RÉPUBLIQUE DU BÉNIN

****

UNIVERSITÉ D'ABOMEY-CALAVI

****

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ

****

UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MÉDECINE

ANNÉE 2020

N° 2349

ETUDE DES FACTEURS ASSOCIES AUX MANIFESTATIONS DIGESTIVES DE COVID-19 ET DES CO-INFECTIONS (HÉPATITES B ET C) CHEZ LES PATIENTS ADMIS AU CENTRE DE TRAITEMENT DES ÉPIDÉMIES D'ALLADA EN 2020

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 29 mars 2021 pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Par

Towanou Serge HANGNOUN

Né le 21 janvier 1992 à Bohicon (République du Bénin)

DIRECTEUR DE THÈSE

Dr Jean SEHONOU

Professeur titulaire d'hépatogastro-entérologie

CO-DIRECTEURS DE THÈSE

Dr Aboudou Raïmi KPOSSOU

Maitre-assistant en hépatogastro-entérologie

Dr Rodolph Koffi VIGNON

Assistant Chef de clinique en hépatogastro-entérologie

PRESIDENT DU JURY

Dr Jean SEHONOU

Professeur titulaire d'hépatogastro-entérologie

MEMBRES DU JURY

Dr Zavier Cossi ZOMALHETO
Professeur titulaire de rhumatologie

Dr Angèle AZON-KOUANOU
Maitre de conférences agrégé de médecine interne

Dr Ghislain SOPOH
Maitre de conférences agrégé de santé publique

RÉPUBLIQUE DU BÉNIN

****

UNIVERSITÉ D'ABOMEY-CALAVI

****

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ

****

UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MÉDECINE

ANNÉE 2020 **N° 2349**

ETUDE DES FACTEURS ASSOCIES AUX MANIFESTATIONS DIGESTIVES DE COVID-19 ET DES CO-INFECTIONS (HÉPATITES B ET C) CHEZ LES PATIENTS ADMIS AU CENTRE DE TRAITEMENT DES ÉPIDÉMIES D'ALLADA EN 2020

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 29 mars 2021 pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Par

Towanou Serge HANGNOUN

Né le 21 janvier 1992 à Bohicon (République du Bénin)

DIRECTEUR DE THÈSE

Dr Jean SEHONOU

Professeur titulaire d'hépatogastro-entérologie

CO-DIRECTEURS DE THÈSE

Dr Aboudou Raïmi KPOSSOU

Maitre-assistant en hépatogastro-entérologie

Dr Rodolph Koffi VIGNON

Assistant Chef de clinique en hépatogastro-entérologie

PRESIDENT DU JURY

Dr Jean SEHONOU

Professeur titulaire d'hépatogastro-entérologie

MEMBRES DU JURY

Dr Zavier Cossi ZOMALHETO
Professeur titulaire de rhumatologie

Dr Angèle AZON-KOUANOU
Maitre de conférences agrégé de médecine interne

Dr Ghislain SOPOH
Maitre de conférences agrégé de santé publique

REPUBLIQUE DU BENIN

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

LE DOYEN

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur MEHINTO Delphin K.

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Professeur ZOUMENOU Eugène

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé YEMOA Loconon Y. Achille

VICE-DOYENNE/ECOLES : Professeur EZIN-HOUNGBE Josiane

Année : 2018-2019 (version octobre 2019)

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr HOUNGBE Fabien	Médecine Interne
2.	Dr EZIN-HOUNGBE Josiane	Psychiatrie Adulte
3.	Dr HOUINATO Dismand Stéphan	Neurologie
4.	Dr ADJIBABI Wassi	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
5.	Dr. KINDE GAZARD Dorothée Akoko	Parasitologie Mycologie
6.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi	Chirurgie Viscérale
7.	Dr VIGNIKIN -YEHOUESSI Bernadette	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
8.	Dr GANGBO Flore	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
9.	Dr HOUNNOU-TCHABI Sidonie	Ophtalmologie
10.	Dr. LALEYE Anatole O. A	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
11.	Dr. AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi	Biophysique, Médecine Nucléaire
12.	Dr FIOGBE Michel Armand	Chirurgie Pédiatrique
13.	Dr HOUENASSI D. Martin	Cardiologie
14.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
15.	Dr KPADONOU Toussaint G.	Médecine Physique – Réadaptation
16.	Dr SOUNOUVOU Ignace	Ophtalmologie
17.	Dr BIAOU Olivier	Imagerie Médicale
18.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette	Ophtalmologie
19.	Dr ZANNOU D. Marcel	Médecine Interne
20.	Dr ZOUMENOU Eugène	Anesthésie-Réanimation
21.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
22.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

23. Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	DermatologieVénérologie
24. Dr AFFOLABI Dissou	Bactériologie-Virologie
25. Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules	Pédiatrie et Génétique Médicale
26. Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix	Dermatologie- Vénérologie
27. Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin	Physiologie
28. Dr FIOSSI-KPADONOU Emilie	Pédopsychiatrie
29. Dr HOUNNOU d'ALMEIDA Marcelline Edith Solange	Pédiatrie et Génétique Médicale
30. Dr MADOUGOU Soumaïla	Orthopédie et Traumatologie
31. Dr TONATO Josiane Angéline Adjoua	Gynécologie-Obstétrique
32. Dr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
33. Dr OGOUYEMI-HOUNTO Aurore Bertille	Parasitologie
34. Dr SAGBO Gratien	Pédiatrie
35. Dr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi • Faculté des Sciences de la Santé • LE DOYEN

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

1.	Dr RAHIMY Mohamed Chérif Deen	Pédiatrie et Génétique Médicale
2.	Dr ASSOUTO A. Pamphile.	Anesthésie –Réanimation
3.	Dr AVAKOUDJO François	ORL-ChirurgieCervicoFaciale

4.	Dr GANSOU Grégoire Magloire	Psychiatrie
5.	Dr GBENOU Antoine Séraphin	Chirurgie Pédiatrique
6.	Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
7.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
8.	Dr ALAMOU Soulé	Ophtalmologie
9.	Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
10.	Dr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
11.	Dr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
12.	Dr HOUNKPATIN Benjamin Ignace Bodounrin.....	Gynécologie Obstétrique
13.	Dr LAWSON AFOUDA Sonia.....	ORL - Chirurgie Cervico Faciale
14.	Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
15.	Dr YEKPE AHOUANSOU Patricia Frida.....	Imagerie Médicale
16.	Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
17.	Dr AGUEMON Badirou Din.....	Santé Publique
18.	Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
19.	Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne
20.	Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
21.	Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
22.	Dr LALYA Francis Honorat	Pédiatrie et Génétique Médicale
23.	Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande	Parasitologie –Mycologie
24.	Dr VIGAN Jacques	Néphrologie
25.	Dr YEMOA Loconon Y Achille.	Chimie Analytique et Bromatologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi • Bénin
Faculté des Sciences de la Santé
LE DOYEN

MAÎTRE DE CONFERENCES

1.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache.....	Pharmacologie Clinique

MAITRES ASSISTANTS

1.	Dr BIO-TCHANE Imrane.....	Chirurgie Maxillo-Faciale
2.	Dr KEREKOU Célestine Annelie.	Endocrinologie
3.	Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry.....	Neurochirurgie
4.	Dr BAGNAN TOSSA Léhila.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
5.	Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
6.	Dr GANFON Habib M.Yoel.	Pharmacognosie (Matière médicale)
7.	Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
8.	Dr ALIHONOU Florence	Pédiatrie et Génétique Médicale
9.	Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
10.	Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-ChirurgieCervicoFaciale
11.	Dr WANVOEGBE Armand.....	Médecine Interne
12.	Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adouké	Ophtalmologie
13.	Dr AKPADJAN Gbèmawonmédé Fabrice.....	Dermatologie-Vénérologie
14.	Dr CHIGBLO Ségla Pascal Eric.....	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
15.	Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle.....	Dermatologie-Vénérologie
16.	Dr DJOSSOU Médéssè David (Demande de mise à disponibilité)	Odontologie Pédiatrique
17.	Dr HODONOU Détondji Fred Jean-Martin.....	Urologie-Andrologie
18.	Dr LAWANI Ismail.....	Chirurgie Viscérale
19.	Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu.....	Gynécologie-Obstétrique
20.	Dr ZOHOUN GUIDIBI Lutécia Myria Ayaba.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
21.	Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
22.	Dr ADJADOHOUN Sonia Bignon Mahussi Gwladys	Radiologie
23.	Dr ADJAGBA D. Philippe M.....	Cardiologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi • Faculté des Sciences de la Santé • LE DOYEN

24.	Dr AMOSSOU L. François	Traumatologie-Orthopédie
25.	Dr ATTOLOU Sètondji	Chirurgie Générale
26.	Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
27.	Dr GNANGNON Freddy Houehanou Rodrigue	Cancérologie Chirurgicale
28.	Dr GNINKOUN Comlan Jules	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
29.	Dr IMOROU Yacoubou	Chirurgie Générale
30.	Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
31.	Dr LOKOSSOU M. Symphorose	Gynécologie-Obstétrique
32.	Dr PADONOU Abiodoun Djossè	Traumatologie-Orthopédie
33.	Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo	Santé Publique
34.	Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie Pathologique
35.	Dr SONOU Djidjoho Joël A.	Cardiologie
36.	Dr TOGNIFODE M. Véronique	Gynécologie-Obstétrique
37.	Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Denis	Chimie Organique
38.	Dr WACHINOU Ablo Prudence	Pneumo-Phtisiologie
39.	Dr YEVI Dodji Magloire Inès	Urologie Andrologie
40.	Dr BADOU Agnès Sylvie	Ethnologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
Faculté des Sciences de la Santé
LE DOYEN

ASSISTANTS

1.	Dr VIGNON Cyprien K. (Procédure d'appel en cours pour service abandonné)	Chirurgie Générale
2.	Dr LANKPEKO-AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3.	Dr HOUNKPONOU Eliane K. Murielle	Cardiologie
4.	Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
5.	Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
6.	Dr SOSSA Jean	Urologie

7. Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie
8. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
9. Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette Ayaba	Chirurgie Buccale
10. Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
11. Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
12. Dr BOGNON Gilles M.	Pédiatrie
13. Dr LAWSON Roland F (Situation non connue)	Pharmacologie
14. Dr MIKPONHOUE Rose C.	Médecine du Travail
15. Dr PADONOU Caroline	Pédiatrie
16. Dr ANAGONOU Lary Lucrèce	Pédopsychiatrie
17. Dr KLIKPO Elvyre	Psychiatrie Adulte
18. Dr ADJOBIMEY Mênonli	Santé au Travail
19. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane	Anesthésie-Réanimation
20. Dr HOUESSOU ENIANLOKO Nicole Zinhoué épse TCHIAKPE	Pédiatrie
21. Dr DANGBEMEY Djima Patrice	Gynécologie- Obstétrique
22.Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles	Biophysique
23.Dr MIZEHOUN GbèdéconCarmelle	Nutrition et Diététique
24. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.L.	Anatomie
25.Dr AÏGBE Nestor	Ophtalmologie
26. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard	Psychiatrie
27.Dr DADJO Kinski Aumar	Traumatologie Orthopédie
28.Dr Alexis Do SANTOS ZOUNON	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
29. Dr GOUKODADJA Oswald	Traumatologie Orthopédie
30. Dr ASSANHOU Assogba Gabin	Pharmacie Galénique
31. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana	Hémétologie biologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi • Bénin
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

EMERITES

1- Dr BASSABI Souleymane.....

2- Dr AHYI Réné A. Galbert.....

3- Dr PADONOU Nazaire.....

4- Dr HOUNKPE Célestin.....

5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....

6- Dr GNINAFON Martin.....

7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

OCTOBRE 2019

COLLABORATEURS



A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

1- Dr LECLERCQ Joëlle.....	Professeur en Pharmacognosie à la Faculté de Médecine de l'Université Catholique de Louvain
2 - Dr CREPPY Edmond.....	Professeur de Toxicologie- Université de Bordeaux 2
3 - Dr ATINDEHOU Eugène.....	Professeur de Chimie Analytique à l'Université d'Abidjan (RCI)
4 - Dr GRISLAIN Luc.....	Professeur de Galénique à l'Université Bordeaux 2

5 - Dr POUPAERT Jacques.....	Professeur de Chimie Pharmaceutique à l'UCL (Belgique)
6 - Dr EVRARD Brigitte.....	Professeur de Galénique à l'Université de Liège
7-Dr ROBERT Jean-Michel	Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie Université de Nantes
8- Dr ZIME DIAWARA H. Hermine	Maître-Assistant en Sciences Pharmaceutiques : Option Pharmacie Galénique (Burkina-Faso)

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

1 - Dr MAKOUTODE Michel	Professeur Titulaire en Santé Publique à l'Institut Régional de Santé Publique (Retraité)
2 - Dr LOKO Frédéric Simplice	Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de l'UAC (Retraité)
3–Dr AHISSOU Hyacinthe.....	Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC (Retraité)
4–Dr GBENOU Joachim	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
5- Dr OUENDO Marie-Edgard Dona.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie, Nutrition
6- Dr AGUEH Victoire.....	Maître de Conférences Agrégé en Santé Publique (IRSP) (Retraité)
7–Dr JOSSE Roger Gérard	Professeur Titulairede Chimie Analytique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
8–Dr GBAGUIDI Fernand	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
9–Dr WOTTO Valentin.....	Maître de Conférences de Chimie Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
10- Mr ATOHOUN Guy	Professeur Titulaire de Chimie Minérale
11- Dr EZIN Eugène.....	Maître de Conférences en Informatique à l'Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
12 – Dr OGOUYANDJOU Simplice.....	Maître de Conférences en Mathématiques

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
Faculté des Sciences de la Santé
LE DOYEN

13 - Dr KPOVIESSI Salomé	Maître de Conférences en Chimie et Applications à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
14- Dr DJEIGO Gaudens	Professeur Titulaire en Ecologie/Botanique
15- Mr AGBANI Benoît	Maître Assistant de Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
16- Dr MEDEGAN FAGLA Sèdami Romarique.....	Maître-Assistant en Chimie Organique.

OCTOBRE 2019

C- ENSEIGNANTS ASSOCIES

1 - Mr JADIN Olivier	Kinésithérapie
2 - Mr YEHOUESSI Jacques	Soins Infirmiers
3 - Mme QUENUM Marie	Soins Infirmiers
4 - Mr AFANUH Matthew	Anglais
5- Dr HENADOU Martin	Législation Pharmaceutique
6 - Dr AHLONSOU Prosper	Législation Pharmaceutique
7 - Mr [illegible]NANI Yves	Techniques de kinésithérapie passive
8 - Mr ASSOGBA Franck	Techniques de kinésithérapie active
9 - Mr GNIMASSOU Karol.....	Techniques de kinésithérapie respiratoire
10- Mme DJIVOH Yolande.....	Périnéologie
11- Mr AHO Audrey	Electrothérapie
12 - Dr HOUNGBEDJI Germain	Analyse du mouvement, Biomatériaux et Thérapie Manuelle Orthopédique
13 - Mr SOGBOSSI Emmanuel.....	Anatomie palpatoire

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

14 - Mme ZOUNON Diane.....	Analyse du mouvement
15 - Mr OLOUKA Jean.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie adulte
16 - Mme BABI Josiane.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie-pédiatrie
17 - Mr ACAKPO Alfred.....	Nutrition
18- Mr KADI Christophe.....	Anglais
20 - Mr DJOSSOU A. K. Alfred.....	Anglais
21 - Mr SOUMANOU Mohamed.....	Technologiealimentaire
22 - Mr ABOU Adam.....	Technologie alimentaire
23 - Mme CAPO-CHICHI Callinice.....	Biologie moléculaire
24 - Mr SANNI Ambaliou.....	Biologie moléculaire
25 - Dr ALASSANI Adébayo.....	Médecine Interne/Nutrition
26 - Mr MIKODE Denis.....	Nutrition
27 - Mme LOKOSSOU Céline.....	Nutrition
28 - Mme HOUNGBO Hermance.....	Nutrition
29 - Mr ADOMAHOU David.....	Nutrition
30 -Mme DOSSOU-SINTONDJI Reine.....	Nutrition
31- Dr SOSSA Charles.....	Nutrition
32 - Mr HESSOU Joseph.....	Nutrition
33 - Mme MELOME Marie Constance	Communication
34 - Mme COSSI Reine.....	Méthodologie
35 – Dr MOROU Karim	Nutrition
36– Dr AZANDJEME Colette	Nutrition
37-MmeNapporn Clarisse.....	Psychologie Sociale, (Maître-assistant à la FLASH)

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

38 - Mr AÏHOU Mamère.....	Finances Publiques
39 -Mr AMOUSSOU YEYE Denis	Psychologie générale, Psychologie du couple
40- Dr BODEA Gilbert	Méthodologie de la recherche, Sociologie de la famille
41 - Mr ZANNOU Jules.....	Droit Administratif et Constitutionnel
42 - Mr KEKE Jean-Claude.....	Economie
43 - Mr AVOCE Viagamou.....	Economie
44- Mr EKPINSE Emile.....	Rédaction administrative
45 - Mme SAGBOHAN Mireille.....	Economie Familiale, Economie Sociale
46- Mr HOUEDJISSIN Benoit.....	Déviance et délinquance juvénile
47 - Mme AKINHOLA Valérie.....	Méthodologie d'intervention, intervention sociale d'aide à la personne
48 - Mme IDOSSOU Valérie.....	Introduction à la politique sociale, politique de protection des personnes âgées, cadre théorique, service social de groupe
49- Mr ADJAÏ Olivier.....	Politique de protection sociale de l'enfant
50 - Mr TONI Mathias.....	Politique de la jeunesse, Politique de protection sociale des personnes handicapées
51- Mr COMAHOUE Franck	Politique de protection sociale de l'enfant, TD devoir médico-social (Méthodologie d'intervention)
52- Mme SESSOU Fidélia	TD Devoir social (Méthodologie d'intervention)
53- Mme de SOUZA Pélagie.....	Socio-Anthropologie Générale
54 - Mr SOSSOU Janvier	Technique d'animation
55 - Mr HOUNTONDJI Albert	Droit du travail
56 - Mr HOUNTONDJI Jules	Service social communautaire
57- Mr ALADATIN Prévert	Droit Pénal Général, Procédure Pénal
58 - Dr IBIKUNLE Charles	Introduction au Droit, Droit civil
59 - Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

60- Mr ATODJINOU Candide	Statistique
61- Mr AKOCHAYE Nicolas	Démographie
62 - Dr VISSOH Séraphin.....	Méthodologie de la Recherche
63 – Mr GBEHINTO Bruno	Gestion de projet
64- Mme DARBOUX Marie Antoinette Brigitte.	Littérature Anglaise et Américaine

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

Professeur Delphin K. MEHINTO

DÉDICACE

Je dédie cette thèse de doctorat en médecine :

- **À DIEU le Père, le Fils et le Saint-Esprit**

Je Te rends grâce de m'avoir permis d'accomplir à la Faculté des Sciences de la Santé, cette œuvre que je Te dédie. Je bénis Ton Saint Nom pour tout le soutien que Tu m'as donné durant ces longues années d'études. Tu as su me consoler dans les moments de détresse et de désespoir. Tu ne m'as jamais laissé seul. Je Te remercie infiniment et Te prie de m'éclairer, me guider puis me donner la sagesse, chaque jour que Tu m'accorderas dans l'accomplissement de cette mission. Aussi insignifiant que cela puisse être, je Te dédie, Ô Père Éternel de miséricorde, chacune des lettres et chacun des chiffres de ce travail en guise d'action de grâce pour Ton soutien efficacement discret. Père de toute grâce, bénis sois-Tu maintenant et à jamais ! Merci pour Ta fidélité.

Gratitude éternelle et que toute la gloire Te soit rendue ! Amen

- **À mon Père HANGNOUN Antoine**

Papa, faire la Faculté des Sciences de la Santé avait été pour moi un défi. Et, dans ce long trajet que j'ai choisi, au lieu d'autres beaucoup plus courts, vous m'avez accompagné. Jours et nuits, vous avez su me donner le courage nécessaire pour aller jusqu'au bout. Ce travail n'est que le fruit de vos nombreux efforts. Soyez-en fier. Et que l'Éternel Dieu vous accorde une longue vie vous permettant d'en jouir.

Sincères gratitudes, papa.

- **À ma mère DAGUE Félicienne**

Maman, toute ma vie, je vous chercherai. Forte, fière, tendre et débordante d'amour ; je ne saurais vous décrire. Ces huit dernières années m'ont permis de

connaitre la joie de vous avoir avec moi. Nous y sommes, vos prières, conseils et votre soutien inconditionnels m'ont été d'un grand secours. Que le Seigneur Dieu vous donne une santé de fer pour que de ce travail, vous jouissiez.

Sincères gratitudes, maman.

- **À mes frères Evariste, Boris, Epiphane et sœurs Prisca, Espérance et Lydie**

Ce travail est pour vous un exemple à suivre et à dépasser. Soyez assurés de toute mon affection et de ma disponibilité. Que Dieu vous bénisse et vous donne la chance de connaître des moments pareils.

- **À ma marraine Mme Danielle PORETTI**

Maman, vous avez accepté de faire cette marche avec moi durant toutes ces années. Aujourd'hui, j'ai pu réaliser ce rêve que vous nourrissiez avec moi. Ce travail est pour vous. Que Dieu, le Tout Puissant, vous bénisse et vous accorde une longue vie.

Sincères gratitudes, maman.

- **Au couple Pastoral Marie-Claude et François BAATARD**

Cher papa, chère maman, vos conseils et soutiens de toutes sortes m'ont beaucoup aidé. Ce travail est pour vous. Que Dieu, le Tout Puissant, vous bénisse et vous accorde le succès dans vos activités.

Longue vie à vous.

- **À tous mes oncles paternels et maternels**

Merci à vous, pour tout.

- **À toutes mes familles HANGNOUN, DAGUE.**

Merci pour vos prières.

REMERCIEMENTS

La présente étude n'aurait pas connu un aboutissement heureux sans la contribution et le soutien de plusieurs personnes à qui nous adressons nos sincères remerciements :

- **Au Médecin coordonnateur du CTE d'Allada, Dr GLELE AHO R. L. Grace**

  Merci pour l'accueil, la collaboration et le soutien ainsi que la participation de diverses manières à la réalisation de ce travail.

- **Au Personnel du Centre de Traitement des Épidémies d'Allada**

Merci pour l'accueil, la collaboration et le soutien ainsi que la participation de diverses manières à la réalisation de ce travail.

- **A Monsieur Marius ESSE**

Recevez à travers ces lignes, mes sincères remerciements pour votre accompagnement à la réalisation de cette thèse.

- **Au Dr Phares Jesumèvo KOULIHO et son épouse**

Plus qu'un ami, tu es un frère. Tu as toujours été là quand j'avais besoin de toi. Ta grande générosité fait de toi l'homme que tu es. Que Dieu te le rende au centuple.

- **Au Dr Edmond DOSSOU et son épouse**

Plus qu'un ami, tu es un frère. Tu as toujours été là quand j'avais besoin de toi. Ta grande générosité fait de toi l'homme que tu es. Que Dieu te le rende au centuple.

- **À Monsieur Alain DOSSA**

Merci à vous pour les différents soutiens, que Dieu vous bénisse !!

- **À mes amis, Alexis HEFOUNME et Jacob Sourou BOKINI**

Merci à vous pour les différents soutiens, que Dieu vous bénisse !!

HOMMAGES

À Monsieur le Ministre de la Santé, le Professeur Benjamin HOUNKPATIN

Cher maître, cette thèse a été rendue possible grâce à vous. Aussitôt informé de la réalisation de notre étude sur la COVID-19, vous n'avez ménagé aucun effort pour nous établir les autorisations nécessaires. Je voudrais vous témoigner toute ma gratitude.

Merci, cher Professeur.

Au Directeur de thèse, le Professeur Jean SEHONOU

Vous qui nous avez permis de mener à terme cette thèse. Vos orientations nous ont été considérablement précieuses. Vous nous avez toujours réservé un accueil chaleureux malgré vos obligations professionnelles. Nous sommes très heureux de pouvoir exprimer ici notre profonde gratitude pour tous les efforts que vous avez déployés afin que ce travail puisse aboutir.

Hommages respectueux.

Aux Co-directeurs de thèse : le Dr Aboudou Raïmi KPOSSOU et le Dr Rodolph Koffi VIGNON

Vous nous avez fait l'honneur de Co-diriger ce travail. Vous avez été d'une grande disponibilité pour nous. Méthodiquement, vous avez conduit ce travail jusqu'au bout malgré vos multiples occupations. Vous êtes pour nous des exemples de rigueur mais aussi de simplicité dans la transmission du savoir. Que Dieu vous aide à concrétiser vos vœux les plus chers.

Hommages respectueux.

À tous nos maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou

Pour la qualité de la formation que nous avons reçue de vous, acceptez chers maîtres, notre profonde gratitude.

Hommages mérités.

- **À notre Président de Jury, le Professeur titulaire Jean SEHONOU**

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury. Nous restons persuadés que vos conseils et recommandations nous aideront à améliorer et parfaire ce travail. Veuillez agréer l'expression de notre profond respect et de notre profonde gratitude.

Hommages respectueux.

- **Aux honorables membres du Jury : MCA Dr Ghislain SOPOH, MCA Dr Angèle AZON-KOUANOU et le Professeur Titulaire Zavier Cossi ZOMALHETO**

Nous vous adressons nos vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à notre travail en acceptant de l'apprécier. Chers maîtres, recevez ici l'expression de notre reconnaissance.

Profond respect.

PAR DÉLIBÉRATION, LA FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ DE COTONOU A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS CETTE THÈSE N'ENGAGENT QUE SON AUTEUR.

LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

ABREVIATIONS	SIGNIFICATIONS
aa	Acide aminé
ACE2	Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2
ADN	Acide désoxyribonucléique
ADNc cc	ADN circulaire clos de manière covalente
ADN-RC	ADN relâché circulaire
ADNss	ADN simple brin
AgHBc	Antigène HBc
AgHBe	Antigène HBe
AgHBs	Antigène HBs
ALAT	Alanine aminotransférase
AMI	Artère Mésentérique Inférieure
AMS	Artère Mésentérique Supérieure
ARN	Acide Ribonucléique
ARNm	ARN messager
ARNpg	ARN pré-génomique
ASAT	Aspartate aminotransférase
BPCO	La bronchopneumopathie chronique obstructive
C	Gène codant l'AgHBe et l'AgHBc
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (ou Centre pour le contrôle et la Prévention des maladies)
CD4	Cluster de Différenciation 4
CHC	Carcinome hépatocellulaire
d/y	Déterminants sérotypiques d ou y
DHBV	Duck Hepatitis B Virus
DR1/2	Région répétée 1/2 (direct repeat)
ECG	Électrocardiogramme
Enh1/2	Enhanceur de transcription
FSS	Faculté des Sciences de la Santé

GAPDH	Glyceraldehyde phosphate deshydrogenase
GR	Glucocorticoïde
GRE	Glucocorticoïde responsive element
HAART	Highly active antiretroviral treatment
HBc	Protéine Core de l'AgHBc
HBIg	Immunoglobuline anti-VHB
HBs	Protéine majeure de l'enveloppe virale
HBSP	Hepatitis B spliced protein
HCoV	Coronavirus Humains
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HNF1	Hepatocyte nuclear factor 1
IPS	Indice de Performance de la Santé
Kb	Kilo base
Kda	Kilo dalton
L	Grande protéine de surface
M	Moyenne protéine de surface
MERS	Middle East Respiratory syndrome (ou syndrome respiratoire du Moyen-Orient)
MERS-CoV	Middle East Respiratory syndrome-Coronavirus (ou syndrome respiratoire du Moyen-Orient lié au Coronavirus)
NLS	Nuclear localization signal
Nt	Nucléotide
OBI	Occult B Infection
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
P	Gène P codant la polymérase virale
PBMC	Poly blood mononuclear cell
PCR	Polymerase Chain Reaction (ou réaction de polymérisation en chaîne)
PDC	Plasmaticoid dendritic cell
Pol	Polymerase virale

PRE	Posttranscriptional regulatory element
RCA	Rolling circle amplification
RE	Réticulum Endoplasmique
REG	Réticulum Endoplasmique Granuleux
REL	Réticulum Endoplasmique Lisse
RMH	Région majeure hydrophile
Ro	Taux de Reproduction de Base
RT-PCR	Reverse transcriptase PCR
S	Gène S
SRAS	Severe Acute Respiratory Syndrome (ou Syndrome Respiratoire Aiguë Sévère)
SRAS-COV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 (ou Syndrome Respiratoire Aigu Sévère lié au Coronavirus 2)
TMPSS2	Protéase transmembranaire à sérine 2
VMI	Veine Mésentérique Inférieure

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau I : Interactions médicamenteuses chez les patients traités pour hépatite B et COVID-19 39

Tableau II : Interactions médicamenteuses chez les patients traités pour hépatite C et COVID-19 39

Tableau III : Classification clinique des patients (cette classification est dynamique et évolutive) Classification utilisée au CTE d'Allada 42

Tableau IV : Données de prévalence des symptômes de la COVID-19 43

Tableau V: Profil épidémiologique des patients COVID-19, CTE d'Allada 2020 66

Tableau VI : Répartition des patients atteints de COVID-19 selon leurs Antécédents, CTE d'Allada 2020 67

Tableau VII : Répartition des patients atteints de COVID-19 selon la coloration des muqueuses, CTE Allada 2020 69

Tableau VIII: Répartition des patients atteints de COVID-19 selon les autres symptômes présentés, CTE d'Allada 2020 70

Tableau IX: Fréquence des traitements reçus avant admission chez les patients atteints de COVID-19, CTE d'Allada 2020 71

Tableau X: Fréquence des manifestations gastro-intestinales, CTE d'Allada 2020 74

Tableau XI: Fréquence des anomalies auscultatoires cardiaques chez les patients atteints de COVID-19 présentant des manifestations digestives, CTE d'Allada 2020 75

Tableau XII: Facteurs socio-démographiques associés aux manifestations digestives chez les patients COVID-19, CTE d'Allada 2020 76

Tableau XIII: Antécédents médicaux associés aux manifestations digestives chez les patients COVID-19, CTE d'Allada 2020 77

Tableau XIV: Autres facteurs associés aux manifestations digestives chez les patients COVID-19, CTE d'Allada 2020 78

Tableau XV: Taux de décès chez les patients COVID-19 selon le statut manifestations digestives ou non, CTE d'Allada 2020 79

Figure n° 1 : Clusters de sous-groupes classiques de coronavirus au sein de la famille des Coronaviridae, de la sous-famille des Orthocoronavirinae et des genres respectifs : Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus et Deltacoronavirus. 9

Figure n°2 : Origine et évolution de (A) SARS-CoV, (B) MERS-CoV et (C) SARS-CoV-2 chez les différents hôtes 10

Figure n° 3 : Subdivision anatomique de l'œsophage 11

Figure n° 4 : Subdivision anatomique de l'estomac 13

Figure n° 5 : Segments de l'intestin grêle 14

Figure n° 6 : Subdivision anatomique du côlon 15

Figure n°7 : Subdivision anatomique du rectum et du canal anal (coupe sagittale) 16

Figure n° 8 : Segments du pancréas 18

Figure n° 9 : Segmentation du foie 20

Figure n° 10 : Représentation schématique du SARS-CoV-2 avec la couronne caractéristique faite de trimères de protéine S 22

Figure n° 11 : les étapes du cycle viral du SARS-CoV-2 et les cibles thérapeutiques 24

Figure n°12 : Description de l'évolution chronologique de l'infection COVID-19 (la durée des symptômes varie en fonction de la sévérité) 27

Figure n° 13 : Zone d'endémie, Prévalence de l'antigène HBs 29

Figure n° 14 : Représentation schématique du VHB 30

Figure n° 15 : Cycle de réplication virale intra-hépatocytaire du VHB 32

Figure n° 16 : Prévalence du VHC dans le monde 34

Figure n° 17 : Représentation schématique du virus de l'hépatite C.....35

Figure n° 18 : cycle de vie du virus de l'hépatite C.....36

Figure n° 19 : Protocole de prise en charge des cas simples et modérés.....49

Figure n° 20 : Protocole de prise en charge des cas graves 50

Figure n° 21 : Contrôle de RT-PCR, critère d'admission, de sortie et de retraitement.....51

Figure n° 22 : Bâtiment CTE Allada Source : Ministère de la Santé du BENIN .57

Figure n° 23 : Répartition des patients atteints de COVID-19 avec manifestations digestives selon l'IPS OMS, CTE d'Allada 2020.....68

Figure n° 24 : Classification des patients atteints de COVID-19 selon la sévérité de la maladie, CTE d'Allada 2020.....72

Figure n° 25 : Diagramme de flux chez les patients atteints de COVID-19 avec manifestations digestives, CTE d'Allada 2020.....73

SOMMAIRE

INTRODUCTION 1

1. GÉNÉRALITÉS 5

2. CADRE ET MÉTHODE D'ÉTUDE 55

3. RÉSULTATS 65

4. DISCUSSION 80

CONCLUSION ET SUGGESTIONS 89

REFERENCES 93

INTRODUCTION

La pandémie liée au Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) est la troisième urgence épidémique d'un coronavirus en pathologie humaine. Le Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus (SARS-CoV) est la première maladie grave transmissible à émerger en ce XXIe siècle. Parti de la Chine fin 2002, il a éclaté au niveau mondial en 2003 faisant plus de 8000 cas et près de 800 morts **[1]**.

En 2012, un nouveau virus respiratoire fait son apparition en Arabie Saoudite. Baptisé MERS-CoV pour Middle East Respiratory Syndrome (ou syndrome respiratoire du Moyen-Orient en français), il touche le tractus respiratoire et est responsable de fièvre et de toux, pouvant entraîner la mort dans environ 30 % des cas. Le virus est alors détecté dans plusieurs pays du Moyen-Orient. Depuis, 1219 cas ont été diagnostiqués, provoquant 449 morts **[1]**.

En novembre 2019, le monde fait face à une pandémie liée au SARS-CoV-2 responsable de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) **[2]**. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), cette nouvelle épidémie de maladie COVID-19 est classée d'abord comme une « urgence de santé publique » de portée internationale puis comme une pandémie. Cette maladie se manifeste généralement par la fièvre, la toux, le rhume, l'éternuement, la fatigue, les douleurs de gorge, la dyspnée, la perte de l'odorat ou du goût et, plus rarement, un syndrome de détresse respiratoire aiguë. Ce syndrome de détresse respiratoire aiguë peut entraîner la mort, notamment chez les personnes rendues fragiles par l'âge (plus de 60 ans) ou des comorbidités (Hypertension artérielle, diabète, drépanocytose, etc.). Plusieurs mesures de prévention ont été prises pour limiter la propagation de la maladie, notamment : le lavage régulier des mains, l'habitude de tousser et d'éternuer dans le creux du coude, le port systématique de masque ou bavette, la distanciation physique voire le confinement. Dans le monde entier, depuis le début de la pandémie, environ 125 781

957 cas ont été confirmés avec 2 759 432 décès enregistrés à la date du 27 mars 2021 **[3].**

Le Bénin a été aussi touché par cette pandémie et a enregistré son premier cas confirmé le 16 mars 2020 **[4]**. Depuis le début de la pandémie, le Bénin compte 7 100 cas confirmés avec 90 décès à la date du 27 mars 2021 **[5]**.

Si les symptômes respiratoires sont au premier plan et conditionnent le pronostic de la maladie, les symptômes gastro-intestinaux décrits initialement comme rares sont rapportés de plus en plus fréquemment dans les études et sont parfois considérés comme facteurs de mauvais pronostic **[6,7].** De plus, si les comorbidités les plus souvent citées comme aggravant la COVID-19 sont l'hypertension artérielle, le diabète et les pathologies cardiovasculaires, les hépatopathies chroniques notamment au stade de cirrhose ont été aussi incriminées. Au Bénin, les causes fréquentes d'hépatopathies chroniques dans la population générale sont les hépatites B et C (avec respectivement 9,12 % et 4,12 % de prévalence). Toutes ces raisons ont motivé cette étude dont le but est de connaitre les manifestations digestives de la COVID-19 au Benin et de rechercher de possibles co-infections endémiques (hépatites B et C).

Objectif général

Étudier les facteurs associés aux manifestations digestives de COVID-19 et co-infections (hépatites B et C) chez les patients admis au centre de traitement des épidémies d'Allada en 2020.

Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence des manifestations digestives chez les patients atteints de COVID-19 ;
- Rechercher la fréquence des co-infections (hépatites B et C) chez les patients atteints de COVID-19 ;
- Identifier les facteurs associés aux manifestations digestives chez les patients atteints de COVID-19 ;
- Déterminer l'influence des manifestations digestives et des co-infections sur la gravité de l'issue thérapeutique.

1. GÉNÉRALITÉS

1.1. Définitions

- **COVID-19 :** COVID-19 fait référence à « *Coronavirus Disease 2019* », la maladie provoquée par un virus de la famille des *Coronaviridae*, le SARS-CoV-2. Cette maladie infectieuse est une zoonose, dont l'origine est encore inconnue, qui a émergé en décembre 2019 dans la ville de Wuhan, dans la province du Hubei en Chine. Elle s'est rapidement propagée, d'abord dans toute la Chine, puis à l'étranger provoquant une épidémie mondiale. La COVID-19 est une maladie respiratoire pouvant être mortelle chez les patients fragilisés par l'âge ou une autre maladie chronique.

- **HÉPATITE VIRALE** : c'est une affection systémique à tropisme hépatique causée par un virus hépatotrope alphabétique : A, B, C, D ou E. Seuls les virus B et C peuvent évoluer vers la phase chronique à l'origine d'une cirrhose du foie et du cancer du foie.

- **MANIFESTATIONS DIGESTIVES** : Elles regroupent un ensemble de signes résultant de l'atteinte d'un ou plusieurs organes ou parties de l'appareil digestif. Il existe plusieurs types de signes digestifs, parmi lesquels nous pouvons citer : la diarrhée, les vomissements, la nausée, la constipation, les douleurs abdominales, les hémorragies digestives etc. Les manifestations hépatiques et pancréatiques font aussi partie des manifestations digestives.

1.2. Rappel historique du coronavirus

De 1930 à aujourd'hui, la famille des coronavirus a captivé des générations de chercheurs qui tentent encore de percer tous ses mystères.

En 2016, une professeure des écoles grecques âgée de 45 ans était transportée aux urgences de l'hôpital Hygeia, à Athènes. Elle présentait des symptômes inhabituels : plus de 39 °C de fièvre, une toux sèche et une céphalée.

Pensant qu'il s'agissait d'une pneumonie bactérienne, les médecins de l'hôpital lui ont administré des antibiotiques sans amélioration de son état clinique. Parmi tous les bilans réalisés un seul était revenu positif. La patiente souffrait d'une infection connue mais inexpliquée, appelée 229E. Il s'agit du premier coronavirus jamais dépisté chez un être humain.

Le virus 229E a été découvert dans les années 1960 par une équipe de chercheurs qui tentaient de trouver le virus responsable de la rhinopharyngite. À l'époque, des techniques existaient déjà pour isoler certains virus, mais les recherches de l'équipe en question n'avaient pas permis d'expliquer toutes les souches : environ 35 % des cas de rhinopharyngite étaient causés par des virus non identifiables par les chercheurs.

À l'époque de ces découvertes, le Dr McIntosh faisait partie d'une équipe des instituts américains de la santé qui s'intéressait également aux causes de la rhinopharyngite. Son équipe a ainsi découvert un virus connu aujourd'hui sous le nom d'OC43, un autre coronavirus humain commun qui provoque des infections respiratoires. Le terme « coronavirus » a pour sa part été inventé en 1968, les chercheurs s'étant inspirés de la manière dont, au microscope, la surface du virus en forme de couronne ressemblait à la couronne solaire (« corona » en anglais).

Comme le 229E et l'OC43 provoquaient des pathologies peu sévères chez l'être humain, les médecins pouvaient les traiter de manière similaire aux rhinopharyngites provoquées par d'autres virus : paracétamol, antitussifs, et une bonne soupe accompagnée de quelques jours de repos.

Puis est arrivée l'épidémie de SRAS en 2003, qui a débuté avec un coronavirus en Chine et qui s'est propagée dans 29 pays. Bien qu'il ait finalement été confirmé que cette maladie n'avait contaminé que 8 096 personnes, 774 décès lui ont été attribués, un taux de mortalité incroyablement élevé qui a incité les chercheurs à réexaminer cette classe de virus.

Depuis, deux autres coronavirus qui provoquent également des rhinopharyngites ont été découverts : le NL63 et le HKU1. Ce n'est qu'en 2012, près de 50 ans après sa découverte, que le génome complet du 229E a finalement été séquencé. Entre temps, plusieurs rapports ont été publiés, démontrant que le 229E pourrait potentiellement provoquer des symptômes respiratoires graves chez les patients ayant un système immunitaire affaibli. Pour la plupart des personnes en bonne santé en revanche, ses symptômes se limitent à un rhume.

Malgré la surveillance étroite exercée sur les coronavirus depuis l'apparition du SRAS, on ne sait toujours pas aujourd'hui pourquoi trois coronavirus (le SRAS-CoV-1, le MERS-CoV et le SRAS-CoV-2, source de la pandémie de COVID-19) entraînent des symptômes bien plus graves et un taux de mortalité plus élevé, alors que les quatre autres coronavirus humains connus restent sans danger.

Les coronavirus posent des problèmes diagnostiques, tout d'abord parce qu'ils sont nombreux et complexes, mais aussi parce qu'ils peuvent muter relativement rapidement. Par ailleurs ces virus peuvent également se recombiner assez facilement au sein d'une même cellule, et que ce sont ces mutations qui sont probablement à l'origine de la COVID-19 **[8]**.

Selon le Comité international de taxonomie des virus, les Coronavirus sont classés dans l'ordre des Nidovirales, une famille de Coronaviridae et une sous-famille de Coronavirinae **[9]**. Sur la base de preuves sérologiques antérieures et génomiques récentes, la famille des Coronaviridae comprend deux sous-familles : la sous-famille Orthocoronavirinae et la sous-famille Torovirinae (Figure 1) **[10,11]**. La sous-famille des Orthocoronavirinae comprend quatre genres : Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus et Deltacoronavirus **[10,12,13]**.

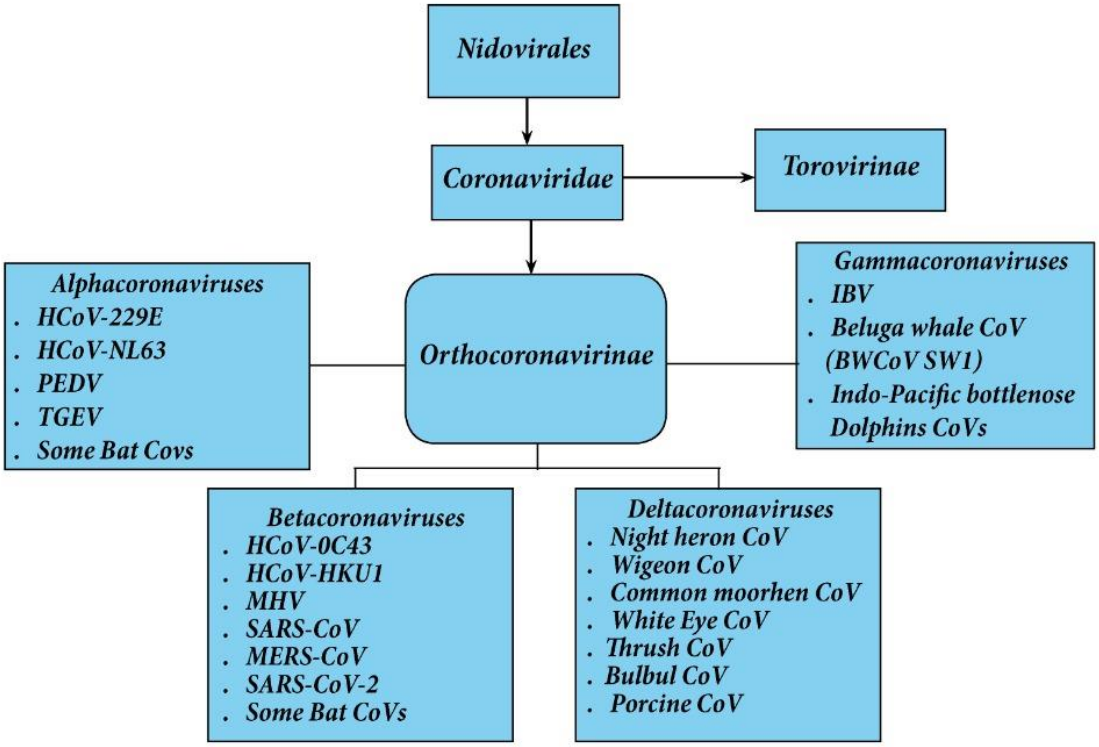


Figure n° 1 : Clusters de sous-groupes classiques de coronavirus au sein de la famille des Coronaviridae, de la sous-famille des Orthocoronavirinae et des genres respectifs : Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus et Deltacoronavirus ***[12,13]*** .

Au départ, tous les virus existaient dans diverses espèces de chauves-souris sous forme de virus liés au CoV (SARSr-CoV, MERSr-CoV et SARSr-CoV-2) ; des mutations séquentielles et des recombinaisons leur permettent de s'adapter aux hôtes intermédiaires et enfin aux humains (figure 2) **[11].**

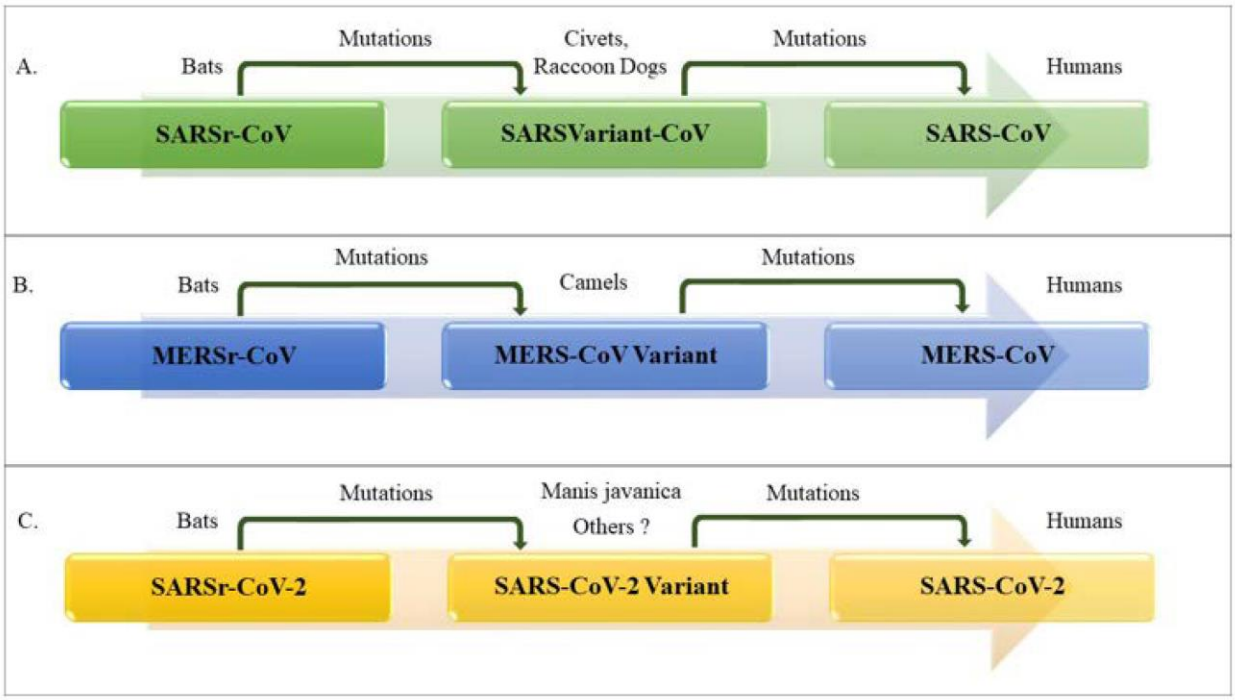


Figure n°2 : Origine et évolution de (A) SARS-CoV, (B) MERS-CoV et (C) SARS-CoV-2 chez les différents hôtes **[13].**

Actuellement nous assistons à une émergence au Royaume-Uni et en Afrique du Sud de deux nouveaux variants du SARS-CoV-2, plus contagieux selon les premières données. Il s'agit du variant B.1.1.7 et du variant 501.V2.

1.3. Rappel anatomique de l'appareil digestif

1.3.1. Tube digestif

Le tube digestif est un tube creux qui s'étend de l'œsophage à l'anus. À partir de l'œsophage, la paroi digestive comporte quatre couches concentriques qui sont, du dedans au dehors : la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculeuse et l'adventice.

- **VISCÈRES DIGESTIFS :**
  - **ŒSOPHAGE :**

Il possède un rôle unique, moteur et livre passage aux aliments. Seule la partie terminale de l'œsophage, la jonction œsogastrique, est contenue dans l'abdomen. Il mesure 25 cm pour un diamètre allant de 20 à 25 mm. Il comporte 03 parties : l'œsophage cervical, thoracique et abdominal.

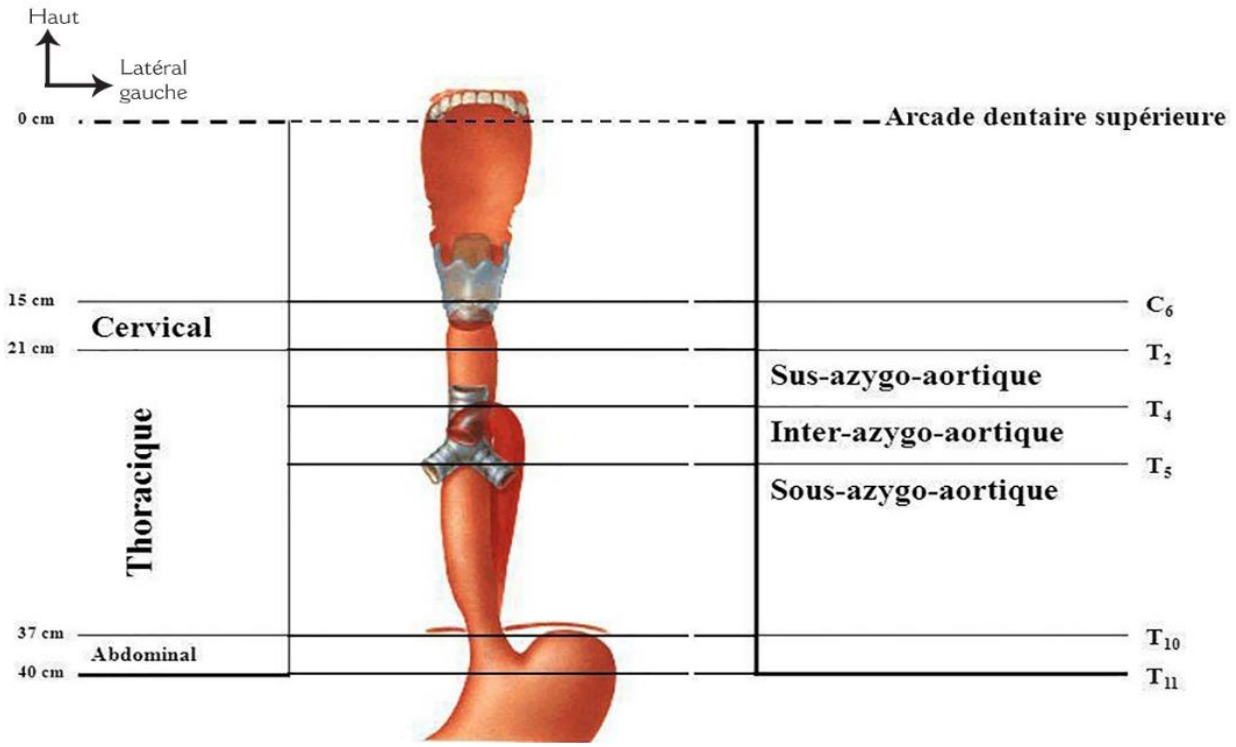


Figure n° 3 : Subdivision anatomique de l'œsophage **[14]**

ESTOMAC :

C’est un organe dont la fonction est double : motrice (brassage du chyme gastrique) et sécrétoire (participation à la fonction digestive). Il est placé dans un plan frontal sous l’épigastre, à l’étage sus-mésocolique et fait directement suite à l’œsophage abdominal et au cardia. Il s’étend de la 11e vertèbre thoracique (T11) à la première vertèbre lombaire (L1).

Il a deux faces et deux bords : grande courbure gastrique à gauche (de l’incisure cardiale à la partie inférieure du pylore), petite courbure gastrique à droite (du cardia à l’incisure angulaire et pylore). On lui décrit trois parties anatomiques, présentant des variations sur le plan histologique (de haut en bas) : fundus, corps et antre. Il se termine par le pylore, zone d’épaississement de la musculeuse circulaire, qui forme le sphincter lisse de l’estomac.

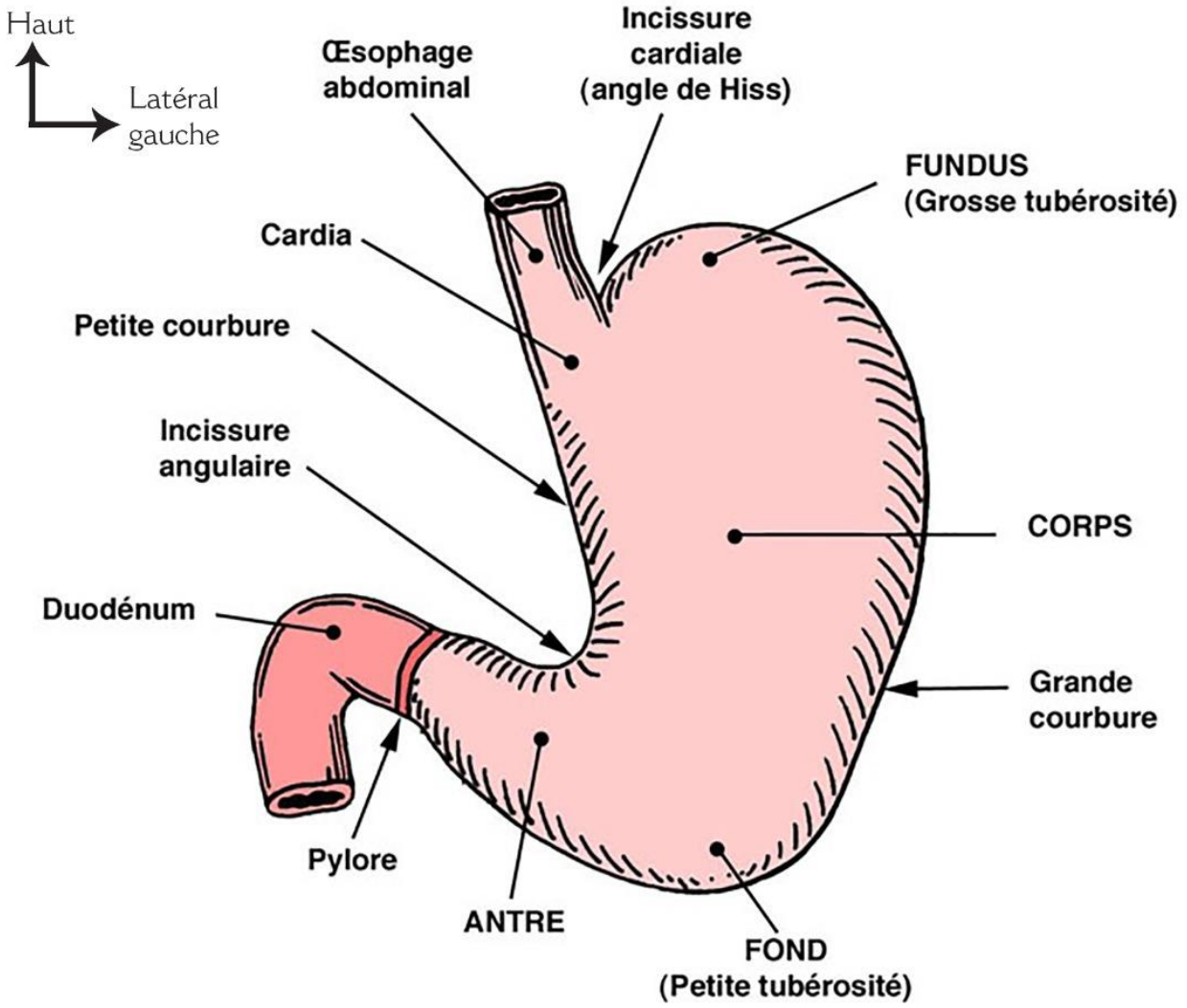


Figure n° 4 : Subdivision anatomique de l'estomac **[15]**

- **INTESTIN GRÊLE :**

Il fait immédiatement suite à l'estomac, on lui distingue trois parties : duodénum, jéjunum et l'iléon. Ces anses sont enveloppées dans du péritoine, constituant le mésentère. En arrière, entre l'angle duodéno-jéjunal et la valvule iléo-cæcale, sur une quinzaine de centimètres, oblique en bas et à droite, s'étend la racine du mésentère, zone d'apport vasculaire. C'est autour de ce point d'attache que flotte dans l'abdomen l'ensemble de l'intestin grêle.

