CCNE. Février 2010.Consultable sur le site : <https://www.ccne-ethique.fr/fr/publications/communication-dinformations-scientifiques-et-medicales-et-societe-enjeux-ethique> .
- [63] Buxeraud.J.Avec le Covid-19, une ère nouvelle se dessine. Actualités pharmaceutiques. Supplément préparateur au n° 597. 2etrimestre 2020.
- [64] Helali.A, BelhadeF.MCh, ChaimaMokhtari,Ghoul.M .La crise du COVID-19 vue par les pharmaciens d'officine algérien. Algerian journal of pharmacy.Vol 03. Num 01.(2020) 2602-795X. Disponible en ligne sur : <https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436> .
- [65] Hamadouche.M.Covid-19:Mesures de lutte contre la propagation du virus prises par les pharmaciens d'officines.Algerian journal of pharmacy.Vol. 03 Num. 01 (2020) 2602-975X. Disponible en ligne sur : <https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436> .
- [66] Derraji.A.Covid-19au Maroc: retour d'expérience d'un pharmacien d'officine. Algerian journal of pharmacy.Vol. 03 Num. 01 (2020) 2602-975X. Disponible en ligne sur :<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436> .
- [67] Zebbiche.Y, Nouasria.A,Lounici.MA, Benboureche.Y, Ferhat.L ,Alioua.M ,Achouri.MY, Nebchi.EM. Evaluation du risque d'exposition du personnel de pharmacie d'officine au SARS-CoV2 en Algérie.Algerian journal of pharmacy.Vol. 03 Num. 01 (2020) 2602-795X. Disponible en ligne sur : <https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436> .
- [68]Hamadouche .M. Moyens de prevention du risque d'exposition au SARS-Cov-2: Enquete aupres des pharmaciens d'une ville de l'Est Algerien.Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.admp.2020.06.005> .
- [69] Coçake.F, Mrozovskib.JM.La place du pharmacien dans la détection de la Covid-19.Actualités pharmaceutiques, n° 601 .décembre 2020.<http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2020.10.023>
- [70] Derrien. É. Les officinaux prêts à participer au dépistage des patients infectés par le Sars-CoV-2. Actualités pharmaceutiques 4.n° 597. juin 2020.
- [71] www.has-sante.fr/jcms/p_3185170/fr/la-has-se-prononce-sur-les-tests-serologiques-rapides-tdr-trodotests-dans-la-lutte-contre-lecovid-19.
- [72]Fédération Internationale Pharmaceutique. Epidémie de coronavirus SARS-CoV-2 : Informations et orientations provisoires à l'intention des pharmaciens et du personnel de pharmacie.p10.Février 2020.disponible sur : <http://www.fip.org/>.consulté le 20.02.2021.
- [73] Besson .C, Chareyre.S,Kirouani.N et al.Contribution d'une équipe de pharmacie hospitalière à la prise en charge en réanimation des patients infectés par le SARS-CoV-2. Annales Pharmaceutiques Françaises, <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2021.01.007> .

[74]Hafidi.Y.Alami.L.Retour d'expérience et stratégies de déconfinement, point de vue du Pharmacien Hospitalier.pharmacien hospitalier et pharmacien d'officine face au covid-19.webinaire UM6SS.19Mai2020.Disponible en ligne sur :<https://www.youtube.com/channel/UCkVaEf-1C11pgk41wpjhyEw> .

[75]Schumacher.L, Blatrie.C, Krähenbühl.S, Pasteur.C, et al. Gestion de la pandémie COVID-19 en Suisse : rôles et défis d'une pharmacie interhospitalière. © 2020 Société Française de Médecine de Catastrophe - Urgences Collectives 2020;4(3):223–232. Publié par Elsevier Masson SAS (<http://creativecommons.org/licenses/>) <http://dx.doi.org/10.1016/j.pxur.2020.08.010> .

