

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



COVID-19 CHEZ LES PATIENTS TRAITES PAR LES SARTANS

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

PRESENTE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

SESSION : JUILLET 2021

PRESENTE PAR :

- CHAOUATI ILHAM
- BRAHIMI CHAIMA

ENCADRE PAR :

- DR DJELLOULI. S : MAITRE-ASSISTANT EN PHARMACOLOGIE.

DEVANT LE JURY :

- PRESIDENT : PR REGGABI.K : MAITRE DE CONFERENCES A EN PHARMACOLOGIE
- EXAMINATEUR : DR BAGHLI.N.R : MAITRE ASSISTANTE EN PHARMACOLOGIE

Remerciement

Au terme de ce modeste travail, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude et nos sincères remerciements.

Nous remercions ALLAH qui nous a aidé et nous a donné la force et le courage pour réaliser ce travail.

A notre Maitre et encadreur Dr. DJELLOULI. S :

Vous avez su grâce à votre compétence, disponibilité et la qualité de votre encadrement, nous transmettre votre passion et nous orienter pour accomplir ce travail dans les meilleures conditions.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre sincère reconnaissance pour votre temps, vos conseils et votre aide précieuse.

Nous tenons également à remercier les membres de jury pour l'honneur qu'elles nous ont fait en acceptant de juger notre modeste travail et d'assister à notre soutenance :

Notre profonde gratitude et nos plus vifs remerciements vont au Pr REGGABI. K d'avoir eu l'amabilité de présider le jury de ce travail et de l'évaluer, ainsi que pour ses conseils judicieux.

Nos remerciements vont aussi au membre de jury : Dr. BAGHLI. N. R qui nous fera l'honneur de juger et évaluer notre travail.

Il n'est jamais facile pour nous de faire notre stage pratique dans ces conditions sanitaires causé par le COVID-19, c'est pourquoi qu'on remercie Pr. Ali Hallasa chef service de pneumo-phtisiologie de nous avoir accueillis et accepte pour faire notre étude.

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات

Dédicace

Louange à dieu de nous avoir permis de réaliser et de faire ces études. Je dédie avec une très grande joie et de gaité ce mémoire de fin d'études :

A MA TRES CHERE MERE Fatima El ZAHRA

Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Ta prière et ta Bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. J'espère ne jamais te décevoir, ni trahir ta confiance et tes sacrifices. Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et Bonheur.

A MON TRES CHER PERE BRAHIM

De tous les pères, tu es le meilleur. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme. En témoignage de brut d'années de sacrifices, de sollicitudes' encouragement et de prières. Pourriez-vous trouver dans ce travail le fruit de toutes vos peines et tous de vos efforts. En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour. Puisse Dieu vous préserver et vous procurer santé et bonheur.

A Mes FRERES MOINES ET AMIS

Un frère comme vous, on ne peut trouver nulle part ailleurs. Puisse Allah vous protéger, garder et renforcer notre fraternité. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.

*A MES CHERES SŒURS HAFIDA : REKIA, HANAA,
SOUAD, ASMAA, TAKOULA*

Je ne saurais traduire sur du papier l'affection que j'ai pour vous, je n'oublierai jamais ces merveilleux moments passés ensemble Intelligent que vous êtes, j'implore Allah de vous réserver un avenir meilleur.

*A MES CHÈRES AMIS MOUNA : SELSABIL : BOUCHRA,
CHAYMA, AMINA*

Vous êtes dans mon cœur, affectueusement. Restez ensemble malgré la distance qui nous sépare

AUX PERSONNELS DE LA PHARMACIE BARKI DJAMEL

*Que vous me soit permis de vous exprimer à travers ce travail mon respect.
Merci beaucoup de vos soutiens dans mon stage pratique.*

A TOUT MA FAMILLE ceux qui nous ont aidés dans l'élaboration de ce modeste travail de près ou de loin.

ILHAM CHAOUATI

Dédicace

Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie, que je dédie cet humble travail :

A ma très chère mère Karima, qui m'a donnée la vie, la tendresse et le courage pour réussir. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ma reconnaissance et mon amour, un grand merci Mama pour tes sacrifices et pour l'affection dont tu m'as toujours entourée.

A mon cher père Mohammed, qui a été l'épaule solide, l'œil attentif compréhensif et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect.

Mes parents qui n'ont jamais cessé de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.

Puisse dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

A mes frères, Zohir, Abdérahim et Mohamed nadir pour leurs aides et supports tout au long de mes études, à qui je souhaite la réussite dans leurs vies.

A ma chère binôme Ilhem, pour sa entente et sa sympathie.

A mon grand-père Mhamed, qui je souhaite une bonne santé.

A toute ma famille, pour leurs soutiens moral et leurs conseils précieux dans les moments difficiles.

A tous ceux qui nous ont aidés dans l'élaboration de ce modeste travail de près ou de loin.

Une spéciale dédicace à ma grand-mère Houria, qui m'a toujours encouragé à aller à l'avant.

Louange à ALLAH très-haut seigneur pour toutes mes réussites.

Chaima

Liste des tableauxXIII
 Liste des figuresXIV
 Liste des abréviationsXV
 Introduction..... 1

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : COVID -19 4
 I.1 Généralité : 4
 I.2 Historique : 4
 I.3 Epidémiologie : 5
 I.4 Coronavirus : 5
 I.4.1 Structure de virus: 5
 I.4.2 Entré et réplication de SRAS-Cov 2 : 6
 I.4.2.1 Entré de virus dans la cellule : 6
 I.4.2.2 Réplication : 7
 I.4.3 Période d’incubation : 8
 I.4.4 Contagiosité de SARS-Cov 2: 8
 I.5 Transmission : 8
 I.5.1 Transmission par aérosols : 8
 I.5.2 Transmission indirecte : 9
 I.5.3 Transmission par les selles et autres liquides biologiques : 9
 I.5.4 Transmission de la mère à l’enfant : 9
 I.5.5 Transmission zoonotique : 10
 I.6 Physiopathologie : 10
 I.6.1 Invasion virale : 10
 I.6.2 Réponse immunitaire physiologique initiale: 11
 I.6.3 Induction d'une tempête de cytokine pro-inflammatoire marquée et pathogène: 12
 I.7 Effets pathogènes de SARS-Cov2 sur les organes : 13
 I.7.1 Tropisme respiratoire et lésions pulmonaires : 13

I.7.2	Tropisme et lésions du tube digestif:	13
I.7.3	Tropisme rénal et néphropathie :.....	13
I.7.4	Tropisme cardiaque et atteintes cardiologiques :	13
I.7.5	Atteintes endothéliales :.....	13
I.7.6	Tropismes divers :.....	14
I.8	Manifestation clinique :	15
I.9	Facteurs de risque de gravité de COVID 19 :.....	17
I.10	Diagnostique	18
I.10.1	RT-PCR	18
I.10.2	Tests immunologiques ou tests sérologiques	19
I.10.3	Tests rapides de détection des antigènes du virus SARS-CoV-2 :.....	19
I.11	Prévention	19
I.12	Traitement	20
I.12.1	Cible thérapeutique potentielle pour le développement de médicaments pour COVID-19	20
I.12.2	Classes thérapeutiques utilisées contre le COVID 19 :.....	21
I.12.2.1	Antiviraux :.....	21
I.12.2.2	Immun modulateur :.....	23
I.12.2.3	Corticostéroïdes :.....	23
I.12.2.4	Antibiotique :.....	24
I.12.2.5	Vitamine et minéral :.....	24
I.12.2.6	Anticoagulant :	24
I.13	COVID- 19 et les maladies chronique :.....	25
I.13.1	COVID-19 et Diabète:	25
I.13.2	COVID- 19 et HTA :	25
	CHAPITRE II :LES SARTANS.....	26
II.1	Généralité sur la pression artérielle :	26
II.1.1	Définition de la pression artérielle :	26
II.1.2	Mécanisme de régulation de la pression artérielle :	26
II.1.2.1	Système nerveux autonome :.....	26

II.1.2.2	Système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) :	26
II.2	Généralité sur hypertension artérielle :	27
II.2.1	Définition de l'hypertension artérielle :	27
II.2.2	Physiopathologie de HTA :	27
II.2.2.1	Physiopathologie de l'HTA (Système rénine – angiotensine – aldostérone)	27
II.2.3	Etiologie de HTA :	29
II.2.3.1	Hypertension artérielle essentiel :	29
II.2.3.2	Hypertension artérielle secondaire :	29
II.3	Traitement de HTA :	30
II.3.1	Mesures hygiéno-diététiques	30
II.3.1.1	Pratiquer une activité physique régulière :	30
II.3.1.2	Avoir une alimentation équilibrée :	30
II.3.1.3	Régime hyposodé :	30
II.3.1.4	Arrêt d'une intoxication alcool-tabagique :	30
II.3.1.5	Réduction du poids en cas de surcharge pondérale :	31
II.3.2	Traitement pharmacologique :	31
II.3.2.1	Classification des médicaments antihypertenseurs :	31
II.3.2.1.1	Diurétiques thiazidiques	31
II.3.2.1.2	Bétabloquants	31
II.3.2.1.3	Inhibiteurs calciques	32
II.3.2.1.4	Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion :	32
II.3.2.1.5	Alpha-bloquants :	32
II.3.2.1.6	Antihypertenseurs centraux :	32
II.3.2.1.7	Diurétiques épargnant le potassium	33
II.3.2.1.8	Autres :	33
II.3.2.2	Antagoniste des récepteurs de Angiotensine II (les Sartans)	35
II.3.2.2.1	Structure chimique	35
II.3.2.2.2	Propriété pharmacocinétiques	36
II.3.2.2.3	Mécanisme d'action des ARA2 :	36

II.3.2.2.4 Effets indésirables :.....	37
II.3.2.2.5 Situations à risque ou déconseillées.....	38
II.3.2.2.6 Contre-indication.....	39
II.3.2.2.7 Interaction médicamenteuse :.....	39
CHAPITRE III : RELATION ENTRE COVID-19 ET LES SARTANS.....	40
III.1 Implication de système rénine – angiotensine – aldostérone :.....	40
III.1.1 Axe Ang II / AT1 R	41
III.1.2 Axe ACE2 / Ang 1-7 / Mas R.....	41
III.2 Enzyme de conversion d’angiotensine 2 (ACE 2).....	42
III.2.1 Définition	42
III.2.2 Expression d’ACE2 dans l’organisme	42
III.2.3 Distribution tissulaire d’ACE 2	43
III.2.4 Effets des Sartans sur ACE 2	43
III.3 Interactions entre ACE 2 et SARS-CoV 2	44
III.3.1 ACE 2 en tant que porte d’entrée de SARS-Cov 2.....	44
III.3.2 Rôle pathogène de COVID-19 sur ACE 2 :.....	44
III.3.3 Facteurs de risque de gravité du COVID 19 et expression d’ACE 2 : 45	
III.3.3.1 Âge.....	45
III.3.3.2 Sexe.....	45
III.3.3.3 Obésité	46
III.4 COVID 19 et les Sartans :.....	46
III.4.1 Effets délétères des ARAII sur le COVID- 19.....	46
III.4.2 Effets bénéfiques des ARA2 sur le COVID- 19.....	46

PARTIE PRATIQUE

I.Objectif d’étude.....	49
II. Matériel et méthode	49
II.1.Outils d’investigation.....	49
II.2.Population cible	49

II.3.Lieu de l'étude	49
II.4. Période de l'étude	49
II.5. Récolte des données sur le terrain	
II.6. Traitement des données	50
III. Résultats et Analyse des données	50
III.1 Caractéristiques générales de la population étudiée.....	50
III.2 Répartition de population générale	50
III.2 .1 Répartition de population selon la période d'admission	52
III.2.2 Répartition de population selon ATC pathologique	53
III.2.3 Répartition de population selon la sévérité de COVID-19.....	53
III.2.4 Répartition de population selon le traitement utilisé pour COVID-19.....	54
III.2.5 Répartition de population selon le besoin en oxygénothérapie.....	55
III.2.6 Répartition de population selon les complications due au COVID-19.....	56
III.2.7 Répartition de population selon Evolution de COVID-19.....	56
III.3 COVID-19 chez les patients sous Sartans	57
III.3.1 Répartition des patients selon le traitement antihypertenseur	57
III.3.2 Sévérité de COVID-19 chez les patients sous Sartans	58
III.3.2.1 Sévérité de COVID-19 chez les patients sous Sartans isolé ou associée.....	59
III.3.3 Besoin d'oxygénothérapie chez les patients sous Sartans	60
III.3.4 Complication de COVID-19 chez les patients sous Sartans	61
III.3.5 Evolution de COVID-19 chez les patients sous Sartans	61
III.3.5.1 Evolution de COVID-19 chez les patients seulement sous Sartans.....	62
III.3.5.2 Evolution de COVID-19 chez les patients sous Sartans associée ..	63
III.4 COVID-19 chez les patients non Sartans	63
III.4.1 Répartition des patients selon le traitement antihypertenseur	63
III.4.2 Sévérité de COVID-19 chez les patients non Sartans	64
III.4.3 Besoin d'oxygénothérapie chez les patients non Sartans	65
III.4.4 Complication de COVID-19 chez les patients non Sartans	66

III.4.5 Evolution de COVID-19 chez les patients non Sartans	67
III.5 COVID-19 chez les patients non annoncés	68
III.5.1 Sévérité de COVID-19 chez les patients non annoncés.....	68
III.5.2 Besoin d'oxygénothérapie chez les patients non annoncés.....	69
III.5.3 Complication de COVID-19 chez les patients non annoncés.....	69
III.5.4 Evolution de COVID-19 chez les patients non annoncés.....	70
III.6 Comparaison entre les groupes de traitements Sartans et non Sartans....	71
III.6.1 Comparaison de sévérité de COVID-19 entre les groupes.....	71
III.6.2 Comparaison du besoin en oxygénothérapie de COVID-19 entre les groupes.....	72
III.6.3 Comparaison des complications de COVID-19 entre les groupes...	73
III.6.4 Comparaison d'évolution de COVID-19 entre les groupes.....	74
IV Discussion	75
CONCLUSION	78

Liste des tableaux

Tableau 1 : Critères cliniques pour évaluer la gravité de COVID 19 chez les adultes ⁽⁰³⁾	15
Tableau 2: Manifestations cliniques de la COVID-19 propres à un organe ⁽⁰³⁾	16
Tableau 3: Antiviraux et leur mode d'action ⁽¹⁸⁾	22
Tableau 4: les antihypertenseurs et ses effets indésirables et contre-indication	33
Tableau 5: Propriétés pharmacocinétique des sartans ⁽²⁹⁾	36
Tableau 6: effets indésirables des Sartans ⁽²⁹⁾	37
Tableau 7: Caractéristiques de la population générale	50
Tableau 8: Répartition de la population selon le traitement antihypertenseur	51
Tableau 9: Répartition des patients selon la période d'admission	52
Tableau 10: Répartition de population selon ATC pathologique.....	53
Tableau 11: Répartition de population selon la sévérité de COVID-19	53
Tableau 12: Répartition de population selon le traitement utilisé pour COVID-19	54
Tableau 13 : Répartition de population selon le besoin en oxygénothérapie.....	55
Tableau 14: Répartition de population selon les complications due au COVID-19	56
Tableau 15: Répartition de population selon Evolution de COVID-19	56
Tableau 16: Répartition des patients selon le traitement antihypertenseur	58
Tableau 17: Sévérité de COVID-19 chez les patients sous Sartans.....	59
Tableau 18: Sévérité de COVID-19 chez les patients sous Sartans isolé ou associé.....	60
Tableau 19: Besoin d'oxygénothérapie chez les patients sous Sartans.....	61
Tableau 20: Complication de COVID-19 chez les patients sous Sartans	62
Tableau 21: Evolution de COVID-19 chez les patients sous Sartans	62
Tableau 22: Répartition des patients selon le traitement antihypertenseur	64
Tableau 23: Sévérité de COVID-19 chez les patients non Sartans	66
Tableau 24: Besoin d'oxygénothérapie chez les patients non Sartans.....	67
Tableau 25: Complication de COVID-19 chez les patients non Sartans	67
Tableau 26: Evolution de COVID-19 chez les patients non Sartans	68
Tableau 27: Sévérité de COVID-19 chez les patients non annoncés.....	69
Tableau 28 : Besoin d'oxygénothérapie chez les patients non annoncés.....	70
Tableau 29: Complication de COVID-19 chez les patients non annoncés	70
Tableau 30: Evolution de COVID-19 chez les patients non annoncés	71
Tableau 31: Comparaison de sévérité de COVID-19 entre les groupes	72
Tableau 32: Effectifs théoriques selon l'hypothèse H0.....	72
Tableau 33: Comparaison du besoin en oxygénothérapie de COVID-19 entre les groupes....	73
Tableau 34: les effectifs théoriques du besoin d'oxygénothérapie	73
Tableau 35: Comparaison des complications de COVID-19 entre les groupes.....	74
Tableau 36: les effectifs théoriques des complications	74
Tableau 37: Comparaison d'évolution de COVID-19 entre les groupes	75
Tableau 38: les effectifs théoriques d'évolution	75

Liste des figures

Figure 1: Structure de SARS-CoV 2 ⁽³⁾	6
Figure 2: Cycle de réplication de SARS-CoV 2 ⁽⁷⁾	7
Figure 3: Le niveau de contagiosité ⁽¹⁰⁾	8
Figure 4: Transmission direct et indirect de SARS-CoV2 ⁽¹⁴⁾	9
Figure 5: invasion viral ⁽¹¹⁾	10
Figure 6: Réponse immunitaire physiologique de l'hôte à l'infection par le SRAS-CoV2 ⁽¹¹⁾ ..	12
Figure 7: Effet de SARS-COV 2 sur les organes ⁽⁹⁾	14
Figure 8: Cibles thérapeutiques potentielle contre COVID-19 ⁽¹⁷⁾	21
Figure 9: le système rénine angiotensine aldostérone ⁽²⁷⁾	28
Figure 10: Mécanisme d'action des ARA 2 ⁽²⁸⁾	37
Figure 11: le système rénine angiotensine aldostérone ⁽³²⁾	41
Figure 12: Axes de SRAA ⁽³³⁾	42
Figure 13: interaction ACE 2 et le SARS-coV 2 ⁽³⁷⁾	44
Figure 14: Effet de COVID-19 sur ACE2 ⁽³⁸⁾	45
Figure 15: Effets des Sartans sur COVID-19 ⁽³⁸⁾	47
Figure 16: Répartition des caractéristiques générales de population selon le traitement antihypertenseur	51
Figure 17: Répartition des patients selon la période d'admission.....	52
Figure 18: Répartition de population selon la sévérité de COVID-19.....	54
Figure 19: Répartition de population selon le besoin d'oxygénothérapie.....	55
Figure 20: Evolution de COVID-19 chez tous les patients.....	57
Figure 21: Répartition des patients selon le TRT antihypertenseur	59
Figure 22: Sévérité de COVID-19 chez les patients sous Sartans	60
Figure 23 : Sévérité de COVID-19 chez les patients sous Sartans isolé ou associe	61
Figure 24: Besoin d'oxygénothérapie chez les patients sous Sartans	61
Figure 25: Evolution de COVID-19 chez les patients sous Sartans.....	63
Figure 26: Evolution de COVID-19 chez les patients seulement sous Sartans	63
Figure 27: Evolution de COVID-19 chez les patients sous Sartans associe aux d'autres classes antihypertenseurs.....	64
Figure 28: Répartition des patients selon le TRT antihypertenseur	65
Figure 29: Sévérité de COVID-19 chez les patients non Sartans	66
Figure 30 : Besoin d'oxygénothérapie chez les patients non Sartans	67
Figure 31: Evolution de COVID-19 chez les patients non Sartans.....	68
Figure 32: Sévérité de COVID-19 chez les patients non patients.....	69
Figure 33: Besoin d'oxygénothérapie chez les patients non annoncés	70
Figure 34: Evolution de COVID-19 chez les patients non annoncés.....	71

LISTE DES ABREVIATION

- ACE1** : enzyme de conversion de l'angiotensine 1
- ACE2** : enzyme de conversion de l'angiotensine 2
- ADAM17** : A disintegrin and metalloprotéase
- ADN** : Acide désoxyribonucléique
- AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdien
- Ang II** : AngiotensineII
- Ang1-7**: Angiotensin 1-7
- Ang1-9**: Angiotensine 1-9
- ARA2** : **Antagoniste** de récepteur de l'angiotensine II
- ARN**: Acide ribonucléique
- ATB** : Antibiotique
- ATC** : Antécédents
- AVC**: Arrêt cardiovasculaire
- BPCO**: Bronchopneumopathie chronique obstructive
- Cl⁻**: l'ion de chlor
- COVID-19**: Coronavirus disease 2019
- CQ**: Chloroquine
- CRP**: Protéine réactive C
- CTC** : Corticoïdes
- EPH** : Etablissement public hospitalière
- ESR**: vitesse de sédimentation
- HBPM**: Héparine a bas poind moléculaire
- HCov HKU1**: Human coronavirus HKU1
- HCov NL64**: Human coronavirus NL64
- HCQ**: Hdroxychloroquine
- HTA**: Hypertension artérielle

IBV: Virus de la bronchite infectieuse

IC : Inhibiteurs calcique

IC: Insuffisance cardiaque

IEC: Inhibiteurs d'enzyme de conversion de l'angiotensine 1

IgG : Immunoglobuline G

IgM: Immunoglobuline M

IL-10: Interleukine 10

IL-6: Interleukine 6

IMC: Indice de masse corporelle

ISRS: Inhibiteurs sélectifs des recaptures de Sérotonine

ISRSNA: Inhibiteurs sélectifs des recaptures de Sérotonine et noradrénaline.

LDH: Lactate déshydrogénase

Mas R: Mas récepteur

MERS-Cov : Coronavirus lié au syndrome respiratoire du Moyen-Orient

MSPRH : ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière

Na⁺ : Ion de sodium

OMS: Organisation mondiale de santé

ORF: Opening reading frame

RAT1: Récepteur de l'angiotensine de type 1

RAT2: Récepteur de l'angiotensine de type 2

RT-PCR: Reverse Transcriptase-Polymérase Chain Reaction

SARS-Cov : Coronavirus de Syndrome respiratoire aigu sévère

SARS-Cov2: Coronavirus 2 de Syndrome respiratoire aigu sévère

SDRA: Syndrome de détresse respiratoire aigu sévère

SPO2: Saturation pulse en oxygène

SRAA: System –rénine-angiotensine-aldostérone

TDM: Tomodensitométrie

TMPRSS2 : Transmembranaire protéase serine

TNF: Facteur de nécrose tumorale

VIH: Virus d'immunodéficience humain

Introduction

À l'heure où nous écrivons ces lignes, la pandémie de COVID-19 continue de s'étendre dans le monde. Depuis son apparition jusqu'au 05 Juillet 2021 ; 183 368 584 cas confirmés de COVID-19 dont 3 975 503 décès ont été signalés par l'OMS.

En Décembre 2019, une nouvelle souche de coronavirus appelée SARS-COV2 a été détectée dans la ville chinoise de Wuhan dans la province de Hubei. En l'espace d'un mois, ce qui était initialement une épidémie géographiquement restreinte s'est transformée en pandémie en touchant plusieurs pays dans le monde.

Dès février 2020, des rapports provenant de Chine ont souligné la forte prévalence de l'hypertension artérielle (HTA) parmi les personnes COVID-19 positives. L'hypertension artérielle y est décrite comme une comorbidité importante, qui aggrave le pronostic des personnes infectées. L'OMS a rapidement listé l'hypertension artérielle comme un facteur de risque pour l'infection par SARS-CoV-2.

La famille des Sartans est une classe largement utilisée dans le traitement de l'hypertension artérielle et a pour effet d'inhiber le Système-rénine-angiotensine-aldostérone en antagonisant l'action de l'angiotensine II par le blocage de son récepteur AT1. L'administration de ce dernier augmente l'expression et l'activité de l'ACE2.

Le SARS-CoV2 utilise l'enzyme de conversion 2 de l'angiotensine (ACE2) comme récepteur viral pour entrer dans la cellule. Une polémique suggérant que l'inhibition de SRAA pourrait augmenter le risque d'effet délétère du SARS-CoV2 par la régulation positive d'ACE2 et donc l'augmentation de l'infection cellulaire. Ceci a généré une certaine confusion et inquiétude dans la population, motivant de nombreux appels et demandes de patients ou médecins quant à l'attitude à tenir face aux personnes hypertendues d'une part, et sur le fait d'arrêter ou non les bloqueurs de SRAA d'autre part.

Ce travail a comme objectifs, d'étudier la relation entre la prise des Sartans et COVID-19 et évaluer l'effet bénéfique ou délétère d'utilisation de cette classe antihypertenseur sur l'évolution d'infection à COVID-19.

