



UNIVERSITE DE CONSTANTINE 3 SALEH BOUBNIDER

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE



Mémoire de fin d'étude

Pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Thème

L'environnement chimique lié à la COVID-19 et ses risques

Réalisé par :

- ALLAS Yousra
- ABED Racha Djihad
- BOULILA Attef
- BOURIOUNE Abdelmouiz

Encadré par :

- Pr. REBAI Imene

Jury d'évaluation :

- Dr. BEGHRICHE Imene
- Dr. BOUDEMAGH Kenza

PROMOTION 2016-2022

TABLE DES MATIERES :

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABRÉVIATIONS

INTRODUCTION 1

CHAPITRE I : GENERALITES

1	Structure et organisation génomique su SARS-CoV-2 :	4
2	Mécanisme physiopathologique :	5
2.1	Cycle de réplication :	5
2.2	La réaction immunitaire :	6
3	Mode de transmission :	7
4	Sémiologie :	7
4.1	Les symptômes généraux :	8
4.2	Les symptômes chez les enfants :	9
4.3	Les symptômes chez la femme enceinte :	9
4.4	Les complications de la COVID-19 :	9
4.4.1	Les manifestations pulmonaires :	9
4.4.2	Les manifestations cardiovasculaires :	9
4.4.3	Autres manifestations :	10
4.5	Les facteurs de vulnérabilité :	10
4.5.1	Âge :	10
4.5.2	Sexe :	10
4.5.3	Diabète :	10
4.5.4	Maladies cardiovasculaires :	11
4.5.5	Surpoids, obésité :	11
4.5.6	Cigarette :	11

CHAPITRE II : MEDICAMENTS

1	Les antibiotiques :	13
1.1	Classification :	13
1.1.1	L'origine :	13
1.1.2	Le mode d'action :	13
1.1.3	Le spectre d'activité :	13
1.1.4	La nature chimique :	13

1.2	Mécanisme d'action :	13
1.2.1	La synthèse de la paroi bactérienne :	13
1.2.2	La membrane cytoplasmique :	14
1.2.3	La synthèse des protéines :	14
1.2.4	Des acides nucléiques :	14
1.2.5	L'inhibition compétitive :	14
1.3	La place des antibiotiques dans la pandémie du COVID-19 :	14
1.3.1	Prévalence de la prescription d'antibiotiques chez les patients atteints de COVID19 :	15
1.3.2	Classes d'antibiotiques prescrits durant la pandémie :	15
1.3.3	L'usage et l'efficacité de l'Azithromycine contre la COVID-19 :	16
1.3.4	Le risque cardiaque dû à l'Azithromycine :	17
1.4	Le risque de mésusage des antibiotiques :	18
1.4.1	Perturbation de la flore bactérienne :	18
1.4.2	Les réactions allergiques :	18
1.4.3	L'antibiorésistance :	19
a.	Les mécanismes de l'antibiorésistance :	19
b.	Les conséquences de l'inefficacité des antibiotiques :	20
c.	L'antibiorésistance et COVID-19 :	20
1.4.4	Néphropathies :	21
2	Les anti-inflammatoires stéroïdiens : Les glucocorticoïdes :	22
2.1	Généralités sur les glucocorticoïdes :	22
2.1.1	Classification des glucocorticoïdes :	22
a.	Les corticoïdes naturels :	22
b.	Les glucocorticoïdes de synthèse :	23
2.1.2	Structure :	23
a.	Structure de base :	23
b.	Les analogues de synthèse (les glucocorticoïdes) :	24
2.1.3	Pharmacocinétique :	24
a.	Résorption :	24
b.	Transport :	25
c.	Biotransformation :	25
d.	Élimination :	25
2.1.4	Mécanisme d'action :	25
a.	Interaction ligand – récepteur et translocation nucléaire (Figure 11) :	25
b.	Action des glucocorticoïdes sur la transcription des gènes (Figure 12) :	25
2.1.5	Propriétés pharmacologiques :	26
a.	Propriété anti-inflammatoire :	26