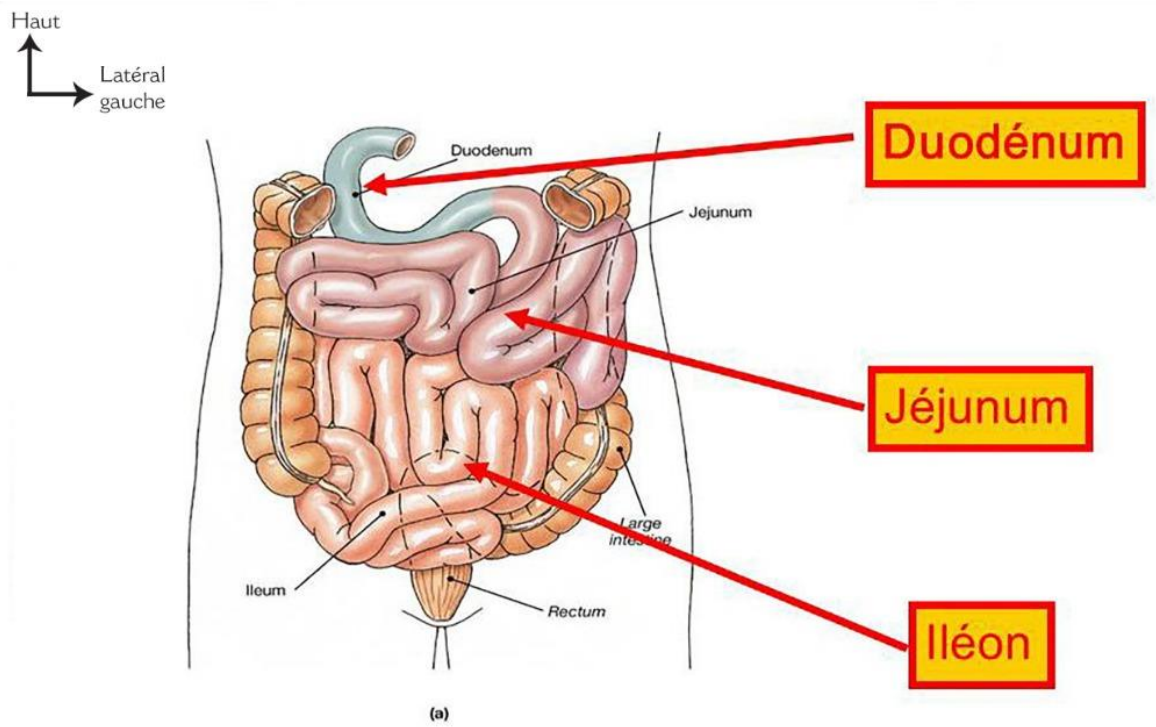


Figure n° 5 **:** Segments de l'intestin grêle **[16]**

COLON :

Il forme un cadre dans l'abdomen et fait suite à la dernière anse iléale après la valvule iléo-cæcale (valvule de Bauhin) pour se terminer au niveau de la jonction recto-sigmoïdienne. Sa longueur totale est d'environ un mètre cinquante. On lui distingue 05 parties : le caecum, le côlon ascendant, le côlon transverse, le côlon descendant et le côlon sigmoïde.

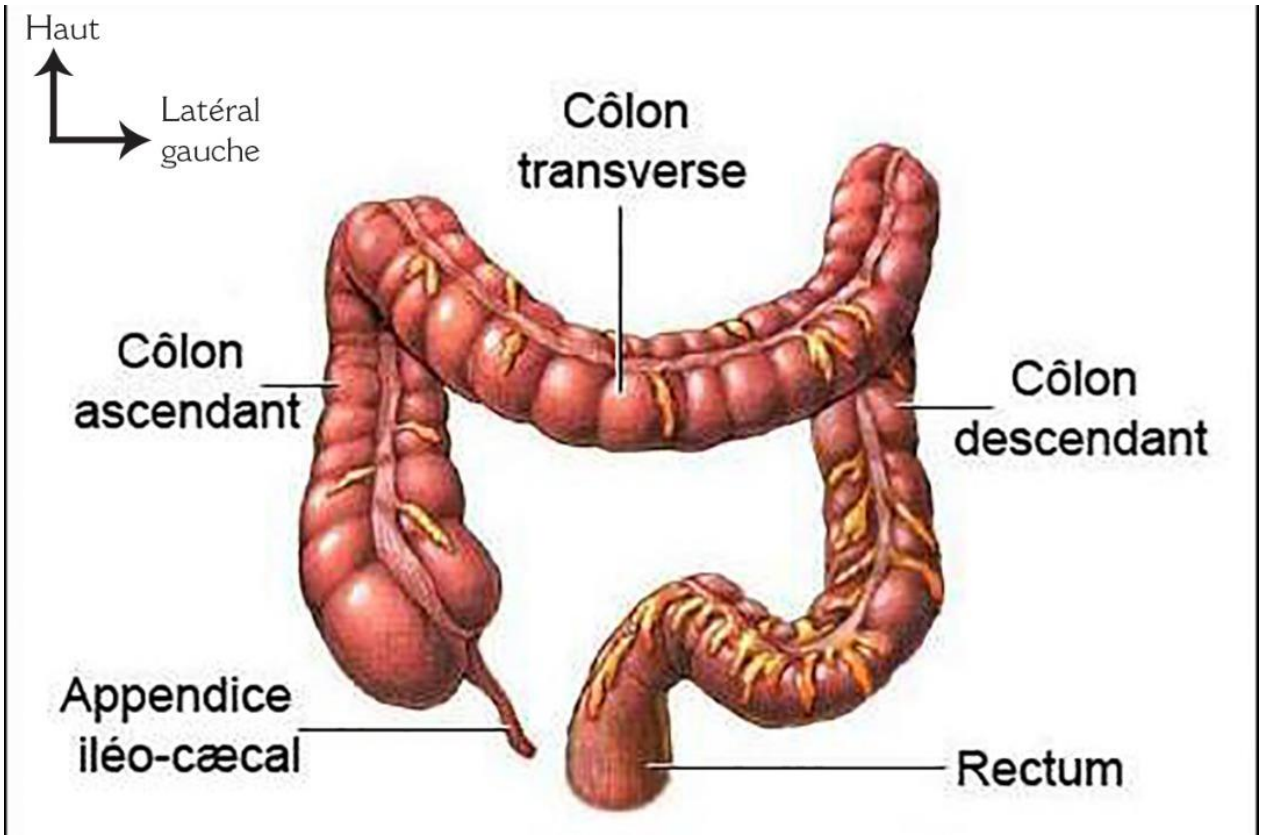


Figure n° 6 : Subdivision anatomique du côlon **[17]**

RECTUM ET CANAL ANAL :

Le rectum fait suite au côlon sigmoïde en regard de S3 (charnière recto sigmoïdienne) au niveau de la partie la plus basse de la racine primaire du mésocôlon sigmoïde. De profil, on lui décrit une courbure sacrale, concave vers l'avant et une courbure périnéale, convexe vers l'avant et correspondant avec la jonction rectum-canal anal. Le canal anal prolonge le rectum en bas et en arrière jusqu'à la marge anale. L'anus possède un système de continence développé, matérialisé par, outre le faisceau puborectal du muscle élévateur de l'anus, un sphincter interne (épaississement de la couche musculaire circulaire) et un sphincter externe (muscle strié volontaire cravatant le canal anal).

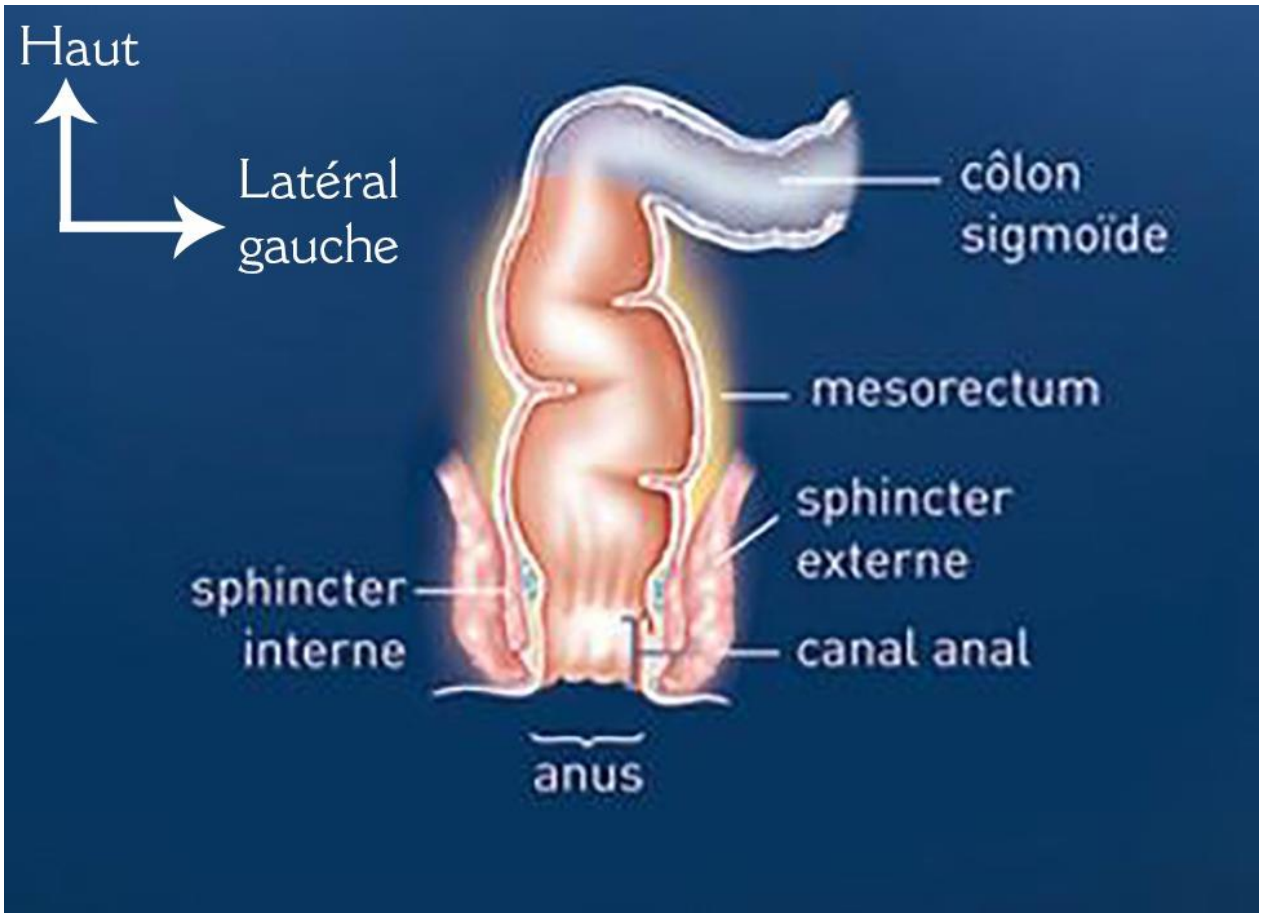


Figure n° 7 **:** Subdivision anatomique du rectum et du canal anal (coupe sagittale) **[18]**

1.3.2. Glandes annexées au tube digestif

- **LES GLANDES SALIVAIRES**

Elles déversent dans la cavité buccale leur produit de sécrétion dont le mélange constitue la salive. Il existe deux groupes de glandes salivaires :

- Les glandes accessoires qui sont formées de quelques amas d'éléments sécrétoires disposés dans le chorion de la cavité buccale et dans les travées conjonctives qui séparent les muscles de la langue

- Les glandes principales qui sont composées, comportant de nombreux éléments sécréteurs et des canaux excréteurs, représentées par les glandes parotides, les glandes sous-maxillaires et les glandes sublinguales.

LE PANCRÉAS

Il est situé contre la paroi postérieure de l'abdomen et comprend trois parties : la tête entourée par le cadre duodénal, le corps et la queue. C'est une glande amphicrine hétérotypique (à la fois endocrine et exocrine composée d'éléments distincts) entourée par une capsule conjonctive qui envoie des travées dans le parenchyme, délimitant des lobules : le pancréas exocrine élabore des enzymes, les zymogènes et le pancréas endocrine sécrètent les hormones qui régulent le métabolisme des glucides.

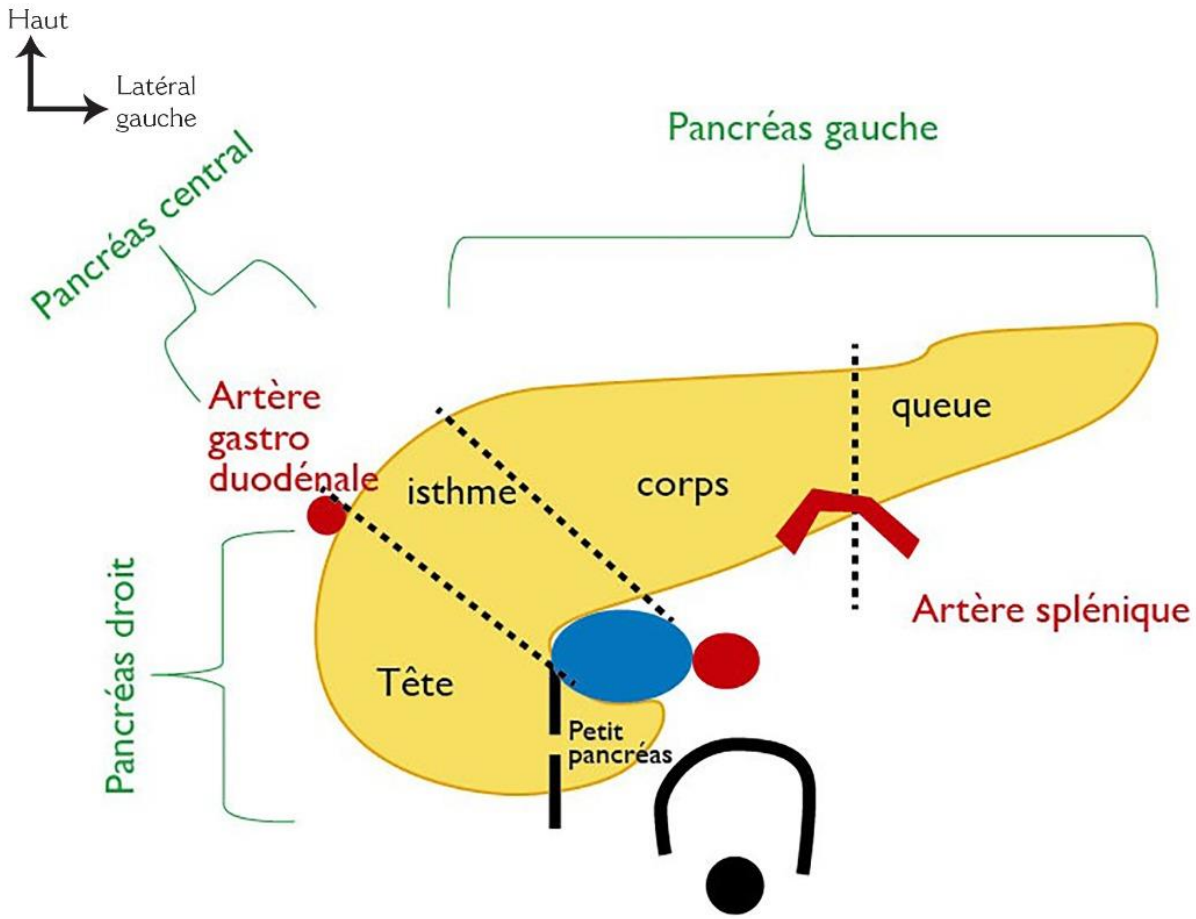


Figure n° 8 : Segments du pancréas **[19]**

LE FOIE

C'est une glande volumineuse amphicrine homotypique : les hépatocytes ont une fonction exocrine qui est la sécrétion de bile et une fonction endocrine correspondant à la libération dans le sang de nombreuses substances. Le foie est situé dans le quadrant supérieur droit de la cavité abdominale. Il est placé en dérivation sur la circulation veineuse et va agir comme un filtre.

Histophysiologie du foie :

- **Rôle métabolique**
  - Métabolisme des glucides
    - En cas d'hyperglycémie, il se produit un stockage des sucres alimentaires sous forme de glycogène (glycogénogénèse sous l'action de l'insuline par l'intermédiaire de récepteurs à insuline au niveau de la membrane de l'hépatocyte).
    - En cas d'hypoglycémie il y a libération de glucose par glycogénolyse ou néoglucogénèse à partir de l'acide lactique et du glycérol par dégradation des triglycérides (récepteurs à glucagon sur membrane de l'hépatocyte).
  - Métabolisme des lipides : absorption au niveau de l'espace de Disse, de chylomicrons provenant des lipides alimentaires qui sont métabolisés soit vers la production d'énergie soit vers la synthèse de lipoprotéines.
  - Métabolisme des protides : dégradation des peptides et des acides aminés d'origine intestinale
- **Rôle de détoxification et d'excrétion** : transformation de composés toxiques en dérivés moins nocifs, élimination par voie biliaire ou par voie sanguine, transformation enzymatique au niveau du réticulum endoplasmique lisse (REL), phagocytose par les cellules de Kupffer, excrétion de l'hémoglobine, excrétion d'hormones qui gagnent la bile par transcytose.
- **Rôle de digestion** : la bile émulsionne les graisses du bol alimentaire.
- **Rôle de synthèse** : albumine, fibrinogène, facteurs de coagulation.

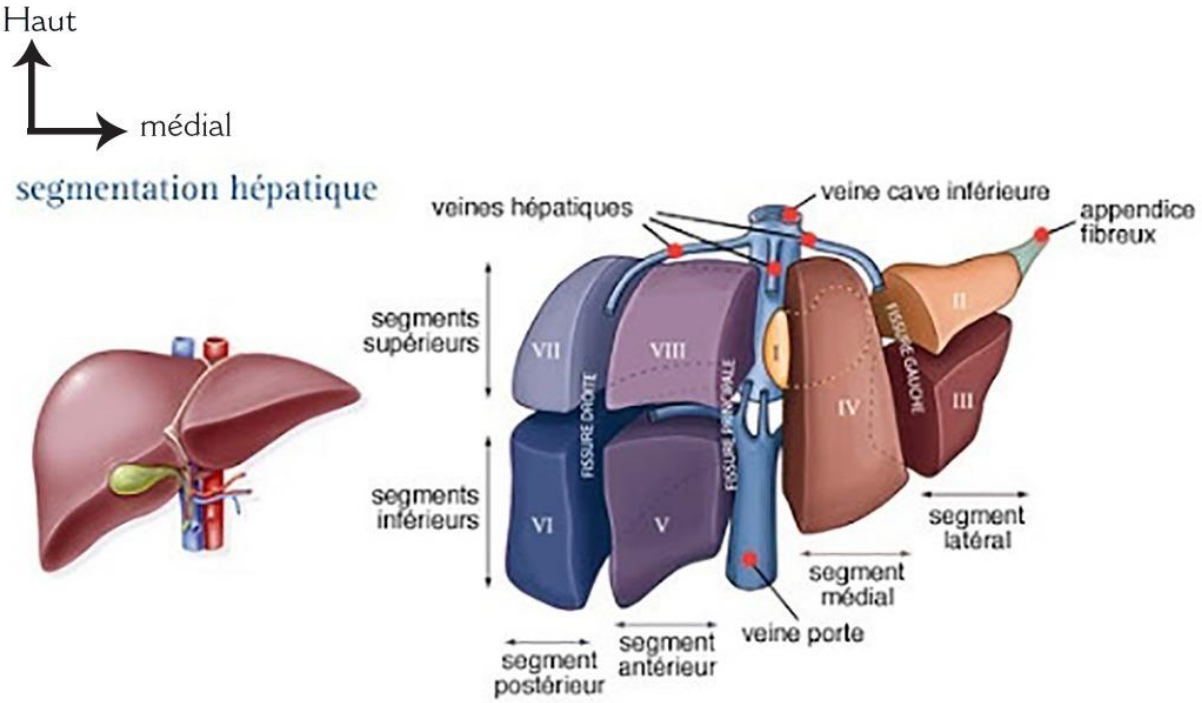


Figure n° 9 : Segmentation du foie **[20]**

1.4. Rappel physiopathologique de la COVID-19

Les coronavirus sont des virus à ARN simple brin enveloppé. Ils infectent une grande variété d'espèces et sont divisés en quatre genres ; α, β, γ et δ en fonction de leur structure génomique. Les coronavirus humains tels que 229E et NL63 sont responsables d'affections respiratoires bénignes et appartiennent au coronavirus α. En revanche, le SARS-CoV, le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) et le SARS-CoV-2 responsable de la COVID-19 sont classés parmi les coronavirus β, dits émergents. Les coronavirus ont quatre protéines structurales ; Spike (S), membrane (M), enveloppe (E) et nucléocapside (N). Le récepteur permettant l'entrée du virus dans les cellules qu'il infecte est une molécule présente à leur surface : l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE2). Néanmoins, l'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules cibles se fait également grâce

à l'intervention d'une enzyme cellulaire appelée TMPRSS2 (Type II transmembrane serine protéase) qui coopère avec ACE2 pour favoriser l'entrée du virus dans la cellule. On peut ainsi imaginer l'ACE2 comme une serrure et TMPRSS2 comme la clé avec laquelle le virus peut l'ouvrir pour rentrer. L'ACE2 est une protéine largement exprimée dans le cœur, les vaisseaux, les intestins, les poumons (en particulier dans les pneumocytes de type 2 et les macrophages), les reins, les testicules et le cerveau. Sa présence dans ces différents organes semble expliquer la variété des tableaux cliniques et des complications liées à la COVID-19. Son rôle physiologique est de dégrader l'angiotensine II, afin d'en limiter les effets négatifs (vasoconstriction, inflammation, thrombose) liés à la liaison aux récepteurs AT1. L'entrée du SARS-CoV-2 dans la cellule régule à la baisse les récepteurs ACE2, qui perdent dès lors leur capacité de dégradation de l'angiotensine II. C'est cette perte d'expression et d'activité de l'ACE2 qui pourrait être à l'origine de l'inflammation pulmonaire importante et des phénomènes micro-thrombotiques observés **[21]**.

1.4.1. L'agent causal :

- **SARS-CoV-2**

Le SARS-Cov-2 appartient à l'immense famille des Coronaviridae. Il s'agit d'un virus à ARN simple brin enveloppé, de sens positif, c'est-à-dire directement traduit en protéines. Ces protéines forment la structure du virus et permettent la réplication virale. Cette famille de virus contient quatre genres nommés d'alpha à delta. Les alpha coronavirus sont connus chez l'homme et particulièrement chez l'enfant puisqu'ils sont responsables d'infections respiratoires le plus souvent bénignes **[22].** Le genre bêta-coronavirus, auquel appartient le SARS-CoV-2, est généralement décrit chez les grands mammifères notamment les chauves-souris.

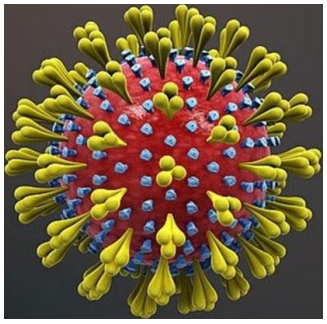


Figure n° 10 : Représentation schématique du SARS-CoV-2 avec la couronne caractéristique faite de trimères de protéine S **[23]**.

➢ Période d'incubation :

La durée de l'incubation du SARS-CoV-2 est en moyenne de 5 à 6 jours, avec des extrêmes de 2 à 12 jours, ce qui justifie la période de quarantaine de 14 jours **[24]**.

➢ Période de contagiosité :

La contagiosité commence en moyenne 2 jours avant l'apparition des symptômes et jusqu'à 7 à 10 jours après le début des symptômes **[24]**.

LE NOUVEAU VARIANT DU SARS-COV-2

Le nouveau variant du SARS-CoV-2 est défini par la présence d'un ensemble de 14 mutations entraînant des modifications d'acides aminés et trois délétions. Certaines de ces mutations peuvent influer sur la transmissibilité du virus chez l'homme :

- L'une des mutations identifiées (N501Y) modifie un acide aminé présent dans les six résidus principaux du domaine de liaison au récepteur.
- Une autre mutation importante sur le plan biologique, P681H, a été trouvée au niveau du domaine de liaison au récepteur.
- Enfin, la délétion en position 69/70 s'est avérée modifier les résultats de certains tests PCR qui ciblent le gène S.

1.4.2. Cycle de réplication virale

Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN de grande taille. Son génome atteint 30000 bases. Il code d'une part pour un grand transcrit qui sera traduit en 16 protéines coupées par des protéases. Ces protéines serviront à la réplication du virus et à la formation de nouveaux brins d'ARN. À côté de ce grand transcrit, une partie du génome porte quatre gènes indépendants codant pour des protéines dont la protéine S (spike) ; celle-ci, associées en trimère, donnent les images de couronne (« corona » virus) à la surface du virus (figure n°10). C'est cette même protéine qui se lie au récepteur dans le tissu pulmonaire. Les autres protéines correspondent aux protéines d'enveloppe (M, E et N).