Pour atteindre cet objectif, notre travail sera organisé comme suit : Une partie théorique qui consiste d'une recherche bibliographique se rapportant à la description de SARS-CoV-2, de ses facteurs de risques, de gravités et de ses complications en cas des maladies chroniques. Nous aborderons également la physiopathologie de l'hypertension artérielle et ses différentes classes thérapeutiques on se basant sur les antagonistes des récepteurs d'angiotensine II (les Sartans). Nous évoquerons ainsi un élément clé de SRAA qui est l'enzyme de conversion d'angiotensine II (ACE 2), son expression dans l'organisme, sa distribution tissulaire et son interaction avec le SARS-CoV-2 en tant que porte d'entrée de virus. Puis une étude rétrospective sera réalisée par analyse des dossiers de malades hypertendus hospitalisés pour une infection à COVID-19 afin de rechercher une relation entre les Sartans et l'évolution de COVID-19.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : COVID -19

I.1 Généralité :

Une épidémie de pneumonie de cause inconnue a été signalée pour la première fois dans la ville de Wuhan (province de Hubei, chine) en décembre 2019.

Le 09 janvier 2020, la découverte d'un nouveau corona virus a été annoncée officiellement par les autorités sanitaires chinoises et l'Organisation mondiale de la santé. D'abord appelé 2019-nCoV puis SARS-CoV-2. Ce nouveau virus est l'agent responsable de cette nouvelle maladie infectieuse respiratoire appelée COVID-19. ⁽¹⁾

Actuellement, le virus se propage de manière agressive et rapide infectant des millions de personnes dans le monde et entraînant une mortalité et une morbidité élevées. Chez l'homme, les signes et les symptômes courants comprennent la toux, les maux de gorge, la fièvre, les douleurs musculaires, les difficultés respiratoires, l'anosmie et des douleurs thoraciques. Les outils de santé publique disponibles pour contrôler la transmission sont des approches passives, telles que l'isolement, la quarantaine, la distanciation sociale et les mesures de confinement communautaire. ⁽²⁾

I.2 Historique :

La famille du coronavirus existe depuis longtemps. Le coronavirus a été identifié pour la première fois en 1930, responsable de la bronchite chez les oiseaux causée par le virus de la bronchite infectieuse [IBV]. Une décennie plus tard, dans les années 1940, deux coronavirus d'origine animale (l'hépatite virus de la souris et le virus de la gastro-entérite transmissible) ont été isolés. ⁽³⁾

Des chercheurs ont découvert des preuves de coronavirus humains dans les années 1960. Le virus B814s a été isolé du nez d'un garçon ayant un rhume commun. Pendant ce temps, un autre nouveau virus 229E a été isolé. Dans la même période, les instituts nationaux de santé ont isolé un autre membre de ce nouveau groupe de virus appelé OC43. Tous ces virus au microscope électronique présentaient des pointes distinctives en forme de club. Ce nouveau groupe de virus en raison de leur aspect morphologique distinctif est connu sous le nom de coronavirus. ⁽³⁾

D'autres coronavirus humains ont été découverts notamment le SARS-CoV (2003), le HCoV NL63 (2004), le HCoV HKU1 (2005), le MERS-CoV (2012) et le SRAS-CoV-2

(2019). Le SRAS-CoV a été reconnu pour la première fois en Chine en 2003 puis Le MERS-CoV a été isolé chez un patient en Arabie saoudite en 2012 et dernièrement le SRAS-CoV-2 qui a été découvert en 2019 à Wuhan en Chine responsable de la pandémie mondiale actuelle.⁽³⁾

I.3 Epidémiologie :

Les premiers cas d'infection par ce nouveau coronavirus ont été identifiés en Chine (source de l'épidémie), à Wuhan en décembre 2019 s'est étendue en quelques semaines à l'ensemble de la Chine où elle semble avoir rapidement maîtrisée grâce aux mesures de santé publique. Des cas ont cependant été diagnostiqués sur tous les continents. A partir de fin février 2020, l'Europe de l'ouest est devenue la région où l'épidémie se développait le plus rapidement.⁽⁴⁾

Le 11 mars 2020, avec plus de 121 000 cas rapportés, l'organisation mondiale de la santé a officiellement déclaré que l'épidémie de la COVID-19 était maintenant considérée comme une pandémie mondiale.⁽⁴⁾

Aujourd'hui, l'épidémie ne cesse de se développer, particulièrement en Amérique et en Europe.⁽⁵⁾

En Algérie, l'épidémie se propage à partir du 25 février 2020 lorsqu'un ressortissant italien est testé positif au SARS-Cov2.⁽⁵⁾

A partir du 1^{er} mars 2020, un foyer de contagion se forme dans la Wilaya de Blida, seize membres d'une même famille ont été contaminés par le coronavirus lors d'une fête de mariage à la suite de contacts avec des ressortissants algériens en France. Progressivement, elle se propage pour toucher toutes les wilayas.⁽⁵⁾

A ce jour le 04 juin 2021, un total de 130 361 malades et un 3 504 décès.⁽⁵⁾

I.4 Coronavirus :

I.4.1 Structure de virus:

Les coronavirus sont un groupe de virus à ARN qui infectent largement les vertébrés. Pour notre intérêt, les coronavirus humains sont divisés en quatre sous-groupes : alpha, bêta, gamma et delta. Il existe sept souches de coronavirus qui peuvent infecter les humains.⁽³⁾

SRAS-CoV-2 de la lignée B du coronavirus bêta est un virus à ARN enveloppé, le génome est constitué d'un ARN monopartite linéaire. En outre, tous les coronavirus possèdent

des gènes spécifiques (gènes de réplicase virale) dans un nombre variable glycoprotéine cadre de lecture ouvert (ORF) des régions en aval qui codifient les protéines essentielles pour la réplication virale, la nucléocapside et les pointes formation incluant pointe (S) , la protéine de la petite enveloppe (E), la protéine de la matrice (M) et la protéine de la nucléocapside (N).⁽⁶⁾ tel que rapporté dans la Figure 1.

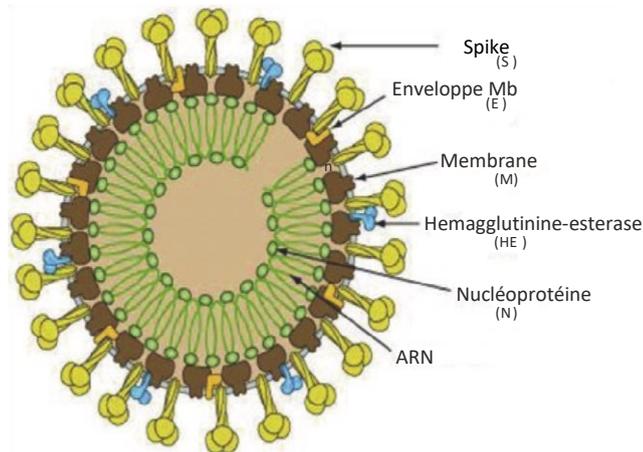


Figure 1: Structure de SARS-CoV 2 ⁽³⁾

I.4.2 Entré et réplication de SRAS-Cov 2 :

I.4.2.1 Entré de virus dans la cellule :

La protéine S du SARS-CoV-2 utilise le récepteur cellulaire ACE2 pour rentrer dans la cellule hôte. Bien étudiée chez le SARS-CoV-1, la liaison de la sous unité S1 à ACE2 entraîne une modification conformationnelle de la protéine S, exposant S2 et permettant l'endocytose puis la fusion membranaire. Cette fusion nécessite l'activation de S par le clivage au niveau de la jonction S1/S2 et d'un autre site de S2, notamment réalisée par la protéase membranaire TMPRSS2 (transmembranaire protéase serine 2). Dans le cas du SARS-CoV-2, l'ajout d'un site de clivage furane permet un clivage des sous-unités S1/S2 dès la biosynthèse virale et pourrait majorer le potentiel infectant du virus.⁽⁷⁾

I.4.2.2 Réplication :

Après la fusion de la nucléocapside dans le cytosol de la cellule hôte, la machinerie cellulaire traduit le gène de la réplicase en deux polyprotéines (pp1a et pp1ab) clivées en nombreuses protéines indispensables au cycle viral (notamment deux protéases virales et une ARN-polymerase ARN-dépendant) s'assemblant en un large complexe de transcription et de réplication. Ce complexe permet d'une part de reproduire l'ARN viral et d'autre part la production de protéines de structure des nouveaux virions. Enfin ; les brins d'ARN synthétisés sont combinés avec la protéine N pour former la nucléocapside et l'assemblage avec les glycoprotéines d'enveloppe permet le bourgeonnement de nouvelles particules virales.⁽⁷⁾ tel que représente la figure 2.

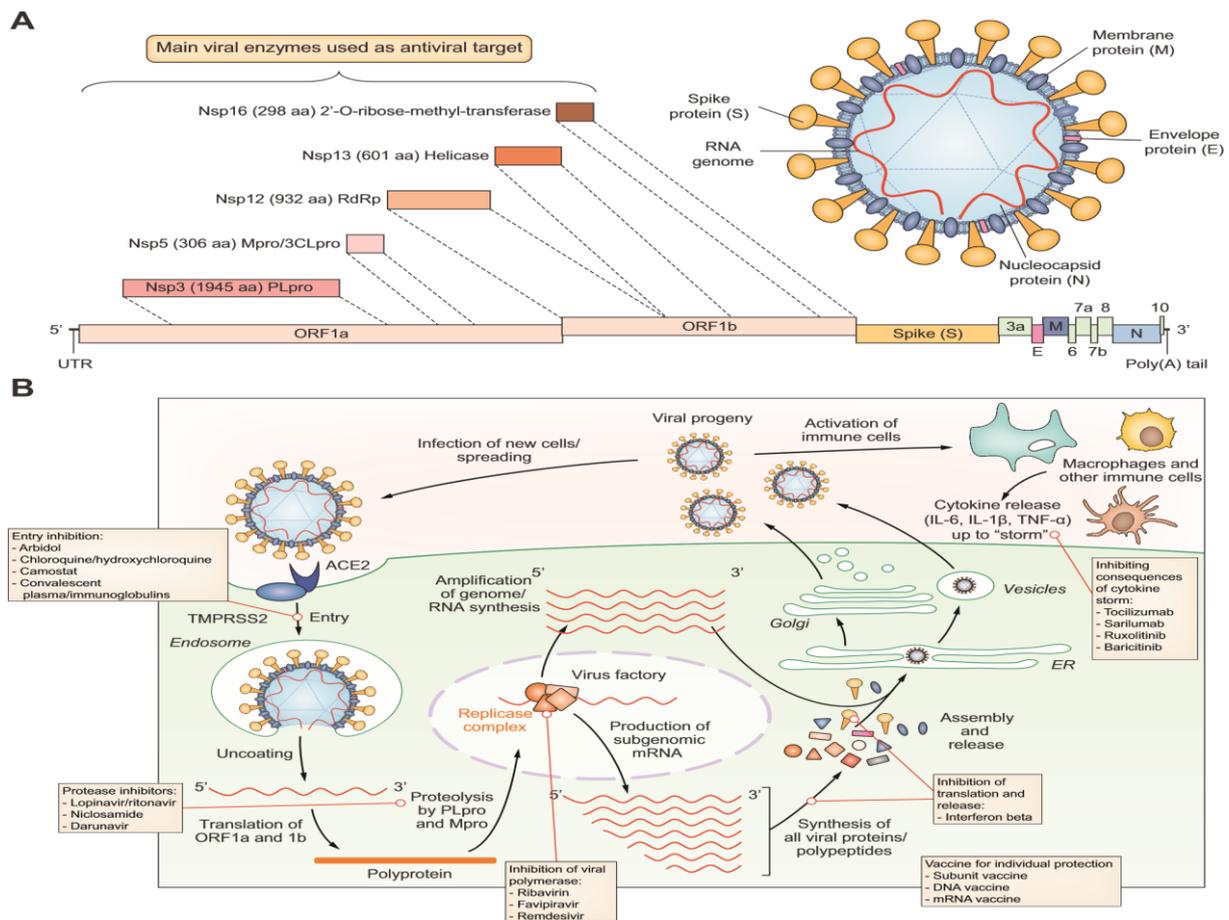


Figure 2: Cycle de réplication de SARS-CoV 2⁽⁷⁾

I.4.3 Période d'incubation :

La période d'incubation est le temps qui s'écoule entre l'exposition à l'agent infectieux et l'apparition des symptômes. Le temps médian pour l'incubation du SRAS-CoV-2 est de cinq jours. Des périodes d'incubation allant jusqu'à 17 jours ont été rapportées chez les personnes âgées et les enfants. ⁽⁸⁾

I.4.4 Contagiosité de SARS-Cov 2:

Il se déroule en moyenne 5 à 8 jours entre l'infection par le virus et la possibilité de le transmettre à un tiers que l'on développe des symptômes ou non. Le risque de transmission est maximal à l'apparition de ces symptômes mais il débute en moyenne 2 à 3 jours avant. Ce risque diminue ensuite progressivement à partir du 7^{ème} jour suivant l'apparition des symptômes. Il devient limité au-delà de 10 jours et exceptionnel après 14 jours. Il faut faire attention car ces durées ne sont que des moyennes : plus les symptômes sont sévères et persistent plus la possibilité de transmettre le virus se prolonge. ⁽¹⁰⁾ (Figure 3)

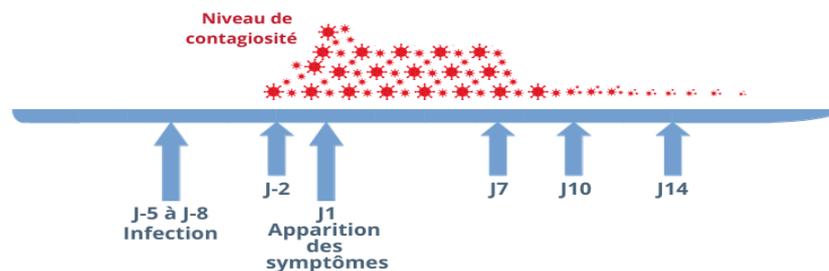


Figure 3: Le niveau de contagiosité ⁽¹⁰⁾

I.5 Transmission :

I.5.1 Transmission par aérosols :

Le virus SARS-CoV-2 est excrété par les voies respiratoires et peut se retrouver dans des aérosols de proximité expulsés par la personne infectée. Selon leur taille, ces particules pourront se déposer dans le nez, la gorge, les bronches ou se rendre jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Elles peuvent également se déposer sur les conjonctives. ⁽⁸⁾

Ces aérosols de proximité sont émis en quantité variable quand la personne respire, parle, chante, tousse, éternue. La distance sur laquelle pourront se déplacer les aérosols de

différentes tailles (moins de 100 μm) varie en fonction de leur diamètre aérodynamique.⁽⁸⁾ (Figure 4)

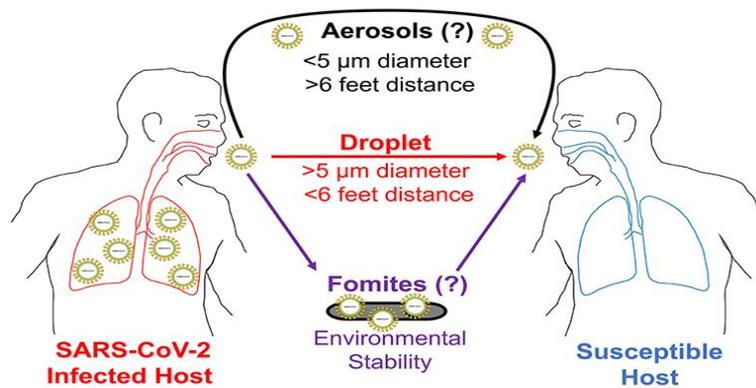


Figure 4: Transmission direct et indirect de SARS-CoV2⁽¹⁴⁾

I.5.2 Transmission indirecte :

Les gouttes et aérosols de plus gros diamètre projetés par une personne infectée peuvent se déposer sur les surfaces environnantes. La viabilité du SRAS-CoV-2 sur les différentes surfaces varie selon les facteurs environnementaux (température, humidité relative et rayonnement) et le type de surface. Il est possible que le SRAS-CoV-2 puisse survivre jusqu'à quelques jours sur les surfaces.⁽⁸⁾ (Figure 4)

I.5.3 Transmission par les selles et autres liquides biologiques :

La transmission par voie fécale-orale n'est pas établie malgré que l'ARN du SRAS-CoV-2 a été isolés dans les selles. Ainsi, la transmission par l'urine, le plasma ou le sérum n'a pas été documentée, même si l'ARN du virus a été identifié dans ces liquides biologiques.⁽⁸⁾

I.5.4 Transmission de la mère à l'enfant :

Plusieurs études soulèvent la possibilité d'une transmission verticale du SRAS-CoV2. En effet, l'ARN viral a été détecté dans des prélèvements nasopharyngés chez 7 % de nouveau-nés dont la mère était positive au SRAS-CoV2. Le virus a été détecté en de rares occasions dans le placenta de mères atteintes par la COVID-19. Toutefois, aucun cas n'a été confirmé par la détection du SRAS-CoV2 dans le tissu ou le sang du cordon ombilical.⁽⁸⁾

À ce jour, aucune évidence scientifique n'indique une transmission de la COVID-19 par l'allaitement..⁽⁸⁾

I.5.5 Transmission zoonotique :

Le réservoir principal de ce virus semble être la chauve-souris fer à cheval, mais plusieurs questions se posent toujours sur la façon dont il a pu être transmis à l'humain. ⁽⁸⁾

La transmission du vison vers l'humain a été confirmée dans le contexte des fermes d'élevage de visons infectés par un variant spécifique. Les implications des changements identifiés dans ce variant ne sont pas encore bien comprises. ⁽⁸⁾

Des cas de transmission de l'humain à l'animal ont été rapportés pour différentes espèces incluant le chat, le chien, le furet, le vison, le hamster et le singe. ⁽⁸⁾

I.6 Physiopathologie :

I.6.1 Invasion virale :

C'est la première étape de la pathogenèse du COVID-19. Le SARS-CoV-2 peut traverser les muqueuses des voies respiratoires supérieures, principalement les épithéliums nasaux et pharyngés ou pénétrer directement dans les voies respiratoires inférieures et infecter les cellules épithéliales bronchiques et alvéolaires via ACE2 (figure 5). En plus des poumons, ACE 2 est également exprimé dans divers autres tissus humains tels que l'intestin grêle, les reins, le cœur, la thyroïde, les testicules et le tissu adipeux, ce qui indique que le virus peut infecter directement les cellules d'autres systèmes organiques en cas de virémie. ⁽¹¹⁾

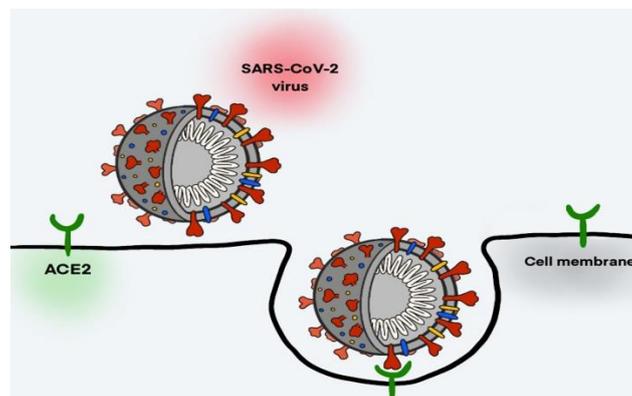


Figure 5: invasion virale ⁽¹¹⁾

I.6.2 Réponse immunitaire physiologique initiale:

Une réponse immunitaire présente la première ligne de défense physiologique contre l'infection par le SRAS-CoV-2 (Figure 6). Semblable à d'autres virus cytopathogènes, l'infection par le SRAS-CoV-2 induit la mort cellulaire et des lésions dans les cellules épithéliales des voies respiratoires par le biais de divers processus⁽¹¹⁾. On suivant ces étapes :

- Le SRAS-CoV-2 pénètre dans les cellules épithéliales alvéolaires en se liant à ACE2 par l'intermédiaire de la protéine de pointe de surface (S).⁽¹¹⁾
- Recrutement pulmonaire de macrophages et de cellules dendritiques en réponse à la libération de chimiokines et de cytokines (phase précoce).⁽¹¹⁾
- L'infection virale directe des macrophages pulmonaires et des cellules dendritiques provoque l'expression de plusieurs cytokines et chimiokines pro-inflammatoires.⁽¹¹⁾
- Les cellules dendritiques phagocytent le virus dans les poumons, migrent vers les organes lymphoïdes secondaires et activent les cellules T spécifiques de l'antigène qui se déplacent vers les poumons et détruisent les cellules alvéolaires infectées par le virus.⁽¹¹⁾

Chez la plupart des patients atteints de COVID-19, la réponse immunitaire combinée de la libération initiale de cytokines et l'activation de la réponse antivirale à l'interféron suivie du recrutement des cellules immunitaires devrait aboutir à une clairance du SARS-CoV-2 des poumons (Figure 6). Cependant, comme cela a été largement rapporté, l'infection virale peut évoluer vers une maladie grave en raison d'une réponse immunitaire dérégulée.⁽¹¹⁾

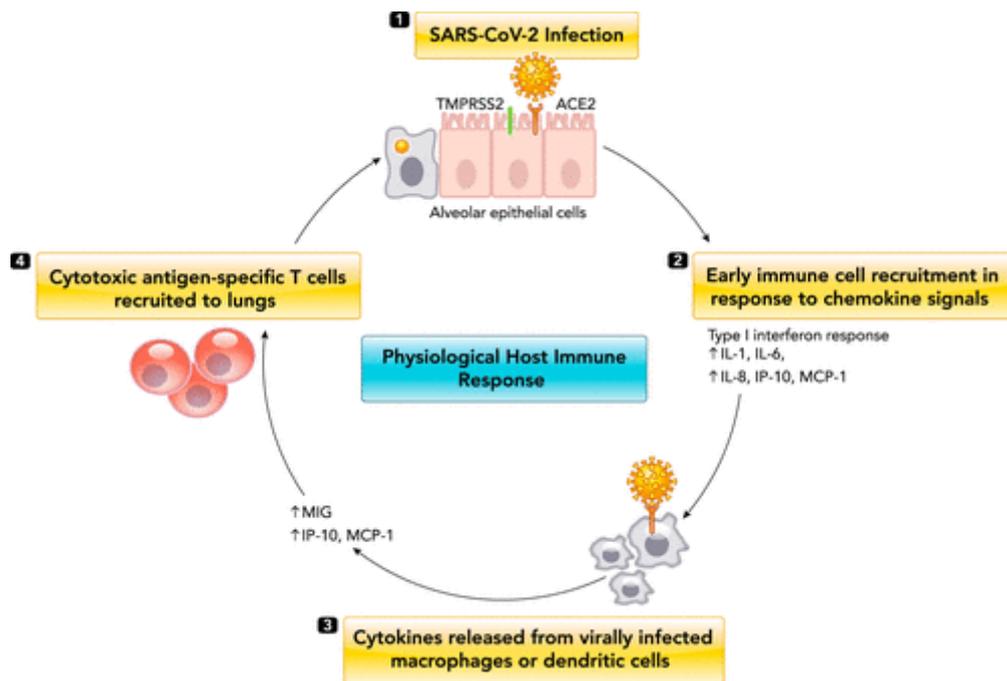


Figure 6: Réponse immunitaire physiologique de l'hôte à l'infection par le SRAS-CoV2 ⁽¹¹⁾

I.6.3 Induction d'une tempête de cytokine pro-inflammatoire marquée et pathogène:

Après la pénétration de virus dans la cellule ; les pneumocytes chargés de virus libèrent de nombreuses cytokines et marqueurs inflammatoires tels que les interleukines (IL-1, IL-6...) TNF- α , l'IFN - λ et IFN- β , monocyte chimio attractant protein-1 (MCP-1) et macrophage inflammatoire protein-1 α (MIP-1 α). ⁽¹²⁾

Cette «tempête de cytokines» agit comme un chimio attractant pour les neutrophiles, les lymphocytes T auxiliaires CD4 et les lymphocytes T cytotoxiques CD8, qui commencent alors à être séquestrés dans le tissu pulmonaire. Ces cellules sont chargées de lutter contre le virus mais ils sont responsables de l'inflammation et des lésions pulmonaires ultérieures. La cellule hôte subit une apoptose avec la libération de nouvelles particules virales, qui infectent ensuite les cellules épithéliales alvéolaires de type 2 adjacentes de la même manière. En raison de la lésion persistante causée par les cellules inflammatoires séquestrées et la réplication virale conduisant à la perte des pneumocytes de type 1 et de type 2, il existe des lésions alvéolaires diffuses aboutissant finalement à un syndrome de détresse respiratoire aiguë. ⁽¹²⁾

I.7 Effets pathogènes de SARS-Cov2 sur les organes :

I.7.1 Tropicité respiratoire et lésions pulmonaires :

Le SARS-CoV-2 principalement transmis via les gouttelettes respiratoires, peut infecter les pneumocytes qui expriment l'ACE2 et peut provoquer une réaction inflammatoire se traduisant par une détresse respiratoire de gravité variable pouvant aboutir dans sa forme la plus grave à un SDRA.⁽¹³⁾

I.7.2 Tropicité et lésions du tube digestif:

ACE2 est fortement exprimé dans le tube digestif et le virus est détecté plus longtemps dans les selles. De plus, il a été démontré que le SARS-CoV-2 était capable d'infecter les entérocytes humains.⁽¹³⁾

I.7.3 Tropicité rénale et néphropathie :

ACE2 est exprimé dans tous les segments tubulaires et le glomérule. Une insuffisance rénale aiguë est fréquemment rapportée (5 à 20 % des patients) constitue un facteur de risque indépendant de mortalité. Une hématurie ou une protéinurie sont aussi fréquentes (36 à 44 % des patients).