b.	Propriétés immunosuppressives et antiallergiques :	27
2.2	La place des corticoïdes dans la prise en charge de la COVID-19 :	28
2.2.1	L'usage et l'efficacité de La Dexaméthasone contre la COVID-19 :	29
2.2.2	Les risques d'usage de la Dexaméthasone :	30
2.3	Risque de mésusage des glucocorticoïdes :	30
2.3.1	Effets sur le système endocrinien :	30
a.	Effets sur les glucides : diabète cortico-induit :	30
b.	Effets sur les lipides :	32
2.3.2	Insuffisance surrénalienne secondaire :	32
2.3.3	Troubles sexuels :	33
2.3.4	Effets sur le système cardiovasculaire (Rétention hydro sodée et hypokaliémie) :	33
2.3.5	Risque infectieux :	33
2.3.6	Effets sur le système musculo-squelettique :	34
a.	Ostéoporose cortisonique :	34
b.	Retard de la croissance :	35
c.	Atrophie musculaire :	35
2.3.7	Effets sur le système gastro-intestinal :	35
2.3.8	Effets cutanés :	35
2.3.9	Effets oculaires :	36
2.3.10	Effets neuropsychiatriques :	36
3	Chloroquine et l'hydroxychloroquine :	38
3.1	Toxicité et effets secondaires :	38
3.2	La place de la Chloroquine et Hydroxychloroquine dans la prise en charge de la COVID-19 : 39	
3.2.1	Action antivirale théorique de la Chloroquine et de l'Hydroxychloroquine :	39
3.2.2	L'efficacité de la chloroquine et de l'hydroxychloroquine dans le traitement de la COVID-19 :	40
4	L'anticoagulothérapie ; L'Héparine :	41
4.1	Formulations de l'héparine :	41
4.2	Mécanisme d'action :	41
4.3	Indication thérapeutique :	42
4.4	Toxicité :	42
4.4.1	L'hémorragie :	42
4.4.2	La thrombocytopénie induite par l'héparine :	43
4.4.3	Autres effets :	45
4.1	La place de l'Héparine dans la prise en charge de la COVID-19 :	46
□	Covid-19 et risque de maladie thrombotiques :	46
5	Paracétamol :	47

5.1	La place du paracétamol dans la prise en charge de la COVID-19 :.....	48
5.2	Toxicité :.....	49
5.2.1	L'hépatotoxicité :.....	49
5.2.2	Néphrotoxicité :.....	49
5.3	Intoxication aiguë :.....	49
5.4	Intoxication chronique :.....	50
6	L'oxygénothérapie :	51
6.1	Oxygénothérapie et COVID-19 :.....	51
6.2	Les risques de l'oxygénothérapie :.....	51
6.2.1	L'appareil respiratoire :.....	51
6.2.2	Système nerveux central :.....	52
6.2.3	Rétine :.....	52

CHAPITRE III : COMPLEMENTS ALIMENTAIRES & PHYTOTHERAPIE

1	Les vitamines :.....	55
1.1	La vitamine C :.....	56
1.1.1	Pharmacocinétique :.....	Erreur ! Signet non défini.
a.	Absorption :.....	57
b.	Distribution :.....	57
c.	Métabolisme :.....	58
d.	Élimination :.....	59
1.1.2	Rôle physiologique.....	59
1.1.3	Carence en vitamine C.....	59
1.1.4	La place de la Vitamine C dans la prise en charge de la COVID-19 :	59
a.	Vitamine C et immunité :.....	59
b.	Vitamine C et le stress oxydatif :.....	60
c.	vitamine C et choc septique ;.....	61
1.1.5	Toxicité :.....	61
1.2	La vitamine D :.....	62
1.2.1	Apports journalier :.....	62
1.2.2	Pharmacocinétique :	62
a.	Absorption :.....	62
b.	Distribution :.....	62
c.	Métabolisme :.....	63
d.	Élimination :.....	64
1.2.3	Mécanisme d'action :	64
1.2.1	Rôle physiologique :.....	64
1.2.2	Carence en vitamines D :.....	65