[76] Dujardin.L, et al.Le pharmacien clinicien :un membre à part entière de l'équipe de soins, au service du patient Covid.Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien (2021), <https://doi.org/10.1016/j.phclin.2021.04.004>.

Résumé :

La pandémie à COVID-19, de par ses caractéristiques de sévérité et d'urgence à agir, représente un enjeu majeur de santé publique. OÙ ce défi mondial nécessite une coopération forte. Dans ce cadre, les systèmes de santé mondiaux ont mis en place un plan de réponse pour lutter contre cette nouvelle menace, le pharmacien est un acteur principal du système de soins et de prévention, surtout dans ce genre de situations.

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'impact de la pandémie sur le pharmacien et la mise en évidence du rôle de ce dernier dans la lutte contre la COVID 19. Nous avons réalisé une revue de la littérature ; des articles scientifiques qui résument l'intervention des pharmaciens dans la prévention et les mesures de sécurité ,le conseil et la détection en fonction des recommandations des autorités sanitaires, des moyens disponibles et de leur expérience professionnelle. Ce travail a montré que les pharmaciens se sont retrouvés, suite à cette crise inédite, face à une exigence majeure qui est la gestion rationnelle des stocks afin d'éviter les pénuries récurrentes.

Cette pandémie a mis en exergue le rôle crucial que le pharmacien a joué pour assurer l'offre de proximité et la continuité de soins en plus préservé une relation de confiance avec les patients.

Mots clés : COVID-19, Transmission, Pharmacien, Mesures de prévention, Gestion des stocks.

ABSTRACT:

The COVID-19 pandemic, due to its severity and urgency characteristics, represents a major public health issue. Where, this global challenge requires strong cooperation. In this context, the global health systems have set up a response plan to fight against this new threat, the pharmacist is a main actor in the care and prevention system, especially in this type of situation.

The objective of this work is to evaluate the impact of the pandemic on pharmacists and highlight their role in the fight against COVID 19, we carried out a literature review; scientific articles which summarize the intervention of pharmacists in prevention and safety measures, advice and detection according to recommendations from health authorities, the means available resources and their professional experience. This work has shown that pharmacists have found themselves, following this unprecedented crisis, faced with a major requirement, which is the rational management of stocks in order to avoid recurring shortages.

This pandemic has highlighted the crucial role that the pharmacist has played in ensuring proximity and continuity of care in addition to preserving a relationship of trust with patients.

Keywords: COVID-19, Transmission, Pharmacist, Prevention measures, Stock management

ملخص

يمثل كوفيد 19 ، نظرًا لخصائصه واستجابته ، مشكلة صحية عامة رئيسية .حيث يتطلب هذا التحدي العالمي تعاونًا قويًا. وفي هذا السياق، وضعت الأنظمة الصحية العالمية خطة استجابة لمكافحة هذا التهديد الجديد، الصيدلي هو فاعل مهم في نظام الرعاية والوقاية ، خاصة في هذا النوع من الحالات والهدف من هذا العمل هو تقييم تأثير الجائحة على الصيدلة وتسليط الضوء على دور هذا الأخير في مكافحة كوفيد 19، أجرينا مراجعة مؤلفات المقالات العلمية التي تلخص تدخل الصيدلة في إجراءات الوقاية والسلامة والمشورة والتشخيص بناءً على توصيات السلطات الصحية والموارد المتاحة وخبراتهم المهنية وقد أظهر هذا العمل أن الصيدلة وجدوا أنفسهم، بعد هذه الأزمة الغير المسبوقة، أمام مطلب رئيسي آخر، وهو الإدارة الرشيدة للمخزون من أجل تجنب النقص المتكرر.

لقد سلط هذا الوباء الضوء على الدور الحاسم الذي لعبه الصيدلي في ضمان قرب واستمرارية الرعاية بالإضافة إلى الحفاظ على علاقة ثقة مع المرضى

الكلمات المفتاحية: كوفيد 19،انتقال ، صيدلي ، إجراءات الوقاية ، إدارة المخزون.