Les analyses histologiques montraient des lésions de nécrose tubulaire aiguë des suffusions hémorragiques et parfois la présence de bouchons de myoglobine dans les tubules.⁽¹³⁾

I.7.4 Tropicité cardiaque et atteintes cardiologiques :

ACE2 est exprimé par les cellules myocardiques. Dans les études cliniques, l'insuffisance cardiaque concernait 7 à 20 % des patients COVID-19 et une atteinte myocardique, définie par une élévation de la troponinémie supérieure à 0,028 ng/mL, concernerait environ 17 % des patients hospitalisés.⁽¹³⁾

I.7.5 Atteintes endothéliales :

Les cellules endothéliales expriment ACE2 et une étude histologique portant sur trois patients retrouvait des lésions d'endothélite dans plusieurs organes (poumon, cœur, rein, foie, intestin grêle) avec la présence d'inclusions virales dans les cellules endothéliales. Ceci

suggère que les atteintes d'organes observées dans la COVID-19 peuvent être liées à des lésions vasculaires. ⁽¹³⁾

I.7.6 Tropismes divers :

Cutanée : les manifestations cutanées décrites dans la COVID-19 sont inflammatoires (érythèmes, vésicules, urticaire) mais aussi vasculaires (macules violacées, livedo, purpura, engelures, angiome). Elles pourraient être secondaires à la réponse inflammatoire dérégulée comme à l'état d'hypercoagulabilité. ⁽¹³⁾

Ophthalmologique : la présence de SARS-CoV-2 a été détecté dans des prélèvements de larmes. Les manifestations oculaires étaient essentiellement de type inflammatoires (conjonctivites, kératites) mais des atteintes oculaires vasculaires semblent possibles. ⁽¹³⁾

La figure 7 au-dessous illustre ces effets sur l'organisme

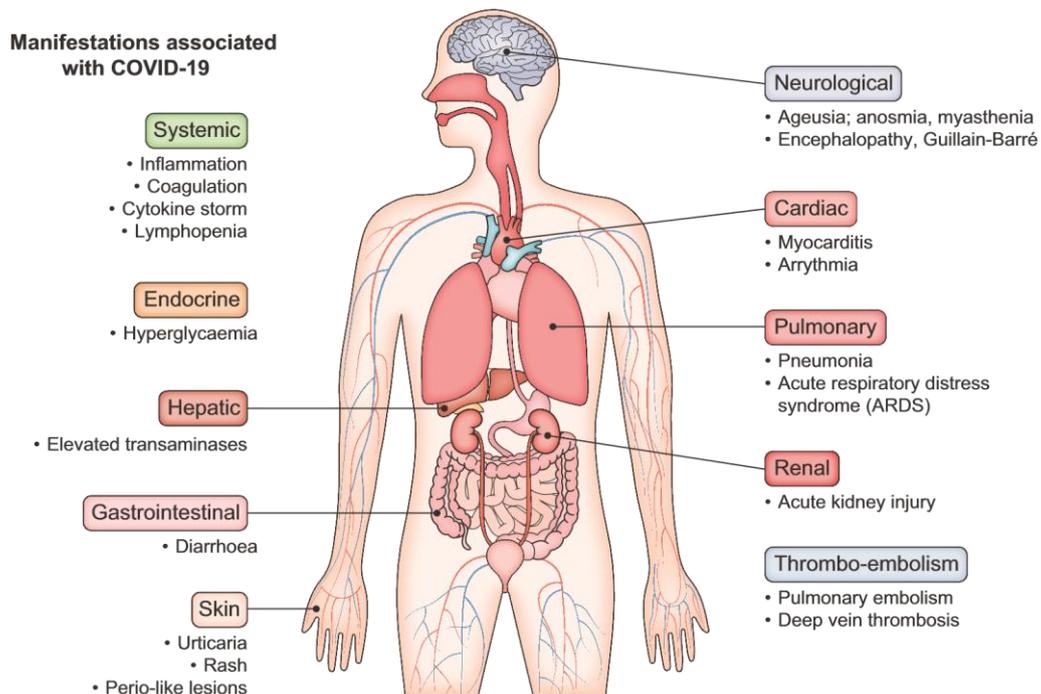


Figure 7: Effet de SARS-COV 2 sur les organes ⁽⁹⁾

I.8 Manifestation clinique :

Le COVID -19 a en effet déconcerté les professionnels de santé du monde entier avec sa symptomatologie largement répandue. Son implication multi organe et un large spectre de gravité de la maladie allant de l'asymptomatique à la symptomatique (légère ; modérée ; sévère) nécessitant une prise en charge des soins intensif. ⁽³⁾(Tableau 1)

Selon OMS ; environ 80 % des infections liées au COVID 19 sont légères à modérée ou asymptomatique ; 15% développent une maladie grave qui nécessite de l'oxygène supplémentaire et 5% présente une maladie critique accompagnée de complication comme l'insuffisance respiratoire ; le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), thromboembolique, défaillance multi organe. Les autres affections aiguës et potentiellement mortelles décrites chez les patients atteints du COVID -19 comprennent l'embolie pulmonaire aiguë, le syndrome coronarien aiguë, le délire et l'accident vasculaire cérébral aiguë. Les cas symptomatique développent souvent un large spectre de manifestations cliniques sur une moyenne de 5 à 6 jours après l'exposition au virus. ⁽³⁾(Tableau 2)

Tableau 1 : Critères cliniques pour évaluer la gravité de COVID 19 chez les adultes⁽⁰³⁾

Sévérité de la maladie	Caractéristiques cliniques
Asymptomatique	Aucun symptôme clinique Aucun résultat sur l'imagerie thoracique
Forme légère	Patients symptomatique présente des symptômes minimes Aucun d'hypoxie Aucun signe de pneumonie virale sur TDM
Forme modérée	Pneumonie présence de fièvre, toux, dyspnée et respiration rapide mais aucuns signes de pneumonie grave SpO2. 90% dans l'air ambiant multiple ombre éparse limitées et changements interstitiels dans TDM.

Forme sévère	<p>Pneumonie présence de fièvre, toux, dyspnée et respiration rapide avec une fréquence respiratoire supérieurs à 30respiration /min ou détresse respiratoire grave ou SpO2 <90% dans l'air ambiant ou PaO2/FiO2 300mmHg</p> <p>Maladie multi lobulaire ou progression des lésions >50% dans un délai de 48 h.</p> <p>Evolution Séquentielle et la défaillance d'un organe de 2points et /ou d'autres conditions cliniques.</p>
Forme critique	<p>Syndrome de détresse respiratoire aigüe avec imagerie thoracique montrant des opacités bilatérales, non entièrement expliqué par une surcharge de volume, un effondrement lobaire ou pulmonaire, ou des nodules.</p> <p>Dysfonctionnement multi-organes</p>

Tableau 2: Manifestations cliniques de la COVID-19 propres à un organe⁽⁰³⁾

Général	Fièvre ; Anorexie ; douleur dans la gorge , rhinorrhée ; congestion nasale, étourdissement ; fatigue ou myalgie et arthralgie
Respiratoire	Toux respiratoire ; dyspnée ou essoufflement ; oppression thoracique ou tachypnée ; silencieux hypoxémie ; production excessive de mucus avec expectoration ; hémoptysie, épaissement pleural adjacent, broncho gramme d'air.
Neurologique	<p>Céphalée, myalgie, étourdissements, anosmie, hypogée, altération de la conscience, maladie cérébrovasculaire aiguë (AVC ischémique aigu et hémorragie cérébrale aiguë), ataxie, convulsions ;</p> <p>méningite/encéphalite, encéphalomyélite disséminée aiguë, encéphalopathie aiguë, myélite transversale aiguë, syndrome de Guillain-Barré et ses variantes, lésions nerveuses</p> <p>Délire, anxiété, dépression, sautes d'humeur, insomnie, psychose et</p>

	idées suicidaires
Cardiovasculaire	Myocardite, épanchement péricardique et/ou tamponnade cardiaque, arythmie, blessure myocardique aiguë, insuffisance cardiaque nouvelle ou qui s'aggrave, cardiomyopathie de stress, arythmie, choc cardiogénique, événements thromboemboliques artériels et veineux et arrêt cardiaque
Gastro-intestinal et hépatique	Anorexie, nausées et vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, troubles de la fonction hépatique (augmentation des taux d'alanine aminotransférase, d'aspartate aminotransférase et de bilirubine; hypo albuminémie).
Hématologique et biochimique	Leucopénie ou numération WBC normale, leucocytose, lymphopénie, thrombocytose, thrombopénie, thrombopénie, coagulopathie de consommation, augmentation des taux de cytokines (IL-6, IL-10 et TNF- α) et marqueurs inflammatoires (ferritine, LDH, CRP, ESR et procalcitonine)
Ophthalmique	Conjonctivite, épiphore, uvéite antérieure, rétinite ou névrite optique
Dermique	Éruption exanthématique, lésions vasculaires, éruption urticaire et éruption acro-papulaire. Effets indésirables de médicaments sur la peau, y compris le syndrome de Steven-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique

I.9 Facteurs de risque de gravité de COVID 19 :

L'analyse des données épidémiologiques montre que l'âge (> 65 ans) et le sexe (masculin) favorisent le développement d'une forme grave de la maladie. Elle montre aussi que les personnes souffrant de certaines pathologies ont plus de risque de développer une forme grave de COVID-19 que les autres⁽¹⁰⁾. Il s'agit principalement de :

- Pathologies cardiovasculaires (hypertension artérielle compliquée, antécédents d'AVC ou de chirurgie cardiaque...)

- Diabète mal équilibré ou compliqué
- Pathologies chroniques respiratoires (asthme sévère ou mal contrôlé, BPCO...)
- Insuffisance rénale (sujets en dialyse)
- Obésité (IMC supérieur à 30 kg/m²)

En raison d'un risque présumé, les recommandations incluent également cette liste :

- Immunodépression (liée à un médicament, à un cancer, au VIH...)
- Cirrhose avancée
- Syndrome drépanocytaire majeur
- Grossesse (troisième trimestre)

En France, les patients > 65 ans représentent trois à quatre personnes diagnostiquées qui nécessitent une hospitalisation et la moitié de celles qui nécessitent une réanimation. ⁽¹⁰⁾

Par ailleurs, les hommes sont 2 à 3 fois plus nombreux que les femmes à présenter une forme de la maladie qui nécessite une admission en réanimation. ⁽¹⁰⁾

I.10 Diagnostique

Poser rapidement le diagnostic de COVID-19 avec plus d'exactitude possible est la pierre angulaire du contrôle de la pandémie. En plus de la présentation clinique, des marqueurs biologiques et de l'imagerie qui contribuent également au diagnostic du COVID-19, la confirmation de cette maladie virale est faite par ⁽¹⁴⁾ :

- Dans la phase précoce des manifestations infectieuses : la réaction de transcription inverse suivie d'une réaction de polymérisation en chaîne quantitative en temps réel (RT-qPCR), et le test de diagnostic rapide basé sur la détection de l'antigène spécifique du SARS-CoV-2. ⁽¹⁴⁾

- Dans la phase ultérieure et après la guérison : Les tests de détection des anticorps sériques (ELISA et test de flux latéral). ⁽¹⁴⁾

I.10.1 RT-PCR :

Il permet de quantifier la charge virale dans un échantillon et de mesurer l'évolution au cours du temps ; l'écouvillon nasal est le prélèvement habituel et le meilleur pour confirmer la présence du SARS-CoV2 dans un «cas suspect», bien que la spécificité de la RT-qPCR pour le diagnostic de la COVID-19 soit élevée, sa sensibilité dépend largement du type d'échantillon ; du moment du prélèvement ; de la technique d'échantillonnage ; de la qualité

du test et l'équipe de test . Notons aussi que lorsque l'écouvillon nasopharyngé est difficile à obtenir, un échantillon oropharyngé est une alternative valable. ⁽¹⁴⁾

I.10.2 Tests immunologiques ou tests sérologiques :

Ils permettent de mesurer des anticorps (IgM et IgG circulants) de patients atteints de COVID-19. On distingue les tests ELISA et les tests immunochromatographiques. Ces derniers incluent les tests rapides de détection d'anticorps et les tests rapides de détection d'antigène. ⁽¹⁴⁾

- L'ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) : C'est une technique immuno-enzymatique de détection qui se fait en laboratoire et qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps. ⁽¹⁴⁾
- Les tests rapides immunochromatographiques sur bandelette de nitrocellulose : Par opposition au test ELISA, ce sont des tests rapides qui permettent d'établir un diagnostic en quelques minutes (<15 minutes). Une réaction chimique, enzymatique ou immunologique fait apparaître une coloration particulière permettant d'interpréter immédiatement le résultat. ⁽¹⁴⁾

I.10.3 Tests rapides de détection des antigènes du virus SARS-CoV-2 :

Ce test « COVID-19 Ag Respi-Strip diagnostic assay » est un test immun chromatographique pour la détection rapide de l'antigène SARS- CoV-2 sur un échantillon nasopharyngé qui constitue une alternative à la RT-PCR et permet de prendre rapidement des décisions cliniques. ⁽¹⁴⁾

Néanmoins, il n'existe actuellement aucun «test de référence» parfait pour le diagnostic du COVID- 19, donc les sensibilités et spécificités respectives citées dans les différentes études doivent être considérées avec prudence .⁽¹⁴⁾

I.11 Prévention :

Si la COVID-19 se propage dans votre communauté, la prévention doit se faire en prenant quelques précautions simples :

-Laisser une distance d'au moins un mètre pour réduire le risque d'infection lorsqu'en toussant, éternuant ou en parlant. Garder une distance encore plus grande à l'intérieur. ⁽¹⁵⁾

-Considérer le port du masque comme normal avec d'autres personnes. Pour que les masques soient aussi efficaces que possible, il est essentiel de les porter, de les ranger et de les laver ou de les jeter correctement. ⁽¹⁵⁾

-Laver les mains régulièrement et soigneusement avec une solution hydro alcoolique ou à l'eau et au savon. Eviter de toucher les yeux, le nez et la bouche. ⁽¹⁵⁾

-En cas de toux ou d'éternuement, couvrir la bouche et le nez avec le pli du coude ou avec un mouchoir. ⁽¹⁵⁾

-Nettoyer et désinfectez les surfaces fréquemment, en particulier celles qui sont régulièrement touchées. ⁽¹⁵⁾

-Apparenter à connaître tout l'éventail des symptômes de la COVID-19. Rester isolé si les symptômes mineurs tels que la toux, des maux de tête, une légère fièvre sont apparaitre. ⁽¹⁵⁾

-En cas de fièvre, de toux et de difficulté à respirer, demander immédiatement l'avis d'un médecin. ⁽¹⁵⁾

-Tender au courant des dernières informations auprès de sources fiables, telles que l'OMS ou les autorités sanitaires. ⁽¹⁵⁾

I.12 Traitement :

I.12.1 Cible thérapeutique potentielle pour le développement de médicaments pour COVID-19 :

Le SRAS-CoV-2 est caractérisé par une contagiosité élevée, une morbidité et une mortalité élevées. De nombreux chercheurs ont proposé plusieurs cibles thérapeutiques du virus pour découvrir des médicaments ciblés à haute efficacité et à faible toxicité⁽¹⁷⁾. Il agit sur :

- L'inhibition du virus SARS-CoV-2 avec des anticorps monoclonaux ou du plasma convalescent
- Le blocage du récepteur ACE2 de l'hôte
- Le blocage de l'endocytose virale et l'inhibition de la protéolyse des polypeptides impliqués dans la réplication et la prolifération virales sont quelques-uns des sites cibles proposés, comme indiqué dans figure 8. ⁽¹⁷⁾

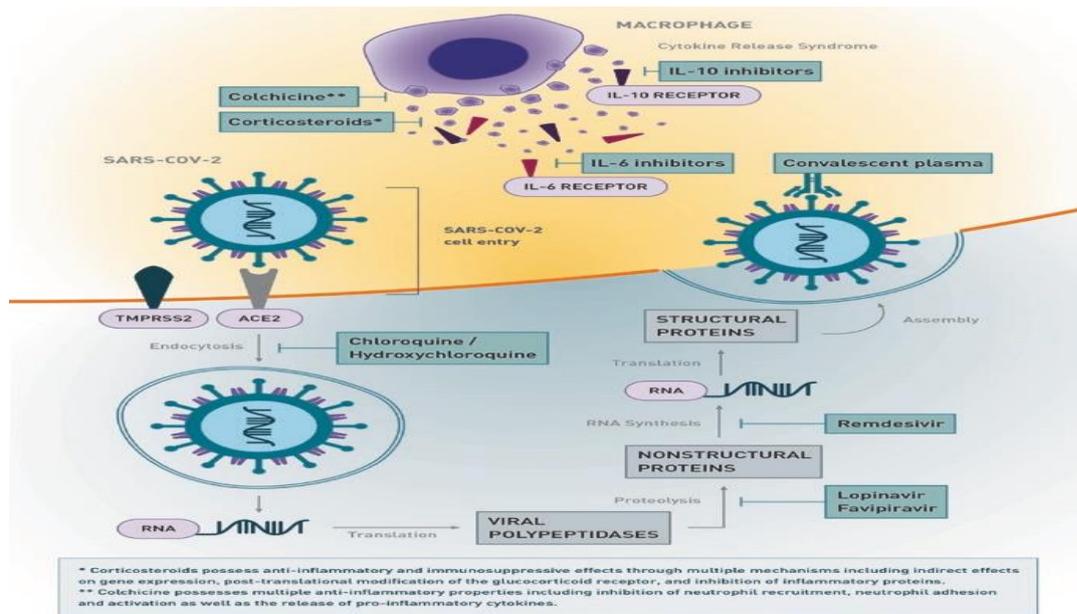


Figure 8: Cibles thérapeutiques potentielle contre COVID-19⁽¹⁷⁾

I.12.2 Classes thérapeutiques utilisées contre le COVID 19 :

I.12.2.1 Antiviraux :

- **Remdesivir :**

Le remdesivir est un médicament antiviral à large spectre qui est un analogue nucléotidique d'adénosine 1'-substitué. Le remdesivir a un mode d'action conservé dans un groupe diversifié de virus à ARN et a été parmi les premiers agents antiviraux à être testés pour leur activité contre le SARS-CoV-2. En effet, lors des premiers tests in vitro, le remdesivir a inhibé l'infection par le SARS-CoV-2 dans les cellules Vero E6 et les lignées cellulaires primaires pulmonaires humaines.⁽¹⁸⁾

Il est important de noter que le fabricant du remdesivir a signalé que l'utilisation parallèle du remdesivir et de l'hydroxychloroquine pourrait inhiber l'effet du remdesivir et réduire à la fois le taux et la probabilité de guérison chez les patients recevant les deux médicaments.⁽¹⁸⁾

Le tableau3 ci-dessous citée les autres antiviraux et leur mode d'action :

Tableau 3: Antiviraux et leur mode d'action ⁽¹⁸⁾

Drogues	Mode d'action	Mécanisme anti-infectieux
Lopinavir / Ritonavir	Inhibiteurs de protéase	Inhibition de la protéase du VIH-1 pour le clivage des protéines, résultant en des particules virales immatures non infectieuses
Favipiravir	Analogue de nucléoside: inhibiteur de l'ARN polymérase virale	Agir sur la copie génétique virale pour empêcher sa reproduction, sans affecter l'ARN cellulaire de l'hôte ou la synthèse d'ADN
Remdesivir	Promédicament analogue de nucléotide	Interférer avec le virus après l'entrée
Ribavirine	Nucléoside de guanosine synthétique	Interférer avec la synthèse de l'ARNm viral (une activité à large spectre contre plusieurs virus à ARN et à ADN)
Penciclovir / Acyclovir	Analogue nucléosidique	Un dérivé de guanine acyclique synthétique, entraînant une terminaison de chaîne
Ganciclovir	Analogue nucléosidique	Inhibiteur puissant de la famille des herpès virus, y compris le cytomégalovirus
Nitazoxanide	Agent antiprotozoaire	interférer avec la synthèse de l'ARNm viral (une activité à large spectre contre plusieurs virus à ARN et à ADN) Modulation de la survie, de la croissance et de la prolifération d'une gamme de protozoaires extracellulaires et intracellulaires, d'helminthes, de bactéries anaérobies et microaérophiles de virus

I.12.2.2 Immun modulateur :**• Chloroquine et Hydroxy chloroquine (CQ / HCQ)**

CQ / HCQ est un antipaludique utilisé pour la prise en charge de la fièvre chronique et de différentes maladies auto-immunes. Il a un effet antiviral à large spectre, notamment le coronavirus du SARS, le virus Zika, le virus de la rage, le virus Ebola, le poliovirus, le VIH.⁽¹⁷⁾

CQ / HCQ bloque l'entrée, la fusion, la libération et la réplication de différents virus par divers modes d'action :

- 1) CQ / HCQ bloque l'entrée virale en inhibant la synthèse des acides sialiques qui provoque une affinité de liaison supprimée entre le récepteur ACE2 hôte et la protéine S.⁽¹⁷⁾
- 2) CQ / HCQ se lie aux acides sialiques de la cellule hôte, inhibant l'interaction de la protéine S avec la membrane de la cellule hôte.⁽¹⁷⁾
- 3) CQ / HCQ bloque également l'endocytose du SARS-CoV-2 en supprimant la protéine d'assemblage de la clathrine de liaison au phosphatidylinositol.⁽¹⁷⁾
- 4) CQ / HCQ stocké dans des endosomes, des appareils de Golgi et des lysosomes où il augmente le PH de ces organites acides. L'augmentation du pH inhibe la dégradation protéolytique acido-dépendante par des enzymes protéases qui sont cruciales pour la fusion virale et l'entrée par endocytose dans les cellules hôtes.⁽¹⁷⁾
- 5) CQ / HCQ inhibe la fusion de la membrane endosome-lysosome qui conduit à un décapsulage de la membrane virale et à une exocytose du génome dans le cytoplasme de la cellule hôte.⁽¹⁷⁾

I.12.2.3 Corticostéroïdes :**• Dexaméthasone :**

La dexaméthasone est un corticostéroïde aux propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives.

Selon l'équipe RECOVERY, le traitement par dexaméthasone à une dose de 6 mg / jour pendant jusqu'à 10 jours a réduit le taux de mortalité d'environ un cinquième et un tiers chez les patients COVID-19 nécessitant respectivement de l'oxygène et du ventilateur. L'OMS a inclus l'utilisation de la dexaméthasone et d'autres stéroïdes dans les directives de traitement du COVID-19.⁽¹⁹⁾

I.12.2.4 Antibiotique :

- Azithromycine

L'azithromycine est un antibiotique macrolide couramment utilisé qui possède des propriétés antivirales principalement attribuées à une réduction du transfert endosomal des virions ainsi qu'à des effets anti-inflammatoires établis. Le schéma posologique est de 250 mg pendant 5 jours.⁽²⁰⁾

- Doxycycline

La doxycycline est un autre antibiotique courant avec de multiples effets intracellulaires qui peuvent réduire la réplication virale, les dommages cellulaires et l'expression de facteurs inflammatoires. L'un des nombreux schémas posologiques est de 200 mg suivi de 100 mg pendant 5 jours. La doxycycline peut être utile avec HCQ pour les patients chez qui l'association HCQ-azithromycine n'est pas souhaitée.⁽²⁰⁾

I.12.2.5 Minéraux :

- Pastilles de zinc et sulfate de zinc

Le zinc est un inhibiteur connu de la réplication du coronavirus. Ils peuvent être administrés 5 fois par jour pendant 5 jours et prolongés si les symptômes persistent. La quantité de pastilles de zinc élémentaire est <25% de celle d'un seul comprimé quotidien de sulfate de zinc de 220 mg. Cette dose de sulfate de zinc a été utilisée efficacement en association avec des antipaludiques dans le traitement précoce des patients ambulatoires à haut risque par COVID-19.⁽²⁰⁾

I.12.2.6 Anticoagulant :

La Société internationale sur la thrombose et l'hémostase a récemment recommandé que tous les patients hospitalisés atteints du COVID-19 même ceux qui ne sont pas admis aux soins intensifs, devraient recevoir une dose prophylactique de HBPM ($>25 \times 10^9$ /L).