Le SARS-CoV-2 commence son cycle lorsque sa protéine S se lie au récepteur cellulaire (figure n°11). Après la liaison au récepteur, le changement de conformation de la protéine S facilite la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire par voie endosomale. Le SARS-CoV-2 libère son ARN dans la cellule hôte. L'ARN de son génome est ensuite traduit par les ribosomes en protéines. Ces protéines sont secondairement clivées pour former les protéines structurales. Les protéines virales et l'ARN du génome sont ensuite assemblés en virions dans le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi puis bourgeonnent dans la lumière du réticulum endoplasmique **[25].**

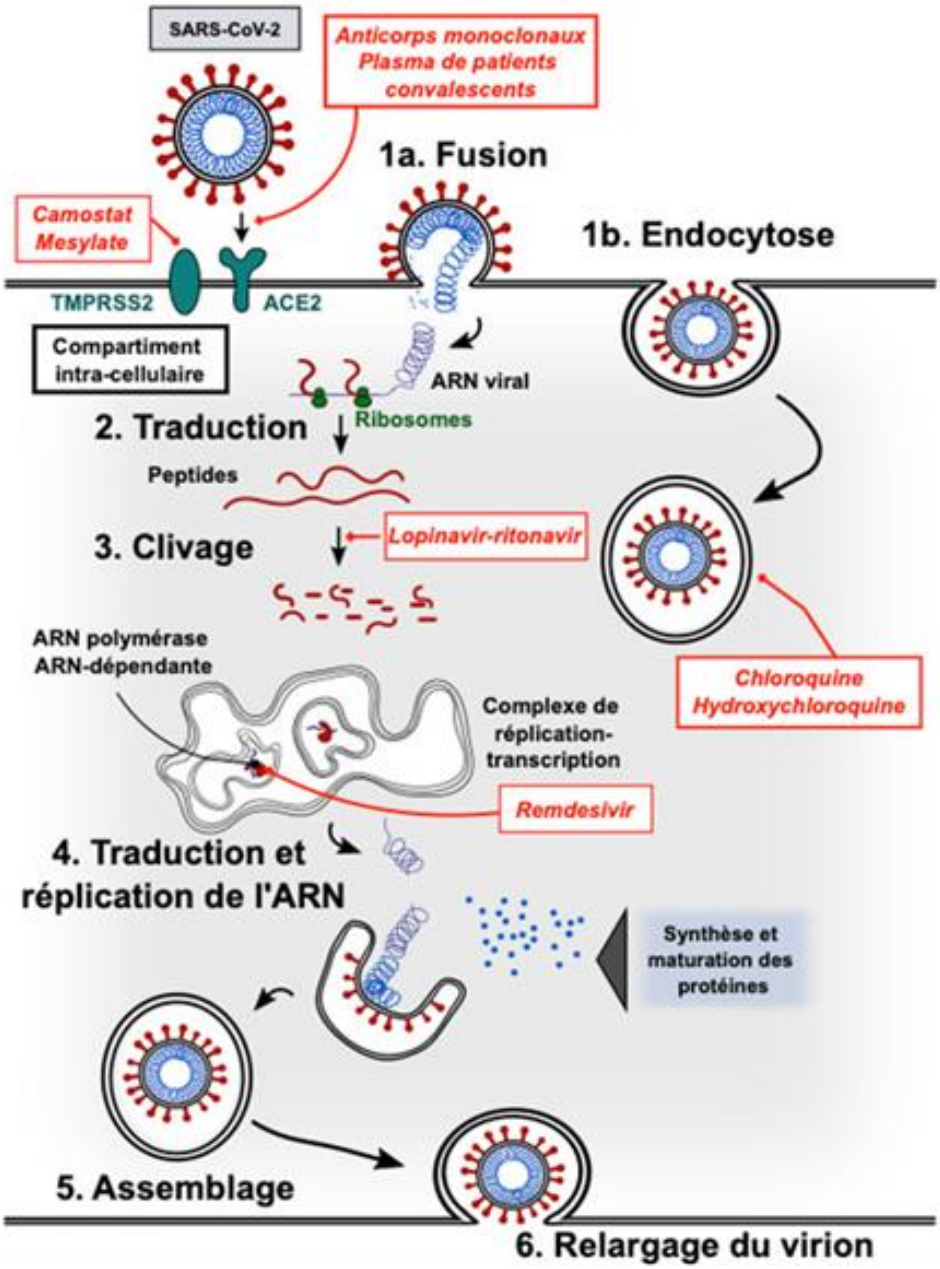


Figure n° 11 : les étapes du cycle viral du SARS-CoV-2 et les cibles thérapeutiques **[23].**

1.5. Épidémiologie et transmission de la COVID-19

La COVID-19 se caractérise par une transmission interhumaine élevée, avec un taux de reproduction de base compris entre 2 et 3 **[26]**. Ce taux de reproduction est dépendant des mesures de santé publique prises pour diminuer la transmission du

virus. Les mesures de distanciation physique, par exemple, ont pour objectif d'amener le taux de reproduction de base en dessous de (un)1 ; au-dessous de ce niveau une transmission soutenue du virus n'est plus possible **[27].** En l'absence de vaccin, ces mesures prises par de nombreux pays se sont avérées efficaces à ce stade pour freiner ou arrêter la propagation du virus de manière à ne pas saturer le système hospitalier ; cependant elles n'ont pas d'effet rémanent, faisant craindre une nouvelle flambée après leur levée **[26].**

La principale voie de transmission du SARS-CoV-2 se fait via les plus grosses gouttelettes respiratoires (définies classiquement comme des particules de taille supérieures à 5 à 10 µm) qui sont émises et se répandent dans un périmètre restreint (deux mètres environ) par les individus lorsqu'ils toussent, éternuent ou parlent **[28]**. Les individus s'infectent soit par inhalation, soit par contact de ces gouttelettes avec les muqueuses **[29].** Il est possible que la transmission se fasse également dans une certaine mesure par voie aérienne (génération d'aérosols) mais l'incertitude subsiste à ce sujet **[30]**. Une attention particulière doit néanmoins être portée aux risques de contamination en lien avec les procédures à risque de générer une aérosolisation telle que l'aérosolthérapie, la ventilation artificielle (invasive ou non) ou l'oxygénothérapie notamment à débit élevé.

Le virus a également été retrouvé dans de nombreux autres échantillons (sang, selles, salive, urines, sécrétions lacrymales et conjonctivales, sperme), mais la contribution des modes de transmission non respiratoire à l'épidémie reste inconnue, et si tel en était le cas, elle serait probablement marginale **[31]**.

À côté des contacts directs, la transmission peut également se faire par contact indirect, les mains se contaminant avec les surfaces. L'importance de ce mode de transmission est inconnue, mais le risque est probablement surtout présent dans les

milieux de soins ou au domicile des malades. Le virus peut survivre plusieurs heures sur les surfaces inertes ; la durée de persistance n'est pas bien connue, et dépend de l'inoculum initial, du type de surface, de la température et de l'humidité ambiante. À titre d'exemple, il a été montré (condition de laboratoire et avec un pulvérisateur à haut débit) une stabilité du virus de l'ordre de 4 heures sur le cuivre, 24 heures sur le carton, et jusqu'à 72 heures sur le plastique et l'acier inoxydable **[30].** Il est par contre bien établi que le virus est sensible au savon et aux désinfectants usuels **[32]**.

L'une des caractéristiques importantes qui participent à la transmission élevée du SARS-CoV-2 est le fait qu'il puisse être transmis par des personnes avant l'apparition des symptômes (pré-symptomatiques). En effet, la charge virale est déjà très élevée dans les voies respiratoires supérieures environ 2 à 3 jours avant l'apparition des symptômes pour atteindre son pic 1 jour avant les symptômes et décroître ensuite progressivement. Il a été estimé qu'un peu moins de la moitié (44 %) des transmissions se fait à la phase pré-symptomatique **[33].**

On ne sait pas précisément combien de temps les patients peuvent rester contagieux. Si le virus peut parfois être détecté par RT-PCR plusieurs semaines (jusqu'à environ 6 semaines), il semble généralement ne plus être cultivable à partir du courant de la deuxième semaine (9-10 jours) **[34,35].** Il convient donc de rappeler que l'on détecte par PCR de l'ARN et non un virus en état de se répliquer. Une PCR positive ne renseigne donc pas forcément sur l'infectivité du virus (contagiosité).

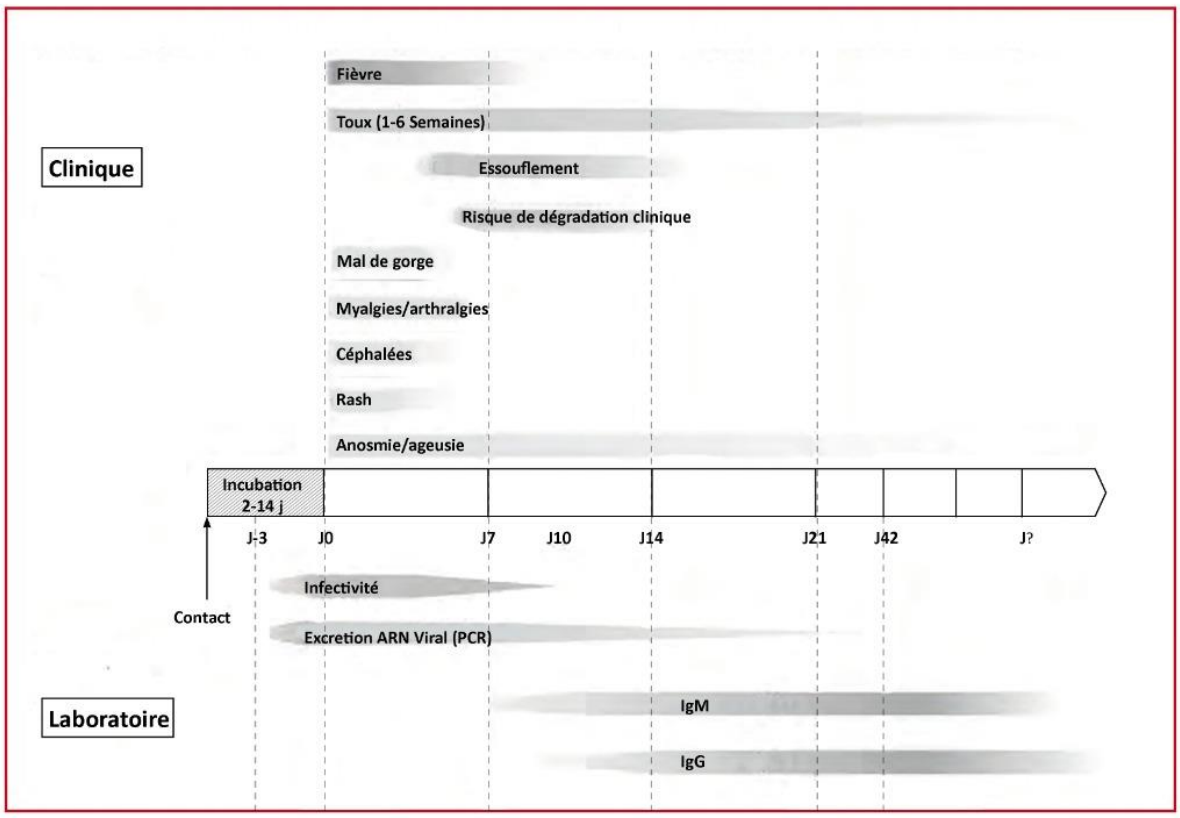


Figure n°12 : Description de l'évolution chronologique de l'infection COVID-19 (la durée des symptômes varie en fonction de la sévérité)

1.6. Les hépatites B et C

1.6.1. Hépatite B

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Le taux d'infection par le virus de l'hépatite B est très variable selon les régions de l'OMS **[36]** :

- Dans les populations de la Région africaine, la prévalence des hépatites est de 6,1 %, soit 60 millions de personnes ;

- La prévalence de la Région du Pacifique occidental est de 6,2 % soit115 millions ;
- La Région de la Méditerranée orientale avec 3,3 % de la population, soit 21 millions ;
- La Région de l'Asie du Sud-Est 2 % de proportion estimée à 39 millions de personnes ;
- La Région européenne 1,6 %, 15 millions ;
- Et la Région des Amériques avec seulement 0,7 % de la population évaluée à 7 millions.

Au Bénin, les données disponibles sont celles de l'étude de prévalence effectuée en 2013 chez les nouveaux donneurs de sang dans les douze départements avec un taux national de prévalence du VHB de 9,9 % **[37].**

Une étude réalisée par Kodjoh et al **[38]** de janvier à décembre 2010 dans le Centre Départemental de Transfusion Sanguine (CDTS) des départements du Mono et du Couffo, sur 1788 nouveaux donneurs, retrouvait une prévalence du VHB à 6,3 %, avec une forte prédominance masculine (90,3 %)**.**

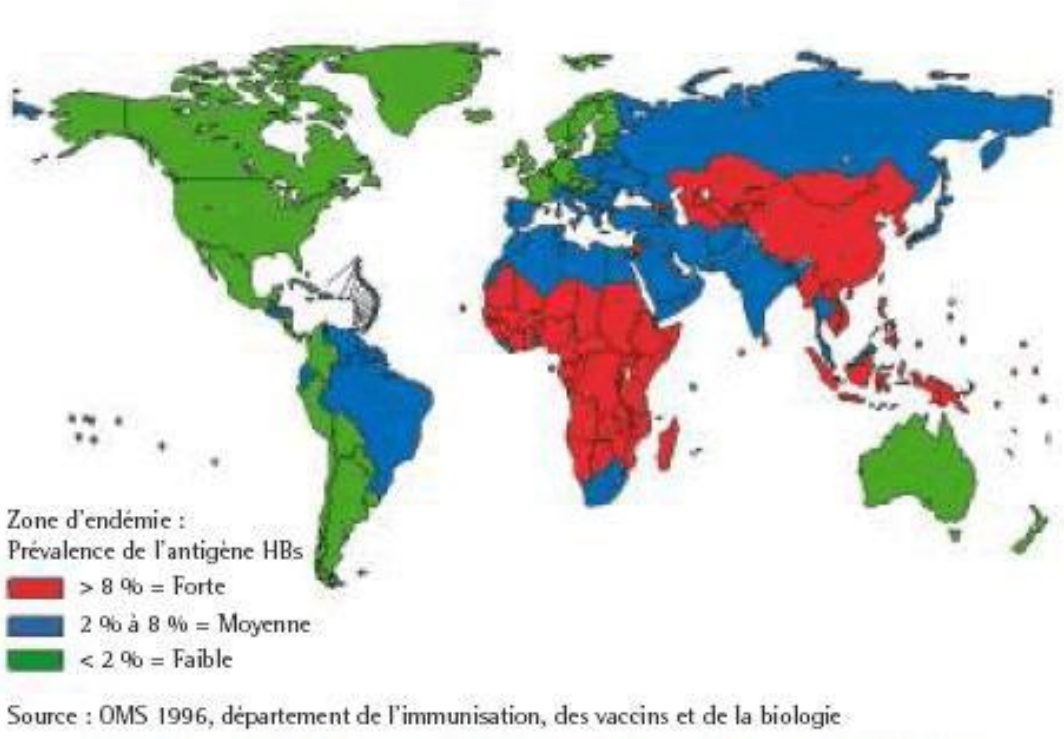


Figure n° 13 : Zone d'endémie, Prévalence de l'antigène HBs **[39]**

CARACTÉRISTIQUES DU VIRUS DE L'HÉPATITE B (VHB)

CLASSIFICATION TAXONOMIQUE

En microscopie électronique, le virus de l'Hépatite B se présente sous trois formes :

- ✓ Les particules de Dane de 47 nanomètres de diamètre ;
- ✓ Les sphérules ;
- ✓ Les tubules de 22 mm de diamètre.

Strictement humain, le virus est classé parmi les Hépadnavirus (HEP pour le tropisme hépatique ek2t DNA pour la nature du génome).

La particule de Dane correspond au virus entier, infectieux associant :

- ✓ L'ADN polymérase et le génome du virus ;
- ✓ La capside : coque permettant de protéger le virus de l'extérieur et contenant les Ag HBc et HBe ;
- ✓ L'enveloppe sur laquelle on retrouve l'AgHBs.

Les sphérules et tubules sont constitués de matériel d'enveloppe produit en excès.

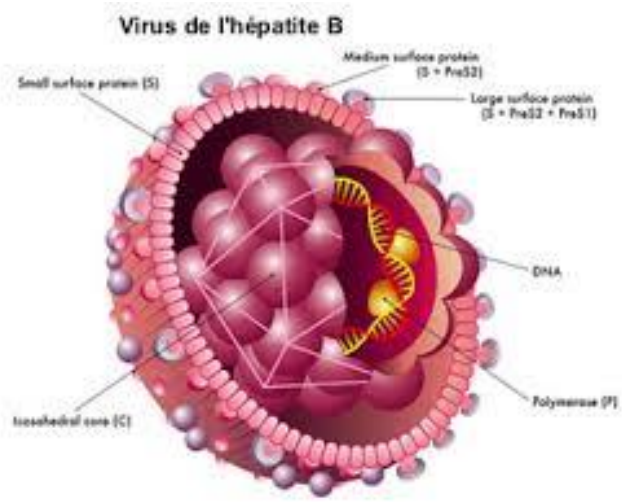


Figure n° 14 : Représentation schématique du VHB **[40]**

➢ MULTIPLICATION DU VHB/CYCLE VIRAL DU VHB

La forme infectieuse circulante du VHB est la particule de Dane qui comporte une enveloppe et une nucléocapside. L'enveloppe est composée de la protéine virale de surface HBs et de lipides. La nucléocapside est formée par les protéines core (HBc) du virus et contient l'ADN viral lié à la polymérase virale. L'ADN du VHB est présent sous une forme relâchée circulaire et partiellement double brin. La cellule cible du virus est l'hépatocyte. Les données disponibles suggèrent l'implication majeure de la protéine d'enveloppe L dans l'attachement à l'hépatocyte. Après interaction avec la membrane, le virus pénètre dans la cellule par des mécanismes

d'endocytose et/ou de fusion membranaire. Après relargage de la capside, le génome viral est ensuite transporté vers le noyau cellulaire où l'ADN, partiellement double brin relâché circulaire de la particule virale est transformé en ADN circulaire clos de façon covalente (ADNccc) sous l'action de l'ADN polymérase virale. L'ADNccc du VHB peut être comparé à un mini chromosome viral intra-hépatocytaire servant de matrice à la transcription virale. Puis a lieu une transcription en ARN pré génomique (ARN pg) et plusieurs autres ARN messagers viraux. L'ARN pg permet la traduction de la polymérase virale et des protéines core. Il sert aussi de matrice pour la synthèse d'ADN du VHB.

Après encapsidation de l'ARN pg, la polymérase virale, du fait de son activité transcriptase inverse, synthétise le premier brin d'ADN viral à partir de l'ARN pg. Les autres ARN codent les protéines virales dont la protéine soluble HBc, les protéines de surface HBs et la protéine X. La protéine HBs s'associe au niveau de la membrane du réticulum endoplasmique aux nucléocapsides contenant l'ADN viral et la polymérase afin de former de nouvelles particules de Dane qui seront alors sécrétées par la cellule. Les nucléocapsides virales peuvent aussi être redirigées vers le noyau pour amplifier ou maintenir le pool d'ADNccc intra-hépatocytaire **[41,42].** L'origine de l'ADNccc est donc double :

- Synthèse initiale lors de l'infection de l'hépatocyte par un virion ;
- Synthèse par recyclage intra nucléaire des nucléocapsides d'une cellule déjà infectée de façon chronique. L'hépatocyte infecté sécrète aussi, de façon indépendante, de la réplication virale proprement dite des protéines HBs associées à des phospholipides sous forme de sphères ou de filaments sans potentiel infectieux ainsi que l'Ag HBe.

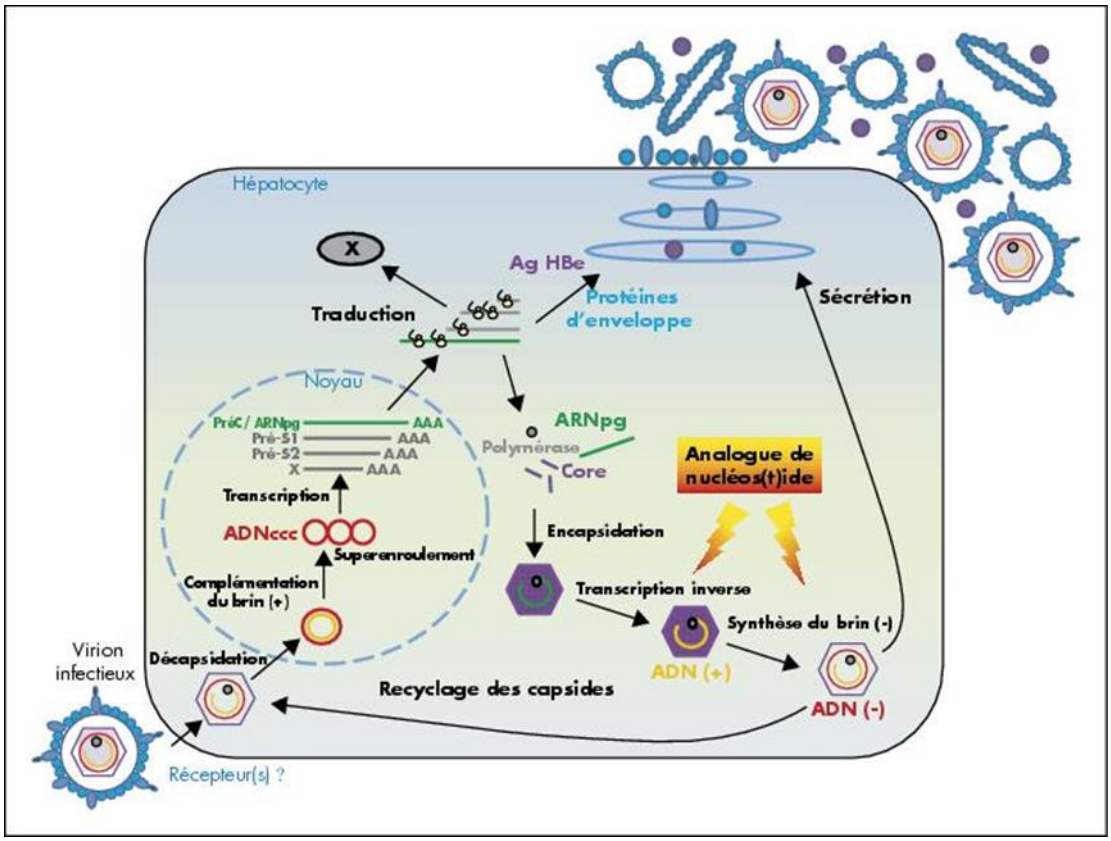


Figure n° 15 : Cycle de réplication virale intra-hépatocytaire du VHB **[43]**

MODES DE TRANSMISSION DU VHB

Le VHB se transmet par contact avec le sang, le sperme et les secrétions vaginales d'une personne infectée. Il se transmet par cinq modes principaux :

- Lors des rapports sexuels non protégés ;
- L'usage de drogue, le partage du matériel d'injection ou le sniff ;
- Le piercing, le tatouage réalisés sans les précautions d'hygiènes nécessaires ;
- Le partage d'objet de toilettes, potentiellement au contact du sang (rasoir, brosse à dents, coupe-ongles, limes etc.) ;
- Une piqûre septique (accident d'exposition au sang chez les professionnels de la santé non vaccinés).

La transmission mère-enfant se fait principalement lors de l'accouchement. Elle est fréquente dans les pays de forte endémie.

Il existe aussi un risque de transmission par des contacts non sexuels avec un porteur du VHB dans une même famille ou une collectivité, d'enfants principalement. Cette contamination horizontale se fait le plus souvent par partage d'objets d'hygiène ou par lésions cutanées accidentelles. C'est pourquoi la vaccination contre le VHB est recommandée pour l'entourage proche d'une personne ayant une hépatite B.

1.6.2. Hépatite C

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

L'hépatite virale C ; elle est une cause majeure d'hépatopathie chronique chez l'adulte. La prévalence du VHC dans les différentes régions de l'OMS se présente comme suit :

- Région de la Méditerranée orientale : 2,3 % de la population (15 millions) ;
- Région européenne : 1,5 % de la population (14 millions) ;
- Région du Pacifique occidental : 1 % de la population (14 millions) ;
- Région africaine : 1 % de la population (11 millions) ;
- Région des Amériques : 1 % de la population (7 millions) ;
- Région de l'Asie du Sud-Est : 0,5 % de la population (10 millions).

Au Bénin, la prévalence pour l'hépatite virale C en 2013 chez les nouveaux donneurs de sang est de 4,12 % **[37]**.

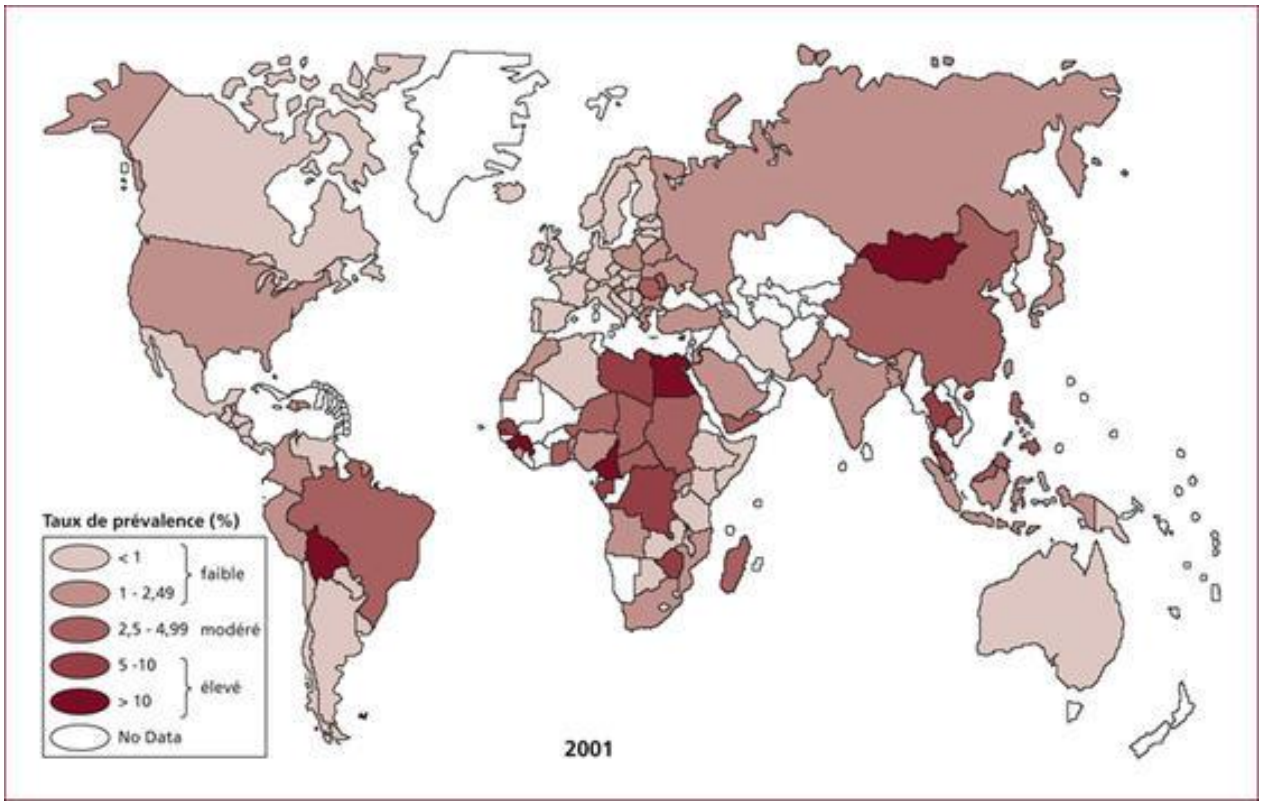


Figure n° 16 : Prévalence du VHC dans le monde **[44]**

CARACTÉRISTIQUE DU VIRUS DE L'HÉPATITE C (VHC)

CLASSIFICATION TAXONOMIQUE DU VHC

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un virus hépatotrope, capable d'établir des infections chroniques chez l'homme. Il appartient à la famille des Flaviviridae et au genre des Hepacivirus **[45].**

STRUCTURE DES PARTICULES VIRALES DU VHC

Il s'agit d'un virus enveloppé. Les particules infectieuses sphériques sont d'une taille comprise entre 40 et 100 nanomètres de diamètre. Elles sont associées à des apolipoprotéines, telles que l'apoA-1, l'apoB-48, l'apoB-100, l'apoC-1 et l'apoE et à du cholestérol **[46].**

Le VHC circule donc dans le sang sous la forme de lipoviroparticules (LVP). L'enveloppe est le lieu d'ancrage des glycoprotéines E1 et E2. La capside virale icosaédrique est formée de l'assemblage de nombreuses copies de la protéine de capside. (Figure n°17) **[46,47].**

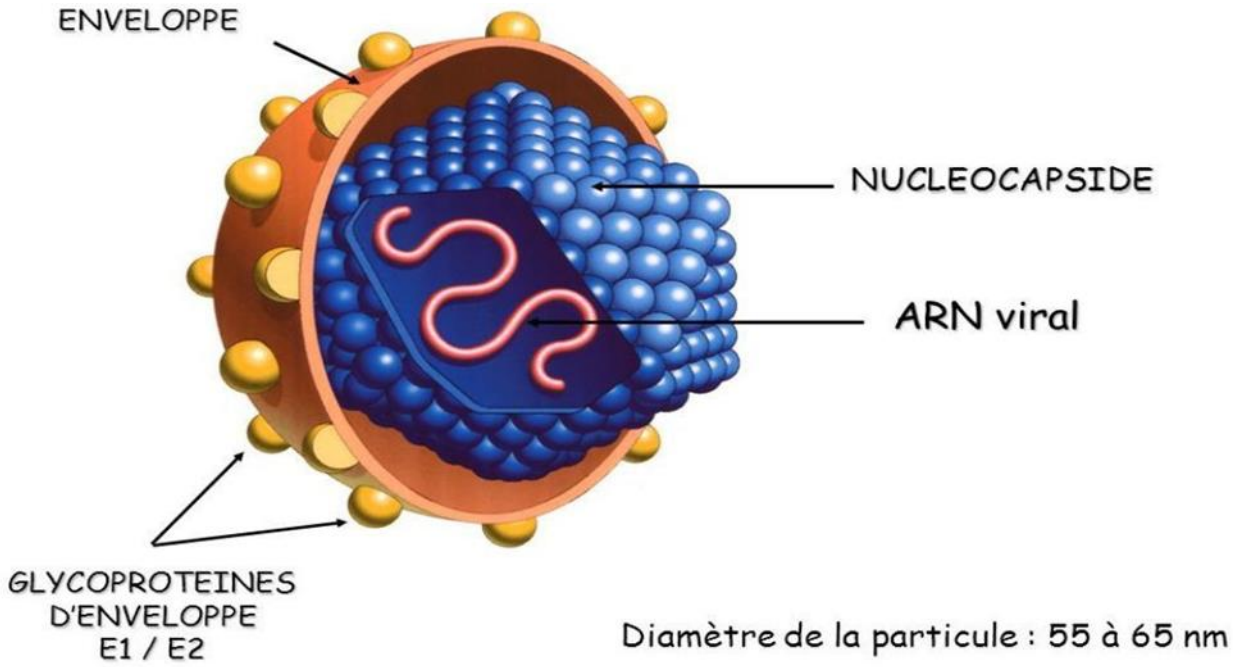


Figure n° 17 : Représentation schématique du virus de l'hépatite C **[48]**

- **CYCLE DE RÉPLICATION DU VHC**

Le cycle de réplication du VHC peut être décrit en cinq étapes (figure n°18). Chacune de ces étapes a été poursuivie comme cible de nouvelles stratégies antivirales. Les nouveaux antiviraux actuellement utilisés (directly acting antivirals [DAA]) inhibent la maturation de la polyprotéine (inhibiteurs de la protéase NS3-4A), la réplication (inhibiteurs de la polymérase et de la protéine NS5A) et la production de particules virales (inhibiteurs de la protéine NS5A**) [45,49]**.