1.2.3	La place de la vitamine D dans la prise en charge de la COVID-19 :.....	65
1.2.1	Toxicité de la vitamine D :.....	66
2	Les oligo-éléments :	67
	Apport journalier recommandé :	67
2.1	Le Zinc :	67
2.1.1	Pharmacocinétique :	67
a.	Absorption :.....	67
b.	Distribution :.....	68
c.	Élimination :.....	68
2.1.2	Les fonctions biochimiques du zinc :	68
2.1.3	Rôle physiologique :.....	68
2.1.4	Carence en zinc :	69
2.1.5	Interactions médicamenteuses :.....	69
2.1.6	La place du Zinc dans la prise en charge de la COVID-19 :	69
a.	Le zinc affecte la clairance mucociliaire des virus :.....	69
b.	Le zinc et l'entrée virale dans la cellule :.....	70
c.	Le zinc et la réplication virale :	70
d.	Le zinc et la réponse immunitaire :	70
3	La phytothérapie :.....	72
3.1	Plantes médicinales :	72
3.2	La place de la Phytothérapie dans la COVID-19 :	72
3.3	Risques d'usage des plantes médicinales utilisées dans le traitement du COVID 19 :.....	73

CHPITRE IV : LES VACCINS ANTI COVID-19

1	Définition d'un vaccin :	78
4	Manifestations post-vaccinales indésirables :.....	78
4.1	Réaction liée au vaccin :.....	78
4.2	Réaction liée à une erreur de vaccination :.....	78
4.3	Réaction liée à l'anxiété face à la vaccination :.....	78
4.4	Événement fortuit :	78
5	Vaccins COVID-19 :	79
5.1	Les vaccins à ARNm :.....	79
5.1	Les vaccins à ADN :.....	80
5.1	Les vaccins à ADN :.....	81
5.2	Les vaccins à vecteurs viraux :.....	81
5.3	Les vaccins à sous-unités protéiques :.....	81
5.4	Les vaccins inactivés :.....	81
6	Les risques des vaccins anti-COVID :.....	82

6.1	Réaction cutané post-vaccinale :	82
6.1.1	Les réactions d'hypersensibilité :	82
a.	Type I :	82
b.	Type IV :	84
6.2	Thrombose et syndrome de thrombocytopénie :	84
6.3	Myocardite et péricardite :	84
6.4	Syndrome de Guillain-Barré :	85
CHAPITRE V : MOYENS DE PREVENTION		86
1	Produits hydro-alcooliques :	87
1.1	Les différents composants des PHA :	87
1.1.1	Les alcools :	87
1.1.2	Eau :	88
1.1.3	Émollient :	88
1.1.4	Agents gélifiants :	88
1.2	Toxicité due aux composants :	89
1.2.1	Alcool éthylique :	89
a.	Toxicité aiguë :	89
b.	Toxicité subchronique ou chronique :	89
c.	Toxicité locale :	89
1.2.2	Isopropanol :	90
d.	Toxicité aiguë :	90
e.	Toxicité subchronique et chronique :	90
f.	Toxicité locale :	90
1.2.3	N. propanol :	90
g.	Toxicité aiguë :	90
h.	Toxicité locale :	90
1.2.4	Chlorure de benzalkonium :	91
1.3	Toxicité due aux impuretés :	91
1.3.1	Méthanol :	91
1.3.2	Benzène :	91
1.4	Toxicité due aux adjuvants :	91
1.4.1	Peroxyde d'hydrogène :	91
1.4.2	Ammonium quaternaire :	91
1.4.3	Parfums :	91
2	Le masque :	92
2.1	Les types de masques :	92
2.1.1	Le masque anti-projections de type « chirurgical » :	92

2.1.2	Le masque de protection respiratoire individuelle de type « FFP2 » :	92
2.2	Les risques des masques :	92
2.2.1	Les effets cutanés :	92
2.2.2	Effets oculaires :	95
2.2.3	Effets cardiovasculaires :	95
2.2.4	Masques et esters organophosphorés :	97
2.1	Masques et graphène :	98
2.2	Impact sur l'environnement :	99
3	Eau de Javel :	101
3.1	Mécanisme de Toxicité :	101
3.1.1	Exposition cutanée :	102
3.1.2	Inhalation :	102
3.1.3	Exposition oculaire :	103
3.2	L'eau de javel et covid-19 :	103

RECOMMANDATIONS & CONCLUSION

RÉFÉRENCES

ANNEXES

RÉSUMÉ

RÉSUMÉ

Une pandémie de pneumonie sévère causée par un nouveau virus de la famille des Coronaviridae (SRAS-CoV-2), a mis sous pression le système de santé mondial et a entraîné une tournure d'événements sans précédent. Plusieurs approches thérapeutiques ont été mises en jeu pour faire face à l'urgence sanitaire. Les antibiotiques, et corticoïdes représentaient les produits phares ..., en plus d'autres classes comme les anticoagulants, la chloroquine, et des antalgiques principalement le paracétamol

Avec l'usage accrue et anarchique, notamment d'antibiotiques, la prévalence de l'antibiorésistance, qui était déjà un problème mondial avant l'apparition de la COVID-19, s'est également accélérée engendrant de graves complications. L'antibiorésistance n'est pas le seul risque encouru car l'Azythromycine, largement utilisé durant la pandémie présente un risque cardiaque important en prolongeant la durée de l'intervalle QT, sur l'ECG témoin d'un trouble du rythme cardiaque.