D'autres lignes directrices préconisaient une anticoagulation systémique prophylactique avec de l'héparine non fractionnée plutôt que de l'HBPM qui peut être nécessaire à des doses élevées en raison de la résistance à l'héparine.⁽²¹⁾

I.13 COVID- 19 et les maladies chronique :

I.13.1 COVID-19 et Diabète:

D'après les données épidémiologiques actuellement disponibles, le diabète ne semble pas être un facteur de risque d'infection par le SARS-CoV-2. Il est cependant associé à une maladie plus sévère principalement en raison de sa haute prévalence chez les personnes âgées et poly morbides dont l'évolution est plus souvent défavorable. Comme lors de n'importe quelle autre infection, un diabète préexistant, surtout s'il est mal contrôlé, peut favoriser les surinfections et entraîner des complications aiguës liées à l'hyperglycémie, elle-même majorée par l'infection. Une insulinothérapie doit être envisagée en cas d'hyperglycémie persistante chez tout patient hospitalisé pour une infection aiguë.⁽²²⁾

I.13.2 COVID- 19 et HTA :

Les études actuellement disponibles semblent indiquer une forte prévalence de l'HTA chez les patients hospitalisés pour COVID-19 indépendamment du foyer géographique de l'épidémie.⁽²³⁾

La surreprésentation de l'HTA chez les patients hospitalisés pour COVID-19 reste très marquée chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs (58 %) et parmi les non-survivants (25–38 %) . D'une façon plus générale, l'HTA est la comorbidité la plus fréquemment retrouvée dans les infections respiratoires basses, virales ou bactériennes, concernant jusqu'à 36 % de cette population de patient.⁽²³⁾

Ainsi, l'apparente sur représentation de l'HTA chez les patients hospitalisés pour forme grave de COVID-19 doit être mise en parallèle avec l'âge et les complications cardiovasculaires pré-existantes de ces patients. D'une part, contrairement à l'HTA, l'âge est un facteur de risque indépendant de mortalité liée au COVID-19 et de même que la prévalence de l'HTA est plus importante chez les personnes âgées, la mortalité liée au COVID-19 augmente fortement avec l'avancée en âge, avec un taux de létalité croissant et exponentiel à partir de 60 ans.⁽²³⁾

CHAPITRE II : LES SARTANS

II.1 Généralité sur la pression artérielle :

II.1.1 Définition de la pression artérielle :

La pression artérielle est le reflet de la pression exercée par le sang sur nos artères. Quand le cœur se contracte et éjecte le sang dans le réseau artériel, c'est la pression maximale ou pression artérielle systolique. Quand il se relâche et se remplit à nouveau, c'est la pression minimale ou pression artérielle diastolique. ⁽²⁴⁾

II.1.2 Mécanisme de régulation de la pression artérielle :

II.1.2.1 Système nerveux autonome :

Les barorécepteurs situés dans la paroi de l'aorte et des artères carotides contrôlent la pression artérielle cérébrale et du reste de l'organisme. Lorsque la pression artérielle varie, des potentiels d'action sont émis jusqu'au centre de contrôle cardiovasculaire du bulbe et déclenchent la réponse appropriée. Les messages efférents cheminent par les neurones sympathiques et parasympathiques. ⁽²⁵⁾

II.1.2.2 Système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) :

Lors d'une baisse de la pression artérielle, des cellules spécifiques de la partie terminale de l'anse de Henle (*macula densa*) sont sensibles aux variations de la concentration en sodium. En cas de diminution de cette concentration, des cellules musculaires lisses spécialisées de l'artère rénale afférente sécrètent la rénine. Cette enzyme, qui a pour substrat l'angiotensinogène (glycoprotéine produite en permanence par le foie), catalyse l'hydrolyse en angiotensine I. Sous l'influence d'une deuxième protéase, produite par l'endothélium des vaisseaux sanguins, l'enzyme de conversion transforme l'angiotensine I en angiotensine II. L'angiotensine II se lie aux récepteurs AT1 vasculaires et est responsable de la vasoconstriction. Par ailleurs, l'angiotensine II accroît la synthèse et la libération d'aldostérone par la corticosurrénale. À noter que l'enzyme de conversion inhibe la bradykinine vasodilatatrice. ⁽²⁵⁾

II.2 Généralité sur hypertension artérielle :

II.2.1 Définition de l'hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle (HTA) est la maladie chronique la plus fréquente, liée à une pression anormalement élevée du sang dans les vaisseaux sanguins.⁽²⁶⁾

On parle d'hypertension artérielle (haute : pression systolique ou bien basse : pression diastolique) lorsque les valeurs mesurées au repos sont supérieures aux valeurs normales : 140 mmHg pour la pression systolique et 90mmHg pour la pression diastolique.⁽²⁶⁾

II.2.2 Physiopathologie de HTA :

Puisque la pression artérielle équivaut au produit du débit cardiaque et de la résistance vasculaire périphérique totale, les mécanismes physiopathologiques impliquent toujours une augmentation⁽²⁷⁾ :

- Du débit cardiaque
- De la résistance vasculaire périphérique totale
- Les deux en même temps

Chez la plupart des patients hypertendus, le débit cardiaque est normal ou légèrement augmenté et la résistance vasculaire périphérique totale est augmentée.⁽²⁷⁾

II.2.2.1 Physiopathologie de l'HTA (Système rénine – angiotensine – aldostérone)

Le système rénine-angiotensine-aldostérone désigne un système hormonal localisé dans le rein et dont le rôle est de maintenir l'homéostasie hydro-sodée. Ce système joue un rôle prépondérant dans la régulation de la pression artérielle.⁽²⁷⁾ (Figure 9)

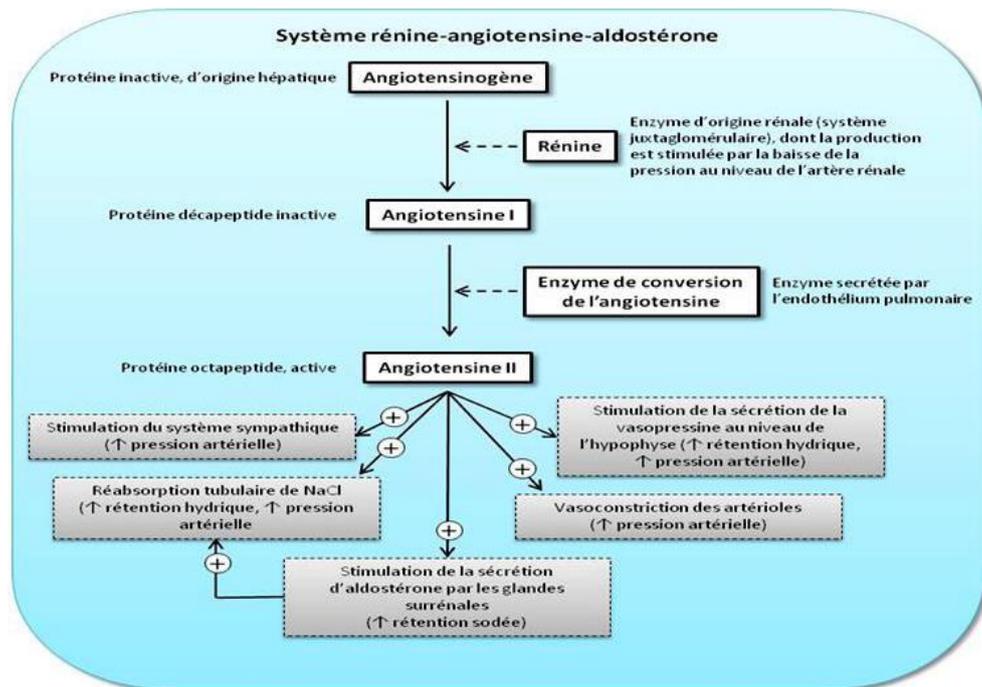


Figure 9: le système rénine angiotensine aldostérone ⁽²⁷⁾

- Une élévation prolongée de la pression artérielle est due à l'association de multiples facteurs et parmi eux l'interaction entre le système nerveux sympathique et le SRAA. ⁽²⁷⁾
- L'innervation sympathique de l'appareil juxtaglomérulaire du rein libère de la rénine ; l'angiotensine stimule les centres nerveux végétatifs du cerveau et augmente le tonus sympathique. ⁽²⁷⁾
- L'angiotensine stimule aussi la synthèse d'aldostérone, ce qui provoque une rétention de sodium (Na) ; des taux excessifs de Na intracellulaire augmentent la réactivité du muscle vasculaire lisse à la stimulation sympathique. ⁽²⁷⁾
- Des perturbations du transport du Na transmembranaire dues à une inhibition de la pompe à Na-K ($\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{ATPase}$) ou à une perméabilité accrue au Na^+ induit une augmentation du Na intracellulaire, ce qui rend la cellule plus sensible à l'hypertonie sympathique. Vu que le calcium (Ca) suit le Na, on suppose que c'est l'accumulation intracellulaire de Ca qui est responsable de l'hypersensibilité. ⁽²⁷⁾

II.2.3 Etiologie de HTA :

Dans plus de 80% des cas, les HTA, dites essentielles, sont sans cause organique identifiable par les moyens diagnostiques actuels chez l'adulte. Dans 20% des cas, il existe une cause dont le traitement peut être spécifique. ⁽²⁴⁾

La prévalence de l'HTA augmentant avec l'âge car le vieillissement normal s'accompagne d'une perte de l'insensibilité des artères élastiques (gros troncs artériels), plus un sujet est jeune, plus il y a de chance de trouver une étiologie. ⁽²⁴⁾

II.2.3.1 Hypertension artérielle essentiel :

Correspondant à 80% des HTA, elle survient le plus souvent à la maturité c'est-à-dire chez la personne âgée. Bien qu'elle soit de caractère insidieux, il existe néanmoins des facteurs de risque qui favorisent sa survenue. L'âge est le principal d'entre eux car le vieillissement est associé à une perte d'élasticité des artères. Les autres facteurs de risque incriminés sont la surcharge pondérale, la sédentarité ou encore l'alimentation (consommation excessive de sel, intoxication alcool-tabagique). ⁽²⁴⁾

II.2.3.2 Hypertension artérielle secondaire :

Elle est recherchée dans différentes situations⁽²⁴⁾ :

- Sur point d'appel obtenu lors de l'interrogatoire et des examens clinique et biologique
- Age plus de 40 ans
- En cas d'apparition brutale ou présence d'emblée d'une HTA de grade 3
- En cas d'HTA résistante

Les causes sont diverses⁽²⁴⁾ :

- Maladies rénales
- Sténose des artères rénales
- Médicaments et produits qui élèvent la pression artérielle
- HTA gravidique (découverte lors de la grossesse)
- Autres : Causes monogéniques : syndrome de Gordon, syndrome de Liddle, blocs enzymatiques surrenaliens,....

II.3 Traitement de HTA :

Le but principal est la réduction maximale du risque total de développer une maladie cardiovasculaire sur le long terme par le traitement de l'augmentation des chiffres tensionnels d'une part et par la réduction de tous les facteurs de risque réversibles associés d'autre part. Il est ainsi recommandé d'abaisser la pression artérielle systolique en dessous de 140 mmHg et la pression diastolique sous 90 mmHg chez tous les patients hypertendus.⁽²⁸⁾

II.3.1 Mesures hygiéno-diététiques :

Recommandées chez tous les patients hypertendus, elles ont pour but d'améliorer leur hygiène de vie. Au-delà du fait qu'elles permettent de diminuer la pression artérielle chez les patients, elles contribuent également au contrôle des autres facteurs de risque cardiovasculaires.⁽²⁴⁾

II.3.1.1 Pratiquer une activité physique régulière :

Il est recommandé pour tous les patients hypertendus de pratiquer une activité physique régulière et adaptée à leur âge. Une pratique sportive à tout âge, quelle que soit son type ou son intensité, permet une diminution de la pression artérielle . Il convient de préciser que l'exercice physique est contre-indiqué lorsque la tension est supérieure à 180/105 mmHg au repos ou insuffisamment contrôlée sous traitement.⁽²⁴⁾

II.3.1.2 Avoir une alimentation équilibrée :

Chez les patients hypertendus, il est recommandé d'avoir une alimentation équilibrée, limitée en matières grasses d'origine animale encore appelées acides gras saturés. Il est recommandé de privilégier les acides gras insaturés (huile d'olive, de tournesol,...), du poisson gras (saumon, sardine), deux à trois fois par semaine .Une alimentation équilibrée limite la prise de poids et diminue les risques d'apparition d'une surcharge pondérale.⁽²⁴⁾

II.3.1.3 Régime hyposodé :

Un régime modérément sodé peut s'accompagner d'une baisse de la pression artérielle chez environ un tiers des hypertendus. Il est toujours recommandé aux hypertendus de limiter leur consommation de sel à 6 g/J.⁽²⁴⁾

II.3.1.4 Arrêt d'une intoxication alcool-tabagique :

Une consommation excessive d'alcool peut être à l'origine d'une inefficacité des médicaments antihypertenseurs et doit être recherchée par le clinicien en cas d'HTA qui

résiste à un traitement bien conduit. Même une diminution modeste de la consommation d'alcool est susceptible de réduire l'HTA et ses conséquences. ⁽²⁴⁾

Lorsqu'une hypertension débute, la poursuite du tabagisme accélère la survenue de nombreuses maladies cardiaques, mais aussi vasculaire. L'arrêt total et définitif d'une intoxication tabagique n'a aucune incidence sur l'hypertension mais va permettre de limiter le risque de survenue d'une complication de l'hypertension. ⁽²⁴⁾

II.3.1.5 Réduction du poids en cas de surcharge pondérale :

Une stabilisation du poids peut être considérée comme un objectif intéressant pour les patients ayant un IMC entre 18,5 et 25 kg/m², dans le cas contraire on vise un IMC < 25kg/m². Ceci passe par des mesures que nous avons détaillées plus haut. ⁽²⁴⁾

II.3.2 Traitement pharmacologique :

II.3.2.1 Classification des médicaments antihypertenseurs :

II.3.2.1.1 Diurétiques thiazidiques :

Les diurétiques thiazidiques agissent en inhibant le système de cotransport Na⁺/Cl⁻ au niveau du tube contourné distal rénal. ⁽²⁹⁾ Ceci entraîne une augmentation de l'élimination urinaire du Na⁺ et des Cl⁻ et dans une moindre mesure celle du potassium. Ce mécanisme d'action a pour conséquence une augmentation de la diurèse, une baisse de la volémie. À noter que l'effet antihypertenseur n'est pas dû essentiellement à la diminution de la volémie mais plutôt à une baisse des résistances vasculaires périphériques. ⁽²⁸⁾

II.3.2.1.2 Béta-bloquants :

Les β-bloquants sont des antagonistes compétitifs des récepteurs β-adrénergiques. Ils sont classés en fonction de leur sélectivité relative pour les récepteurs β1 et β2. Certains β-bloquants bloquent sélectivement les récepteurs β1 et sont qualifiés de β-bloquants cardiosélectifs. D'autres sont non sélectifs et bloquent les récepteurs β1 et β2. Cette sélectivité β1 permettrait de préserver l'activation des récepteurs β2 et de limiter les effets liés à leur blocage, notamment les effets broncho constricteur et vasoconstricteur. ⁽²⁹⁾ L'effet antihypertenseur à long terme provient donc de la réduction du débit cardiaque et de la diminution de sécrétion de rénine par blocage des récepteurs β1 rénaux. ⁽²⁸⁾

II.3.2.1.3 Inhibiteurs calciques (IC) :

Ils sont repartis en deux groupes : les dihydropyridines qui ont un effet vasculaire prédominant et le non dihydropyridines représentés par diltiazem et verapamil qui ont également des effets cardiaques. Ces inhibiteurs calciques agissent au niveau des canaux calciques voltage-dépendants en freinant l'entrée de calcium dans les cellules musculaires lisses vasculaires et les cellules musculaires cardiaques. Au niveau des cellules musculaires lisses, la baisse de l'entrée de calcium a pour conséquence une baisse des résistances périphériques et ainsi une vasodilatation responsable de la baisse de la pression artérielle. Au niveau des cellules cardiaques, cette baisse d'entrée de calcium entraîne une baisse de la contractilité cardiaque, une baisse de la conduction cardiaque (effet dermatrope négatif) et une baisse de la fréquence cardiaque.⁽²⁴⁾

II.3.2.1.4 Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion :

Les IEC sont des inhibiteurs compétitifs de la kininase II, enzyme de conversion de l'angiotensine responsable de l'hydrolyse de l'angiotensine I en angiotensine II et de la dégradation de la bradykinine en peptides inactifs. Les principales propriétés pharmacologiques des IEC s'exercent au niveau vasculaire périphérique par une réduction de la vasoconstriction artériolaire permettant la baisse de la pression artérielle systolique et diastolique et une diminution de la post-charge ainsi l'inhibition de la dégradation de la bradykinine est à l'origine d'un effet vasodilatateur qui participe à leur action anti-hypertensive.⁽²⁸⁾

II.3.2.1.5 Alpha-bloquants :

Ce sont des antagonistes compétitifs des effets α_1 adrénergiques des catécholamines (noradrénaline, adrénaline et dopamine) impliquées dans l'activation du système nerveux sympathique. En bloquant ces récepteurs adrénergiques α_1 essentiellement impliqués dans la vasoconstriction, ces médicaments diminuent les résistances vasculaires périphériques et conduisent à une baisse de la pression artérielle par vasodilatation.⁽²⁴⁾

II.3.2.1.6 Antihypertenseurs centraux :

Ils regroupent deux agonistes des récepteurs adrénergiques α_2 , la clonidine et la méthylidopa et deux agonistes des récepteurs aux imidazolines, la rilmenidine et la moxonidine. Ces antihypertenseurs centraux agissent au niveau du centre vasomoteur où ils vont inhiber l'activité du système sympathique périphérique et stimuler l'activité du système parasympathique avec pour conséquence une vasorelaxation et ainsi une baisse de la pression artérielle. La méthylidopa est un antihypertenseur de choix chez la femme enceinte.⁽²⁴⁾

II.3.2.1.7 Diurétiques épargnant le potassium :

La spironolactone est un antagoniste compétitif non spécifique de l'aldostérone au niveau des récepteurs des minéralocorticoïdes. Ces médicaments inhibent la réabsorption du Na⁺ et diminuent l'excrétion du K⁺.⁽²⁴⁾

II.3.2.1.8 Autres :

– Minoxidil : Il agit au niveau des canaux potassiques des cellules musculaires lisses en provoquant leur ouverture et donc une sortie de potassium des cellules. Ceci s'accompagne d'une fermeture des canaux calciques, ces derniers en empêchant l'entrée de calcium sont à l'origine d'une vasodilatation et ainsi de l'effet antihypertenseur.⁽²⁴⁾

- Aliskirène : Il inhibe le SRAA au point d'activation, en bloquant la conversion de l'angiotensinogène en angiotensine I et en réduisant les taux d'angiotensine I et d'angiotensine II. Il en résulte une diminution de la vasoconstriction et donc une baisse de la pression artérielle.⁽²⁴⁾

Le tableau 4 ci-dessous représente toutes les classes thérapeutiques des médicaments antihypertenseurs et ses effets indésirables et ses contre-indications :

Tableau 4: les antihypertenseurs et ses effets indésirables et contre-indication

Classe thérapeutique	DCI	Effets indésirables	Contre – indication
Diurétique thiazidique	Bendrofluméthiazide ; Hydrochlorothiazide ; Méthyclothiazide ; Chlortalidone ; Ciclétanine ; Indapamide	hypokaliémie ; déshydratation particulièrement fréquente chez la personne âgée ; hyponatrémie	Goutte ; insuffisance rénale sévère
β-bloquants	propranolol ; acébutolol ; atenolol ; celiprolol ; nébivolol	Asthénie ; bradycardie, parfois sévère ; refroidissement des extrémités ; syndrome de Raynaud ;	Asthme et BPCO ; BAV 2 et 3.

		insomnies, cauchemars	
Inhibiteur calcique	amlodipine ; lercanidipine ; nicardipine ; nifédipine	œdème des membres inférieurs, bouffées de chaleur, céphalées, vertiges, rencontrés le plus souvent avec les dihydropyridines, constipation ou risque de BAV avec les non dihydropyridines.	Grossesse pour les dihydropyridines ; insuffisance cardiaque, BAV 2 et 3 pour le vérapamil et le diltiazem.
IEC	perindopril ; captopril ;trandolapril ; enalapril	toux sèche, vertiges, nausées, asthénie, céphalées, dysgueusies, œdème angioneurotique	angio-œdème, sténose bilatérale des artères rénales, 2ème et 3ème trimestre de la grossesse.
Les alpha- bloquants	prazosine ; urapidil	hypotension orthostatique, vertiges, tachycardie	insuffisance cardiaque droite, œdème pulmonaire pour la prazosine
Les antihypertenseurs centraux	clonidine, rilmenidine, α - méthyl dopa, moxonidine	hypotension orthostatique, sècheresse buccale, nausées, fatigue, sommolence	états dépressifs ; insuffisance rénale sévère pour la rilmenidine ; antécédents d'hépatite

			médicamenteuse pour α -métyldopa ; brady-arythmie ou BAV 2 et 3 pour la clonidine.
Diurétiques épargnant le potassium	Spironolactone	hyperkaliémie ; gynécomastie ; troubles des menstruations chez la femme ; troubles de l'érection chez l'homme	insuffisance rénale sévère

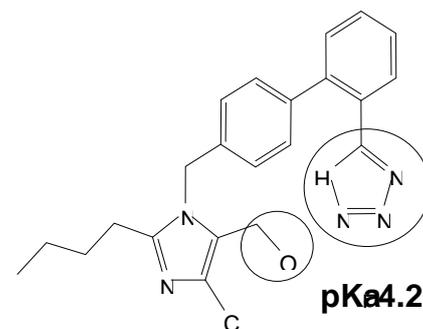
II.3.2.2 Antagoniste des récepteurs de Angiotensine II (les Sartans)

II.3.2.2.1 Structure chimique :

Le losartan obéit à une structure générale présentant un noyau imidazolique qui est associé en plus à un noyau phényle tétrazole tel que représente la figure.⁽³⁰⁾

Le valsartan, l'irbesartan et le candesartan reprennent cette même structure mais sans imidazole.⁽³⁰⁾ Ainsi l'affinité de ces antagonistes pour les récepteurs AT1 est dû à:

- Un groupe phényle en position para du groupe N-benzole
- Une fonction acide en position ortho de la chaîne aromatique terminale représentée par le tétrazole
- Une chaîne latérale lipophile représentée par le groupe N-butyle
- Une double liaison verrouillant la chaîne aliphatique avec le reste de la molécule.



II.3.2.2.2 Propriété pharmacocinétiques

La biodisponibilité est souvent moyenne .leurs demi vie est courte mais ils subissent une transformation en un métabolite à demi vie plus longue qui s'avère 10 à 40 fois plus puissant.

Le tableau 5 ci-dessous résume les propriétés pharmacocinétiques des sartans :

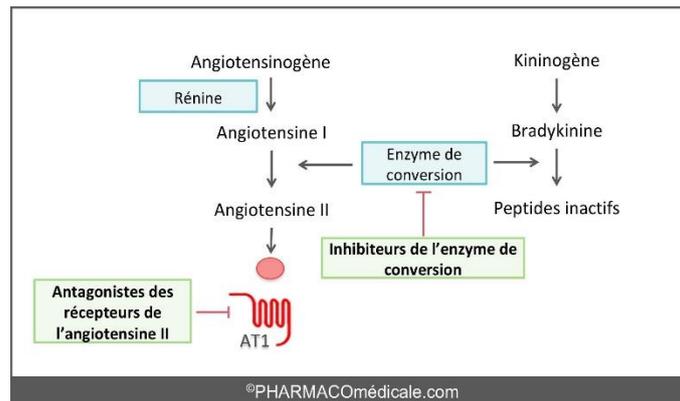
Tableau 5: Propriétés pharmacocinétique des sartans⁽²⁹⁾

ARA II	Demi-vie	Absorption	Métabolisme	Elimination
Candésartan	9 h	34 %	Prodrogue	Rénale et biliaire
Éprosartan	7 h	13 %	Hépatique par glucuroconjugaison	Rénale et biliaire
Irbésartan	13 h	70 %	Glucuroconjugaison et oxydation	Rénale et biliaire
Losartan	7 h	33 %	Prodrogue	Rénale et biliaire
Olmésartan	12 h	25 %	Prodrogue	Biliaire sous forme inchangée
Telmisartan	20 h	50 %		Fèces sous forme inchangée
Valsartan	9 h	23 %		Rénale et biliaire

II.3.2.2.3 Mécanisme d'action des ARA2 :

Les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine (ARA 2) bloquent l'action de l'angiotensine II sur le récepteur de l'angiotensine II de type 1. Etant donné que l'angiotensine II est un vasoconstricteur et stimule la libération d'aldostérone, l'antagonisme entraîne une vasodilatation et une rétention potassique, ainsi qu'une inhibition de la rétention d'eau et de sel. ⁽²⁸⁾ (Figure 10)

Ces médicaments sont 10 000 fois plus sélectifs pour le récepteur AT1 que le récepteur AT2.⁽²⁹⁾ L'ordre d'affinité est le suivant : candésartan = olmésartan > irbésartan = éprosartan > telmisartan = valsartan > losartan.