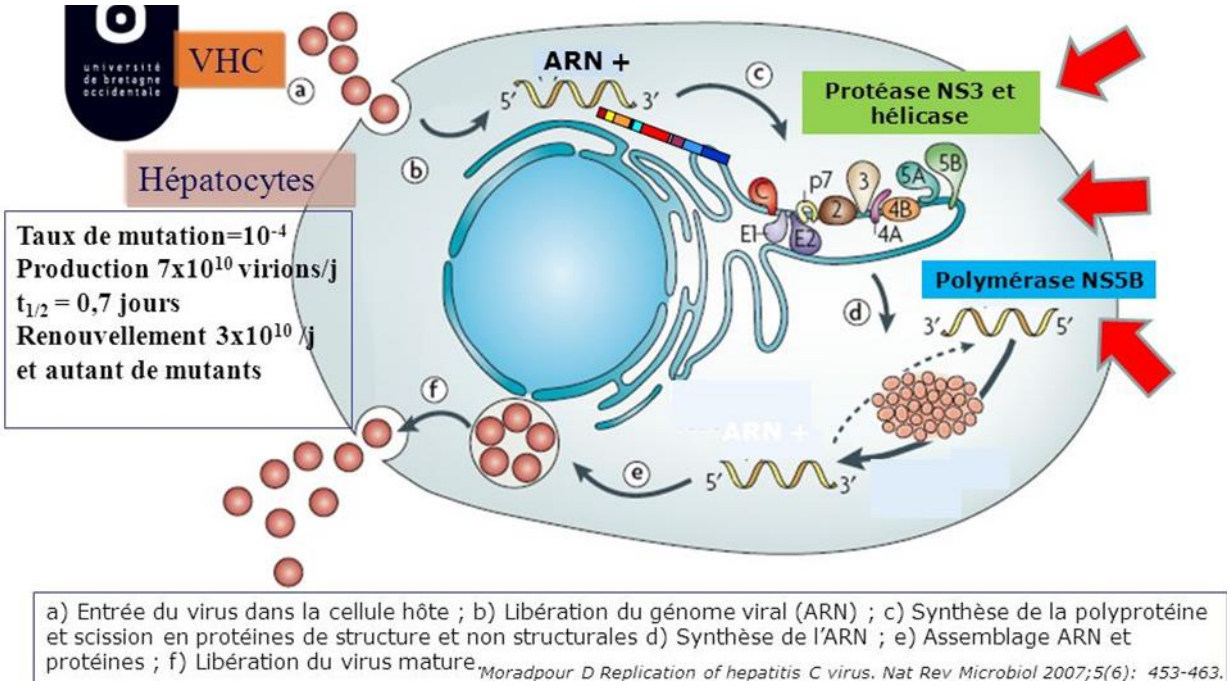


Figure n° 18 : cycle de vie du virus de l'hépatite C **[50]**

MODES DE TRANSMISSION DU VHC

Le virus de l'hépatite C est transmis par le sang. Les de transmission les plus courantes passent par l'exposition à de petites quantités du sang d'une personne infectée, notamment lors de la consommation de drogues injectables, de pratiques d'injection à risque, de la transfusion de sang et de ses dérivés (autrefois de 6 à 8%, le risque de contamination par le VHC a considérablement chuté en France et se situe actuellement aux alentours de 1 pour 1 million). Aucun vaccin n'est encore disponible contre l'hépatite virale C.

1.7. Mécanisme de l'atteinte digestive de la COVID-19

Le SARS-CoV-2 partage 80 % des séquences génomiques du coronavirus du SARS (SARS-CoV). Ces deux virus ont une affinité pour les récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE 2) des cellules humaines. Le virus semble les utiliser pour se fixer sur la cellule et y entrer. Le récepteur ACE 2 est présent au

niveau des cellules alvéolaires, mais aussi au niveau du tractus digestif. En effet, il est observé au niveau de la partie supérieure de l'œsophage, mais aussi au niveau des entérocytes de l'iléon et des colonocytes. En outre, le SARS-CoV-2 a également été identifié au niveau hépatique et pancréatique.

Le SARS-CoV-2 pourrait également être responsable d'une atteinte intestinale directe par l'intermédiaire de la réponse inflammatoire. L'infection de l'entérocyte par le SARS-CoV-2 induit la production de nombreuses cytokines ainsi qu'une réponse interféron de type I et III **[51,52].** Cette réponse cytokinique serait à l'origine d'une réaction inflammatoire secondaire avec des altérations structurales et fonctionnelles des entérocytes se traduisant sur le plan clinique par la diarrhée **[52]**. Plusieurs études ont par ailleurs montré la présence du matériel génétique du virus dans les selles (jusqu'à 53 % des patients analysés). Enfin, il est possible que la présence du coronavirus perturbe le microbiote intestinal **[6,7]**. Des études visant à analyser l'impact du SARS-CoV-2 sur la flore bactérienne intestinale sont en cours.

1.8. COVID-19 et co-infections (Hépatites B et C)

L'hépatite B, l'hépatite C et la COVID-19 sont toutes causées par des virus. Le SARS-CoV-2, l'agent pathogène de la COVID-19 et le VHC, l'agent pathogène de l'hépatite C sont des virus à ARN. Par contre, le VHB, l'agent pathogène de l'hépatite B est un virus à ADN.

Les cellules du foie ont la protéine ACE2 à leur surface. Cette protéine sert de récepteur au SARS-CoV-2 et aide le virus à entrer dans les cellules hépatocytaires. La question de savoir si ce virus infecte directement ou indirectement le foie n'a pas encore de réponse claire **[53].**

La présence du SARS-CoV-2 au niveau du foie, provoque une cytolyse hépatique qui reste modérée dans la majorité des cas. Le foie des personnes atteintes d'une hépatite virale chronique peut subir des lésions additionnelles si elles éprouvent des symptômes graves de la COVID-19.

La présence d'une hépatopathie chronique sous-jacente constitue un risque de développement de la forme grave de COVID-19 **[54].** Le maintien des traitements antiviraux en cours doit être privilégié ; dans les formes sévères de COVID-19, les modifications éventuelles doivent être discutées au cas par cas, en concertation avec les praticiens prenant en charge la COVID-19 et l'hépatologue référent.

Avant toute initiation d'un traitement de COVID-19, le risque d'interactions médicamenteuses doit être systématiquement évalué (tableau I et II). En raison de l'atteinte hépatique potentiellement sévère chez certains patients, l'amplitude de ces interactions peut être importante et la prudence doit s'imposer.

Tableau I : Interactions médicamenteuses chez les patients traités pour hépatite B et COVID-19

Traitement de COVID-19 / Anti Viral Anti -VHB	REMDESIVIR	LOPINAVIR/RITONAVIR	HYDROXYCHLOROQUINE
TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE (TDF) ou TENOFOVIR ALAFENAMIDE (TAF)	Risque d'interaction théorique : Compétition entre analogues de l'adénosine et addition d'effets indésirables rénaux	Risque d'interaction modérée : Augmentation des concentrations de Ténofovir CAT : Surveillance de la fonction rénale	Risque d'interaction faible
ENTECAVIR	Risque d'interaction Faible	Risque d'interaction faible	Risque d'interaction faible

Source : Société Française de pharmacologie et thérapeutique

Tableau II : Interactions médicamenteuses chez les patients traités pour hépatite C et COVID-19

Traitement de COVID-19 / Anti Viral Anti -VHC	REMDESIVIR	LOPINAVIR/RITONAVIR	HYDROXYCHLOROQUINE
SOFOSBUVIR 400 MG + VELPATASVIR 100 MG	Risque d'interaction Faible	Risque d'interaction Faible	Risque d'interaction faible
SOFOSBUVIR 400 MG + VELPATASVIR 100 MG + VOXILAPREVIR 100 MG	Risque d'interaction Faible	Augmentation significative des concentrations de Voxilaprévir et augmentation des ALT: ASSOCIATION NON RECOMMANDEE	Risque d'interaction faible ou modéré: Surveillance cardiaque par ECG et suivi thérapeutique pharmacologique des concentrations d'hydroxychloroquine.
GLECAPREVIR 100 MG + PIBRENTASVIR 40 MG	Risque d'interaction Faible	Augmentation significative des concentrations de Glécaprévir et Pibrentasvir : ASSOCIATION NON RECOMMANDEE	Risque d'interaction modéré: Surveillance cardiaque par ECG et suivi thérapeutique pharmacologique des concentrations d'hydroxychloroquine.

Source : Société Française de pharmacologie et thérapeutique

1.9. Classification clinique

La proportion de patients asymptomatiques parmi les patients infectés est inconnue et varie de 5 % à 75 % dans la littérature. Elle a été estimée à 46,5 % des malades dans le bateau de croisière Diamond Princess **[55]** (pour un total de 3711 passagers et membres d'équipage) mais des chiffres plus élevés (jusqu'à 75 %) ont été rapportés **[56,57].**

Parmi les malades (symptomatiques), il est difficile de prédire la sévérité de l'infection. On estime que 80 % des malades ont une présentation modérée, 15 % une présentation sévère et 5 % sont définis comme critiques (avec insuffisance respiratoire, choc ou défaillance multisystémique) (Tableau III) [**58**]. De nombreux facteurs de risque ont été identifiés dans de larges cohortes ; Ils incluent en premier lieu l'âge avancé (>65 ans), le sexe masculin et les comorbidités telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète, l'hypertension artérielle, les cancers, les maladies respiratoires chroniques (essentiellement la BPCO), l'immunodépression ou encore l'obésité **[58,59]**. Rapidement, tenant compte de la place centrale d'ACE2 dans l'infection COVID-19, il a été postulé que les traitements par inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les sartans pouvaient être responsables de la sévérité décrite chez les patients hypertendus **[60]**. Cette hypothèse semble actuellement battue en brèche, des études récentes montrant que la mortalité était non affectée ou même diminuée par ces traitements **[61]**.

L'importance de l'âge est majeure : ainsi, en Chine, un taux de mortalité de 0,32 % chez les moins de 60 ans, 6,4 % chez les plus de 60 ans, et 13,4 % au-delà de 80 ans a été mis en évidence. A contrario, parmi les enfants, bien que de rares présentations sévères et des décès aient été décrits, les taux d'hospitalisation sont faibles et la très grande majorité des enfants présente un tableau clinique banal. La contribution respective des enfants à la transmission interhumaine et à la dynamique pandémique reste discutée **[62,63]**.

Tableau III : Classification clinique des patients (cette classification est dynamique et évolutive) Classification utilisée au CTE d'Allada

CLASSIFICATION DES CAS	DÉFINITION
SIMPLES	. Cas stable au plan respiratoire et hémodynamique . Pas de comorbidités
MODÉRÉS	. Cas stable au plan respiratoire et hémodynamique . Avec comorbidités
GRAVES/GRADE 1	. Simples/modérés + . Détresse respiratoire et oxygène au concentrateur ou lunette
GRAVES/GRADE II	. Grade I + . Oxygène au masque à haute concentration
GRAVES/GRADE IIIa	. Grade II + . VNI / CPAP
GRAVES/GRADE IIIb	. Grade II + . Intubation / ventilation mécanique

VNI : ventilation non invasive CPAP : Continuous Positive Airway Pressure

1.10. Signes cliniques

Les symptômes de la COVID-19 peuvent être classés en quatre catégories selon leur gravité, soient légers (ou simples), modérés, sévères (grade I et II) et critiques (grade IIIa et IIIb) ; les connaissances disponibles ne permettent cependant pas de bien discerner les symptômes qui caractérisent d'emblée les formes plus légères des formes graves.

Les données sur la symptomatologie associée à la maladie sont largement issues d'études portant sur les patients hospitalisés. Une revue systématique avec méta-analyse sur les caractéristiques cliniques de la COVID-19 en Chine présente la prévalence de plusieurs symptômes et celle des cas asymptomatiques ; elle a porté

sur les études publiées jusqu'au 2 mars 2020, soient 43 études ; elle comportait 3600 patients la plupart hospitalisés donc présentant probablement des symptômes plus prononcés et différents des patients non-hospitalisés.

Les symptômes les plus communs étaient la toux (50 %), la fièvre (42 %), et les myalgies (35 %) (tableau IV). Ces données doivent de plus être interprétées avec prudence considérant qu'il est possible que la prévalence des symptômes de la COVID-19 au Québec et au Canada soit différente de celle observée en Chine. La fréquence de la diarrhée est de 6 % au début de la maladie. La diarrhée constitue le symptôme digestif le plus fréquent. Enfin, aucun des documents examinés par l'organisme ne rapportait la fréquence d'anosmie/agueusie au début de la maladie.

Tableau IV : Données de prévalence des symptômes de la COVID-19

Symptôme	Fréquence au déclenchement de la maladie (%)	Fréquence en cours de maladie (%)
Toux	50	78-88
Fièvre	42	68-75
Myalgies	35	60-66
Céphalées	17	42-65
Mal de gorge	15	25-38
Dyspnée	10	31-41
Rhinorrhée	12	12-21
Anosmie/agueusie	non évalué	16
Malaise	10	29
Nausées-vomissements	2	17-20
Douleur abdominale	2	1-13
Diarrhée	6	32

Source : Institut National de Santé Publique au Québec

1.11. Diagnostic de la COVID-19

RT-PCR

L'alternative, devenant l'examen de choix pour le diagnostic, est la recherche directe de l'ARN viral par PCR (Polymerase Chain Reaction). Cette recherche se fait sur un frottis nasopharyngé ou oropharyngé. Dans certains cas, celle-ci pourra être réalisée sur des prélèvements par lavage broncho-alvéolaire. Toutefois, il s'agit d'un examen invasif et aérosolisant, réservé à certaines situations cliniques particulières. La sensibilité de la PCR varie selon les études entre 59 et 83 % **[64,65].** Un premier résultat négatif n'exclut donc pas totalement le diagnostic. De même, étant donné l'évolution de la charge virale au cours du temps, si la PCR est réalisée de manière trop précoce ou au-delà d'une semaine de symptômes le résultat peut s'avérer également négatif.

SCANNER THORACIQUE

Le scanner thoracique s'est imposé rapidement parmi les outils diagnostiques de première ligne. En effet, les anomalies observées dans les cas confirmés **[66]** ont permis d'établir des critères diagnostiques classant les patients en différentes catégories : de peu probable à suspect en passant par possible, avec une sensibilité allant jusqu'à 98 % **[65,67]**. Les signes les plus souvent retrouvés sont les opacités en verre dépoli de topographie périphérique et bilatérale, avec une atteinte pluri-lobaire et essentiellement postérieure. Une corrélation a été démontrée entre la gravité du tableau clinique et l'extension des lésions au scanner thoracique.

1.12. Traitement

BUT DU TRAITEMENT

- Éliminer le virus
- Éviter les complications
- Redonner l'espoir de vivre aux malades

MOYENS

- **NON MÉDICAMENTEUX :** hospitalisation, la psychothérapie de soutien, abords veineux, oxygénothérapie, etc.
- **MÉDICAMENTEUX :** chloroquine, antibiotiques, antirétroviraux, les antipyrétiques, antithrombotiques etc.

INDICATIONS

A l'heure actuelle aucun traitement médicamenteux spécifique ne s'est montré réellement efficace contre la COVID-19. Mais sur la base des données d'études préliminaires, le Bénin a fait l'option de certains protocoles thérapeutiques :

1.12.1. Protocoles de traitement présomptif

Cas symptomatiques ou cas confirmés

- **Adultes**
  - ✓ **Hydroxychloroquine comprimé :** 200 mg x 3 par jour (à 7heures, à 15 heures et à 23 heures) pendant 10 jours **OU**
  - ✓ **Phosphate de chloroquine comprimé :** 250 mg x 3 par jour (à 7heures, à 15 heures et à 23 heures) pendant 10 jours
  - ✓ **Azithromycine comprimé :** 500 mg au premier jour, ensuite 250 mg par jour du 2^{e} au 5^{e} jour
  - ✓ **Vit C comprimé :** 1g par jour en milieu de journée pendant 10

jours

- ✓ **Zinc comprimé :** 1 dose (comprimé ou poudre en sachet) par jour pendant 10 jours à jeun ou à distance des repas.

➢ **Enfants**

- ✓ **Hydroxychloroquine comprimé :** 5 mg par kilogramme de poids trois fois par jour (à 7heures, à 15 heures et à 23 heures) pendant 10 jours **OU**
- ✓ **Phosphate de chloroquine comprimé :** 5 mg par kilogramme de poids trois fois par jour (à 7 heures, à 15 heures et à 23 heures) pendant 10 jours
- ✓ **Azithromycine comprimé :** 250 mg au premier jour, ensuite 125 mg par jour du 2e au 5e jour
- ✓ **Vit C comprimé :** 500 mg par jour en milieu de journée pendant 10 jours
- ✓ **Zinc comprimé :** demi-dose (comprimé ou poudre en sachet) par jour pendant 10 jours à jeun ou à distance des repas.

Cas contacts (risque élevé) d'un cas confirmé

➢ **Adultes**

- ✓ **Hydroxychloroquine comprimé :**
  - J1-J2 : 200 mg x 2 par jour (à 8 heures et à 20 heures) pendant 10 jours
  - Si PCR positive (après J2), confère traitement curatif
  - Si PCR négative (après J2) ; J3 à J30 : 200 mg par jour
- ✓ **Phosphate de chloroquine comprimé :**
  - J1-J2 : 250 mg x 2 par jour (à 8 heures et à 20 heures) pendant 10 jours

- Si PCR positive (après J2), confère traitement curatif
- Si PCR négative (après J2) ; J3 à J30 : 250 mg par jour

✓ **Vit C comprimé :** 1g par jour en milieu de journée pendant 10 jours

✓ **Zinc comprimé :** 1 dose (comprimé ou poudre en sachet) par jour pendant 10 jours à jeun ou à distance des repas

➢ **Enfants**

✓ **Hydroxychloroquine comprimé**

- J1-J2 : 5 mg par kilogramme de poids x 2 par jour (à 8 heures et à 20 heures) pendant 10 jours
- Si PCR positive (après J2), confère traitement curatif
- Si PCR négative (après J2) ; J3 à J30 : 6,5 mg par kilogramme de poids par jour OU

✓ **Phosphate de chloroquine comprimé**

- J1-J2 : 5 mg par kilogramme de poids x 2 par jour (à 8 heures et à 20 heures) pendant 10 jours
- Si PCR positive (après J2), confère traitement curatif
- Si PCR négative (après J2) ; J3 à J30 : 6,5 mg par kilogramme de poids par jour
- **Vit C comprimé :** 500 mg par jour en milieu de journée pendant 10 jours
- **Zinc comprimé :** demi-dose (comprimé ou poudre en sachet) par jour pendant 10 jours à jeun ou à distance des repas

- **Agents de santé exposés ou autres personnes exposées**
  - **Hydroxychloroquine comprimé**
    - J1 à J30 : 200 mg par jour (1er mois)
    - Pause d'une semaine
    - J1 à J30 : 200 mg par jour (2e mois)
    - Pause d'une semaine
    - J1 à J30 : 200 mg par jour (3e mois)
  - **Phosphate de chloroquine comprimé**
    - J1 à J30 : 250 mg par jour (1er mois)
    - Pause d'une semaine
    - J1 à J30 : 250 mg par jour (2e mois)
    - Pause d'une semaine
    - J1 à J30 : 250 mg par jour (3e mois)
  - **Vit C comprimé :** 500 mg par jour en milieu de journée pendant 10 jours
  - **Zinc comprimé :** demi-dose (comprimé ou poudre en sachet) par jour pendant 10 jours à jeun ou à distance des repas

1.12.2. Protocoles thérapeutiques de prise en charge des patients COVID-19 au CTE d'Allada



Figure n° 19 : Protocole de prise en charge des cas simples et modérés



Figure n° 20 : Protocole de prise en charge des cas graves

Contrôles RT-PCR

Les contrôles RT-PCR se feront désormais à **J7** et à **J10** de traitement quel que soit le protocole thérapeutique (cas simple/modéré ou grave)

Critères d'admission au CTE ALLADA

- Preuve d'une **RT-PCR POSITIVE**. LES TDR + ne sont pas recevables.
- Images tomodensitométriques en faveur de COVID-19
- Cas modérés et graves
- Cas particuliers : cas simples en post-opératoire ou en attente d'une intervention chirurgicale possible sur le site.

Critères de sortie du CTE ALLADA

- **Cas simples et modérés :** Amélioration clinique après 10 j d'hospitalisation et de traitement bien conduit **avec 02 contrôles RT-PCR NEGATIFS.**
- **Cas graves :**
  - ***Exéat à domicile*** : Stabilité clinique notamment respiratoire (sevrage à l'oxygène) + au moins 02 contrôles RT-PCR NEGATIFS ou Régression significative des lésions pulmonaires à la TDM thoracique.
  - ***Transfert dans un hôpital*** **:** Instabilité clinique + au moins 01 contrôle RT-PCR NEGATIF en cas de nécessité de poursuite d'une prise en charge spécialisée en dehors du CTE ALLADA.

NB : *La sortie sous 02 contrôles RT-PCR NEGATIFS nécessaires est laissée à l'appréciation de l'équipe médicale en fonction de l'état clinique du patient et des possibilités de poursuite de l'isolement à domicile.*

Critères de retraitement (Cas graves)

Un retraitement est envisagé en cas **d'évolution clinique et virologique non favorable** au bout des 14 jours de traitement bien conduit.

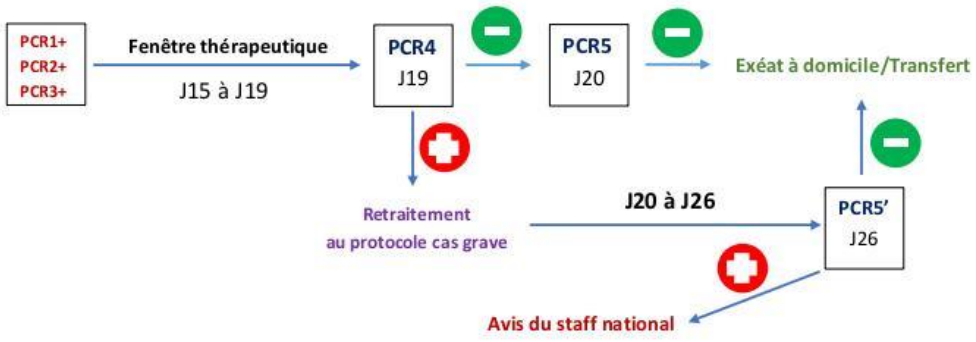


Figure n° 21 : Contrôle de RT-PCR, critère d'admission, de sortie et de retraitement

1.13. Prévention

PRÉVENTION PRIMAIRE

- **Consiste au respect des gestes barrières à savoir :** le port systématique de masque ou bavette, le lavage régulier des mains, l'habitude de tousser dans le creux du coude, la distanciation physique d'au moins (1) un mètre entre individus etc**.**
- **La mise sous traitement présomptif :** pour les cas suspects, les agents de santé exposés ou toutes autres personnes exposées.
- **Le Dépistage précoce :** dès les premiers signes évocateurs de la COVID-19.
- **La vaccination** : La prévention par une vaccination fait l'objet d'une recherche active et apparait comme la seule issue définitive de cette pandémie.

PRÉVENTION SECONDAIRE

- Prise en charge précoce : des cas simples ou modérés
- Prise en charge des cas graves

PRÉVENTION TERTIAIRE

- Elle vise la prise en charge des complications lorsqu'elles se sont installées.

1.14. Évolution et pronostic

ÉVOLUTION

L'évolution peut se faire vers la guérison ou être émaillée des complications au nombre desquelles nous pouvons citer :

- Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) : +++
- Douleur musculaire sévère (myalgie).
- Rythme cardiaque irrégulier (arythmie).
- Choc cardiovasculaire.
- Arrêt cardiaque.

PRONOSTIC

Les estimations du taux de létalité de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) varient grandement selon les populations.

Le pronostic à court, moyen et long terme dépend de 3 facteurs

- **La maladie**
  - Type de virus (souche ou mutant) : le variant du SARS-CoV-2 est plus contagieux que le SARS-CoV-2 même.
  - Tableau clinique (sévérité des symptômes) : les patients qui sont classés grade IIIa ou grade IIIb ont un pronostic vital réservé.
    - **Le Terrain**
  - Age : les patients qui sont âgés de 60 ans et plus sont susceptibles de développer la forme grave de la maladie.
  - Sexe : Les hommes seraient plus touchés par la maladie que les femmes, et le pourcentage de morbidité est plus élevé chez les hommes que chez les femmes **[68].**

- Comorbidités : la présence des comorbidités (l'hypertension artérielle, le diabète, la drépanocytose, les hépatopathies chronique etc.) constituerait un facteur de gravité de la COVID-19.