L'influence de l'alimentation et, en particulier, d'un certain nombre de nutriments connus comme étant des modulateurs des défenses immunitaires peuvent s'avérer trop faibles. C'est pour ça qu'une supplémentation vitaminique (Vitamine C, vitamine D) et certains des oligo-éléments (Zn) peuvent s'être nécessaires dans la prévention et/ou le traitement de la COVID-19. Le surdosage peut avoir un effet négatif et affaiblir l'immunité dans le cas du Zn ainsi que plusieurs effets indésirables citant une hypercalcémie, des troubles digestifs...

Le développement des vaccins a été lancé aussitôt que la séquence génétique du virus est devenue disponible, et a progressé à une vitesse sans précédent ; La plateforme technologique la plus innovante et qui a causé le plus de risque est celle des vaccins à ARN messager. En effet, des manifestations post-vaccinales plus ou moins dangereuses ont été signalées chez certains sujets vaccinés comme la myocardite et la péricardite, des réactions anaphylactiques, des réactions cutanées et de rare cas de syndrome de Guillain-Barré.

L'utilisation généralisée de divers moyens de protections, bien qu'essentielle pour la prévention de la transmission du COVID-19, peut provoquer plusieurs manifestations indésirables gênantes. Les masques faciaux sont depuis longtemps recommandés comme moyen de prévention des infections respiratoires ; Cependant, une utilisation inappropriée masques peut nuire à leur efficacité, et avoir une série d'effets néfastes sur l'organisme. L'hygiène des mains représentait une mesure incontournable de protection contre la COVID-19, c'est pour cela que l'utilisation des produits désinfectants à base d'alcool a connus une hausse importante durant cette pandémie. Par contre le mésusage et fabrication frauduleuse de ces derniers (l'utilisation du méthanol) a exposé l'homme a de nombreux effets toxiques dangereuses

Au vu de toutes ces données, nous nous sommes penchés, à travers ce travail de synthèse, sur la problématique de l'environnement chimique lié à la covid-19. L'objectif principal étant de recueillir tous les éléments nécessaires à savoir ainsi que de discuter des tenants et aboutissants de ce sujet.

ABSTRACT

A severe pneumonia pandemic caused by a new coronavirus (SARS-CoV-2), has put pressure on the global health system and led to an unprecedented turn of events. Several therapeutic approaches have been brought into play to address the health emergency. Antibiotics and corticosteroids were the flagship products..., in addition to other classes such as anticoagulants, Chloroquine, and analgesics mainly Paracetamol

With the increased and uncontrolled use of antibiotics, the prevalence of antibiotic resistance, which was already a worldwide problem before the appearance of COVID-19, has also accelerated, causing serious complications. Antibiotic resistance is not the only risk, as Azythromycin, widely used during the pandemic, presents a significant cardiac risk by prolonging the duration of the QT interval on the ECG, indicating a heart rhythm disorder.

The influence of diet and, in particular, of a number of nutrients known to be modulators of the immune system may be too weak. This is why vitamin supplementation (Vitamin C, Vitamin D) and some trace elements (Zn) may be necessary in the prevention and/or treatment of COVID-19. Overdosing can have a negative effect and weaken immunity in the case of Zn as well as several adverse effects citing hypercalcemia, digestive disorders...

The development of vaccines was launched as soon as the genetic sequence of the virus became available, and has progressed at an unprecedented speed; the most innovative technological platform that has caused the most risk is the messenger RNA vaccine. Indeed, more or less dangerous post-vaccination manifestations have been reported in some vaccinated subjects such as myocarditis and pericarditis, anaphylactic reactions, skin reactions and rare cases of Guillain-Barré syndrome.