Figure 10: Mécanisme d'action des ARA 2⁽²⁸⁾

II.3.2.2.4 Effets indésirables :

Les effets indésirables sont indiqués dans le tableau 6 ci-dessous :

Tableau 6: Effets indésirables des sartans⁽²⁹⁾

Nature de l'effet indésirable	Gravité	Estimation de la fréquence	En savoir plus sur l'effet indésirable Communs
Hypotension orthostatique ou non	Modérée	Fréquente	Une chute brutale de la pression artérielle peut survenir après la première prise en cas d'hyperactivité préalable du système rénine-angiotensine
Hyperkaliémie	Variable	Rare	Une augmentation de la kaliémie est principalement observée en cas d'insuffisance rénale, de prise concomitante de potassium ou de diurétiques épargneurs potassiques
Insuffisance rénale aiguë	Grave	Rare	Une prise en charge adaptée

			permet de récupérer une fonction rénale avec peu de séquelles en général
Œdème angioneurotique	Grave	Rare : 0,1 à 0,5 % sous IEC	Lié à l'accumulation de bradykinine et à l'inhibition de l'inhibiteur de la fraction C1 du complément, plus fréquente sous IEC, plus fréquente chez les sujets mélanodermes (Suite) ¹⁰ Les médicaments

II.3.2.2.5 Situations à risque ou déconseillées

Les sartans ont des plusieurs risques dans les cas suivants :

- En cas d'activation du SRAA, il existe un risque important d'hypotension artérielle sévère, imposant la correction des facteurs associés et la prescription de doses modérées et progressives, sous surveillance clinique (pression artérielle) et biologique (kaliémie, créatininémie) : les situations classiques sont l'IC, le traitement intensif par diurétiques, les régimes désodés sévères, les états d'hypovolémie, les diarrhées ou vomissements.⁽²⁹⁾
- Chez les patients dont la fonction rénale dépend majoritairement de l'activité du SRAA, il existe un risque d'hypotension artérielle sévère et d'IRA : les situations classiques sont la sténose bilatérale des artères rénales, l'insuffisance cardiaque congestive sévère ou une atteinte rénale sous-jacente.⁽²⁹⁾
- La majorité de ces médicaments est éliminée de façon prédominante par excrétion rénale, d'où une augmentation des concentrations plasmatique en cas d' IR : par conséquent ; la posologie sera adaptée à la clairance de la créatininémie et la surveillance biologique (kaliémie, créatininémie) sera rapprochée du fait du risque de dégradation de la fonction rénale.⁽²⁹⁾
- Anesthésie : l'interruption du traitement est recommandée la veille de l'intervention, du fait du risque de majoration du risque d'hypotension artérielle.⁽²⁹⁾
- L'injection de produits de contraste iodés majore le risque d'insuffisance rénale aiguë et il est conseillé d'interrompre le traitement 24 heures avant.⁽²⁹⁾

II.3.2.2.6 Contre-indication

Les Sartans sont contre-indiqué chez les patients ayant⁽²⁹⁾ :

- Sténose bilatérale des artères rénales
- Grossesse (passage placentaire) : du fait de l'hypotension artérielle fœtale, de retard de croissance et de mort fœtale in utero,
- Allaitement (passage).
- Œdème angioneurotique avec les IEC.

II.3.2.2.7 Interaction médicamenteuse :

Les effets hémodynamiques des ARA 2 sont comparables à ceux des IEC dont le mécanisme d'action se situe en amont de celui des sartans et par extrapolation, les associations suivantes sont considérées pour l'ensemble des sartans ⁽²⁸⁾ :

- L'association d'un inhibiteur de la rénine avec un antagoniste des récepteurs AT1 est déconseillée. Il n'existe en effet pas de bénéfice sur la morbidité cardiovasculaire mais une augmentation des effets indésirables (hyperkaliémie, hypotension artérielle et diarrhée) ⁽²⁸⁾
- L'association des Sartans avec les AINS et les diurétiques augmente le risque d'insuffisance rénale fonctionnelle. ⁽²⁸⁾
- les sartans sont hyponatrémiants et hyperkaliémiants et leur association avec des médicaments hyponatrémiants (diurétiques, antidépresseurs ISRS et IRSNA, antiépileptiques) et hyperkaliémiants (sels de potassium, diurétiques hyperkaliémiants, AINS) augmente ce risque. ⁽²⁸⁾
- Un risque accru d'hypoglycémie est possible lors d'une association avec des médicaments hypoglycémiant. ⁽²⁸⁾
- Les Sartans diminuent l'élimination rénale de nombreux médicaments : lithium, digoxine, metformine, certains antiarythmiques (cibenzoline, flécaïnide) et fibrates. ⁽²⁸⁾

CHAPITRE III : RELATION ENTRE COVID- 19 ET LES SARTANS

III.1 Implication de système rénine – angiotensine – aldostérone :

Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) est une cascade de peptides vaso-actifs (figure 11) qui orchestrent des processus clés de la physiologie humaine.⁽³¹⁾ Ce système est considéré comme un système hormonal comprenant :

- La rénine circulante provenant de cellules juxta-glomérulaires rénales qui convertit l'angiotensinogène produit par le foie en angiotensine I.⁽³²⁾
- L'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE1) convertit l'angiotensine I en Ang II (aussi appelée angiotensine [1-8]) qui a des effets vasoconstricteurs, inflammatoires, profibrotiques, stimulant la sécrétion d'aldostérone par sa liaison au récepteur AT1 de l'Ang II.⁽³²⁾
- L'existence d'une seconde enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE2) transforme l'angiotensine 1 (appelée également angiotensine [1- 10]) en angiotensine [1-9] dont le rôle est inconnu et qui sera elle-même convertie en angiotensine [1-7] par l'ACE1.⁽³²⁾
- L'ACE2 convertit également l'angiotensine II en angiotensine [1-7] entraîne une vasodilatation ; incite les reins à extraire le sodium du sang afin de réduire la tension artérielle ainsi il possède des propriétés anti-fibrosante et anti-inflammatoire via la fixation sur son récepteur Mas.⁽³³⁾
- L'angiotensine II est également convertit par une aminopeptidase en angiotensine III qui est à l'origine d'une vasodilatation, d'une augmentation de la natriurèse et de la bradykinine via une fixation préférentielle sur les récepteurs AT2 avec une affinité 30 fois plus élevée en comparaison aux récepteurs AT1.⁽³³⁾

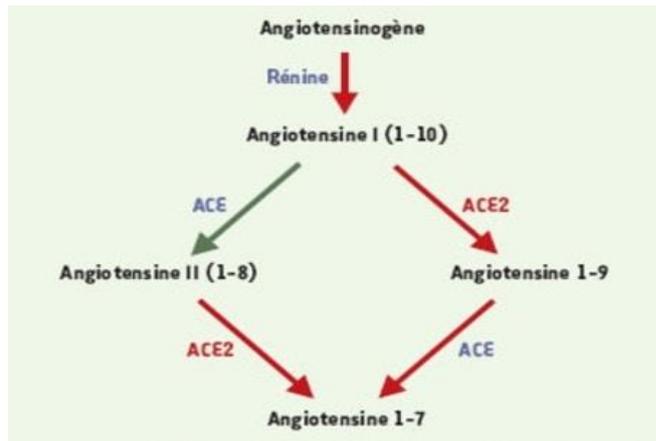


Figure 11: le système rénine angiotensine aldostérone ⁽³²⁾

Le SRAA peut ainsi être divisé en un système « activateur » représenté par la voie classique et historique angiotensine II/ACE1/AT1R/aldostérone et par un système « inhibiteur » représenté par la voie angiotensine [1-7]/ACE2/MasR ⁽³³⁾ (Figure 12) :

III.1.1 Axe Ang II / AT1 R

L'axe classique de la cascade SRAA est crucial pour le contrôle de la pression artérielle et la sécrétion d'aldostérone. Cet axe Ang II / AT₁ R n'est pas seulement approprié dans le système cardiovasculaire mais aussi dans les poumons et d'autres organes au niveau des tissus. En plus de la vasoconstriction, il induit des effets néfastes par induction de pro-oxydants, changements pro-inflammatoires et profibrotiques ; ces derniers jouent un rôle dans le remodelage cardiovasculaire du cœur, des vaisseaux et des reins. ⁽³⁴⁾

III.1.2 Axe ACE2 / Ang 1-7 / Mas R

L'axe ACE2 / Ang 1-7 / Mas R assure la vasodilatation et les fonctions protectrices anti-oxydantes, anti-inflammatoires et anti-fibrotiques. Dans plusieurs études animales, des effets protecteurs impressionnants de l'axe ACE2 / Ang 1-7 / Mas R ont été démontrés, par exemple dans le cadre de lésions pulmonaires chez les souris. ⁽³⁴⁾

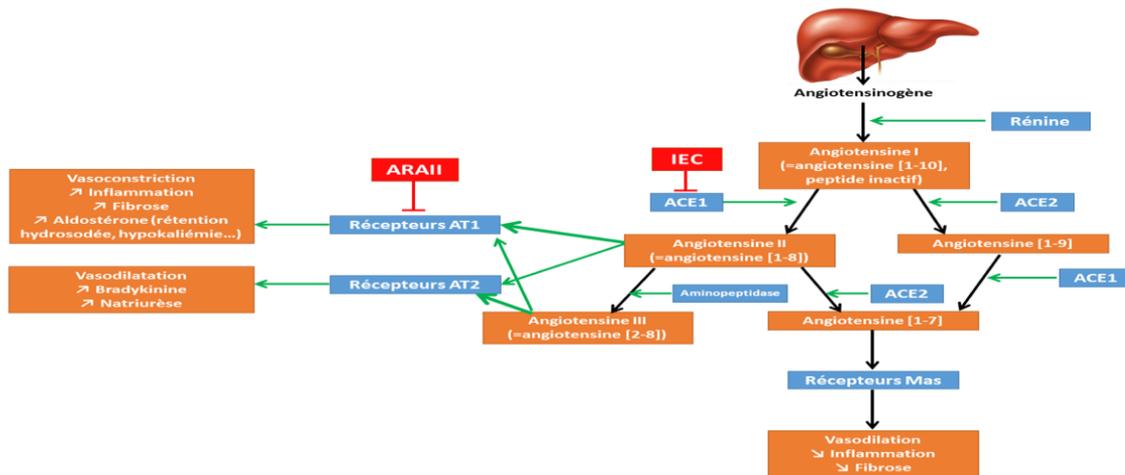


Figure 1-Vue générale du système rénine-angiotensine-aldostérone en situation physiologique.

ACE1, enzyme de conversion de l'angiotensine 1 ; ACE2, enzyme de conversion de l'angiotensine 2 ; ARAII, antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II ; IEC, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

Figure 12: Axes de SRAA ⁽³³⁾

III.2 Enzyme de conversion d'angiotensine 2 (ACE 2)

III.2.1 Définition :

L'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE2) est une carboxypeptidase principalement membranaire (peu circulante) homologue de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (appelée historiquement ACE, qu'on devrait maintenant renommer ACE1) décrit pour la première fois en 2000. Elle hydrolyse les peptides multiples, y compris l'apéline, les opioïdes, les kinines, et angiotensines.⁽³³⁾

III.2.2 Expression d'ACE2 dans l'organisme :

L'ACE2 est une enzyme liée à la membrane et ses taux solubles dans le sang sont très faibles. Le clivage de son ancrage membranaire (excrétion) par ADAM17 (une désintégrine et une métalloprotéase 17) permet son apparition dans les fluides corporels.⁽³⁵⁾

L'angiotensine II, via son récepteur AT1 induit une augmentation du taux l'ADAM17, qui augmente ainsi les taux d'ACE2 soluble.⁽³⁵⁾

Dans l'urine, les niveaux solubles ACE2 peuvent être importants et proviennent probablement de l'excrétion de la membrane tubulaire proximale.⁽³⁵⁾

Dans les états pathologiques, l'excrétion d'ACE2 est souvent augmentée, ce qui entraîne des niveaux élevés d'ACE2 soluble dans le sang, l'urine et d'autres liquides organiques. En effet, une double concentration l'ACE 2 soluble a été rapportée dans le liquide céphalo-rachidien de patients hypertendus.⁽³⁵⁾

III.2.3 Distribution tissulaire d'ACE 2 :

L'ACE2 se trouve à la surface de nombreuses sortes de cellules dans différentes parties de l'organisme⁽³⁶⁾ :

- Bouche, nez, gorge et poumons
- Estomac et tissus intestinaux, y compris le côlon
- Moelle osseuse, ganglions lymphatiques, rate et thymus
- Foie
- Cerveau
- Cellules tapissant les parois des artères, cœur
- Testicules

Même si l'ACE2 se trouve à la surface de nombreuses cellules de l'organisme, la recherche a permis de constater des taux particulièrement élevés d'ACE2 sur les tissus du système cardiovasculaire, des intestins et des reins. En théorie, ces taux élevés rendent ces tissus plus vulnérables à l'infection et aux dommages causés par le SARS-CoV-2.⁽³⁶⁾

III.2.4 Effets des Sartans sur ACE 2 :

L'ACE2 contient plusieurs substrats (parmi eux l'angiotensine II), une modification au niveau de l'un de ces substrats provoque une différence significative dans sa charge.⁽³³⁾

Les sartans qui sont des antagonistes de récepteur AT1 de l'angiotensine II entraînent une stimulation de la synthèse d'angiotensine II et seraient ainsi capables d'induire une augmentation de l'expression d'ACE2.⁽³³⁾

III.3 Interactions entre ACE 2 et SARS-CoV 2 :

III.3.1 ACE 2 en tant que porte d'entrée de SARS-Cov 2

Le SARS-CoV2 utilise l'ACE2 comme récepteur pour entrer dans les cellules cibles. L'ACE2 lie et internalise SARS-CoV2 via une protéase sérine 2, TMPRSS2, dont la co-expression est nécessaire pour l'internalisation. ⁽³⁷⁾ (Figure13)

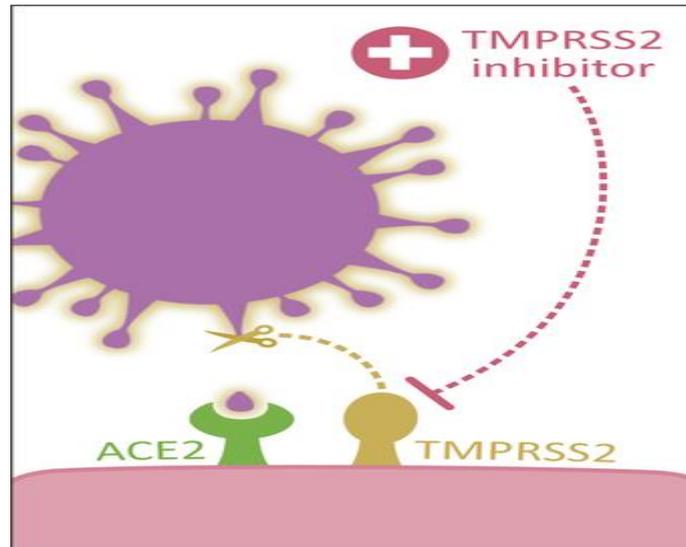


Figure 13: interaction ACE 2 et le SARS-COV 2⁽³⁷⁾

III.3.2 Rôle pathogène de COVID-19 sur ACE 2 :

Du fait de la fixation du SARS -Cov2 sur ACE2, le virus entraîne une diminution de l'activité d'ACE2, cette baisse d'activité entraîne une production augmentée d'Ang II, qui ne peut plus être convertie en Ang 1-7 bénéfique. ⁽³⁷⁾

L'Ang II en excès serait ainsi responsable des lésions inflammatoires d'organes induites par le COVID-19, en particulier pulmonaires. ⁽³⁷⁾

On conclue que le rôle de l'ACE2 dans le développement du COVID-19 est complexe. Il peut servir de cible de liaison mais il peut aussi participer directement à la pathogenèse de la maladie et contribuer à l'activation et aux dysfonctionnements immunitaires. ⁽³⁷⁾ (Figure 14)

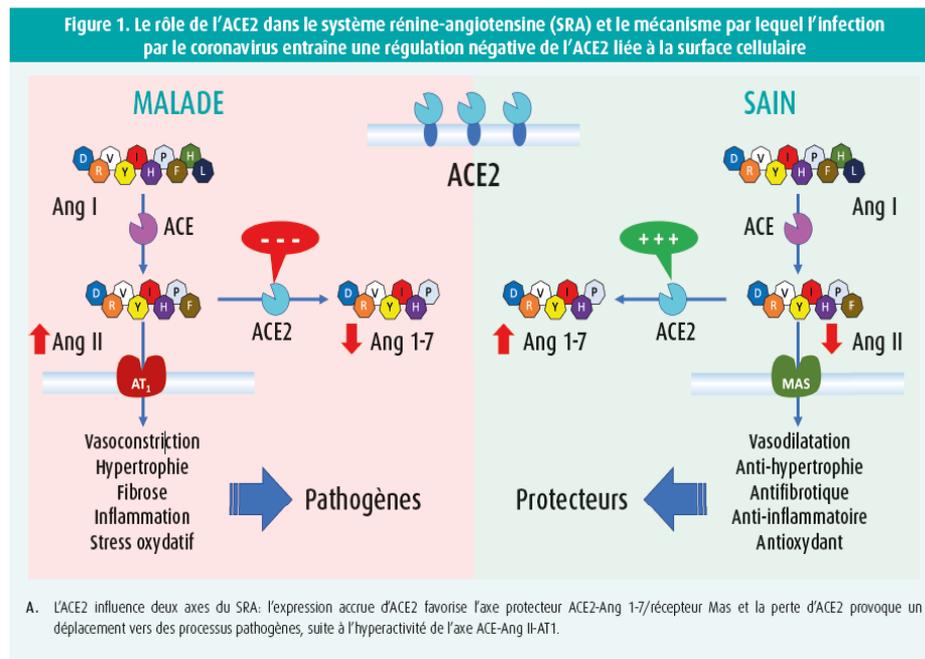


Figure 14: Effet de COVID-19 sur ACE2⁽³⁸⁾

III.3.3 Facteurs de risque de gravité du COVID 19 et expression d'ACE 2 :

III.3.3.1 Âge

Il a été suggéré que l'expression de l'ACE2 augmente avec l'âge, ce qui pourrait expliquer la gravité plus élevée de la maladie observée chez les patients plus âgés (>60 ans) atteints de COVID-19 qui ont un risque accru de contracter une forme sévère avec des taux de complications et de létalité plus élevés.⁽³⁹⁾

III.3.3.2 Sexe

La transcriptomique unicellulaire a démontré que l'expression de l'ACE2 est plus élevée chez les hommes que chez les femmes.⁽³⁹⁾

Les explications possibles de la prédominance masculine chez les patients COVID-19 peuvent avoir des différences d'exposition, de comportement tabagique, d'autres facteurs liés au mode de vie, des différences d'expression chromosomique de l'ACE2, de l'expression de l'ACE2 dans le tissu testiculaire, de la régulation du système immunitaire induite par les hormones sexuelles ou des différences de genre dans la régulation du SRAA⁽³⁹⁾.

III.3.3.3 Obésité

Les patients obèses atteints de COVID-19 peuvent avoir un risque accru d'admission aux soins intensifs et de mortalité à cause de tissu adipeux viscéral qui induit des effets pro-inflammatoires.⁽³⁹⁾

L'ACE2 est abondamment présent sur les adipocytes viscéraux exerçant des effets systémiques sur le système cardiovasculaire.⁽³⁹⁾

III.4 COVID 19 et les Sartans :

Les antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II ont des effets différents sur l'angiotensine II qui est le principal substrat de l'ACE 2.⁽³¹⁾

Comme décrit ci-dessus ; ACE 2 est la porte d'entrée de SARS- Cov 2 dans les cellules et tout régulation de ce dernier a une relation avec l'infection et la sévérité du COVID-19.

À ce jour, l'impact (bénéfique/délétère) des ARAII sur l'infection à COVID-19 chez l'Homme reste donc inconnu et complexe.⁽³³⁾

III.4.1 Effets délétères des ARAII sur le COVID- 19

La première hypothèse consiste à dire que les ARAII sont délétères puisqu'ils augmentent la production d'ACE2 au niveau pulmonaire et facilite l'entrée de SARS-Cov-2 dans les cellules en favorisant la charge virale, ce qui soulève des préoccupations concernant leur innocuité chez les patients atteints de COVID-19.⁽⁴⁰⁾

III.4.2 Effets bénéfiques des ARA2 sur le COVID- 19

Une hypothèse récente a suggéré que les inhibiteurs du récepteur 1 de l'angiotensine (AT1R) pourraient être bénéfiques pour les patients infectés par COVID-19 qui souffrent de pneumonie.⁽⁴¹⁾

Il a été démontré chez les patients atteints de COVID-19 que la liaison de glycoprotéine S du SARS-Cov2 à l'ACE2 entraîne une régulation négative de l'ACE2, qui à son tour entraîne une production excessive d'angiotensine II par l'enzyme apparentée ACE.⁽⁴¹⁾

L'ACE2 est incapable de convertir angiotensine II en vasodilatateur heptapeptide angiotensine 1-7. Cela contribue à l'apparition de lésions organique.⁽⁴¹⁾

Le blocage de récepteur d'angiotensine II par les Sartans entraîne une expression plus élevée de l'ACE2 .Ceci favorise la voie Ang II /ACE 2 / Ang 1-7 /Mas R qui a des effets

bénéfiques (vasodilatatrice, anti-inflammatoire, anti-fibrillante) et peut avoir un effet protecteur contre une évolution plus sévère du COVID-19. ⁽⁴¹⁾

La figure 15 ci-dessous illustre cette relation :

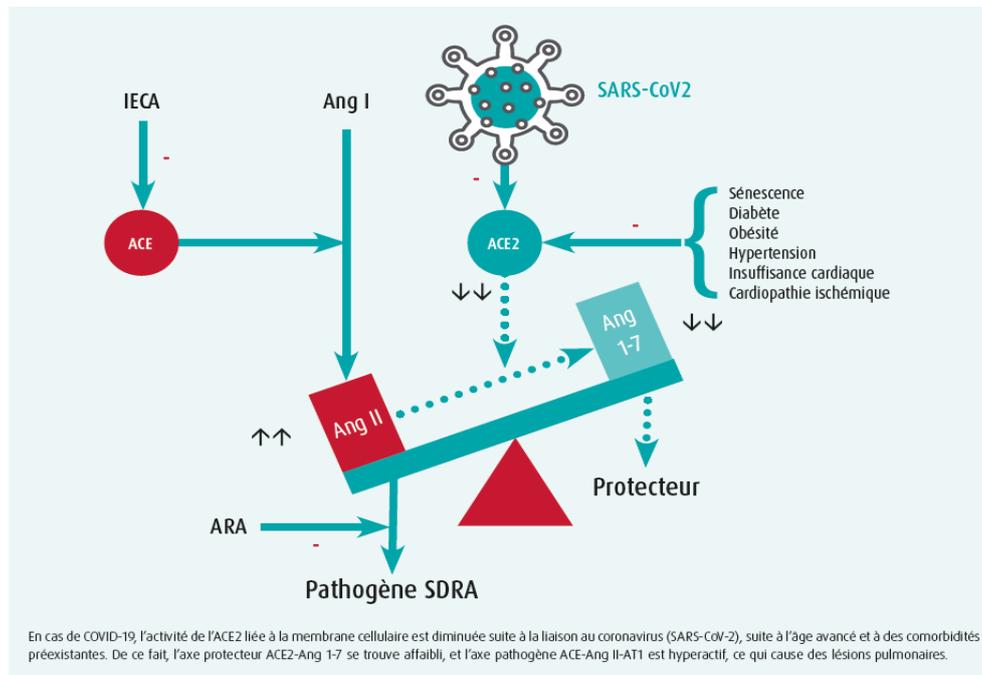


Figure 15: Effets des Sartans sur COVID-19⁽³⁸⁾

PARTIE PRATIQUE

I. Objectif d'étude

Dès le déclenchement de la pandémie COVID-19 en décembre 2019, plusieurs débats ont été faits sur la poursuite ou l'arrêt d'utilisation chronique des antagonistes de l'angiotensine II pendant cette période à cause de prévalence de contamination chez les malades chroniques.

Il a été postulé que la thérapie ARA2 régule positivement l'expression de l'ACE2 disponibles pour l'entrée de SARS-CoV-2 au corps humain. (Par le blocage des récepteurs AT1 de l'angiotensine II qui est le substrat d'ACE2)

Inversement, les ARA 2 peuvent agir de manière protectrice en inhibant l'hyper activation du SRAA et la progression des lésions respiratoires en favorisant la conversion de l'angiotensine II en angiotensine 1-7, qui a une activité anti-inflammatoire.

Cette étude a pour objectif de :

- Vérifier cette dernière hypothèse et étudier l'évolution de COVID-19 chez les patients hypertendus traités par les Sartans dans le service de pneumo-phtisiologie de l'EPH Brahim Abdellah Trichine (Ex-Faubourg) à Blida.

II. Matériel et méthode

II.1. Outils d'investigation

Il s'agit d'une étude rétrospective où nous avons consulté les dossiers des patients hypertendus et atteints de COVID-19 qui ont régulièrement été suivis pendant la période du 21/03/2020 jusqu'au 10/05/2021 dans un secteur sanitaire.

II.2. Population cible

L'étude est inclus les patients hypertendus sous traitement et ils sont diagnostiqués pour COVID 19 positif.

II.3. Lieu de l'étude

L'étude est réalisée au niveau d'établissement publique hospitalier (EPH) Brahim Abdellah Trichine (Ex-Faubourg), wilaya de BLIDA. Il comprend dix services : Pneumo- phtisiologie, Rhumatologie, Médecine interne, Rééducation fonctionnelle, Chirurgie générale, Gyneco-obstetrique, Pédiatrie, Urgences médicales, Radiologie et Laboratoire d'analyse médicale.

Dès le début de la pandémie en Mars 2020 ; l'hôpital a été pris en charge pour l'accueil des patients atteints de COVID 19 et leurs hospitalisations.

Le service pneumo-physiologie est divisé en 02 unités : homme et femme.