  - **Les possibilités de prise en charge**

- Les possibilités individuelles : le pronostic dépend des possibilités financières de prise en charge des comorbidités par le patient ou ses parents. En effet la prise en charge de la COVID-19 au CTE d'Allada est gratuite mais pas pour les comorbidités.

- Les possibilités collectives : le pronostic de la prise en charge collective dépend de la disponibilité du plateau technique, de la disponibilité des médicaments de prise en charge de la COVID-19 et de la qualification du personnel soignant.

2. CADRE ET MÉTHODE D'ÉTUDE

2.1. Cadre d'étude

Notre étude a eu comme cadre, le Centre de Traitement des Épidémies (CTE) d'Allada, installé sur le site de l'hôpital de zone Allada-Toffo-Zè, c'est un hôpital nouvellement construit et équipé selon les normes internationales (hôpital de niveau III). Le CTE d'Allada est pour le moment le plus grand centre de prise en charge au Bénin.

Dans son organisation, et pour répondre aux règles de sécurités qui prévalent en période d'épidémie, le centre a été subdivisé en deux (2) zones : une zone « verte » qui comprend le bloc administratif, les logements du personnel sur site, le compartiment d'accueil des familles des patients. Une autre zone dite « rouge » est la zone réservée à l'accueil, l'hospitalisation des malades et comprend les pôles médico-techniques.



Figure n° 22 : Bâtiment CTE Allada Source: Ministère de la Santé du BENIN

URGENCES/UNITÉ DE SOINS INTENSIFS (USI)

Ce secteur est dédié à l'accueil et à la prise en charge des patients en état critique. Il a une capacité de dix (10) lits médicalisés avec une extension possible à quinze (15) lits en période d'afflux. En termes d'équipements, l'USI est dotée de neuf (9) respirateurs pour les patients nécessitant une assistance respiratoire, de plusieurs appareils de ventilation non invasive (VNI) autonomes, de quinze (15) moniteurs multiparamétriques, de deux (2) appareils pousse-seringue électriques. Ce secteur est également doté d'un stock de médicaments d'urgence et consommables médicaux permettant une prise en charge rapide des patients. Un raccordement à une centrale d'oxygène et la disponibilité d'obus permettent d'assurer l'alimentation en oxygène en continu de l'USI.

Par ailleurs, un partenariat est noué avec le service d'hémodialyse du Centre National Hospitalo-Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU/HKM) de Cotonou pour assurer une continuité de soins aux patients insuffisants rénaux hémodialysés. Un projet d'installation d'une unité d'hémodialyse est également en cours d'étude afin de garantir au centre une autonomie pour la prise en charge de ces types de patients.

HOSPITALISATIONS GÉNÉRALES

Le secteur des hospitalisations est destiné aux patients stables ne nécessitant pas une surveillance 24h/24 et des soins en continu. Il a une capacité de 93 lits avec une extension possible à 200 lits. Les lits sont répartis dans les salles de catégories différentes (ordinaire et VIP).

MATERNITÉ

Le CTE d'Allada est également doté d'une maternité avec salle d'accouchement, salle de dilatation, de bloc opératoire et de salles d'hospitalisation pour les femmes enceintes malades de COVID-19. La maternité a une capacité de cinq (5) lits et peut accueillir également les patients pédiatriques.

BLOCS OPÉRATOIRES

Dans le souci d'être le centre de référence ultime pour les cas graves, le centre est également doté de deux (2) blocs de chirurgie et d'une salle de réveil pour prendre en charge des patients atteints de COVID-19 et nécessitant une intervention chirurgicale en urgence. Ces deux (2) blocs sont dotés d'équipements aux normes internationales.

LABORATOIRE D'ANALYSES BIOMÉDICALES

Le laboratoire est doté d'équipements, de consommables et de réactifs pouvant permettre des analyses biomédicales 24h/24. L'hémogramme,

l'ionogramme sanguin, les bilans rénal et hépatique, les sérologies, etc. sont autant d'analyses rendues disponibles dans le centre pour le suivi biologique régulier des malades COVID-19.

IMAGERIE MÉDICALE

La COVID-19 étant une maladie dont les manifestations cliniques sont en majorité respiratoires, un suivi radiologique des patients s'avère nécessaire dans la prise en charge. Un service de radiologie doté d'un appareil de radiographie de dernière génération, d'un échographe, assure la réalisation quotidienne de clichés radiographiques des patients. Pour la réalisation de scanner, d'IRM et d'autres bilans d'imagerie non disponibles sur le site, un accord de partenariat a été signé avec le CNHU/HKM de Cotonou pour assurer aux patients un suivi global.

CONTAINER MORTUAIRE

En cas de décès, le corps du patient est conditionné dans une housse mortuaire et entreposé temporairement dans un container spécialement conçu pour la thanatopraxie. Ce container est également doté d'une paroi vitrée permettant aux familles éplorées de faire leur dernier recueillement avant l'enterrement, ceci dans le respect des règles d'hygiène.

CIRCUIT ET CABINE DE DÉCONTAMINATION

Pour assurer l'hygiène et la sécurité, et réduire au maximum les risques de contamination du personnel intervenant dans le secteur médico-technique, un circuit spécial ainsi que des cabines de décontamination des équipements de protection individuelle (EPI) ont été mis en place. Ces cabines sont dotées de dispositifs automatiques de distribution de solutions de décontamination, de douches, de dispositifs de lavage des mains et de poubelles d'élimination des EPI.

- **INCINÉRATEUR DE DÉCHETS**

Le centre est doté d'un incinérateur électrique pour l'aseptisation et l'élimination des déchets biomédicaux (EPI, consommables médicaux, déchets biologiques, etc.).

2.2. Méthode d'étude

2.2.1. Type d'étude

Notre étude était une étude transversale rétrospective, descriptive et analytique.

2.2.2. Période d'étude

Elle a couvert une période d'un an allant du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2020.

2.2.3. Population d'étude

L'étude portait sur tous les malades hospitalisés et traités dans ledit centre pendant cette période et chez qui le diagnostic de COVID-19 avait été retenu.

2.2.4. Critères d'inclusion

Étaient inclus dans l'étude les patients admis dans ledit centre :

- Confirmés et pris en charge pour COVID-19 durant la période d'étude ;
- Et ceux dont le dossier médical était disponible.

2.2.5. Critères de non inclusion

N'étaient pas inclus dans l'étude, les patients dont le dossier médical était non disponible ou incomplet.

2.2.6. Échantillonnage

Nous avions procédé à un recrutement exhaustif de tous les patients suivis dans le Centre de Traitement des Épidémies d'Allada pendant la période d'étude et qui ont répondu à nos critères d'inclusion**.** Ils étaient au nombre de 517 patients admis dans la période d'étude au CTE d'Allada.

2.2.7. Variables d'étude

2.2.7.1. Variable dépendante

Les manifestations digestives de COVID-19 et les co-infections (hépatites B et C) représentent les variables dépendantes principales. Il s'agit de variables binaires.

- **Critère diagnostique**

Il était défini comme :

- La présence de l'une ou des manifestations suivantes : gastro-intestinales et hépatiques ;
- Avec ou sans l'hépatite B et/ou sans l'hépatite C.

On parlera de manifestations :

- Digestives lorsque le patient présente au moins un symptôme digestif : diarrhée, vomissement, nausée, douleur abdominale, hémorragie digestive, constipation etc.
- Hépatiques lorsque le patient présente une cytolyse hépatique (transaminases élevées) : valeurs normales ASAT < 42 UI/L et ALAT < 45 UI/L.
- On parlera d'hépatite virale B lorsque « l'AgHBs » est positif.

- On parlera d'hépatite virale C lorsque « l'anticorps anti VHC » est positif.

2.2.7.2. Variables indépendantes

- Données sociodémographiques :
  - Sexe ;
  - Âge ;
  - Niveau d'instruction ;
  - Situation matrimoniale ;
  - Nationalité.
- Données liées aux antécédents :
  - Médicaux ;
  - Chirurgicaux ;
  - Gynéco-obstétricaux ;
  - Médicamenteux ;
  - Notion de contage COVID-19.
- Données liées au mode de vie :
  - Tabac ;
  - Alcool.
- Données cliniques :
  - Appréciation de l'état général selon l'IPS OMS ;
  - Symptomatologie (générale, respiratoire, neurologique) ;
  - Examen neurologique ;
  - Examen pleuropulmonaire ;
  - Examen cardiocirculatoire.

- Données liées à l'évolution de la symptomatologie :
  - Symptômes généraux (fièvre, anorexie, asthénie etc.) ;
  - Symptômes respiratoires (toux, éternuement, dyspnée etc.) ;
  - Symptômes neurologiques (altération de la conscience, perte du goût, perte de l'odorat etc.).
- Données liées à l'évolution de la maladie :
  - Effets secondaires médicamenteux ;
  - Nombre de jours d'hospitalisation ;
  - Issue thérapeutique.
- Variables biologiques (NFS + plaquettes, créatininémie, ionogramme, transaminases, la lipasémie etc.).

2.2.8. Collecte des données

- Sources et outils de collecte des données :
  - Registres des patients qui étaient admis au CTE d'Allada pendant la période d'étude ;
  - Dossiers médicaux des patients COVID-19 positifs qui étaient admis au CTE d'Allada pendant la période d'étude ;
  - La collecte de données était effectuée par une application de collecte numérique, le Kobocollect.

- Technique de collecte des données
  - Exploitation des dossiers médicaux.

2.2.9. Traitement et analyse des données

Toutes les données collectées étaient paramétrées et saisies dans le logiciel EpiData Entry version 3.1. Le contrôle de qualité et le toilettage de la base de données étaient effectués par un data manager. Les données étaient analysées à l'aide du logiciel R 3.6.1 avec l'environnement RStudio.

Les paramètres de tendance centrale et de dispersion ont été utilisés pour décrire les variables quantitatives et les proportions pour les variables qualitatives. La comparaison des fréquences sur échantillons indépendants s'est faite à l'aide du test de Chi2 de Pearson, et en cas de non-validité de ce test, par le test exact bilatéral de Fisher. Pour tous les tests statistiques, la différence était statistiquement pour une valeur de p-value inférieure à 0,05.

2.2.10. Considérations éthiques

- Le protocole de recherche a été soumis au Comité Local pour la Recherche Biomédicale de l'Université de Parakou (CLERB-UP) pour validation.
- La réalisation de cette enquête avait été faite sous l'autorisation du Ministre de la Santé du Bénin.

3. RÉSULTATS

3.1. Description de l'échantillon

3.1.1. Profil épidémiologique des patients

L'âge moyen des 517 patients était de 47 ans ± 11 ans avec des extrêmes de 16 et 87 ans. Sur 1es 517 patients, 416 étaient de sexe masculin, soit un sex-ratio de 4,11. Dans 86,1% des cas, ils étaient mariés ou en couple (tableau V).

Tableau V: Profil épidémiologique des patients COVID-19, CTE d'Allada 2020

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Sexe		
Masculin	416	80,5
Féminin	101	19,5
Situation matrimoniale		
Marié/En couple	445	86,1
Célibataire	47	9,1
Divorcé	13	2,5
Veuf (Ve)	12	2,3
Niveau d'étude		
Secondaire	240	46,4
Supérieur	159	30,8
Primaire	70	13,5
Aucun	48	9,3
Nationalité		
Béninoise	508	98,3
Étrangère	9	1,7

3.1.2. Antécédents des patients atteints de COVID-19

L'HTA et le diabète étaient les principaux antécédents médicaux présentés par les patients de COVID-19, soit une fréquence respective de 38,7% et 31,9% (tableau VI).

Tableau VI: Répartition des patients atteints de COVID-19 selon leurs Antécédents, CTE d'Allada 2020

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
HTA	200	38,7
Diabète	165	31,9
Asthme	120	23,2
Drépanocytose	13	2,5
IRC	12	2,3
VIH	10	1,9

3.1.3. Répartition des patients atteints de COVID-19 selon l'IPS OMS

Sur les 517 patients atteints de COVID-19, 70,2% avaient un IPS de niveau 2 (figure n°23).

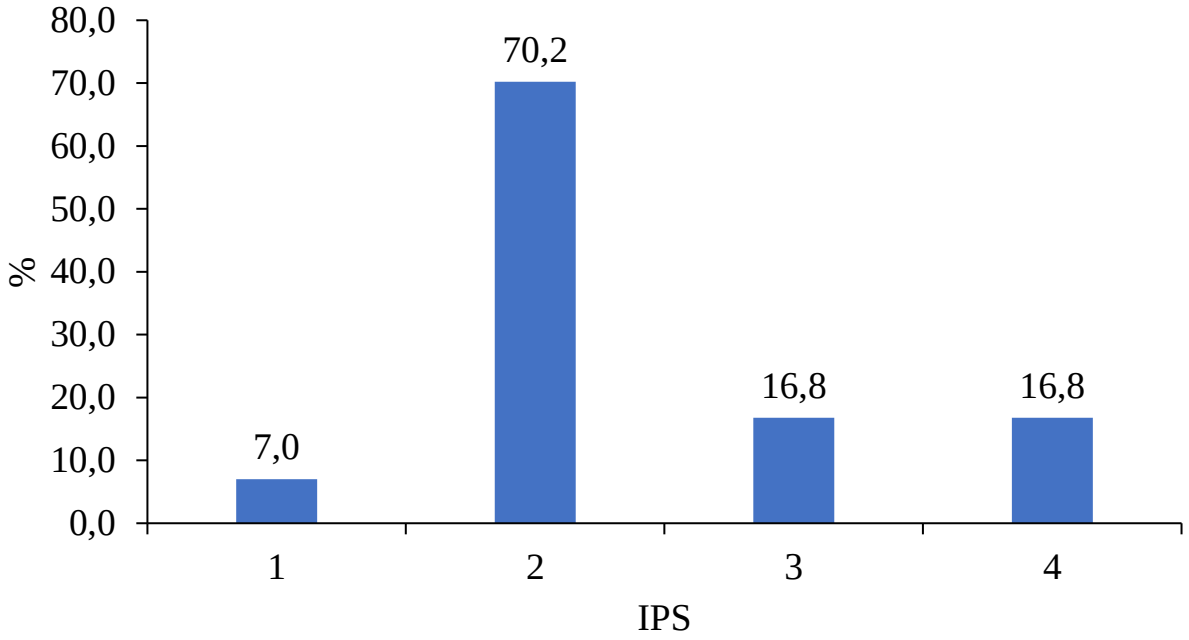


Figure n° 23 : Répartition des patients atteints de COVID-19 avec manifestations digestives selon l'IPS OMS, CTE d'Allada 2020

3.1.4. Répartition des patients selon la coloration des muqueuses

Au total, la muqueuse palpébrale était colorée chez 90,3% des patients et la muqueuse bulbaire anictérique chez 98,1% des cas (tableau VII).

Tableau VII: Répartition des patients atteints de COVID-19 selon la coloration des muqueuses, CTE Allada 2020

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Muqueuse palpébrale		
Colorés	467	90,3
Pâles	50	9,7
Muqueuse bulbaire		
Anictériques	507	98,1
Ictériques	10	1,9

3.1.5. Symptômes autres que les manifestations gastro-intestinales

Le tableau VIII présente la fréquence des autres symptômes présentés par les patients atteints de COVID-19.

Les principaux symptômes présentés par les patients atteints de COVID-19 : la fièvre (83,0%), la toux (74,8%), l'anorexie (43,5%) et le dyspnée (40,8%).

Tableau VIII: Répartition des patients atteints de COVID-19 selon les autres symptômes présentés, CTE d'Allada 2020

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Fièvre	429	83,0
Toux	387	74,8
Anorexie	225	43,5
Dyspnée	211	40,8
Asthénie	186	36,0
Céphalées	172	33,3
Myalgie	146	28,2
Douleur Pharyngée	138	26,7
Eternuement	118	22,8
Vertige	53	10,2

3.1.6. Co-infections hépatites (B et C) chez les patients atteint de COVID-19

Sur les 517 patients atteints de COVID-19, la fréquence de l'hépatite B et C était respectivement de 1,55% (8/517) et 0,77% (4/517).

Tous les patients COVID-19 ayant l'hépatite B ou C avaient présenté au moins une manifestation digestive.

3.1.7. Traitement avant admission chez les patients atteints de COVID-19

Le tableau IX présente la fréquence des principaux traitements reçus avant admission par les patients atteints de COVID-19

Les principaux médicaments reçus avant admission par les patients atteints de COVID-19 étaient : Hydroxychloroquine (83,9), vitamine C (70,0%) et Azithromycine (25,1%).

Tableau IX: Fréquence des traitements reçus avant admission chez les patients atteints de COVID-19, CTE d'Allada 2020

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Hydroxychloroquine	434	83,9
Vitamine C	362	70,0
Azithromycine	130	25,1
Zinc	54	10,4
Chloroquine	33	6,3
Ceftriaxone	10	1,9
Tramadol	3	0,6
Transfusion Sanguine	3	0,6
Dislep® injectable	2	0,4

3.1.8. Classification des patients atteints de COVID-19 selon la sévérité de la maladie

Dans 57,4% des cas, les patients atteints de COVID-19 avec des manifestations digestives étaient à un stade modéré (figure n°24).

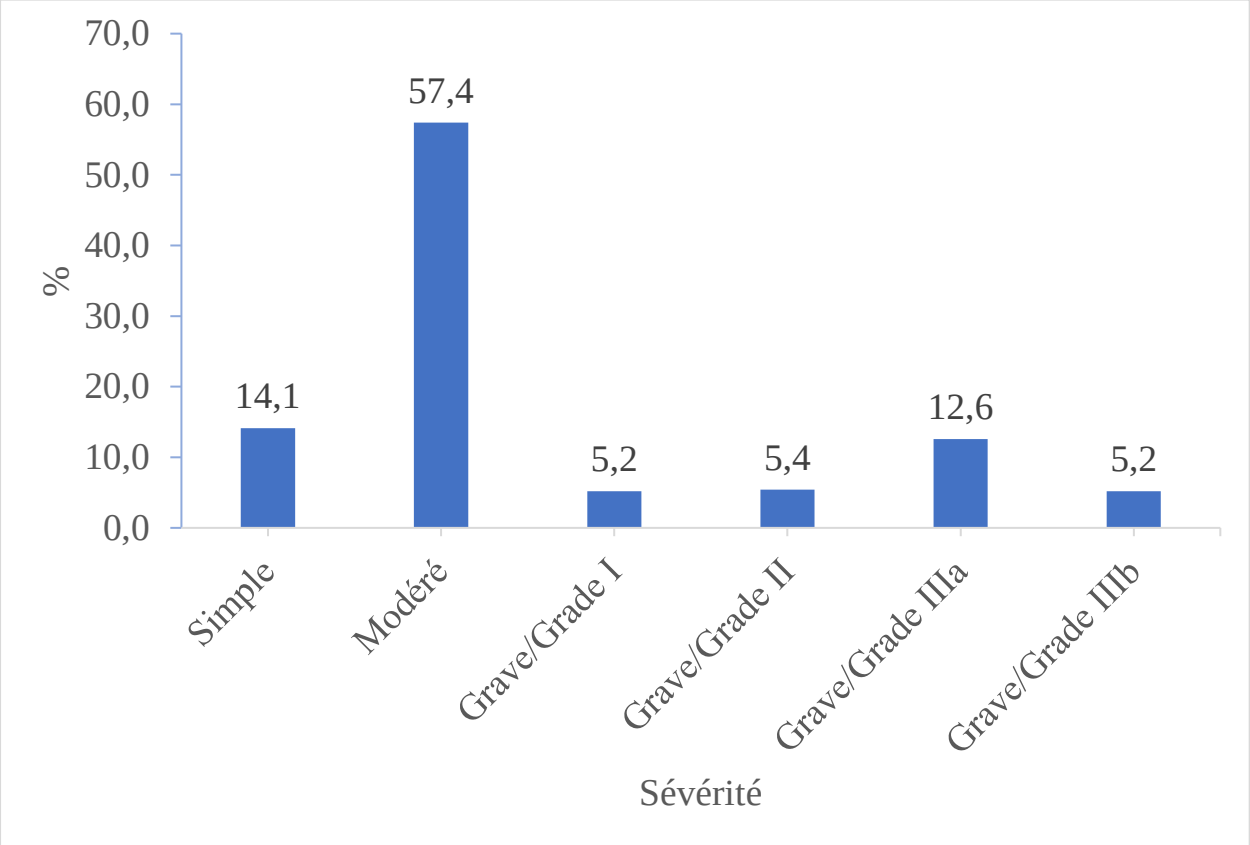


Figure n° 24 : Classification des patients atteints de COVID-19 selon la sévérité de la maladie, CTE d'Allada 2020

3.2. Prévalence des manifestations digestives

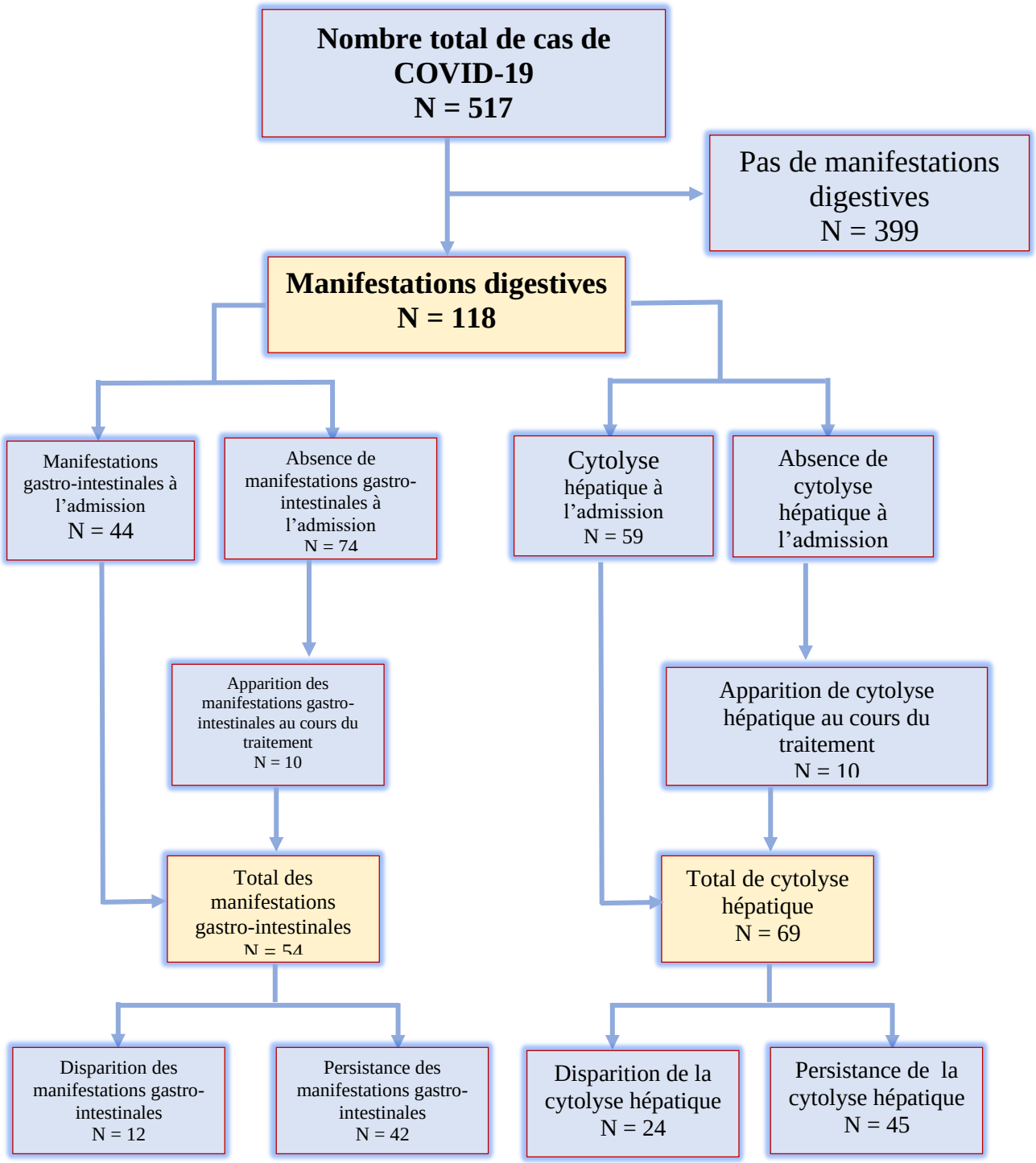


Figure n° 25 : Diagramme de flux chez les patients atteints de COVID-19 avec manifestations digestives, CTE d'Allada 2020

Au total, sur les 517 patients atteints de COVID-19 durant la période d'étude, 118 présentaient des manifestations digestives, soit une fréquence de 22,8%.

Sur les 118 patients, 54 soit 45,7% présentaient des manifestations gastro-intestinales dont 37,2% à l'admission et 8,5% au cours du traitement.

Sur les 118 patients, 69 soit 58,5% présentaient une cytolyse hépatique dont 50,0% à l'admission et 8,5% au cours du traitement.

3.2.1. Fréquence des manifestations gastro-intestinales

La diarrhée (40,9%), la douleur abdominale (38,6%) et le vomissement (38,6%) étaient les manifestations gastro-intestinales les plus fréquentes chez les patients atteints de COVID-19 (tableau X)

Tableau X: Fréquence des manifestations gastro-intestinales, CTE d'Allada 2020

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Symptômes gastro-intestinaux à l'admission (n = 44)		
Diarrhée	18	40,9
Douleur abdominale	17	38,6
Vomissement	17	38,6
Constipation	7	15,9
Nausée	6	13,6
Hémorragie digestive	2	4,5
Symptômes gastro-intestinaux apparus au cours du traitement (n = 10)		
Diarrhée	8	80,0
Vomissement	4	40,0
Douleur abdominale	3	30,0
Constipation	1	10,0

3.2.2. Altération de l'état neurologique

Sur les 118 patients, 15 soit 12,7% avaient une altération de l'état neurologique.

3.2.3. Répartition des patients selon l'hépatomégalie

Sur les 118 patients, 8 soit 6,8% avaient une hépatomégalie. Les patients ayant une hépatomégalie, étaient ceux chez qui l'hépatite B ou C était positive.

3.2.4. Répartition des patients selon les données de l'auscultation cardiaque

Sur les 118 patients, 17 soit 14,4% présentaient une tachycardie (tableau XI)

Tableau XI: Fréquence des anomalies auscultatoires cardiaques chez les patients atteints de COVID-19 présentant des manifestations digestives, CTE d'Allada 2020

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Tachycardie	17	14,4
Assourdissement des bruits du cœur	4	3,4
Rythme cardiaque irrégulier	3	2,5
Bradycardie	1	1,7

3.3. Facteurs associés aux manifestations digestives chez les patients atteints de COVID-19

Au total, les facteurs significativement associés aux manifestations digestives chez les patients atteints du COVID-19 étaient : le sexe féminin (p = 0,0001), l'âge (p = 0,027), l'antécédent d'HTA (p = 0,0009), le VIH (p = 0,011) et la classification des cas (p = 0,0001).