Widespread use of various protective devices, while essential for prevention of COVID-19 transmission, can cause several troublesome adverse events. Face masks have long been recommended as a means of preventing respiratory infections; however, inappropriate use of masks can undermine their effectiveness, and have a series of adverse effects on the body. Hand hygiene was an essential measure of protection against COVID-19, which is why the use of alcohol-based disinfectants increased significantly during this pandemic. On the other hand, the misuse and fraudulent manufacture of these products (the use of methanol) has exposed humans to many dangerous toxic effects.

In view of all these data, we have considered, through this synthesis work, the problem of the chemical environment related to covid-19. The main objective is to collect all the necessary elements to know and to discuss the ins and outs of this subject

تسبب جائحة الالتهاب الرئوي الحاد الناجم عن فيروس جديد من عائلة Coronaviridae (SARS-CoV-2) في زيادة الضغط على نظام الرعاية الصحية العالمي مما أدى إلى تحول غير مسبوق للأحداث. تم استخدام العديد من الأساليب العلاجية للتعامل مع الطوارئ الصحية حيث كانت المضادات الحيوية ومضادات الالتهاب من الادوية الرئيسية المعتمدة في بروتوكولات العلاج، بالإضافة إلى الفئات الأخرى مثل مضادات التخثر والكلوروكين والمسكنات وخاصة الباراسيتامول.

مع الاستخدام المتزايد والفوضوي، لا سيما المضادات الحيوية، تسارع انتشار مقاومة المضادات الحيوية، والتي كانت تشكل معضلة عالمية قبل ظهور COVID-19 ، مما تسبب في مضاعفات خطيرة. مقاومة المضادات الحيوية ليست هي الخطر الوحيد الذي ينطوي عليه ذلك لأن Azithromycin ، الذي استخدم على نطاق واسع أثناء الوباء، حيث انه يشكل خطرًا كبيرًا على القلب من خلال إطالة فترة QT ، على ECG الذي يشهد اضطرابًا في ضربات القلب.

قد يكون تأثير النظام الغذائي، وعلى وجه الخصوص، عددًا من العناصر الغذائية المعروفة بأنها مُعدلات دفاع مناعي ضعيفًا للغاية. هذا هو السبب في أن مكملات الفيتامينات (فيتامين ج وفيتامين د) وبعض العناصر النزرة (Zn) قد تكون ضرورية في الوقاية أو العلاج من COVID-19 يمكن أن يكون للجرعة الزائدة تأثير سلبي وتضعف جهاز المناعة في حالة الزنك بالإضافة إلى العديد من الآثار غير المرغوب فيها مثل فرط كالسيوم الدم واضطرابات الجهاز الهضمي.

بدأ تطوير اللقاح بمجرد توفر التسلسل الجيني للفيروس، وتطور بسرعة غير مسبوقة؛ المنصة التكنولوجية الأكثر ابتكارًا التي تسببت في أكبر قدر من المخاطر هي لقاحات الحمض النووي الريبي المرسال. في الواقع، تم الإبلاغ عن مظاهر أكثر أو أقل خطورة بعد التطعيم، مثل التهاب عضلة القلب، والتفاعلات الجلدية، وحالات نادرة من متلازمة جيلان باريه.

يمكن أن يتسبب الاستخدام الواسع لوسائل الحماية المختلفة، على الرغم من أنها ضرورية للوقاية من انتقال COVID-19 ، في العديد من الأحداث الضارة. منذ فترة طويلة يوصى باستخدام أقنعة الوجه كوسيلة للوقاية من التهابات الجهاز التنفسي؛ ومع ذلك، يمكن أن يؤثر الاستخدام غير السليم للأقنعة على فعاليتها، وله سلسلة من الآثار الضارة على الجسم. كانت نظافة اليدين تدبيراً وقائياً أساسياً ضد COVID-19 ، وهذا هو سبب زيادة استخدام المطهرات التي تحتوي على الكحول بشكل ملحوظ خلال هذه الجائحة. من ناحية أخرى، فإن سوء الاستخدام والتصنيع الاحتمالي لهذه (استخدام الميثانول) قد عرض الإنسان للعديد من التأثيرات السامة الخطرة.

في ضوء كل هذه البيانات، ومن خلال هذا العمل الموجز، فيما يخص البيئة الكيميائية المرتبطة بـ covid-19 وكان الهدف الرئيسي هو جمع كل العناصر الضرورية لمعرفة ومناقشة خصوصيات وعموميات هذا الموضوع.