II.4. Période de l'étude

L'étude s'est déroulée entre le 26 Mai et le 08 Juin. Durant cette période nous avons consulté les dossiers des patients suivis entre le 21-03-2020 et le 10-05-2021.

II.5. Récolte des données sur le terrain

Les données démographiques et les caractéristiques cliniques des patients sont recueillies à partir des dossiers médicaux et saisies dans une base de données anonyme à l'aide d'une fiche technique qui comprennent Age, Sexe, ATC pathologique, TRT hospitalier de COVID 19, Durée d'hospitalisation, Sévérité, Complications, Evolution, Besoin d'oxygénothérapie ainsi que les antécédents médicaux détaillés.

II.6. Traitement des données

Les données récoltées ont été représentées sous forme d'histogrammes et de secteurs en utilisant le programme « Microsoft Excel ».

III. Résultats et Analyse des données

125 dossiers de patients hypertendus ont été consultés et traités. On a noté quelques observations sur l'état des patients durant leurs hospitalisations.

Chaque patient a une fiche technique qui est rempliée par consultation des dossiers pendant une durée moyenne de 15 minutes, selon les informations citées dans le dossier.

III.1 Caractéristiques générales de la population étudiée

Tableau 7: Caractéristiques de la population générale

Nombre des patients	125
Sexe (H/F)	2.37
Age moyenne (année)	69.17 ±10.36
Durée d'hospitalisation (jour)	14.03 ±7.43

Tableau 8: Répartition de la population selon le traitement antihypertenseur

	S/Sartans	Non sartans	NA
Nb des patients	65	26	34
Age moyenne (année)	70.83 ±9.91	66.84 ±11.46	67.79 ±10.60
Etendue d'âge	35	18	39
SEXE (H/F)	2.61	2.71	1.83
Durée d'hospitalisation moyenne (jour)	13.81 ±7.14	14.30 ±5.36	14.23 ±9.31

NA : non annoncées

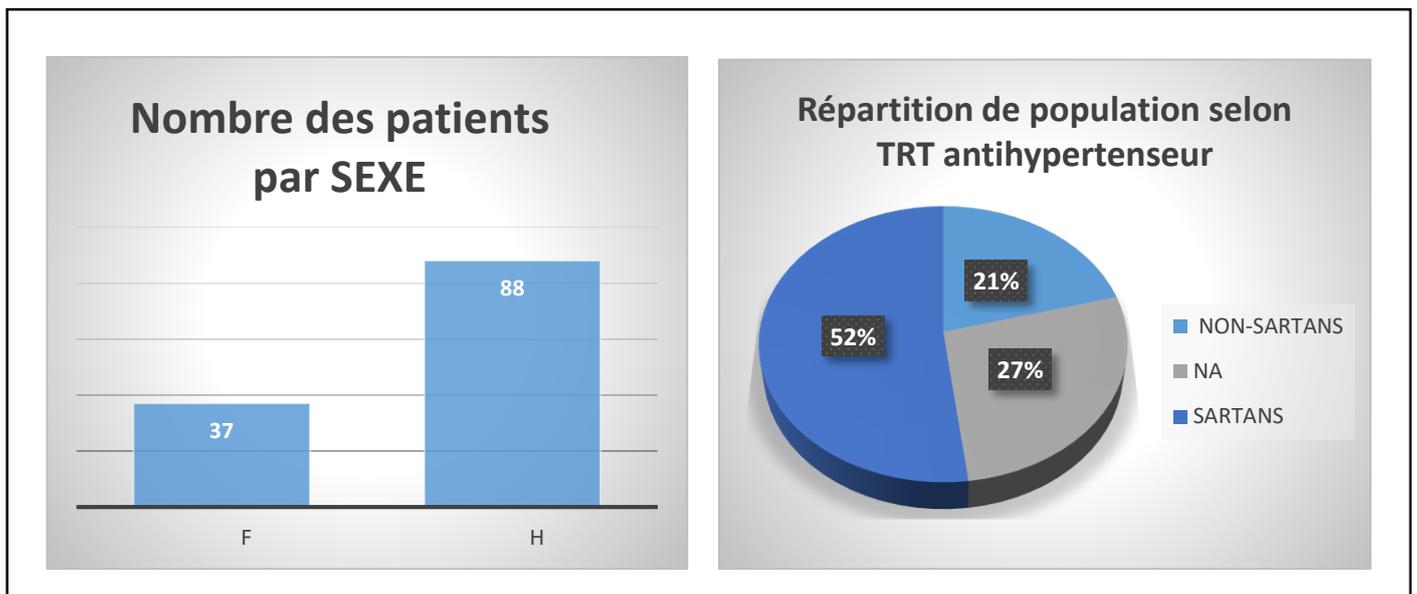


Figure 16: Répartition des caractéristiques générales de population selon le traitement antihypertenseur

Commentaires :

Un total de 125 patients hypertendus référés et diagnostiqués avec COVID-19 ont été traités tout au long de la période d'étude. Parmi ceux-ci, plus de moitié utilisaient de manière chronique des Sartans, 26 (21%) des antihypertenseurs Non Sartans et pour 34 (27%) l'antihypertenseur n'est pas annoncé (NA). La durée d'hospitalisation moyenne est de 14 jours pour tous les groupes. L'étendue de l'âge chez la population générale est 52ans.

L'âge moyen des patients sous Sartans est de 71 ans. Celui des patients Non Sartans est de 67 ans et de 68 ans chez les NA.

Chez la population étudiée le nombre de sujets masculins est presque le double de sujets féminins.

III.2 Répartition de population générale

III.2 .1 Répartition de population selon la période d'admission

Tableau 9: Répartition des patients selon la période d'admission

Période d'admission	Nb des patients
De 03/2020 à 05/2020	39
De 06/2020 à 08/2020	15
De 09/2020 à 11/2020	18
De 12/2020 à 02/2021	28
De 03/2021 à 05/2021	26

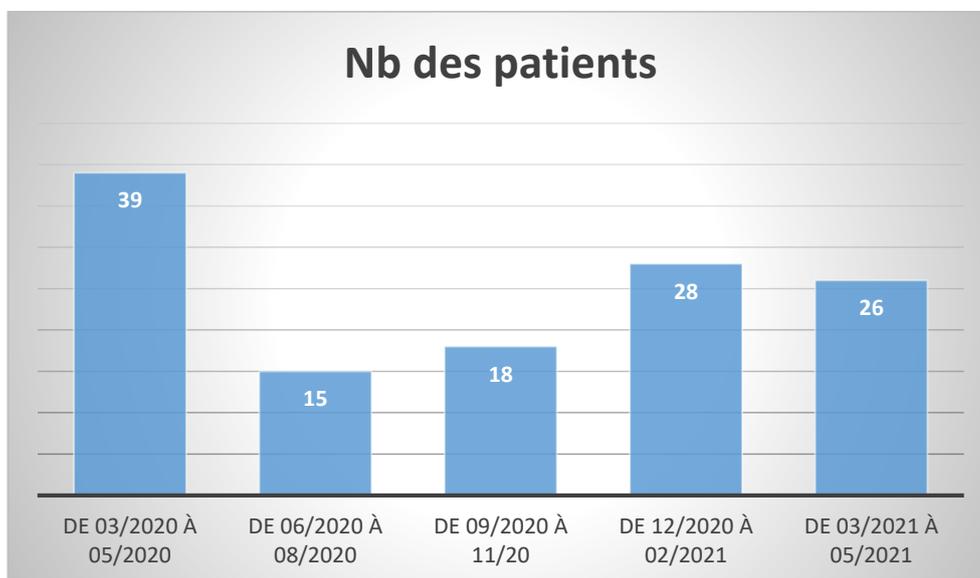


Figure 17: Répartition des patients selon la période d'admission

Commentaires :

La plupart des patients étudiés ont été hospitalisés dans la période Mars et avril 2020 et de Janvier à Mars 2021.

III.2.2 Répartition de population selon ATC pathologique

Tableau 10: Répartition de population selon ATC pathologique

ATC pathologiques	Nombre de Les patients
HTA isolée	47
HTA ; diabète	34
HTA; diabète associe aux d'autres pathologies	30
HTA; cardiopathie	6
HTA ; diabète; cardiopathie	8
Total général	125

HTA : Hypertension artérielle

Commentaires :

Les patients étudiés ont des ATC pathologiques multiples ; la plupart sont hypertendus isolés ou associés au diabète et d'autres ont des pathologies multiples associées aux HTA et diabète.

III.2.3 Répartition de population selon la sévérité de COVID-19

Tableau 11: Répartition de population selon la sévérité de COVID-19

sévérité	Nombre des patients	Pourcentage %
Atteinte sévère avec un état général altéré	35	28%
Atteinte sévère	16	12.8%
Atteinte modéré	73	58.4%
Atteinte minime avec état général moyen	1	0.8%
Total général	125	100%

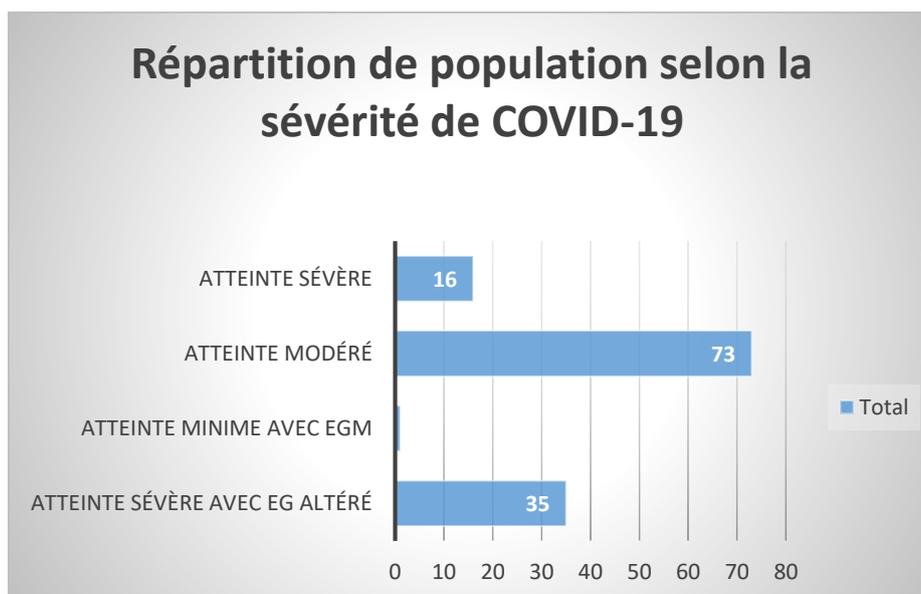


Figure 18: Répartition de population selon la sévérité de COVID-19

Commentaires :

Selon le tableau 11 et la figure 18 ci-dessus, presque de moitié des patients diagnostiqués pour COVID-19 a une atteintes modérés, plus de tiers des patients a une atteinte sévère avec altération d'états générale, un huitième des patients a une atteinte sévère. Avec des symptômes multiples chez la population étudiée parmi eux : fièvre, toux sèche, dyspnée, asthénie, douleur musculaire et articulaire, courbature, nausée et vomissement, diarrhée et douleur abdominale.

III.2.4 Répartition de population selon le traitement utilisé pour COVID-19

Tableau 12: Répartition de population selon le traitement utilisé pour COVID-19

TRT COVID-19	Nb des patients	Pourcentage %
ATB	105	84%
CTC	88	70.4%
HBPM	114	91.2%
Immun modulateur	109	87.2%

- **ATB** : les antibiotiques
- **CTC** : corticoïdes
- **HBPM** : Héparine a bas poids moléculaires

Commentaires :

Selon le tableau 12 ci-dessus, les classes thérapeutiques les plus utilisées pour la lutte contre la COVID-19 sont : Antibiotiques (Céfotaxime, Ciprofloxacine, Azithromycine), Corticoïdes (Dexaméthazone), Anticoagulant (Enoxaparine sodique) et Immunomodulateur (Hydroxychloroquine)

III.2.5 Répartition de population selon le besoin en oxygénothérapie

Tableau 13 : Répartition de population selon le besoin en oxygénothérapie

Oxygénothérapie	Nombre des patients
NON	37
OUI	88
Total général	125

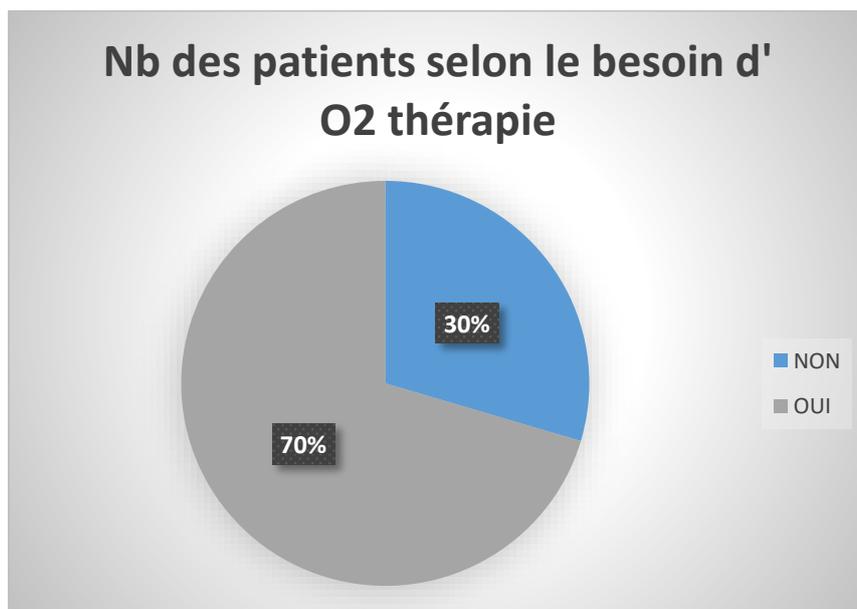


Figure 19: Répartition de population selon le besoin d'oxygénothérapie

Commentaires et interprétation :

Selon le tableau 13 et la figure 19 ci-dessus ; plus de moitié des patients a été sous O2 objectif $\geq 95\%$ et un tiers n'a pas été sous O2 thérapie durant leurs hospitalisation.

III.2.6 Répartition de population selon les complications due au COVID-19

Tableau 14: Répartition de population selon les complications due au COVID-19

Complications	Nombre des patients
RAS	64
Diabète s/insuline	13
Perturbation de bilan glycémique	14
Diabète	8
Arrêt cardio-vasculaire	8
Autres (Acidose ; IR ; hypotension ; cytolyse hépatique...)	58
Total général	125

- **RAS** : Rien à signaler
- **S/insuline** : Sous insuline
- **IR** : Insuffisance rénale

Commentaires :

Selon le tableau 14 : plus de moitié des patients n'a pas des complications, et le reste de patients a des plusieurs complication ; les plus importants sont perturbation de bilan glycémique, Diabète/insuline, Diabète, Arrêt cardio-vasculaire.

III.2.7 Répartition de population selon Evolution de COVID-19

Tableau 15: Répartition de population selon Evolution de COVID-19

Evolution	Nombre de Les patients
Bonne	91
Légère	16
Mauvaise	1

Mauvaise adressé vers la réanimation	5
Décédé	10
Non annoncé	2
Total général	125

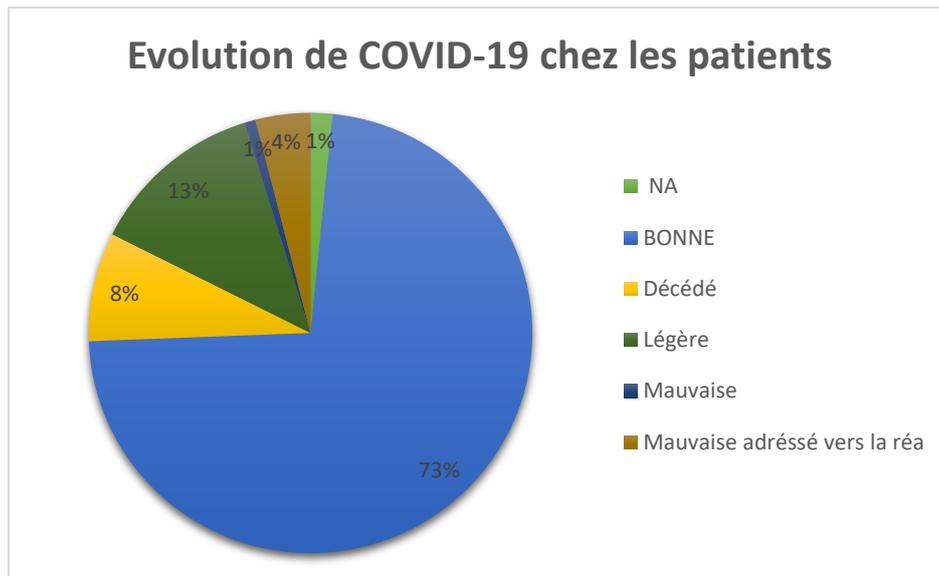


Figure 20: Evolution de COVID-19 chez tous les patients

Commentaires :

Selon le tableau 15 et la figure 20 ci-dessus ; presque de trois quart des patients a une bonne évolution, plus de un dixième des patients a une légère évolution, 1/20 des patients a une mauvaise évolution, moins d' un dixième des patients décédé.

III.3 COVID-19 chez les patients sous Sartans

III.3.1 Répartition des patients selon le traitement antihypertenseur

Tableau 16: Répartition des patients selon le traitement antihypertenseur

TRT anti-hypertensif	Nombre des patients
ARA2	17
ARA2 ; Diurétique	11
ARA2 ; Diurétique ;IC	9
ARA2 ; Diurétique ; β -bloquants	4
ARA2; Diurétique; β -bloquants; IC	8
ARA2 ; IC	13
ARA2 ; IEC; Diurétique ;IC	1
ARA2 ; IEC ; Diurétique ; β -bloquants; IC	1
ARA2 ; β -bloquants ; IC	1
Total général	65

- **ARA 2** : Antagoniste de récepteurs de l'angiotensine II
- **IC** : Inhibiteurs calciques
- **IEC** : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II

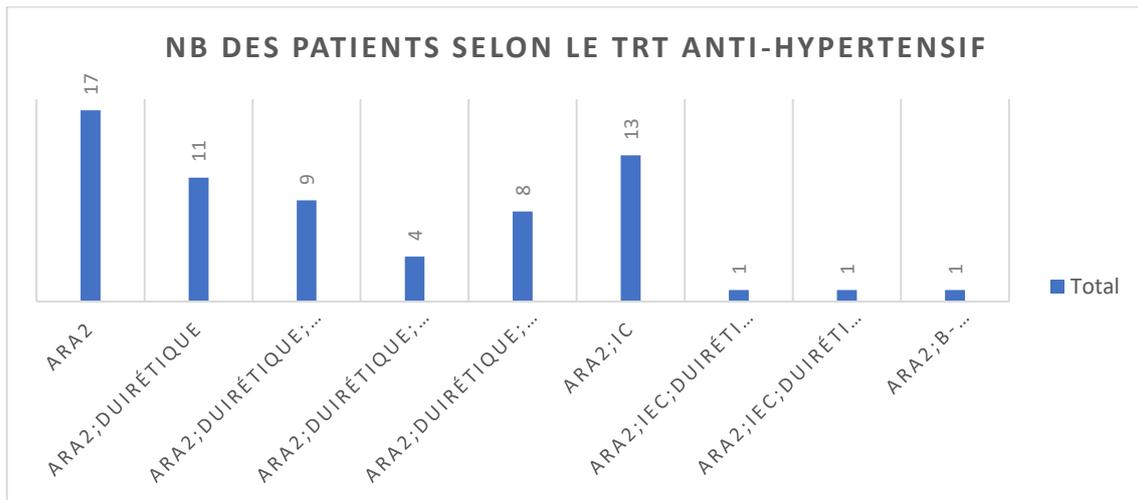


Figure 21: Répartition des patients selon le TRT antihypertenseur

Commentaires :

Selon le tableau 16 et la figure 21 ci-dessus ; presque de quart des patients a été seulement sous ARA2, le reste a été sous association des ARA 2 et d'autres classes anti-hypertensives comme cité dans le tableau.

III.3.2 Sévérité de COVID-19 chez les patients sous Sartans

Tableau 17: Sévérité de COVID-19 chez les patients sous Sartans

Sévérité de COVID-19	Nombre des patients	Pourcentage %
Atteinte sévère avec état général altéré	17	26.15%
Atteinte sévère	10	15.38%
Atteinte modéré	37	56.92%
Atteinte minime avec état général moyen	1	1.53%
Total général	65	100%

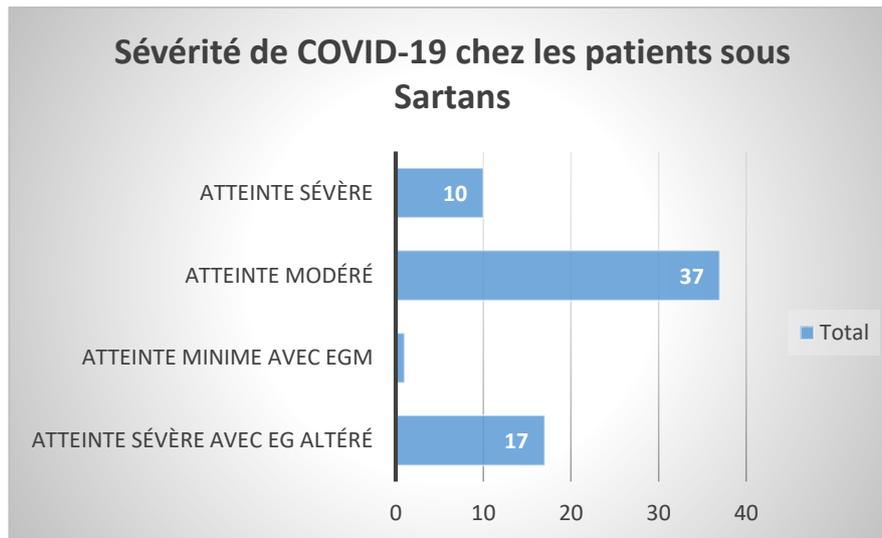


Figure 22: Sévérité de COVID-19 chez les patients sous Sartans

Commentaires :

L'atteinte modérée a été prédominante chez les patients sous Sartans, plus d'un quart des patients a une atteinte sévère avec état générale altéré et le reste des patients a une atteinte sévère et un patient a une atteinte minime avec état général moyen.

III.3.2.1 Sévérité de COVID-19 chez les patients sous Sartans isolé ou associé :

Tableau 18: Sévérité de COVID-19 chez les patients sous Sartans isolé ou associé

sévérité	Nb de patients s/ sartans	
	isolé	Nb des patients s/Sartans associé
Atteinte sévère avec état général altéré	3	14
Atteinte sévère	4	06
Atteinte modéré	10	28
Total	17	48

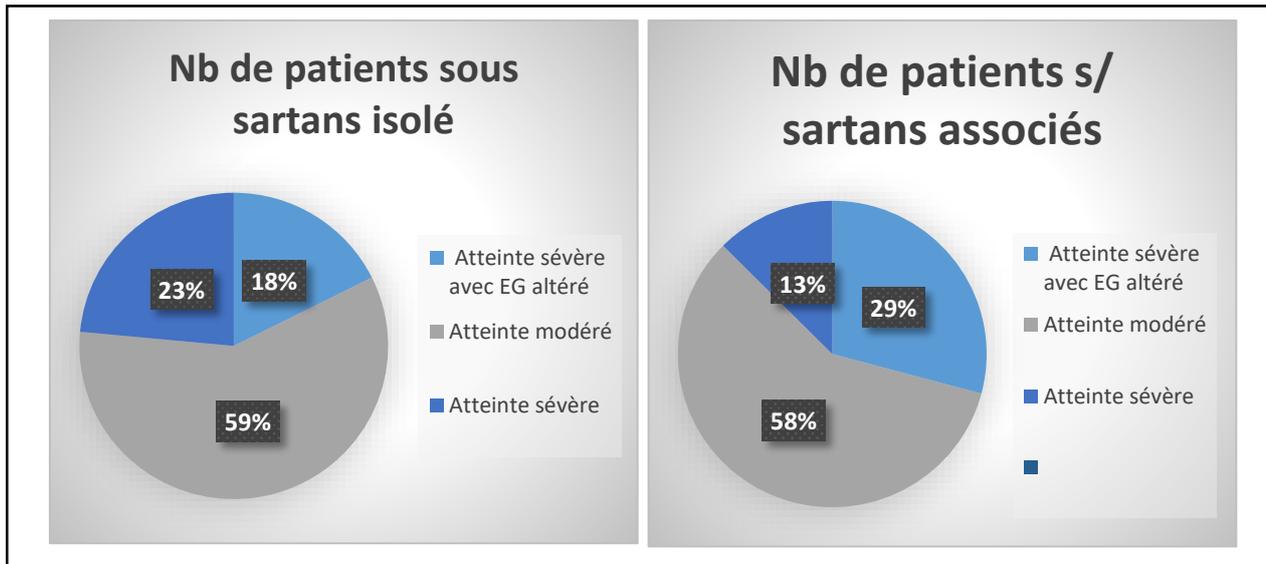


Figure 23 : Sévérité de COVID-19 chez les patients sous Sartans isolé ou associé

Commentaires :

Selon le tableau 18 et la figure 23 ci-dessus ; la plupart des patients dans les deux groupes a des atteints modérés et le reste a des atteinte variables selon le groupe.