Tableau XII: Facteurs socio-démographiques associés aux manifestations digestives chez les patients COVID-19, CTE d'Allada 2020

	Total	Manifestations digestives		p
		Oui n (%)	Non n (%)	
Sexe				**0,0001**
Masculin	416	70 (16,8)	346 (83,2)	
Féminin	101	48 (47,5)	53 (52,5)	
Age (en année)				**0,027**
Moyenne ± Ecart-type		45,7 ± 13,9	48,3 ± 10,4	
Extrêmes		16 – 87	12 – 81	
Situation matrimoniale				0,183
Marié/En couple	445	104 (23,4)	341 (76,6)	
Célibataire	47	12 (25,5)	35 (74,5)	
Divorcé/ Veuf	25	2 (8,0)	23 (92,0)	
Niveau d'étude				0,080
Secondaire	240	49 (20,4)	191 (79,6)	
Supérieur	159	45 (28,3)	114 (71,7)	
Primaire	70	18 (25,7)	52 (74,3)	
Aucun	48	6 (12,5)	42 (87,5)	
Nationalité				0,999
Béninoise	508	116 (22,8)	392 (77,2)	
Étrangère	9	2 (22,2)	7 (77,8)	

Tableau XIII: Antécédents médicaux associés aux manifestations digestives chez les patients COVID-19, CTE d'Allada 2020

	Total	Manifestations digestives		p
		Oui n (%)	Non n (%)	
HTA				**0,0009**
Non	317	57 (18,0)	260 (82,0)	
Oui	200	61 (30,5)	139 (69,5)	
Diabète				0,709
Non	352	82 (23,3)	270 (76,7)	
Oui	165	36 (21,8)	129 (78,2)	
VIH				**0,011**
Non	507	112 (22,1)	395 (77,9)	
Oui	10	6 (60,0)	4 (40,0)	
Drépanocytose				0,315
Non	504	117 (23,2)	387 (76,8)	
Oui	13	1 (7,7)	12 (92,3)	
Asthme				0,370
Non	397	87 (21,9)	310 (71,3)	
Oui	120	31 (25,8)	89 (74,2)	
IRC				0,999
Non	505	116 (23,0)	389 (77,0)	
Oui	12	2 (16,7)	10 (83,3)	

Tableau XIV: Autres facteurs associés aux manifestations digestives chez les patients COVID-19, CTE d'Allada 2020

	Total	Manifestations digestives		p
		Oui n (%)	Non n (%)	
IPS(OMS)				0,134
1	36	12 (33,3)	24 (66,7)	
2	363	73 (20,1)	290 (79,9)	
3	87	24 (27,6)	63 (72,4)	
4	31	9 (29,0)	22 (71,0)	
Classification du CAS				**0,0001**
Simple	73	10 (13,7)	63 (86,3)	
Modéré	297	30 (10,1)	267 (89,9)	
Grave/Grade I	27	20 (74,1)	7 (25,9)	
Grave/Grade II	28	27 (96,4)	1 (3,6)	
Grave/Grade IIIa	65	20 (30,8)	45 (69,2)	
Grave/Grade IIIb	27	11 (40,7)	16 (59,3)	
Durée d'hospitalisation (en jour)				0,568
Moyenne ± Ecart-type		8,9 ± 3,0	8,9 ± 4,4	
Extrêmes		1 – 27	1 - 30	

3.4. Fréquence de décès chez les patients atteints de COVID-19 avec manifestations digestives

Sur l'ensemble des 517 patients inclus dans l'étude, 87 étaient décédés soit un taux de décès de 16,8%. Le taux de décès chez les patients COVID-19 avec des manifestations digestives était de 22,0% et 15,3% chez les patients COVID-19 n'ayant pas présentés des manifestations digestives. Cette différence de fréquence n'était pas significative (p = 0,085).

Tableau XV: Taux de décès chez les patients COVID-19 selon le statut manifestations digestives ou non, CTE d'Allada 2020

	Total	Manifestations digestives		p
		Oui n (%)	Non n (%)	
Décédé	87 (16,8)	26 (22,0)	61 (15,3)	0,085
Non décédé	430 (83,2)	92 (78,0)	338 (84,7)	
Total	**517 (100,0)**	118 (100,0)	399 (100,0)	

4. DISCUSSION

La discussion des résultats de l'étude suivra le plan ci-après :

- L'atteinte des objectifs
- Les limites de l'étude
- Les difficultés rencontrées
- L'évaluation des différents biais
- Le jugement sur la validité des résultats
- L'analyse des données et la comparaison avec celles d'autres auteurs.

4.1. Atteinte des objectifs

Les objectifs de notre étude ont été atteints et concernent :

- La fréquence des manifestations digestives (les symptômes gastro-intestinaux et la cytolyse hépatique) chez les patients atteints de COVID-19 : Au total, sur les 517 patients atteints de COVID-19 durant la période d'étude, 118 présentaient des manifestations digestives, soit une fréquence de 22,8 %.
- Les facteurs associés aux manifestations digestives chez les patients atteints de COVID-19 : l'hypertension artérielle (HTA), le sexe féminin, l'âge et le VIH sont autant de facteurs qui étaient associés aux manifestations digestives de COVID-19.
- Les co-infections (hépatites B et C) qui peuvent favoriser l'aggravation de la maladie de COVID-19 : Sur les 517 patients atteints de COVID-19, la fréquence de l'hépatite B et C était respectivement de 1,55% et 0,77%.

4.2. Les limites de l'étude

Les limites de notre étude étaient les suivantes :

- Le dosage de la lipasémie et l'amylasémie n'a pas été systématique chez les patients ; ainsi les manifestations biologiques pancréatiques n'avaient pas été documentées.
- Le dosage des gamma-glutamyl transférases (GGT), des phosphatases alcalines et de la bilirubine totale n'a pas été systématique ; de ce fait la recherche des manifestations hépatiques n'était pas faite de manière exhaustive.
- La recherche d'autres facteurs associés aux manifestations digestives de COVID-19 : l'ethnie, la religion et les autres traitements avant admission notamment les corticoïdes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

4.3. Les difficultés rencontrées

Les difficultés rencontrées concernaient :

- L'obtention de l'autorisation du comité éthique : le comité de la FSS ne fonctionnait pas, il a fallu se rendre à l'université de Parakou pour soumettre le protocole de recherche pour validation. Il a fallu 03 mois après le dépôt avant qu'on ait l'autorisation du comité éthique.
- Les dossiers médicaux des malades COVID-19 qui étaient admis au CTE d'Allada au début de la pandémie n'étaient pas très bien renseignés.

4.4. L'évaluation des différents biais

4.4.1. Biais de sélection

Le recrutement des patients atteints de COVID-19 admis au CTE d'Allada et la durée de l'étude ont permis d'obtenir un échantillon assez significatif, limitant ainsi les biais de sélection.

4.4.2. Biais d'information

La collecte des données s'est faite à l'aide d'un logiciel Kobocollect suivant une fiche d'enquête élaborée et validée. Le questionnaire de la fiche était structuré en (08) huit grandes parties : les renseignements généraux, les caractéristiques socio-démographiques, les antécédents personnels, la symptomatologie à l'admission, les examens physiques, les examens biologiques, le traitement et l'évolution de la maladie. Un biais d'information reste possible en ce qui concerne les réponses des patients ou parents des patients sur les données socio-démographiques et les antécédents personnels.

4.5. Le jugement sur la validité des résultats

4.5.1. Validité interne

Les patients inclus dans notre étude sont réellement ceux qui sont attendus car ils remplissent nos critères d'inclusion. Les variables ont été mesurées en respectant les normes scientifiques. Les antigènes HBs et les anticorps anti-VHC ont été recherchés systématiquement à l'admission chez les 517 patients par la technique ELISA.

4.5.2. Validité externe

Tous les 517 patients reçus dans la période d'étude remplissaient nos critères de sélection soit une représentativité de 100%. D'autres études complémentaires seraient utiles pour comprendre la survenue des manifestations digestives chez les patients atteints de COVID-19.

4.6. L'analyse des données et la comparaison avec celles d'autres auteurs

4.6.1. Profil épidémiologique des patients COVID-19.

Sur 1es 517 patients, 416 étaient de sexe masculin, soit un sex-ratio de 4,11. Les hommes étaient plus touchés par la COVID-19 que les femmes. Cette susceptibilité du sexe masculin par la COVID-19 était aussi vérifiée par l'étude menée par G. Mjaess et al en 2020 **[68]**. Les raisons de cet écart ne sont pas encore connues :

- Les femmes seraient-elles naturellement protégées par leurs hormones ?
- Ou s'agit-il des arguments psychologiques ou comportementaux ?

Autant de questions que d'autres études pourront élucider.

4.6.2. Antécédents des patients atteints de COVID-19

L'HTA et le diabète étaient les principaux antécédents médicaux présentés par les patients atteints de COVID-19, soit une fréquence respective de 38,7% et 31,9%. Ces comorbidités faisaient partie des 14 comorbidités qui favoriseraient un excès de risque de décès chez les cas confirmés de COVID-19 selon l'étude qui avait été menée par Simard M et al en 2020 au Québec **[73]**.

4.6.3. La fréquence des manifestations digestives de COVID-19

Au total, sur les 517 patients atteints de COVID-19 durant notre période d'étude, 118 présentaient des manifestations digestives, soit une fréquence de 22,8 %. Ce qui est vérifié par des études antérieures menées par Kharrat et al en Tunisie en 2020 **[74]**.

4.6.4. Manifestations gastro-intestinales liées au SARS-COV-2

Selon notre étude, la diarrhée (40,9 %), la douleur abdominale (38,6 %) et le vomissement (38,6 %) étaient les manifestations gastro-intestinales les plus fréquentes chez les patients atteints de COVID-19 (tableau X). Ces trois (3) principaux symptômes ont été aussi retrouvés comme fréquents dans une autre étude antérieure menée par Kharrat et al en Tunisie en 2020 **[74].** Selon les auteurs, les principaux symptômes digestifs étaient aussi les nausées ou les vomissements (7,8-10,2 %), la diarrhée (7,7-12,5 %) et la douleur abdominale (2,7-9,2 %) **[75,76].** Par contre selon une autre étude qui avait été menée en Chine par Jean-Marie Péron et Patrice Pien Kouski **[77]**, l'anorexie (39,9 - 50,2 %), la nausée (1- 12,3 %), les vomissements (1- 15 %) et la diarrhée (1- 10 %) étaient les principaux symptômes digestifs fréquents. L'anorexie semble fréquente mais non spécifique. Ainsi la diarrhée était le symptôme digestif le plus caractéristique de l'infection par le SARS-CoV-2, cela est aussi vérifié dans notre étude (40,9 %). Le mécanisme de l'atteinte digestive du SARS-CoV-2 explique mieux cette fréquence de la diarrhée.

Sur les 118 patients, 54 soit 45,7 % présentaient des manifestations gastro-intestinales dont 37,2 % à l'admission et 8,5 % au cours du traitement. Ces symptômes digestifs qui sont apparus au cours de traitement sont difficiles à mettre sur le compte de la COVID-19. Ils peuvent être liés au traitement reçu en cours d'hospitalisation ou à une affection intercurrente.

4.6.5. Manifestations hépatiques

Selon notre étude, sur les 118 patients présentant les manifestations digestives, 69 soit 58,5 % présentaient une cytolyse hépatique dont 50 % à l'admission et 8,5 % au cours du traitement. Ces 8,5 % pourraient être liés aux effets des médicaments surtout des antirétroviraux. Cette fréquence de cytolyse hépatique est vérifiée par

l'étude menée par Kharrat et al en Tunisie **[74]**. Les auteurs avaient trouvé une fréquence comprise entre (4 -72 %). Par contre selon l'étude de Jean-Marie et Patrice Pien Kouski en Chine **[77]**, la fréquence de la cytolyse, modérée dans la majorité des cas, varie de 14,8 à 53,1 %. Les anomalies des tests hépatiques sont probablement de causes multiples, pouvant être la conséquence d'une atteinte directe du virus, le SARS-COV-2 pouvant se lier aux cholangiocytes et aux hépatocytes via le récepteur ACE2, de lésions d'origine dysimmunitaire, d'une hépatite médicamenteuse ou d'une hépatite hypoxique chez les patients les plus sévères **[6,78].**

4.6.6. COVID-19 et co-infections (hépatites B et C)

Selon notre étude, sur les 118 patients atteints de COVID-19 avec des manifestations digestives, la fréquence de l'hépatite B et C était respectivement de 6,8 % et 3,4 %. Au cours de notre étude, un patient atteint d'une hépatopathie chronique avec cirrhose présentait la forme grave de la COVID-19 et en est décédé. On estime que la préexistence d'une hépatopathie chronique chez un patient atteint de COVID-19 pourrait augmenter le risque de mortalité, cette estimation est justifiée par l'étude menée en Tunisie par Kharrat et al **[74]**. L'étude avait démontré que chez les patients ayant une hépatopathie chronique, l'infection par le SARS-CoV-2 était associée à un pronostic réservé **[79,80].** Dans des études colligeant des patients porteurs d'hépatopathies chroniques d'étiologies diverses, l'infection par le SARS-CoV-2 était associée à un risque plus élevé d'insuffisance hépatique aiguë **[81]** ou d'insuffisance hépatique aiguë sur hépatopathie chronique (11,6-28,5 %) **[80,81],** de décompensation hépatique aiguë (9-36,9 %) **[79,81]** et de mortalité (30,9 %). Les principaux facteurs prédictifs de mortalité étaient la cirrhose classée Child B ou C (odds ratio : 4,9 et 28 respectivement) et la décompensation hépatique (odds ratio : 2,5) **[79,81]**.

4.6.7. Facteurs associes aux manifestations digestives chez les patients atteints de COVID-19

Les facteurs significativement associés aux manifestations digestives chez les patients atteints de COVID-19 étaient : le sexe féminin (p = 0,0001), l'âge (p = 0,027), l'antécédents d'HTA (p = 0,0009), le VIH (p = 0,011) et la classification des cas (p = 0,0001).

Les femmes atteintes de COVID-19 développaient plus de manifestations digestives que les hommes atteints de COVID-19 quand bien même la COVID-19 attaque plus les hommes que les femmes. Cette variation de risque n'est pas documentée :

- S'agit-il des facteurs hormonaux ?
- Il faudra des études plus approfondies pour élucider cette variation de risque ?

La présence de l'hypertension artérielle chez un patient atteint de COVID-19 favoriserait plus la survenue des manifestations digestives.

Le VIH aussi favoriserait la survenue des manifestations digestives chez les patients atteints de COVID-19. Ce qui s'explique par le fait que le VIH entraine une baisse de l'immunité à médiation cellulaire de l'organisme et augmente la fréquence des signes digestifs et des infections opportunistes digestives **[83].**

Les patients COVID-19 qui sont classés au stade grave de la maladie développaient plus des manifestations digestives que les autres.

4.6.8. Sévérité de la maladie et taux de décès chez les patients COVID-19 présentant des manifestations digestives

Sur l'ensemble des 517 patients inclus dans l'étude, 87 étaient décédés soit un

taux de décès de 16,8%. Le taux de décès chez les patients COVID-19 avec des manifestations digestives était de 22,0% contre 15,3% chez les patients COVID-19 n'ayant pas présentés des manifestations digestives. Cette différence de fréquence n'était pas significative (p = 0,085).

CONCLUSION ET SUGGESTIONS

CONCLUSION

Au terme de cette étude menée sur les manifestations digestives de COVID-19 et co-infections (hépatites B et C) chez les patients admis au centre de traitement des épidémies d'Allada il ressort que :

Le sexe masculin était le plus touché par la COVID-19 (sex-ratio = 4,11). Par contre les femmes atteintes de COVID-19 développaient plus de manifestations digestives que les hommes (p =0,0001). La fréquence des manifestations digestives était élevée (22,8 %). La diarrhée (40,9 %), les douleurs abdominales (38,6 %) et les vomissements (38,6 %) constituaient les symptômes digestifs les plus fréquents. La fréquence de la cytolyse hépatique (58,5 %) était aussi élevée chez les patients. Les malades atteints d'hépatopathies chroniques sont à risque de forme sévère de l'infection par le SARS-CoV-2. Plusieurs facteurs étaient associés aux manifestations de COVID-19 chez les patients notamment le sexe féminin, l'âge, l'HTA et le VIH. Le taux de décès chez les patients COVID-19 avec des manifestations digestives était de 22,0% contre 15,3% chez les patients COVID-19 n'ayant pas présentés des manifestations digestives. Cette différence de fréquence n'était pas significative (p = 0,085). Il est donc important de savoir que la diarrhée ou les vomissements peuvent être des manifestations révélatrices de la COVID-19.

Le tropisme entérocytaire du SARS-CoV-2 et la recrudescence actuelle de la COVID-19, nous amènent à émettre l'hypothèse d'une transmission féco-orale. La recherche du SARS-CoV-2 dans les selles des patients COVID-19 permettra de mieux appréhender cette possibilité de transmission féco-orale de la maladie.

SUGGESTIONS

À L'ENDROIT DE LA POPULATION GENERALE

- Savoir qu'une diarrhée ou un vomissement peuvent être des manifestations révélatrices de la COVID-19
- Respecter les mesures barrières pour limiter la propagation de l'épidémie

À L'ENDROIT DE LA SOCIETE BENINOISE D'HEPATO-GASTROENTEROLOGIE

- Collaborer avec les centres de traitement de COVID-19 pour une prise en charge optimale des patients COVID-19
- Proposer des recommandations pour la prise en charge des manifestations digestives liées à la COVID-19

À L'ENDROIT DES CLINICIENS IMPLIQUÉS DANS LA LUTTE CONTRE LA COVID-19

- Le clinicien est tenu de connaitre ce type de manifestations afin de limiter le retard diagnostique et de mieux évaluer le pronostic.
- Il importe, en cette période d'épidémie, d'évoquer le diagnostic de la COVID-19 devant tout trouble digestif aigu.
- Élargir le bilan à l'admission des patients à la lipasémie, les Phosphatases Alcalines (PAL), la bilirubine totale, les gamma-glutamyl-transpeptidase (GGT).
- Prendre en compte les hépatopathies chroniques qui augmenteraient le risque de décès des patients atteints de COVID-19 et considérer les interactions médicamenteuses.

À L'ENDROIT DES AUTORITÉS SANITAIRES ET POLITIQUES

- Permettre l'élargissement du bilan à l'admission des patients à la lipasémie, les Phosphatases Alcalines (PAL), la bilirubine totale, les gamma-glutamyl-transpeptidase (GGT).
- Analyser la possibilité de réalisation de la PCR des selles aux patients.

RÉFÉRENCES

1. **Institut Pasteur**. MERS-CoV. [Internet]. Paris ; 2015 [cité le 16 septembre 2019]. Disponible sur : https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/mers-cov

2. **Institut Pasteur**. SARS. [Internet]. Paris ; Avril 2020 [cité le 20 octobre 2020]. Disponible sur : https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sras

3. **Statista**. Nombre de personnes infectées par le coronavirus (COVID-19) dans le monde. [Internet]. 2020 [cité le 05 décembre 2020]. Disponible sur : https://fr.statista.com/statistiques/1091585/morts-infections-coronavirus-monde/

4. **Gouvernement du Bénin**. 1er cas confirmé du coronavirus. [Internet]. 2020 [cité le 16 décembre 2020]. Disponible sur : https://sante.gouv.bj/assets/ressources/pdf/CoViD-19%20DECLARATION%20MS.pdf

5. **Gouvernement du Bénin**. Flash Infos - COVID-19. [Internet]. 2020 [cité le 19 décembre 2020]. Disponible sur : https://www.gouv.bj/coronavirus/flashinfos/

6. **Wong SH, Lui NSR, Sung JYJ**. COVID-19 and the digestive system. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2020 ; 35 (2020) : 744-8

7. **Tian Y, Rong L, Nian W, He Y**. Review article : gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. Aliment Pharmacol Ther. 2020 ; 51 : 843-51.

8. **Forbes**. L'histoire des coronavirus, de 1930 à aujourd'hui. [Internet]. 2020 [cité le 29 décembre 2020]. Disponible sur : https://www.forbes.fr/business/lhistoire-des-coronavirus-de1930-a-aujourdhui/

9. **Wang Y, Grunewald M, Perlman S**. Coronaviruses : An Updated Overview of Their Replication and Pathogenesis. Methods Mol Biol. 2020 ; 2203 : 1-29.

10. **Woo CYP, Huang Y, Lau KPS, Yuen KY**. Coronavirus Genomics and Bioinformatics Analysis. Viruses. 2010 ; 2 : 1804-20.

11. **Ashour HM, Elkhatib WF, Rahman MM, Elshabrawy HA**. Insights into the Recent 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) in Light of Past Human Coronavirus Outbreaks. Pathogens. 2020 ; 9(186) : 1-15.

12. **Woo CYP, Lau KPS, Lam SFC, Lau CYC, Tsang KLA, Lau HNJ et al**. Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the Genus Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavirus. Journal of Virology. 2012 ; 86(7) : 3995-4008.

13. **Cui J, Li F, Shi ZL**. Origin and evolution of pathogenic Coronaviruses. Nat. Rev. Microbiol. 2019 ; 17 : 181-92.

14. **Prades JM, Asanau A**. Anatomie et physiologie de l'œsophage. [Internet]. 2011 [cité le 7 juillet 2011]. Disponible sur : https://www.em-consulte.com/article/299630/anatomie-et-physiologie-de-l-oesophage

15. **Lecorpshumain.fr**. L'estomac – poche stomacale. [Internet]. 2012 [cité le 27 mars 2012]. Disponible sur : https://lecorpshumain.fr/categories/anatomie/lestomac

16. **Guy N, Payrastre C**. Digestif – motricité grêle, colique et ano-rectale. [Internet]. 2016 [cité le 16 mars 2016]. Disponible sur : http://www.aem2.org/wp-content/uploads/2011/05/Motricit%C3%A9-grelecolique-ano-rectale1.pdf

17. **Futura Santé**. Côlon. [Internet]. 2013 [cité le 22 avril 2013]. Disponible sur https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/biologie-colon-6869/

18. **Service d'anatomie normale CHU ORAN**. Anatomie du rectum. [Internet]. 2014 [cité le 25 mai 2014]. Disponible sur : http://www.facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_2053.pdf

19. **Sauvanet A**. Anatomie du pancréas. dans : imagerie de l'abdomen. Paris : Vilgrain V, Regent D. 2010. 401-4.

20. **Micheau A**. Segmentation hépatique (Couinaud). [Internet]. 2015 [cité le 25 juin 2015]. Disponible sur : https://www.imaios.com/fr/imcases/training/185732/segmentation-hepatique-couinaud

21. **Bonnya V, Maillard A, Mousseaux C, Plac L, Richier Q**. COVID-19 : Pathogenesis of a multi-faceted disease. La Revue de médecine interne. 2020 ; 41 (2020) : 375-89

22. **Gorbalenya EA, Baker CS, Baric SR, de Groot JR, Drosten C, Gulyaeva AA et al.** The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus : classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nature Microbiology. 2020 ; 5 : 536-44

23. **Seksik P**. Infection à SARS-CoV-2 : ce que doit savoir l'hépato-gastroentérologue. John Libbey Eurotext. 2020 ; 27(5) : 475-82

24. **Institut Pasteur**. Maladie COVID-19 (nouveau coronavirus). [Internet]. 2020 [cité le décembre 2020]. Disponible sur : https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus

25. **Weiss RS**. Forty years with coronaviruses. Journal of Experimental Medicine. 2020 ; 217(5) : 1-4

26. **Pan A, Liu L, Wang C, Guo H, Hao X, Wang Q et al**. Association of Public Health Interventions With the Epidemiology. JAMA. 2020 ; 323(19) : 1915-23

27. **Inglesby VT**. Public Health Measures and the Reproduction Number. JAMA. 2020 ; 323 (21) : 2186-7

28. **Bourouiba L**. Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19. JAMA. 2020 ; 323(18) : 1837-8

29. **Organisation Mondiale de la Santé**. Modes of transmission of virus causing COVID-19 : implications for IPC precaution recommendations. [Internet]. 2020 [cité le 29 mars 2020]. Disponible sur : https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations

30. **Doremalen NV, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook GM, Gamble A, Williamson NB et al.** Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020 ;382(16) : 1564-7.

31. **Petri AW, Zhang X, Nir-Paz R**. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). BMJ. 2020 ; 368 : 1-274

32. **Ren SY, Wang WB, Hao YG, Zhang HR, Wang ZC, Chen YL et al**. Stability and infectivity of coronaviruses in inanimate environments. World J Clin Cases. 2020 ;8(8) :1391-9.

33. **He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X et al**. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nature Med. 2020 ;26(5) :672-5

34. **Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller AM et al**. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. La nature. 2020 ;581 : 465-9

35. **Centers for Disease Control and Prevention**. Symptom-based strategy to discontinue isolation for persons with COVID-19. [Internet]. 2020 [cité le 3 mai 2020]. Disponible sur : www.cdc.gov

36. **Nau JY**. Hépatites virales B et C, nouveau défi sanitaire mondial. Revue médicale Suisse. 2017 ;13 : 1066-7

37. **Agence Bénin Presse**. Le Bénin lance la croisade contre l'hépatite virale. [Internet]. 2017 [cité le 4 août 2017]. Disponible sur : https://www.agencebeninpresse.info/web/depeche/36/le-benin-lance-la-croisade-contre-l-hepatite-virale

38. **Kodjoh N, Anani L, Azon-kouanou A, Kpossou AR, Sake A, Vignon R, et al**. Prévalence de l'hépatite B chez les nouveaux donneurs de sang dans les départements du mono et du Couffo au Bénin. Le Bénin Médical. 2011 ;47 : 29-31.

39. **Organisation Mondiale de la Santé**. Hépatite B. [Internet]. 2020 [cité le 27 juillet 2020]. Disponible sur : https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b

40. **Université Numérique des Sciences Pharmaceutiques Francophones**. Généralités sur le virus de l'hépatite B. [Internet]. 2010 [cité le 27 juillet 2010]. Disponible sur : http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2010_Lille_Goffard_VHB/res/vhb_particule.jpg

41. **Martel N**. Variabilité génétique du virus de l'hépatite B et implication sur le diagnostic et la pathogénèse [thèse]. [LYON] : Université Claude Bernard Lyon 1 ; 2012. 163 p. [En ligne]. https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00865253/document . Consulté le 2 mars 2021

42. **Nguyen HD, Ludgate L, Hu J**. Hepatitis B Virus-Cell Interactions and Pathogenesis. J Cell Physiol. 2008 ; 216(2) : 289-94

43. **Université Numérique des Sciences Pharmaceutiques Francophones**. Généralités sur le virus de l'hépatite B. [Internet]. 2010 [cité le 27 juillet 2010]. Disponible sur : http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2010_Lille_Goffard_VHB/co/03_generalites.html#:~:text=Cycle%20de%20r%C3%A9plication%20du%20VHB&text=L'entr%C3%A9e%20du%20virus%20dans,du%20VHB%20dans%20le%20noyau.

44. **Organisation Mondiale de la Santé**. Hépatite C. [Internet]. 2020 [cité le 27 juillet 2020]. Disponible sur : https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c

45. **Talamoussa B**. Les nouvelles thérapeutiques de l'hépatite virale c chronique (à propos de 63 cas) [thèse]. [RABAT] : Université Mohammed V – RABAT ; 2017. 221 p. [En ligne]. http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/15936/M-341-2017%20%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y . Consulté le 2 mars 2021

46. **Catanese MT, Uryu K, Kopp M, Edwards TJ, Andrus L, Rice WJ et al**. Ultrastructural analysis of hepatitis C virus particles. Proc Natl Acad Sci États-Unis. 2013 ; 110 (23) : 9505-10

47. **Société Française de Microbiologie**. Virus de l'hépatite C (VHC). [Internet]. 2019. Disponible sur : https://www.sfm-microbiologie.org/wp content/uploads/2019/02/VIRUS_HEPATITE-C.pdf

48. **Chevaliez S**. Virus de l'hépatite C. [Internet]. 2015 [cité le 6 mai 2015]. Disponible sur : https://www.em-consulte.com/article/973958/virus-de-l-hepatitec

49. **Lebsir N**. Étude sur l'interaction entre le virus de l'hépatite C et le facteur cellulaire proviral GBF1 [thèse]. [LILLE] : UNIVERSITE DE LILLE ; 2018. 159 p. [En ligne]. https://tel.archivesouvertes.fr/tel-02062379/document . Consulté le 2 mars 2021

50. **Goossens N, Negro F**. Nouveaux traitements de l'hépatite C : quelles cibles, quel calendrier. Rev Med Suisse 2011 ; 7 : 1683-8

51. **Lamers MM, Beumer J, Vaart JVD, Knoops K, Puschhof J, Breugem TI et al**. Le SRAS-CoV-2 infecte de manière productive les entérocytes intestinaux humains. Science. 2020 ; 369 (6499) : 50-4

52. **Stanifer ML, Kee C, Cortese M, Zumaran CM, Triana S, Mukenhirn M et al**. Critical Role of Type III Interferon in Controlling SARS-CoV-2 infection in human intestinal epithelial cells. Cell Rep. 2020 ; 32(1) : 107863

53. **Canada's source for HIV and hepatitis C information**. Les intestins, le foie et la COVID-19. [Internet]. 2020. Disponible sur : https://www.catie.ca/fr/traitementactualites/traitementactualites-236/covid-19/les-intestins-foie-covid-19

54. **Ganne-carrie N, Fontaine H, Leroy V, Bourliere M, Lemaitre F**. Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 - Continuité de la prise en charge des patients atteints d'hépatites virales chroniques. [Internet]. 2020. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-04/reco380_rr_hepatites_v5_valideecollege.pdf

55. **Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G**. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro Surveill. 2020 ; 25(10) : 2000180

56. **Heneghan C, Brassey J, Jefferson T**. COVID-19 : What proportion are asymptomatic ? [Internet]. 2020 [cité le 6 avril 2020]. Disponible sur : https://www.cebm.net/covid-19/covid-19-what-proportion-are-asymptomatic/

57. **Day M**. Covid-19 : identifying and isolating asymptomatic people helped eliminate virus in Italian village. BMJ. 2020 ;368 :m1165

58. **Wu Z, McGoogan JM**. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. JAMA. 2020 ;323(13) :1239-42

59. **Chow N, Fleming-Dutra K, Gierke R, Hall A, Hughes M, Pilishvili T et al**. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 — United States, February 12–March 28, 2020. Weekly. 2020 ;69(13) : 382-6

60. **De Greef J, Pothen L, Yildiz H, Poncin W, Reychler G, Brilot S et al**. COVID-19 : Infection par le virus SARS-COV-2. [Internet]. 2020. Disponible sur : https://www.louvainmedical.be/fr/article/covid-19-infection-par-le-virus-sars-cov-2

61. **Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A**. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China. JAMA Cardiol.2020 ;5(7) :825-30

62. **Brodin P**. Why is COVID-19 so mild in children ? Acta Paediatr. 2020 ;109(6) :1082-3

63. **Kam KQ, Yung CF, Cui L, Lin RTP, Mak TM, Maiwald M et al**. A well infant with coronavirus disease 2019 With High Viral Load. Clin Infect Dis. 2020 ;71(15) :847-9

64. **Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Wenzhi LV et al**. Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China : A Report of 1014 Cases. Radiology. 2020 ;296(2) : 32-40

65. **Long C, Xu H, Shen Q, Zhang X, Fan B, Wang C et al**. Diagnosis of the coronavirus disease (COVID-19) : rRT-PCR or CT ? Eur J Radiol. 2020 ;126 :108961

66. **Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J et al**. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China : a descriptive study. Lancet Infect Dis. 2020 ;20 : 425–34

67. **Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P et al**. Sensitivity of Chest CT for COVID-19 : Comparison to RT-PCR. Radiology. 2020 ;296(2) : 115-7

68. **Mjaess G, Karam A, Aoun F, Albisinni S, Roumeguère T**. Covid-19 et la susceptibilité du sexe masculin : le rôle de l'ACE2, la TMPRSS2 et le récepteur aux androgènes. Prog Urol. 2020 ; 10(30) : 484-7

69. **Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al.** Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China : a descriptive study Lancet Lond Engl.2020 ; 395 (10223) : 507-13

70. **Bahrami F, Yousefi N.** Females are more anxious than males : a metacognitive perspective Iran J Psychiatry Behav Sci 2011 ; 5 (2) : 83-90

71. **Karlberg J, Chong DSY, Lai WYY**. Do men have a higher case fatality rate of severe acute respiratory syndrome than women do ? Am J Epidemiol 2004 ; 159 (3) : 229-31

72. **Channappanavar R, Fett C, Mack M, Ten Eyck PP, Meyerholz DK, Perlman S.** Sex-based differences in susceptibility to severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. J Immunol Baltim Md 1950.2017 ; 198 (10) : 4046-53

73. **Simard M, Montigny C, Jean S, Fortin E, Blais C, Théberge I et al**. Impact des comorbidités sur les risques de décès et d'hospitalisation chez les cas confirmés de la COVID-19 durant les premiers mois de la pandémie au Québec. Institut national de santé publique du Québec.2020 ; 3082 : 1-52

74. **Hanen EK, Mohamed G, Riadh B, Héla E.** Manifestations digestives de la COVID-19 : Prévalence et impact pronostique. La Tunisie médicale.2020 ; 98 (08) : 643-50

75. **Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, Lung KC, Tso E, Liu R et al**. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a hong kong cohort : Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology. 2020 ;159(1) :81-95

76. **Sultan S, Altayar O, Siddique SM, Davitkov P, Feuerstein JD, Lim JK et al**. Aga institute rapid review of the gastrointestinal and liver manifestations of COVID-19, meta-analysis of international data, and recommendations for the consultative management of patients with COVID-19. Gastroenterology. 2020 ; 159(1) : 320-34

77. **Pienkowski P**. Les hépato-gastroentérologues face à la COVID-19. [Internet]. 2020 [cité le 14 avril 2020]. Disponible sur : https://www.jle.com/fr/covid19-dossier-manifestations-digestives

78. **Sun J, Aghemo A, Forner A, Valenti** L. COVID-19 and liver disease. Liver International. 2020 ;40 :1278-81

79. **Moon AM, Webb GJ, Aloman C, Armstrong MJ, Cargill T, Dhanasekaran R et al**. High mortality rates for SARS-CoV-2 infection in patients with pre-existing chronic liver disease and cirrhosis : Preliminary results from an international registry. J Hepatol. 2020 ; 73(3) : 705-8

80. **Zou X, Fang M, Li S, Wu L, Gao B, Gao H et al**. Characteristics of liver function in patients with SARS-CoV-2 and chronic HBV coinfection. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021 ;19(3) :597-603

81. **Sarin SK, Choudhury A, Lau GK, Zheng MH, Ji D, Abd-Elsalam S et al**. Pre-existing liver disease is associated with poor outcome in patients with SARS CoV2 infection ; the apcolis study (apasl covid-19 liver injury spectrum study). Hepatol Int. 2020 ;4 : 1-11

82. **Jeanblanc A**. Les femmes plus exposées aux troubles gastro-intestinaux. [Internet]. 2011 [cité le 29 juillet 2011]. Disponible sur : https://www.lepoint.fr/editos-du-point/anne-jeanblanc/les-femmes-plus-exposees-aux-troubles-gastro-intestinaux-29-07-2011-1357851_57.php

83. **Maiga MY, Dembele MY, Traoré HA, Kouyate M, Traoré AK, Maiga II et al**. Digestive manifestations of AIDS in adults in Mali. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique. 2002 ;95(4) : 253-6

ANNEXES

MANIFESTATIONS DIGESTIVES DE COVID-19 ET CO-INFECTIONS (HÉPATITES B ET C) CHEZ LES PATIENTS ADMIS AU CENTRE DE TRAITEMENT DES ÉPIDÉMIES D'ALLADA EN 2020

N° Date d'enquête____/____/_2021 _/
Date d'admission au CTP ___/___/__20_/

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Date de naissance	Date ____/____/_____/ _____/ans (Âge)	
Situation matrimoniale	___/célibataire ___/Marié ou en couple ___/Divorcé ___/Veuf (Ve)	1 2 3 4
Religion	___/ chrétien(ne) ___/musulman (ne) ___/Endogènes ___/Athée	1 2 3 4
Sexe	____/M ____/F	1 2
Niveau d'étude	___/Non scolarisé(e) ___/Primaire	1 2

	___/Secondaire 1er cycle ___/Secondaire 2e cycle ___/Supérieur	3 4 5
Profession	___/Personnel de la santé ___/Militaire ou paramilitaire ___/Opérateur économique ___/Artisan, à préciser_____/ ___/revendeur/revendeuse ___/ Ecolier/élève/étudiant ___/ autres, à préciser _____/	1 2 3 4 5 6 7 8
Nationalité	___/béninoise ___/Etrangère, à préciser _____/	1 2
Ethnie	___/Baribas ___/Yorouba/Nagot ___/peulh ___/Dendi/Djerma/Boo ___/Fon et apparentés Aïzo /Kotofon/Goun/Toffin ___/Sahouè/Mina/Adja/Houéda/Xwla ___/Otammari/Berba/Waama yom/Yao/Taneka ___/Autre, Afrique _____/ ___/Autre, non Africaines _____/	1 2 3 4 5 6 7 8 9
ANTÉCÉDENTS		

Médicaux	___/ HTA ___/Diabète ___/Cirrhose ___/VIH ___/Hépatite B ___/Hépatite C ___/Drépanocytose ___/Asthme ___/Cardiopathie ___/Autres à préciser _____/	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Chirurgicaux	___/Oui, à préciser _____/ ___/Non	1 2
Gynéco-obstétricaux	_____/gestité, _____/ parité, _____/Enfants vivants, _____/fausses couches	
Médicamenteux	___/AINS ___/Corticoïdes ___/Autres à préciser _____/	1 2 3
MODE DE VIE	K8	
Tabac	____/Oui, depuis quand _____/ Nbre de paquet/jour_____/ Nbre de paquet/année_____/ ____/ Non	1 2
Alcool	___/non ___/oui quantité à préciser _____g/semaine	1 2
Notion de contage covid-19	___/oui	1

		___/Non		2
DONNEES A L'ADMISSION				
Constantes		____/T° (°C) ; ___/___mm Hg (TA) ; _____ppm (pouls) ; _____ cpm (FR) ; ____%(Sapo2) ____Kg (Poids) ; ____m(Taille) ; _____IMC (kg/m^2)		
Appréciation de l'État général selon l'IPS (OMS)		____/0 IPS(OMS)		1
		____/1IPS(OMS)k8		2
		____/2IPS(OMS)		3
		____/3IPS(OMS)		4
		____/4 IPS(OMS)		5
Muqueuses	Palpébrales	___/Colorées ___/ pâles		1 2
	Bulbaires	___/ anictériques ___/ ictériques		1 2
Symptomatologie		Générale	___/fièvre ___/anorexie ___/Asthénie ___/Autres à préciser _____/	1 2 3 4
		Respiratoire	___/toux ___/éternuement	1 2

		___/douleur pharyngée ___/dyspnée	3 4
	Digestive	___/diarrhée ___/ nausée ___/ vomissement ___/constipation ___/hémorragie digestive ___/douleur abdominale, siège à préciser _____ _____/	1 2 3 4 5 6
	Neurologique	___/perte du goût ___/perte de l'odorat	1 2
Données à l'examen physique	Altération de l'état neurologique	___/ Non ___/Oui (score de Glasgow /15)	1 2
	Hépatomégalie	___/Non ___/ oui, flèche hépatique à préciser _____/	1 2
	Douleur (provoquée) abdominale	___/Non ___/Oui, à préciser le siège_____ /	1 2
	Sonorité et auscultation pulmonaire	___/Normale ___/Anormale ; anomalies à préciser _____	1 2

			_____ _____/	
	Auscultation cardiaque		___/Normale ___/Anormale ; anomalie à préciser_____ _____ _____/	1 2
EXAMENS BIOLOGIQUES	Sérologies	HIV	___/ Positive ___/ Négative	1 2
		Hépatite B(AgHBs)	___/ Positive ___/ Négative	1 2
		Hépatite C(Anti-VHC)	___/ Positive ___/ Négative	1 2
		Charge virale Covid-19 À l'admission	À donner, si disponible _____ /	1 2
	Autres	Transaminases	___/normales (ASAT< 42 UI/L ; ALAT < 45 UI/L) ___/élevées ; valeurs à préciser _____/	1 2
		PAL	___/normale (100 – 280 UI/L) ___/élevée ; valeurs à préciser _____/	1 2
		GGT	___/normale (< 40 UI/L) ___/élevée ; valeurs à préciser _____/	1 2

		TP	___/normale (70 – 100 %) ___/bas ; valeurs à préciser _____/	1 2
		Glycémie à jeun	___/normale (0,65 – 1,10 g/L) ___/anormale ; valeurs à préciser _____/	1 2
		Créatininémie	___/normale (6 – 14 mg/L) ___/élevée ; valeurs à préciser _____/	1 2
		Bilirubine Totale	___/normale (< 10 mg/L) ___/élevée ; valeurs à préciser _____/	1 2
		Lipasémie	___/normale (< 60 UI/L) ___/élevée ; valeurs à préciser _____/	1 2
		NFS + P	___/normale ___/anormale ; typage à préciser _____ _____/	1 2
		PCR des selles (à la recherche du	___/absent	1

		génome viral de covid-19)	___/présent ___/Non disponible	2
TRAITEMENT				
Avant admission	___/Non ___/Oui à préciser _____/			1 2
À l'admission	___/chloroquine ___/Azithromycine ___/Lopinavir/Ritonavir ___/Ribavirine ___/ Vitamine C ___/ Zinc ___/ Autres, à préciser_____/			1 2 3 4
ÉVOLUTION DE LA SYMPTOMATOLOGIE				
Symptômes généraux (Fièvre, anorexie, asthénie, etc.)	___/Persistants, à préciser_____/ ___/Disparu, à préciser _____à J ( ) _____à J ( ) _____à J ( ) d'hospi ___/apparu, à préciser _____à J ( ) _____à J ( ) _____à J ( ) d'hospi			1 2 3
Symptômes respiratoires (Toux, éternuement, dyspnée, etc.)	___/Persistants, à préciser_____/ ___/Disparu, à préciser _____à J ( ) _____à J ( ) _____à J ( ) d'hospi			1 2 3

	___/apparu, à préciser _____à J ( ) _____à J ( ) _____à J ( ) d'hospi	
Symptômes digestifs (Nausée, vomissement, diarrhée, etc.)	___/Persistants, à préciser_____/ ___/Disparu, à préciser _____à J ( ) _____à J ( ) _____à J ( ) d'hospi ___/apparu, à préciser _____à J ( ) _____à J ( ) _____à J ( ) d'hospi ___/Persistants, à préciser_____/	1 2 3
ÉVOLUTION DES EXAMENS BIOLOGIQUES		

EXAMENS BIOLOGIQUES	J2	J3	J4	J5	J6	
NFS+P, Créatininémie, Lipasémie, Bilirubine Transaminases, charge virale covid-19, PAL, GGT, etc.						

ÉVOLUTION DE LA MALADIE		
Effets secondaires médicamenteux	_____/Non _____/Oui ; digestifs ou extradigestifs à préciser _____ _____/	1 2

Nombre de jour d'hospitalisation			_____ /jours d'hospitalisation ____/____/_20_/ Date de sortie ou de décès		
Guérison			___/Sans séquelle ___/Avec séquelle, à préciser _____/		1 2
Décès			___/Oui, circonstances à préciser_____/ ___/Non		1 2
CLASSIFICATION DE LA MALADIE					
Classification			___/cas simple ___/cas modéré ___/cas Grave/Grade I ___/Grave/Grade II ___/Grave/Grade IIIa ___/Grave/Grade IIIb		1 2 3 4 5
AU TOTAL	Manifestations Digestives	Oui	Gastro-intestinales	__/Oui __/Non	1
			Hépatiques	__/Oui __/Non	
			Pancréatiques	__/Oui __/Non	
		Non			2

UNIVERSITE DE PARAKOU

COMITE LOCAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE

(CLERB-UP)

Parakou le 25 septembre 2020

REF:0352 /CLERB-UP/P/SP/R/SA

AVIS ETHIQUE

Le COMITE LOCAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE de l'Université de Parakou (CLERB-UP) s'est réunie en sa session du 25 septembre 2020. Il a étudié le dossier du projet d'étude « **Manifestations digestives de COVID-19 et co-infections (hépatites B et C, VIH et plasmodium) chez les patients admis aux centres de prise en charge de COVID-19 au Bénin en 2020** ».

Ledit projet d'étude est soumis par Mr **Serge Towanou HANGNOUN** doctorant pour le diplôme de Docteur d'Etat en médecine.

Après étude et clarification, ledit projet tel que présenté est conforme et respecte les principes éthiques fondamentaux (respect de la dignité et de la liberté des personnes, respect du principe de bienfaisance et de non malfaisance).

En conséquence le CLERB-UP déclare que ce projet respecte les principes éthiques et en donne un avis favorable.

Pour le CLERB-UP, le Président

Comité Local d'Ethique pour la Recherche Biomédicale Université de Parakou Président

Professeur Simon A AKPONA

NOTE IMPORTANTE : Les avis du CLERB-UP ne constituent que des avis et la responsabilité du CLERB-UP ne peut nullement être engagée dans le déroulement et la conduite des projets qui lui sont soumis. Cet avis n'est valable que pour ce projet.

COMITE LOCAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE DE L'UNIVERSITE DE PARAKOU (CLERB-UP), BP 123 Parakou, Faculté de Médecine

MINISTÈRE DE LA SANTÉ
RÉPUBLIQUE DU BÉNIN

Adresse postale : BP 882
Tel : +229 21 33 2178/ 21 33 21 63
Adresse mail : sante.infos@gouv.bj
Site web : www.sante.gouv.bj

N°0056 /MS/DC/SGM/DRFMT/SA

COTONOU, le 06 JAN 2021

AUTORISATION DE COLLECTE

Le Ministre de la Santé, soussigné, atteste que le projet de recherche intitulé « **Manifestations digestives chez les patients atteints de Covid-19 au Bénin en 2020** », apportera des informations utiles au Ministère de la Santé.

Au vu de la décision N° 0352/CLERB-UP/P/SP/R/SA du 25 septembre 2020 du Comité Local pour la Recherche Biomédicale de l'Université de Parakou (CLERB-UP), j'autorise la réalisation au Bénin de la recherche susmentionnée.

Afin de permettre au secteur de capitaliser les acquis de cette étude, je vous demande de bien vouloir impliquer la Direction de la Recherche, de la Formation et de la Médecine Traditionnelle (DRFMT) aux différentes étapes de l'étude.

Le rapport de recherche de même que le résumé synthèse sont attendus à la Direction Nationale de la Santé Publique, à la Direction de la Recherche, de la Formation et de la Médecine Traditionnelle et au Centre de Documentation du Ministère de la Santé.

Dr Enagnon Pétas AKOGBETO
Directeur de Cabinet

Ci-joint : Canevas de résumé synthèse

MINISTÈRE DE LA SANTÉ
RÉPUBLIQUE DU BÉNIN

Adresse postale : 01 BP 882
Tel : +229 21 33 2178/ 21 33 21 63
Adresse mail : sante.infos@gouv.bj
Site web : www.sante.gouv.bj

CANEVAS DE LA FICHE SYNTHESE

Le résumé synthèse de l'étude doit comprendre les informations suivantes : l'introduction, la méthodologie, les résultats, la conclusion et les recommandations.

a- **Introduction :**

i. Contexte ;

ii. Justification/Importance ;

iii. Enoncer la principale question de recherche ou l'hypothèse ou la question programmatique qui a conduit à l'application de la bonne pratique ou de l'intervention.

b- **Méthodologie : (y compris la période de mise en œuvre, la couverture géographique et l'approche d'analyse).**

c- **Principaux résultats :**

i. Apports de connaissance ;

ii. Leçons apprises ;

iii. Fournir des preuves ou des données.

d- **Conclusion.**

e- **Principales recommandations.**

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE....xv
REMERCIEMENTS....xx
HOMMAGES....xxii
LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES....xxvi
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES....xxx
SOMMAIRE....xxxv
INTRODUCTION....1
1. GÉNÉRALITÉS....5
1.1. Définitions....6
1.2. Rappel historique du coronavirus....6
1.3. Rappel anatomique de l'appareil digestif....11
1.3.1. Tube digestif....11
1.3.2. Glandes annexées au tube digestif....16
1.4. Rappel physiopathologique de la COVID-19....20
1.4.1. L'agent causal :....21
1.4.2. Cycle de réplication virale....23
1.5. Épidémiologie et transmission de la COVID-19....24
1.6. Les hépatites B et C....27
1.6.1. Hépatite B....27
1.6.2. Hépatite C....33
1.7. Mécanisme de l'atteinte digestive de la COVID-19....36
1.8. COVID-19 et co-infections (Hépatites B et C)....37
1.9. Classification clinique....40
1.10. Signes cliniques....42
1.11. Diagnostic de la COVID-19....44
1.12. Traitement....45
1.12.1. Protocoles de traitement présomptif :....45
1.12.2. Protocoles thérapeutiques de prise en charge des patients COVID-19 au CTE d'Allada :....49
1.13. Prévention....52
1.14. Évolution et pronostic :....53

2. CADRE ET MÉTHODE D'ÉTUDE 55
2.1. Cadre d'étude 56
2.2. Méthode d'étude 60
2.2.1. Type d'étude 60
2.2.2. Période d'étude 60
2.2.3. Population d'étude 60
2.2.4. Critères d'inclusion 60
2.2.5. Critères d'exclusion 60
2.2.6. Échantillonnage 61
2.2.7. Variables d'étude 61
2.2.7.1. Variable dépendante 61
2.2.7.2. Variables indépendantes 62
2.2.8. Collecte des données 63
2.2.9. Traitement et analyse des données 64
2.2.10. Considérations éthiques 64
3. RÉSULTATS 65
3.1. Description de l'échantillon 66
3.1.1. Profil épidémiologique des patients 66
3.1.2. Antécédents des patients atteints de COVID-19 67
3.1.3. Répartition des patients atteints de COVID-19 selon l'IPS OMS 68
3.1.4. Répartition des patients selon la coloration des muqueuses 69
3.1.5. Symptômes autres que les manifestations gastro-intestinales 70
3.1.6. Co-infections hépatites (B et C) chez les patients atteint de COVID-19 70
3.1.7. Traitement avant admission chez les patients atteints de COVID-19 71
3.1.8. Classification des patients atteints de COVID-19 selon la sévérité de la maladie 72
3.2. Prévalence des manifestations digestives 73
3.2.1. Fréquence des manifestations gastro-intestinales 74
3.2.2. Altération de l'état neurologique 75
3.2.3. Répartition des patients selon l'hépatomégalie 75
3.2.4. Répartition des patients selon les données de l'auscultation cardiaque 75
3.3. Facteurs associés aux manifestations digestives chez les patients atteints de COVID-19 76

3.4. Taux de décès chez les patients atteints de COVID-19 avec manifestations digestives 79
4. DISCUSSION 80
4.1. Atteinte des objectifs 81
4.2. Les limites de l'étude 82
4.3. Les difficultés rencontrées 82
4.4. L'évaluation des différents biais 83
4.4.1. Biais de sélection 83
4.4.2. Biais d'information 83
4.5. Le jugement sur la validité des résultats 83
4.5.1. Validité interne 83
4.5.2. Validité externe 84
4.6. L'analyse des données et la comparaison avec celles d'autres auteurs 84
4.6.1. Profil épidémiologique des patients COVID-19. 84
4.6.2. Antécédents des patients atteints de COVID-19 84
4.6.3. La fréquence des manifestations digestives de COVID-19 84
4.6.4. Manifestations gastro-intestinales liées au SARS-COV-2 85
4.6.5. Manifestations hépatiques 85
4.6.6. COVID-19 et co-infections (hépatites B et C) 86
4.6.7. Facteurs associes aux manifestations digestives chez les patients atteints de COVID-19 87
4.6.8. Sévérité de la maladie et taux de décès chez les patients COVID-19 présentant des manifestations digestives 87
CONCLUSION ET SUGGESTIONS 89
CONCLUSION 90
SUGGESTIONS 91
RÉFÉRENCES 93
ANNEXES I
TABLE DES MATIÈRES XV

RÉSUMÉ

Introduction : Depuis sa déclaration en décembre 2019, un nouveau coronavirus, le SARS-CoV-2, a été rapidement responsable d'une pandémie majeure. La maladie COVID-19 se manifeste essentiellement par des symptômes respiratoires ; néanmoins des manifestations digestives ont été rapportées, soulevant l'hypothèse d'un tropisme digestif du virus.

Objectif : L'objectif de cette étude était d'étudier les manifestations digestives de la COVID-19 et les co-infections (hépatites B et C) chez les patients atteints de COVID-19.

Méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et analytique réalisée au Centre de Traitement des Épidémies d'Allada. Elle était conduite sur une période d'un an allant du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2020. Il était procédé à un recrutement exhaustif de tous les patients suivis dans le Centre de Traitement des Épidémies (CTE) d'Allada pendant la période d'étude et qui ont répondu aux critères diagnostiques préétablis : la présence d'un ou plusieurs symptômes digestifs et/ou la présence d'une cytolyse hépatique avec ou sans la positivité de l'AgHBs et/ou des anticorps anti VHC.

Résultats : Sur 517 patients COVID-19 admis au CTE dans la période d'étude, 118 présentaient des manifestations digestives soit une fréquence de 22,8 %. Sur les 118, les fréquences des patients porteurs de l'AgHBs et des anticorps anti VHC étaient respectivement de 6,8 % et 3,4 %. La diarrhée était le symptôme le plus fréquent. La cytolyse hépatique, fréquente, était associée à une forme plus sévère de la maladie. Les malades atteints d'hépatopathies chroniques étaient à risque de forme grave de l'infection par le SARS-CoV-2. Plusieurs facteurs étaient significativement associés aux manifestations digestives de COVID-19 : le sexe féminin (p = 0,0001), l'âge (p = 0,027), l'antécédent d'HTA (p = 0,0009), le VIH (p = 0,011) et la classification des cas (p = 0,0001).

Conclusion : Le clinicien est tenu de connaitre ce type de manifestations afin de limiter le retard diagnostique et de mieux évaluer le pronostic.

Mots clés : SARS-CoV-2, COVID-19, manifestations gastrointestinales, cytolyse hépatique, hépatites B et C, CTE d'Allada, BÉNIN.

SUMMARY

Background: Since its declaration in December 2019, a new coronavirus, SARS-CoV-2, has been rapidly causing a major pandemic. COVID-19 is primarily manifested by respiratory symptoms, however digestive manifestations have been reported, raising the hypothesis of a digestive tropism of the virus.

Objective: The objective of this study was to study the digestive manifestations of COVID-19 and co-infections (hepatitis B and C) in COVID-19 patients.

Methods: It was a retrospective descriptive and analytical study carried out at the Allada Epidemic Treatment Centre. It was conducted over a one-year period from January 1, 2020 to December 31, 2020. All patients followed at the Allada Epidemiology Treatment Center (ETC) during the study period who met the pre-established diagnostic criteria: the presence of one or more digestive symptoms and/or the presence of hepatic cytolysis with or without HBsAg and/or HCV antibody positivity.

Results: Of the 517 COVID-19 patients admitted to ETC during the study period, 118 had digestive manifestations, a frequency of 22.8%. Of the 118, the frequencies of patients with HBsAg and HCV antibodies were 6.8% and 3.4%, respectively. Diarrhea was the most common symptom. Frequent hepatic cytolysis was associated with a more severe form of the disease. Patients with chronic liver disease were at risk for severe forms of CoV-2-SARS infection. Several factors were significantly associated with digestive manifestations of COVID-19: female sex (p = 0.0001), age (p = 0.027), history of hypertension (p = 0.0009), HIV (p = 0.011) and case classification (p = 0.0001).

Conclusion: The clinician must be aware of these types of manifestations in order to limit the diagnostic delay and better assess the prognosis.

Keys-word: SARS-CoV-2, COVID-19, gastrointestinal manifestations, hepatic cytolysis, hepatitis B and C, Allada ETC, BENIN