III.3.3 Besoin d'oxygénothérapie chez les patients sous Sartans

Tableau 19: Besoin d'oxygénothérapie chez les patients sous Sartans

Besoin d'O2 thérapie	Nombre des patients
NON	20
OUI	45
Total général	65

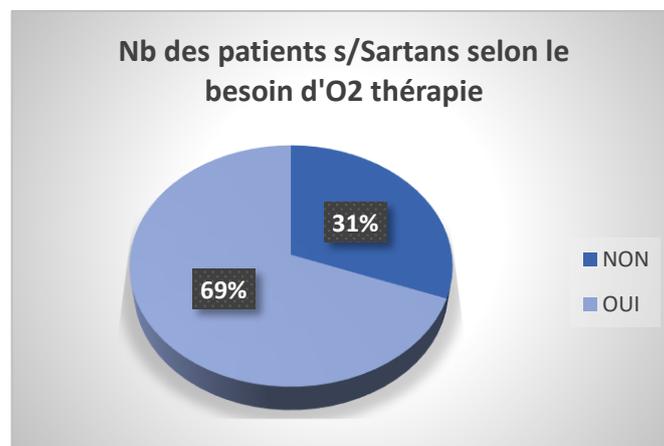


Figure 24: Besoin d'oxygénothérapie chez les patients sous Sartans

Commentaires :

Selon la figure 24 ; deux tiers des patients ont été sous O2 thérapie durant leurs hospitalisation et un tiers n'a pas le besoin d'oxygénothérapie.

III.3.4 Complication de COVID-19 chez les patients sous Sartans :

Tableau 20: Complication de COVID-19 chez les patients sous Sartans

Complication	Nombre des patients
RAS	32
Diabète s/insuline	9
Perturbation de bilan glycémique	8
Diabète	3
Arrêt cardio-vasculaire	3
Autres (Acidose diabétique ; confusion transitoire ; bronchite aigue)	10
Total général	65

Commentaires :

Selon le tableau 20 ci-dessus ; presque la moitié des patients n'a pas aucun complication, les autres ont des multiples complications en prédominance la Perturbation de bilan glycémique, Diabète s/insuline, diabète et l'arrêt cardiovasculaire.

III.3.5 Evolution de COVID-19 chez les patients sous Sartans :

Tableau 21: Evolution de COVID-19 chez les patients sous Sartans

Evolution de COVID-19	Nombre des patients
Bonne	46
Légère	10
Mauvaise adressé vers la réanimation	4
Décédé	5
Total général	65

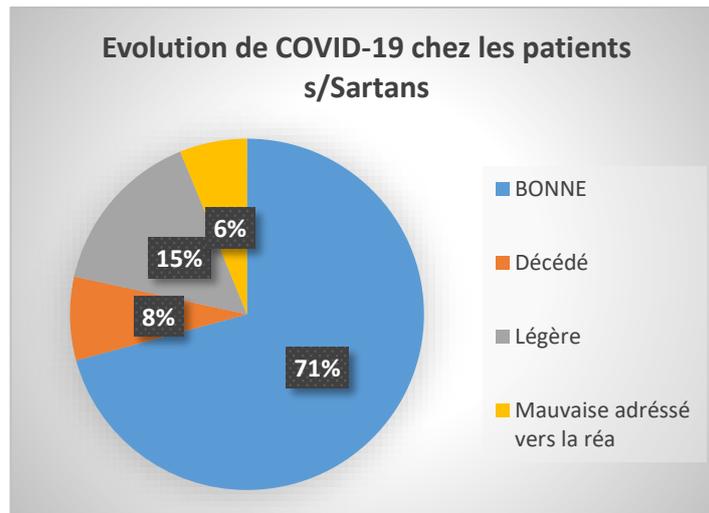


Figure 25: Evolution de COVID-19 chez les patients sous Sartans

Commentaires :

Chez les patients traités par les Sartans ; l'évolution a été bonne chez trois quart des patients, légère chez un sixième des patients, plus d'un dixième des patients a été décédés et adressé vers la réanimation (mauvaise évolution).

III.3.5.1 Evolution de COVID-19 chez les patients seulement sous Sartans :

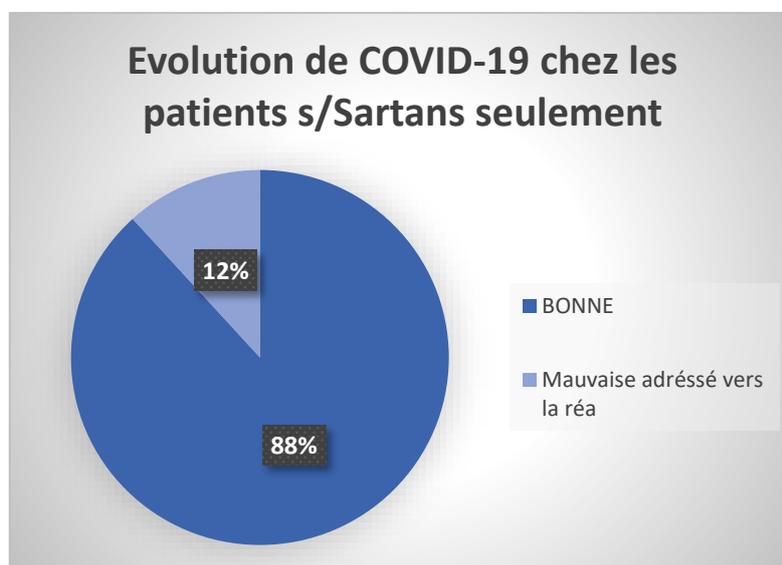


Figure 26: Evolution de COVID-19 chez les patients seulement sous Sartans

Commentaires :

Selon la figure 26 ci-dessus ; la plupart des patients sous sartans seulement a été de bonne évolution et les autres des patients ont été adressés vers la réanimation (mauvaise évolution).

III.3.5.2 Evolution de COVID-19 chez les patients sous Sartans associe :

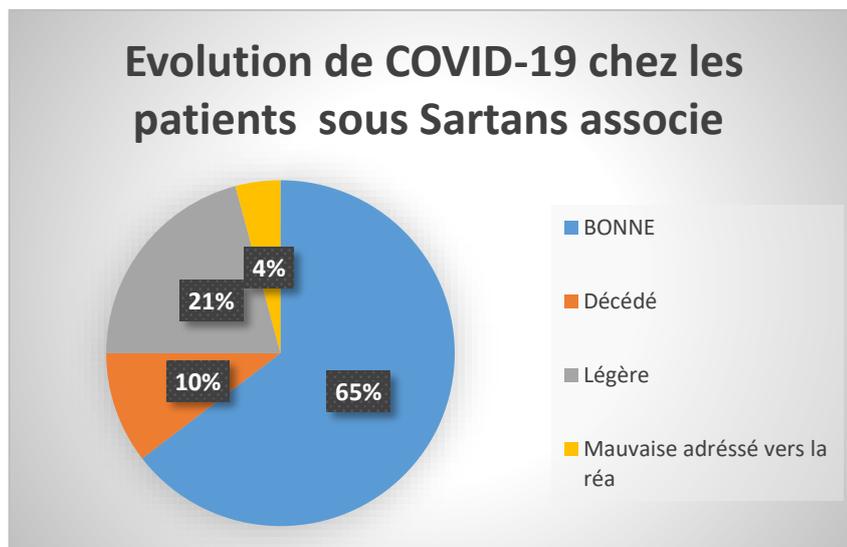


Figure 27: Evolution de COVID-19 chez les patients sous Sartans associe aux d'autres classes antihypertenseurs

Commentaires :

Chez les patients traités par les Sartans associés aux d'autres classes antihypertenseur ; l'évolution a été bonne chez plus de moitié des patients, légère chez un cinquième des patients, un dixième des patients ont été décédés et un peu des patients a été adressé vers la réanimation (mauvaise évolution).

III.4 COVID-19 chez les patients non Sartans :

III.4.1 Répartition des patients selon le traitement antihypertenseur :

Tableau 22: Répartition des patients selon le traitement antihypertenseur

TRT anti-hypertensives	Nombre des patients
Diurétique	2
Diurétique ; IC	1
IC	4
IEC	2
IEC ; Diurétique	1
IEC ; Diurétique ; β -bloquants	1
IEC ; β -bloquants	4

S/régime	1
β-bloquants	8
β-bloquants ; IC	2
Total général	26

- **ARA 2** : Antagoniste de récepteurs de l'angiotensine II
- **IC** : Inhibiteurs calciques
- **IEC** : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II

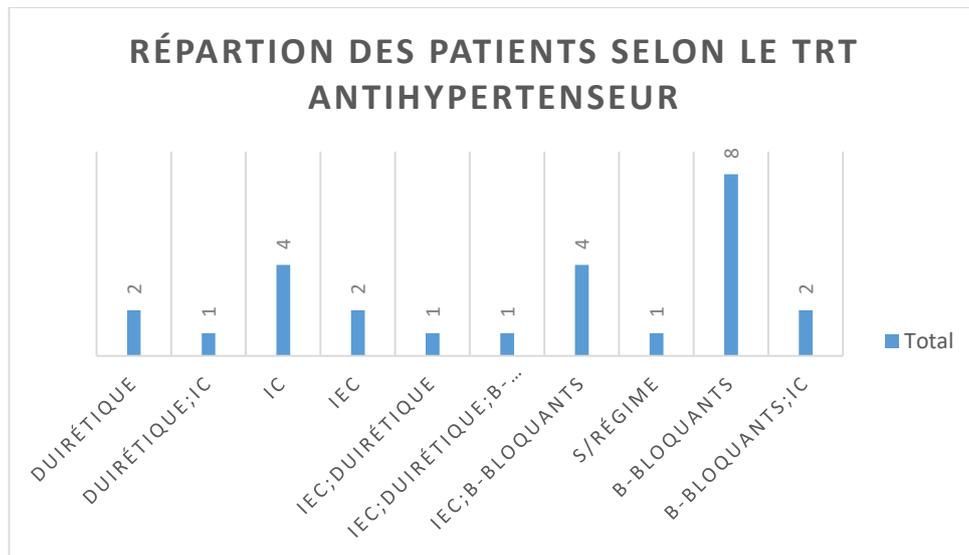


Figure 28: Répartition des patients selon le TRT antihypertenseur

Commentaires :

Selon le tableau 22 et la figure 28 ci-dessus ; la classe antihypertenseur la plus utilisée chez les patients étudiés a été β-bloquants seulement (30.77%) ou bien en association (26.92%), puis les inhibiteurs calciques (15.38%) et les inhibiteurs d'enzyme de conversion et les diurétiques (15.38%).

III.4.2 Sévérité de COVID-19 chez les patients non Sartans :

Tableau 23: Sévérité de COVID-19 chez les patients non Sartans

Sévérité	Nombre des patients	Pourcentage%
Atteinte sévère avec état général altéré	6	20.07%
Atteinte sévère	2	7.69%
Atteinte modéré	18	69.23%
Total général	26	100%

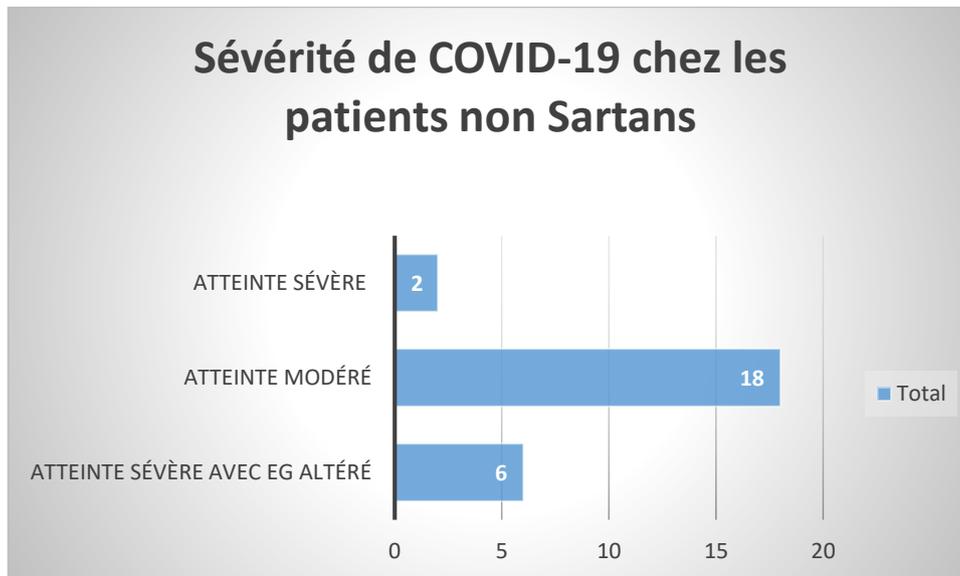


Figure 29: Sévérité de COVID-19 chez les patients non Sartans

Commentaires :

L'atteinte modéré a été prédominante chez les patients non Sartans(69%), un quart des patients a une atteinte sévère avec état générale altéré et moins de dixième des patients a une atteinte sévère .

III.4.3 Besoin d'oxygénothérapie chez les patients non Sartans

Tableau 24: Besoin d'oxygénothérapie chez les patients non Sartans

Besoin d'oxygénothérapie	Nombre des patients
NON	3
OUI	23
Total général	26

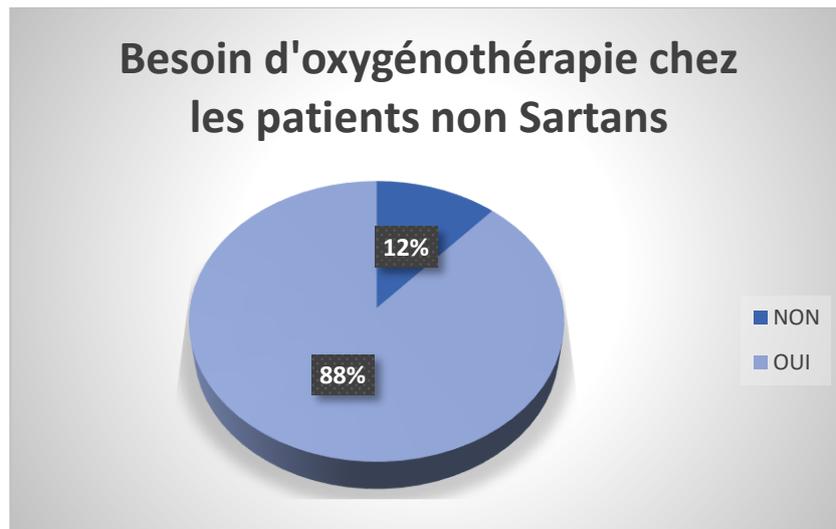


Figure 30 : Besoin d'oxygénothérapie chez les patients non Sartans

Commentaires :

Selon la figure 30 ; la plupart des patients a été sous O2 thérapie durant leurs hospitalisation et les autres n'ont pas le besoin d'oxygénothérapie.

III.4.4 Complication de COVID-19 chez les patients non Sartans :

Tableau 25: Complication de COVID-19 chez les patients non Sartans

Complication	Nombre des patients
RAS	16
Diabète s/insuline	3
Diabète	2
Perturbation de bilan glycémique	2
Arrêt cardio-vasculaire	2
Perturbation de bilan rénal	1
Total général	26

Commentaires :

Selon le tableau 25 ci-dessus ; presque de la moitié des patients n'a pas aucune complication, le reste a des multiples complications en prédominance la Perturbation de bilan glycémique, Diabète s/insuline, diabète et arrêt cardiovasculaire.

III.4.5 Evolution de COVID-19 chez les patients non Sartans :

Tableau 26: Evolution de COVID-19 chez les patients non Sartans

Evolution	Nombre des patients
Bonne	22
Légère	2
Décédé	2
Total général	26

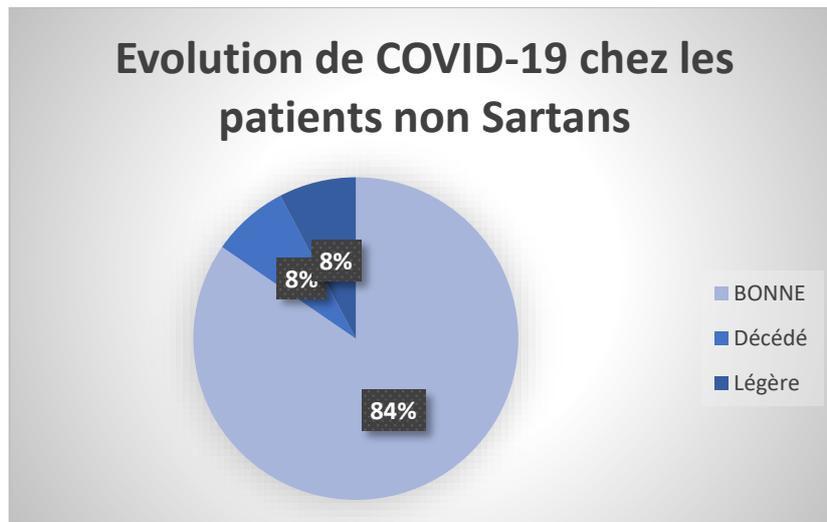


Figure 31: Evolution de COVID-19 chez les patients non Sartans

Commentaires :

Chez les patients traités par les non Sartans ; l'évolution a été bonne chez la plupart des patients, légère chez presque de un dixième des patients et la même proportion des patients ont été décédés.

III.5 COVID-19 chez les patients non annoncés :

III.5.1 Sévérité de COVID-19 chez les patients non annoncés :

Tableau 27: Sévérité de COVID-19 chez les patients non annoncés

Sévérité	Nombre des patients	Pourcentage%
Atteinte sévère avec état général altéré	12	35.29%
Atteinte sévère	4	11.76%
Atteinte modéré	18	52.94%
Total général	34	100%

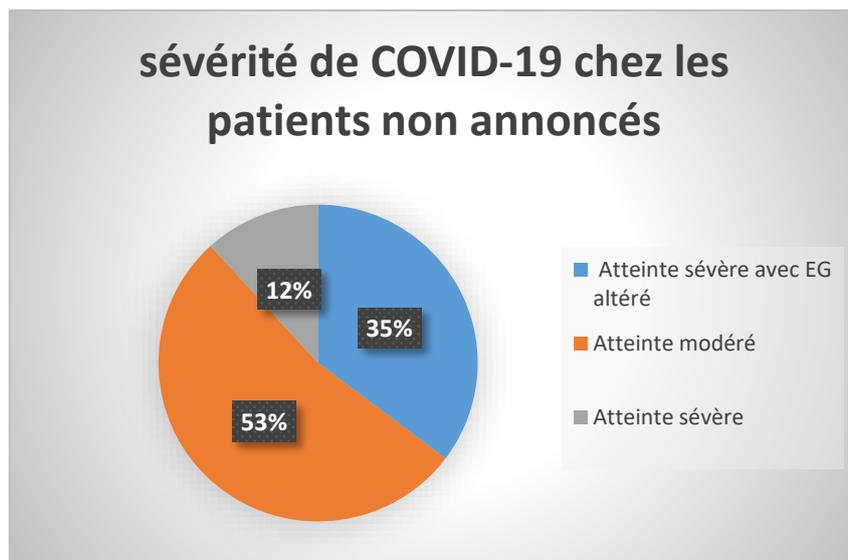


Figure 32: Sévérité de COVID-19 chez les patients non patients

Commentaires :

Selon le tableau 27 et la figure 32 ; plus de la moitié des patients a des atteintes modérées, un tiers des patients a des atteintes sévère avec état générale altéré et le reste a des atteintes sévères.

III.5.2 Besoin d'oxygénothérapie chez les patients non annoncés :

Tableau 28 : Besoin d'oxygénothérapie chez les patients non annoncés

Besoin d'oxygénothérapie	Nombre des patients
NON	14
OUI	20
Total général	34

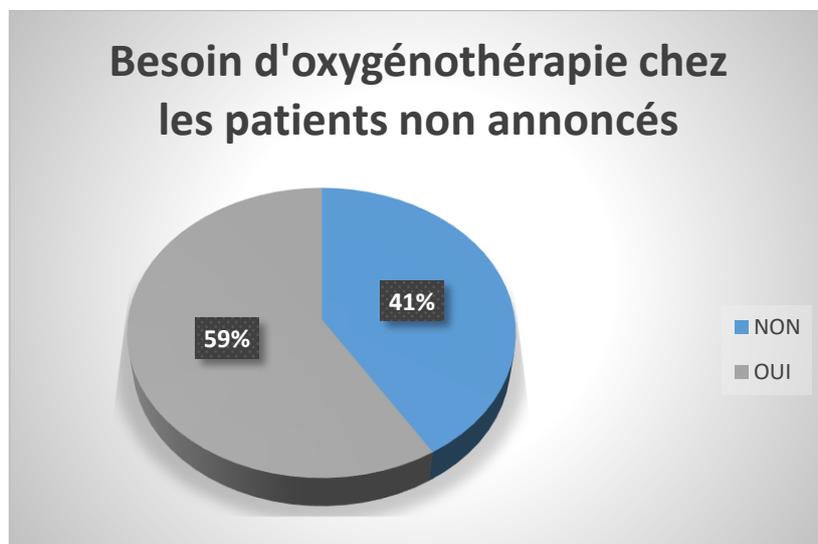


Figure 33: Besoin d'oxygénothérapie chez les patients non annoncés

Commentaires :

Selon la figure 33 ; plus de moitié des patients a été sous O2 thérapie durant leurs hospitalisation et les autres n'ont pas le besoin d'oxygénothérapie.

III.5.3 Complication de COVID-19 chez les patients non annoncés :

Tableau 29: Complication de COVID-19 chez les patients non annoncés

Complication	Nombre des patients
RAS	16
Arrêt cardio-vasculaire	3
Diabète	3
Perturbation de bilan	4

glycémique	
Autres (Acidose diabétique ; Embolie pulmonaire ; Hypotension...)	8
Total général	34

Commentaires :

Selon le tableau 29 ci-dessus ; presque la moitié des patients n'a pas aucune complication, les autres ont des complications variées.

III.5.4 Evolution de COVID-19 chez les patients non annoncés

Tableau 30: Evolution de COVID-19 chez les patients non annoncés

Evolution	Nombre des patients
NA	2
Bonne	23
Légère	4
Mauvaise	1
Mauvaise adressé vers la réanimation	1
Décédé	1
Total général	34

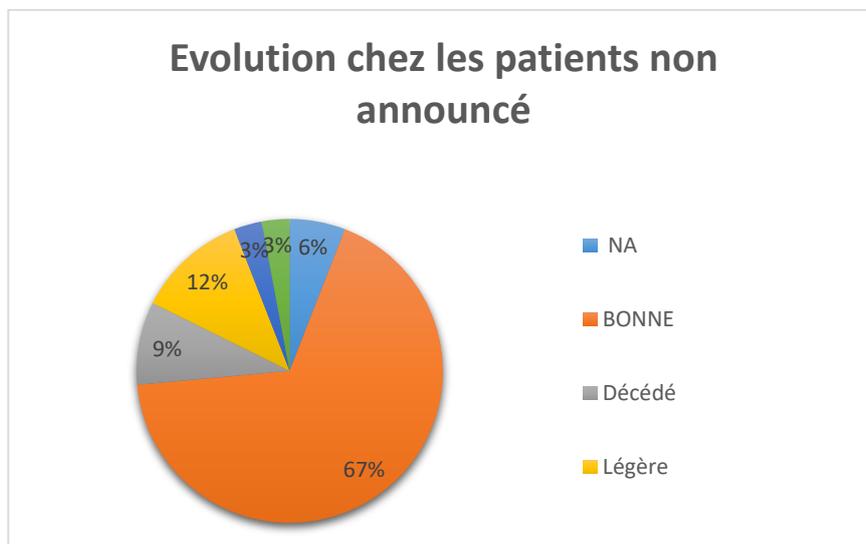


Figure 34: Evolution de COVID-19 chez les patients non annoncés

Commentaires :

Chez les patients hypertendus sous traitements non annoncés ; l'évolution a été bonne chez la plupart des patients, légère chez plus de dixième des patients, mauvaise chez 3% des patients, 3% des patients ont été adressé vers la réanimation et 9% des patients ont été décédés.

III.6 Comparaison entre les groupes de traitements Sartans et non Sartans

III.6.1 Comparaison de sévérité de COVID-19 entre les groupes

Tableau 31: Comparaison de sévérité de COVID-19 entre les groupes

Sévérité	Sartans	Non sartans	Total
Sévère	27	8	35
Non sévère	38	18	56
Total	65	26	91

Tableau 32: Effectifs théoriques selon l'hypothèse H0

Sévérité	Sartans	Non sartans	Total
Sévère	25	10	35
Non sévère	40	16	56
Total	65	26	91

Le khi 2 calculé	Le khi 2 critique
0.91	3,84

Commentaire et interprétation :

Après l'application du test de Khi 2 sur la population étudiée ; il n'y a pas de différence concernant la sévérité d'attente entre le groupe sous Sartans et non Sartans au risque d'erreur de 5%. Le khi2 calculé est inférieur de khi 2 critique donc il n'y a pas un lien entre l'utilisation des Sartans et la sévérité de COVID-19 chez la population.

III.6.2 Comparaison du besoin en oxygénothérapie de COVID-19 entre les groupes

Tableau 33: Comparaison du besoin en oxygénothérapie de COVID-19 entre les groupes

oxygénothérapie	Sartans	Non sartans	Total
OUI	45	23	68
NON	20	3	23
Total	65	26	91

Tableau 34: les effectifs théoriques du besoin d'oxygénothérapie

oxygénothérapie	Sartans	Non sartans	Total
OUI	48,57	19,42	68
NON	16,42	6,57	23
Total	65	26	91

Le khi 2 calculé	Le khi 2 critique
3,63	3,841

Commentaire et interprétation :

Il n'a pas de différence concernant le besoin en oxygénothérapie entre le groupe sous Sartans et non Sartans au risque d'erreur de 5%. Les résultats de comparaison par le test de khi 2 montrent qu'il n'y a pas un lien entre l'utilisation des sartans et le besoin d'oxygénothérapie dans les deux groupes Sartans et Non sartans puisque le Khi 2 calculé est inférieur de khi 2 critique.

III.6.3 Comparaison des complications de COVID-19 entre les groupes

Tableau 35: Comparaison des complications de COVID-19 entre les groupes

Complication	Sartans	Non sartans	Total
OUI	32	16	48
NON	33	10	43
Total	65	26	91

Tableau 36: les effectifs théoriques des complications

Complication	Sartans	Non sartans	Total
OUI	34,28	13,71	48
NON	30,71	12,28	43
Total	65	26	91

Le khi 2 calculé	Le khi 2 critique
1,12	3,84

Commentaire et interprétation :

Il n'a pas de différence concernant les complications entre le groupe sous Sartans et non Sartans au risque d'erreur de 5%. Il n'y a pas un lien entre l'utilisation de Sartans et les complications de COVID-19 selon le test de khi2 car les résultats donnés un khi2 calculé est inférieur de Khi 2 critique

III.6.4 Comparaison d'évolution de COVID-19 entre les groupes

Tableau 37: Comparaison d'évolution de COVID-19 entre les groupes

Evolution	Sartans	Non sartans	Total
Favorable	46	22	68
Défavorable	19	4	23
Total	65	26	91

Tableau 38: les effectifs théoriques d'évolution

	Sartans	Non sartans	Total
Favorable	48,57	19,42	68
Défavorable	16,42	6,57	23
Total	65	26	91

Le khi 2 calculé	Le khi 2 critique
1,88	3,84

Commentaire et interprétation :

Il n'a pas de différence concernant l'évolution de COVID-19 entre le groupe sous Sartans et non Sartans au risque d'erreur de 5%. Le khi 2 calculé est inférieur de Khi 2 critique chez la population étudiée pour l'évolution de COVID-19.

D'après les résultats du test de khi 2, il n'y a pas une relation entre l'utilisation des Sartans et l'évolution de COVID-19 chez la population étudiée.

IV Discussion :

Notre étude rétrospective a été faite sur 125 patients hypertendus hospitalisés pour COVID-19 positive qui ont été répartie en deux groupes : patients traités par les sartans et patients non traités avec un troisième groupe qui a été créé pour les patients qui n'ont pas d'informations suffisantes concernant leur traitement antihypertenseur.

Dans la population objet d'étude, on a trouvé que les hommes sont deux fois plus infectés que les femmes ; avec une prédominance pour les sujets âgés de plus de 65 ans dont la durée moyenne d'hospitalisation est de 14 jours pour les deux groupes. Cette prédominance d'infection peut être expliquée par la surexpression de récepteur ACE2 (la porte d'entrée de SARS-Cov2 dans l'organisme) chez les sujets âgés et de sexe masculin tel que rapporté dans l'article de Hua Cai (différence entre le sexe et la prédisposition au tabagisme chez les patients atteints de COVID-19) et dans l'étude rétrospective mono centrique de Xiaobo et al.

La prise en charge d'un patient COVID-19 reste symptomatique, particulièrement celle des cas sévère. Le protocole adapté par le MSPRH repose sur :

- ✓ Antibiotiques (Céfotaxime ,Ciprofloxacine ,Azithromycine)
- ✓ Corticoïdes (Dexaméthazone)
- ✓ Anticoagulant (Enoxaparine sodique)
- ✓ Immun modulateur (Hydroxychloroquine)

D'après les résultats obtenues sur la sévérité de l'infection à COVID-19, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes où l'atteinte modéré est prédominante, ce résultat est similaire au résultat de l'étude américaine de Reynolds et al qui n'a trouvé aucun risque de sévérité de COVID-19 chez les patients en association avec cinq classes antihypertenseurs.

Vu que l'objectif principale de l'oxygénothérapie est de favoriser une meilleur oxygénation sanguine et de traiter ou prévenir une hypoxie tissulaire notamment en cas d'insuffisance respiratoire aigüe ou chronique, on a trouvé que cette thérapie était nécessaire pour le groupe sous Sartans et non Sartans d'une manière similaire, ce qui est aussi démontré dans l'étude Italienne de Carla Felic et al.

Presque la moitié de la population étudiée n'a pas signalée de complications, le reste a développé des complications diverses dont la plus importante est la perturbation de bilan glycémique chez les diabétiques et les non diabétiques.

Cette hyperglycémie observée peut être expliquée par l'effet hyperglycémiant de COVID-19. Cependant, il ne faut pas négliger les effets indésirables de Dexaméthasone (hypertension artérielle et développement de diabète) qui peuvent aggraver les résultats et aussi par la prédominance des antécédents pathologiques diabètes et maladies cardiopathies chez la population étudiée.

Nos données suggèrent que l'utilisation chronique des antagonistes de récepteurs de l'angiotensine II n'affecte pas négativement l'évolution clinique de COVID-19 chez les patients hypertendus, on a trouvé une bonne évolution chez les deux groupes étudiés et cela a été prouvé dans une étude italienne de Carla Felice et al.

Il est à signaler l'absence de décès chez la population sous Sartans isolés mais ceci ne peut être exploité statistiquement en raison du nombre limité d'échantillon dans notre population.

Une étude chinoise rétrospective multicentrique de Peng Zhang et al a démontré un risque plus faible de mortalité chez les patients traités par les Sartans par rapport aux non traités. Le résultat de notre étude ne peut atteindre le niveau de preuve de l'étude chinoise en raison de :

- ✓ Les différences entre la population chinoise et algérienne (position géographique, mode de vie, facteur génétique ...)
- ✓ Notre étude est mono centrique et l'étude chinoise est multicentrique.
- ✓ Le nombre de patients inclus dans notre étude est limité par rapport à l'étude chinoise.
- ✓ La stratégie thérapeutique suivie en Chine est différente de celle en Algérie, ce qui peut influencer les résultats (utilisation des antiviraux et la médecine traditionnelle chinoise).

Les résultats de notre étude encouragent l'utilisation continue des Sartans pour les patients souffrant d'hypertension infectés par le SRAS-COV-2. Ceci va dans le même sens de la déclaration publiée conjointement par American Heart Association, Heart Failure Society of American, American College of Cardiology et une autre déclaration de International Society of Hypertension sur COVID-19 qui recommandent fortement de poursuivre les Sartans chez les patients présentant une hypertension coexistante et la COVID-19. Le principal argument en faveur de la poursuite des Sartans était qu'il n'y a pas de données cliniques pour montrer si cette classe antihypertenseur améliorerait ou aggraverait le COVID-19. Par conséquent, il n'est pas recommandé de modifier ou de changer le traitement antihypertenseur

avant d'avoir pleinement évalué l'influence possible des ARA 2 chez les patients atteints de COVID-19.

Compte tenu de la nature rétrospective de notre étude ; ces données nécessitent une validation supplémentaire par des études de cohorte prospective géographiquement diversifiées. Des essais contrôlés randomisés sont nécessaires pour examiner l'efficacité de l'utilisation des sartans chez les patients souffrant d'hypertension et de COVID -19.

Malgré les résultats encourageants de notre étude, celle-ci est présente quelques limites :

- ✓ Les renseignements insuffisants au sein des dossiers : la plupart des dossiers manquaient d'informations sur le traitement antihypertenseur suivies par les patients ; les médecins omettent parfois de noter les médicaments exacts ce qui ne nous a pas permis de connaître la classe thérapeutique utilisée chez 34 patients.
- ✓ L'étude a été faite seulement au niveau de service pneumo-physiologie de l'EPH Brahim Abdellah Trichine (Ex-Faubourg) à Blida ; ce qui ne nous a pas permis d'étudier des cas différents des patients.
- ✓ La taille limitée d'échantillon ne nous a permis de faire qu'une évaluation exploratoire de notre hypothèse de travail.
- ✓ L'association des Sartans avec d'autre classe antihypertenseur peut constituer un facteur de confusion.
- ✓ La nature récente de la pathologie et la pauvreté de la bibliographie sur l'utilisation des Sartans chez les patients hypertendus dans le monde ont constitué une limite pour une meilleure comparaison des résultats.

Conclusion

La pandémie de COVID-19 a débuté fin 2019. C'est une infection respiratoire due à un coronavirus appelé SARS-COV2, probablement apparu en Chine à partir de Chauve-souris infectées. Cette maladie dont les symptômes évoquent ceux de la grippe saisonnière, est plus sévère chez les personnes âgées et les personnes rendues vulnérables par certaines maladies chroniques ou des traitements.

Chez les hypertendus traités par les inhibiteurs du système rénine-angiotensine (SRAA), le rôle joué par les bloqueurs des récepteurs à l'angiotensine II (ARA2) est actuellement débattu au cours de l'infection au COVID-19.

Sous traitement par ARA2, il existe une *up-regulation* des récepteurs ACE2 (site de pénétration du COVID-19) pouvant être un facteur favorisant la pénétration du virus, notamment au niveau pulmonaire, expliquant la gravité initiale des infections pulmonaires par une pénétration virale massive.

Malgré cette possible *up-regulation* des récepteurs ACE2 associée à un risque théorique d'une plus grande sensibilité à une pénétration virale, il n'y a pas de données sur la relation entre le taux d'ACE2 et la sévérité de l'atteinte ou la mortalité au cours de l'infection au COVID-19. Ce qui a motivé les différents centres de recherches de faire des essais et des études multiples pour évaluer l'effet des antagonistes des récepteurs d'angiotensine II (ARA2 ou sartans) sur l'évolution de l'infection à COVID-19.

Les résultats trouvés d'après les diverses études étaient différentes. Il y'a certaines études qui ont trouvé aucun risque de sévérité de COVID-19 chez les patients en association avec la classe thérapeutique étudiée (ARA2 ou sartans) et d'autres qui ont démontré le risque plus faible de mortalité chez les patients traités par les Sartans par rapport aux non traités.

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur les dossiers des malades hypertendus traités par ARA2 et hospitalisés au niveau du service pneumo-phtisiologie à L'EPH de Brahim Abdallah Trichine pour une infection à COVID-19, afin d'étudier la relation entre les Sartans et l'évolution de COVID-19. Nous avons constaté que l'utilisation de cette classe antihypertenseurs ne présente ni un effet bénéfique, ni un effet délétère significatifs sur l'évolution de COVID-19.

D'après les résultats de notre étude qui vont dans le sens d'un effet neutre des ARA2 sur la mortalité et la sévérité du COVID-19. Il est recommandée de poursuivre les dernières études observationnelles dans l'attente d'essais thérapeutiques randomisés

Ce travail peut constituer une base pour de futurs travaux. Dans un perspective avenir, il est préférable de :

- ✓ Elargir l'étude à d'autres services de la région de Blida.
- ✓ Faire une étude rétrospective multicentrique.
- ✓ Augmenter la taille de l'échantillon à étudier.
- ✓ Vérifier l'implication des Sartans dans l'atteinte de COVID-19.
- ✓ Faire un méta analyse des études récentes.

En fin , nous souhaitons que ce travail serve de support pour d'autres travaux qui viseront à pour suivre ce qu'on a entrepris et qu'on aimerait bien voir aboutir.

Références bibliographiques

1. [https://www.pasteur.fr/fr/centre_médical/fiches-maladies/maladie Covid19](https://www.pasteur.fr/fr/centre_médical/fiches-maladies/maladie_Covid19)
2. Prasun K. Datta , Fengming Liu , Tracy Fischer , Jay Rappaport , et Xuebin Qin Pandémie du SRAS-CoV-2 et lacunes de la recherche: Comprendre l'interaction du SRAS-CoV-2 avec le récepteur ACE2 et ses implications pour le traitement
3. Hemanshu Prabhakar • Indu Kapoor Charu Mahajan Clinical synopsis of COVID 19
4. Rafael Mahieu Caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la Covid-19
5. <https://covid19.sante.gov.dz/carte/>
6. Melika Lotfi -Nima Rezaei SARS - CoV - 2: un examen complet de la pathogénicité du virus aux conséquences clinique
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26123>
7. V. Bonny, A. Maillard, C. Mousseaux, L. Plaçais, et Q. Richie COVID- 19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages
8. Institut national de santé public du Québec INSPQ . Fiche épidémiologique et clinique de la COVID 19 mise à jour le 27 janvier 2021 version 03 .
- 9 . Tarik Asselah, David Durantel, Eric Pasmant, George Lau,Raymond F. Schinazi COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development
[https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(20\)33675-8/fulltext#secsectitle0025](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(20)33675-8/fulltext#secsectitle0025)
10. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov>
11. Mary Kathryn Bohn .Salle Alexandra .Lusia Sepiashvili .Benjamin Jung .Shannon Steele et Khosrow Adeli Physiopathologie du COVID-19 : mécanismes sous-jacents à la gravité et à la progression de la maladie 12/08/2020
<https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physiol.00019.2020>
12. Anant Parasher COVID-19: Compréhension actuelle de sa physiopathologie, de sa présentation clinique et de son traitement
13. V. Bonny^{a1} A. Maillard^{b1} C. Mousseaux^{c1} L. Plaçais^{d1} Q. Richie COVID-19: Pathogenesis of a multi-faceted disease

14. Jean-Luc Gala, Omar Nyabi, Jean-François Durant, Nawfal Chibani, Mostafa Bentahir
MÉTHODES DIAGNOSTIQUES DU COVID-19 Publié dans la revue de : Mai 2020
Rubrique(s) : Méthodes diagnostiques du COVID-19
15. <https://www.who.int/fr>
16. Thushara Galbadage , Brent M. Peterson et Richard S. Gunasekera Le COVID-19 se propage-t-il seul à travers les gouttelettes ?
17. Tafere Mulaw Belete An Up-to-Date Overview of Therapeutic Agents for the Treatment of COVID-19 Disease
18. Vladislav Izda ^aMatlock A. Jeffries ^{a,b}Amr H. Sawalha ^cCOVID-19: un examen des stratégies thérapeutiques et des candidats vaccins
19. CT Dhanya Raj ,Dinesh Kumar Kandaswamy ,Ravi Chandra Sekhara Reddy Danduga ,Raju Rajasabapathy etRathinam Arthur James COVID-19: physiopathologie moléculaire, évolution génétique et thérapeutique prospective - une revue
20. Peter A. McCullough, MD, MPH .Ronan J. Kelly, MD .Gaetano Ruocco, MD .William W. O'Neill, MD.Marcus Zervos, MD .Harvey A. Risch, MD, PhD.Base physiopathologique et justification du traitement ambulatoire précoce de l'infection par le SRAS-CoV-2 (COVID-19) 06-08-2020
[https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(20\)30673-2/fulltext#](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(20)30673-2/fulltext#)
21. Arno R Bourgonje .Amaal E Abdulle .Wim Timens .Jan - Luuk Hillebrands .Gerjan J Navis .Sanne J Gordijn .Marieke C Bolling .Gerard Dijkstra .Adriaan A Voors. Enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), SRAS-CoV-2 et physiopathologie de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)
22. Drs CHRISTOPHE KOSINSKI^a , ANNE ZANCHI^a et Pr ANNE WOJTUSCISZYN
Diabète et infection à COVID-19 REVUE SUISSE
23. Alexandre Cinaud, Emmanuel Sorbets, Vincent Blachier, Alexandre Vallee, Sandrine Kretz, Hélène Lelong, Jacques Blacher . Hypertension artérielle et COVID-19
24. TAMBEKOU AURELIE L'HYPERTENSION ARTERIELLE : ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE ET LE SUIVI
février 2018
25. Stéphanie Ragot, Guillaume Binson, Antoine Dupuis Traitement de l'hypertension artérielle

26. Sites de l'Inserm et de ses partenaires <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/hypertension-arterielle-hta>
27. file:///C:/Users/7/Downloads/Physiopathologie%20de%20lhypertension%20art%C3%A9rielle.pdf
28. Pharmacie clinique et thérapeutique version 2018
29. Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique Collège National de Pharmacologie Médicale Coordonné par Dr Jérémy Bellien Pr Jean-Luc Cracowski .Pharmacologie cardiovasculaire et respiratoire
30. z-Hernandez R, Sosa-Canach B, Velasco M, ArmasHernandez MJ, Armas Padilla MC, Camarata R. Antagonist in hypertension. J Med Liban ; Dec 2000 ; 48 (6) : 93-9
31. Muthiah Vaduganathan, M.D., M.P.H., Orly Vardeny, Pharm.D., Thomas Michel, M.D., Ph.D., John J.V. McMurray, M.D., Marc A. Pfeffer, M.D., Ph.D., and Scott D. Solomon, M.D. Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with COVID-19
32. Nathalie Noirclerc . SARS-CoV : faut-il suspendre les inhibiteurs du SRAA chez les patients avec COVID-19 European Heart Journal Mis à jour le mardi 7 avril 2020
33. Joachim Alexandria, Jean-Luc Cracowskib , Vincent Richardc , Béatrice Bouhanickd on behalf of the “Drugs and COVID-19” working group of the French Society of Pharmacology and Therapeutics (SFPT). Renin-angiotensin-aldosterone system and COVID-19 infection.
34. Reinhold Kreutz. Engi Abd El-Hady Algharably .Detlev Ganten .Franz Messerli
35. AH Jan Danser -Murray Epstein -Daniel Batlle . Bloqueurs du système rénine-angiotensine et pandémie COVID-19. Renin-Angiotensin-System (RAS) and COVID-19 – On The Prescription of RAS Blockers.Publié à l'origine le 25 mars 2020<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082>Hypertension. 2020; 75: 1382–1385
36. L'ACE2 et la santé des organes majeurs 2020 <https://www.catie.ca/fr/traitementactualites/traitementactualites-236/covid-19/ace2-sante-organes-majeurs>
37. Pr ANTOINETTE PECHÈRE-BERTSCHI a, Drs BELÉN PONTE a et GRÉGOIRE WUERZNER b .Les bloqueurs du système rénine- angiotensine-aldostérone en temps de pandémie Covid-19 : amis ou ennemis ? Rev Med Suisse 2020 ; 16 : 1003-7

38. Christiaan Vrints . *La mort à la croisée de deux pandémies ...*<https://www.tvcjdc.be/fr/article/23202003/>
39. Arno R Bourgonje, Amaal E Abdulle, Wim Timens, Jan-Luuk Hillebrands, Gerjan J Navis, Sanne J Gordijn, Marieke C Bolling, Gerard Dijkstra, Adriaan A Voors, Albert DME Osterhaus, Peter HJ van der Voort, Douwe J Mulder, Harry van Goor .Enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), SARS-CoV-2 et physiopathologie de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)
40. Guillaume Bonnet .COVID-19 et IEC/ARAII : quelles sont les preuves ? Sélectionné dans JAMA
-
41. David Gurwitz .Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics

ANNEXES

Fiche technique

"COVID 19 chez les patients traités par les SARTANS "

Renseignement	Numéro de dossier	Age	Sexe	Service	Période d'admission

ATC	PATHOLOGIE	HTA	Diabète	Cancer	Pneumopathie	Autre
	TRT					

TRT spécifique de patient hypertendu	ARA II	IEC	Autres			
			Diurétique	α - bloquants	β - bloquants	IC

TRT hospitalier	Classe thérapeutique	Molécule	Posologie	Durée de trt
	Antiviraux			
	ATB			
	Corticoïdes			
	Antipaludéen			
	Anticoagulant			
	Ventilation assisté			

Evaluation d'état de patient	Durée d'hospitalisation	Sévérité	Complication	Evolution

Observation :

المخلص

في ديسمبر 2019، ظهر فيروس مستجد من عائلة التاجيات في مدينة ووهان الصينية وانتشر بشكل سريع ليشمل معظم بلدان العالم ويصبح جائحة عالمية تحت اسم كوفيد-19. هذا المرض المعدي أعراضه متنوعة وحادة بالنسبة للمسنين والاشخاص ذوي الامراض المزمنة حيث صنفت منظمة الصحة العالمية مرض الضغط الدموي كعامل خطير يجعل الاشخاص المصابين به أكثر عرضة للإصابة بالفيروس.

يعتبر إنزيم تحويل الاونجوتنسين 2 البوابة الأساسية لدخول الفيروس لخلايا جسم الانسان. وكل تغيير يطرأ عليه يؤثر بصفة ايجابية أو سلبية على تطور الاصابة به عند الشخص المصاب. أدوية الضغط الدموي صنف مثبطات مستقبلات الاونجوتنسين 2 تعمل على رفع نسبة هذا الانزيم مما أدى إلى قيام جدل حول علاقة هذا الصنف الدوائي بالمخفف لضغط الدم وتطور الاصابة بالفيروس لدى المريض.

لمعرفة هذه العلاقة قمنا بدراسة تطبيقية لملفات 125 مريض ضغط دموي ومصاب بالفيروس على مستوى مصلحة الامراض الصدرية بمستشفى إبراهيم عبد الله تريشين بالبلدية في الفترة الممتدة ما بين 23 مارس 2020 الى غاية 10 ماي 2021. بعد مقارنة إحصائية بين مجموعتين من المرضى: الأولى خاضعة لعلاج مثبطات مستقبلات الاونجوتنسين 2 والثانية غير خاضعة له تبين انه لا يوجد اختلاف معبر بين المجموعتين في حدود 5% من الأخطاء بالنسبة لجميع العوامل من حدة المرض، الحاجة للعلاج بالأوكسجين، مضاعفات وتطور المرض. استنتجنا من هاته الدراسة التطبيقية أن هذا الصنف الدوائي له تأثير حيادي على تطور الاصابة لدى الفئة المدروسة.

الكلمات المفتاحية: كوفيد-19، الضغط الدموي، إنزيم تحويل الاونجوتنسين 2، مثبطات مستقبلات الاونجوتنسين 2

Résumé

En décembre 2019, un nouveau coronavirus est apparu dans la ville de Wuhan et devenu une pandémie sous le nom de COVID-19. Cette maladie est sévère pour les personnes âgées et les personnes atteintes de maladies chroniques. L'OMS a listé l'hypertension artérielle comme une comorbidité importante, qui aggrave le pronostic des personnes infectées.

ACE2 est la porte d'entrée du SARS-Cov2 dans les cellules cibles et tout changement de son expression affecte positivement ou négativement l'évolution de COVID-19. Le traitement antihypertenseurs par les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II a un effet d'augmenter l'expression d'ACE2, ce qui a déclenché une polémique sur la relation entre cette classe antihypertenseurs et l'évolution de COVID-19.

Pour vérifier cette relation, nous avons réalisé une étude rétrospective par analyse des dossiers de 125 patients hypertendus hospitalisés pour COVID-19 positif au niveau de service pneumo-physiologie de l'EPH Brahim Abdellah Trichine (Ex-Faubourg) à Blida dans la période du 23 mars 2020 au 10 mai 2021. Après une comparaison statistique par le test de χ^2 entre les deux groupes sous Sartans et non Sartans, on a trouvé qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes au risque d'erreur de 5% pour les 4 paramètres (sévérité de la maladie, besoin d'oxygénothérapie, complications et l'évolution de la maladie). Nous avons conclu que les Sartans ont un effet neutre sur le développement de l'infection dans le groupe étudié.

Mots clé : SARS-Cov2, ACE2, ARA2, Sartans, COVID-19

Abstract

In December 2019, a new coronavirus appeared in Wuhan and became a pandemic under the name of COVID-19. This disease is severe for the old person and people with chronic diseases. The WHO has listed hypertension as an important comorbidity, which puts a strain on the prognosis of those infected.

The angiotensin-2 converting enzyme is the entry receptor for SARS-Cov2 and any change of this enzyme affects positively or negatively the evolution of COVID-19. Antihypertensive therapy with angiotensin II receptor antagonists has an up-regulation of the expression ACE2, which has sparked controversy over the relation between this class of antihypertensive drugs and the evolution of COVID-19.

To verify this relation, we carried out a retrospective study by analyzing the files of 125 hypertensive patients hospitalized for COVID-19 positive in the pneumo-phthisiology service level of the EPH Brahim Abdellah Trichine (Ex-Faubourg) in Blida from March 23, 2020 to May 10, 2021. After a statistical comparison by the khi 2 test between the two groups under Sartans and not Sartans, it has been found that there is no significant difference between the two groups at the risk of error 5% for the four parameters. (Severity of the disease, need for oxygen therapy, complications and the evolution of the disease). We concluded that Sartans had a neutral effect on the development of infection in the study group.

Keywords: SARS-Cov2, ACE2, angiotensin II receptor antagonists, Sartans, COVID-19