



Réf : ...../UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2022

## MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie appliquée

Présenté par :

**Belkhiri Charihane**

Thème

**Infections à Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19)**

Soutenu le: 06/07/2022

Devant le jury composé de :

*Nom et Prénom*

*Grade*

Mme LAMRI N

MCB

Univ. de Bouira

Président

Mme MESSAD S

MCB

Univ. de Bouira

Promotrice

Mme DJOUAHRA DJ

MCB

Univ. de Bouira

Examinatrice

Année universitaire : 2022/2023



## *Remerciements*

*Je remercie Dieu, le tout puissant pour la volonté, la patience et le courage qu'il m'a accordé pour mener à terme ce travail.*

*Je tiens à exprimer ma reconnaissance à Mme MESSAD Sara pour avoir accepté de m'encadrer dans cette étude. Je la remercie pour son implication, son soutien et ses encouragements tout au long de ce travail.*

*Je voudrais remercier vivement tous les membres du jury Mme LAMRI et Mme DJOUAHRA qui vont juger ce modeste travail et me faire profiter de leurs connaissances et remarques constructives.*

*Tous mes remerciements et mon estime vont à tous les enseignants de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie pour leurs conseils avisés.*

*Enfin, j'adresse mes sincères remerciements à toutes les personnes qui m'ont soutenues bien au-delà de ce mémoire.*





## *Dédicaces*

*Je dédie ce projet :*

*A ma chère mère,*

*A mon cher père,*

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

*A mes frères,*

*A ma sœur,*

*Pour leurs indéfectibles soutiens et leurs conseils précieux au long de mon  
parcours*

*A mes chers amis,*

*Pour leurs serviabilité et supports*

*A ma famille et mes proches*

*Qui m'ont donné de l'amour et de la vivacité*

*A tous ceux que j'aime*

*Charihane*

## Liste des abréviations

<b>Abréviation</b>	<b>Signification</b>
<b>Ac</b>	Anticorps
<b>ACE2</b>	Enzyme de conversion de l'angiotensine 2/ angiotensin-converting enzyme2
<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>ALT</b>	Alanine aminotransférase
<b>ARA</b>	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine
<b>ARA 2</b>	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2
<b>ARN</b>	Acide ribonucléique
<b>AST</b>	Aspartate aminotransférase
<b>ATB</b>	Antibiotique
<b><i>β-coronavirus</i></b>	<i>Betacoronavirus</i>
<b>CFR</b>	Case fatality rate
<b>CoV</b>	Coronavirus
<b>COVID-19 / Covid-19</b>	Coronavirus Disease 2019
<b>CSM</b>	Cellules souches mésenchymateuses
<b>DAD</b>	Dommages alvéolaires diffus
<b>E</b>	Protéine d'enveloppe
<b>ECA</b>	Enzyme de conversion de l'angiotensine
<b>ECMO</b>	Oxygénation extracorporelle par membrane
<b>Elisa</b>	Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
<b>FoxJ1</b>	Forkhead box protein J1
<b>HTA</b>	Hypertension artérielle
<b>IEC</b>	Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
<b>IFN-I</b>	Interférons de type 1
<b>Ig</b>	Immunoglobulines
<b>IgA</b>	Immunoglobulines A
<b>IgG</b>	Immunoglobulines G
<b>IgM</b>	Immunoglobulines M
<b>IL-6</b>	Interleukine-6

<b>IL-1</b>	Interleukine-1
<b>IMC</b>	Indice de masse corporelle
<b>INF</b>	Interféron
<b>IFN- <math>\lambda</math></b>	Interféron lambda
<b>IQR</b>	Interquartile range
<b>IRA</b>	Insuffisance rénale aiguë
<b>Lamp</b>	Amplification isotherme médiée par boucle
<b>LBA</b>	Lavage broncho-alvéolaire
<b>LDH</b>	Lactique déshydrogénase
<b>M</b>	Protéine de membrane
<b>MCV</b>	Maladies cardiovasculaires
<b>MERS</b>	Middle East respiratory syndrome
<b>MERS-CoV</b>	<i>Middle East respiratory syndrome coronavirus</i>
<b>N</b>	Protéine de nucléocapside
<b>2n : n</b>	Nombre de cycles
<b>2019-nCoV</b>	<i>2019 Novel Coronavirus</i>
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>ORL</b>	Oto-Rhino-Laryngologie
<b>PCR</b>	Polymerase Chain Reaction
<b>PN</b>	Polynucléaires neutrophiles
<b>RBD</b>	receptor-binding domain
<b>RE</b>	Réticulum endoplasmique
<b>RT-LAMP</b>	Reverse Transcription Loop-mediated Isothermal Amplification
<b>RT-PCR</b>	Reverse transcription polymerase chain reaction
<b>RX/CT thoracique</b>	Radiographie /scanner thoracique
<b>S</b>	Protéine Spike
<b>SARS</b>	Severe acute respiratory syndrome
<b>SARS-CoV</b>	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus</i>
<b>Sars-CoV-2</b>	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
<b>SARSr-CoV</b>	<i>Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus</i>
<b>SDRA</b>	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
<b>SHL</b>	Shuang-huang-lian

<b>SRAS</b>	Syndrome respiratoire aigu sévère
<b>T</b>	Thymique (Thymocyte)
<b>TCD4</b>	Cluster de différenciation 4 de lymphocytes thymiques
<b>TCD8</b>	Cluster de différenciation 8 de lymphocytes thymiques
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie
<b>TMPSS2</b>	Protéase transmembranaire à sérine 2
<b>TNF<math>\alpha</math></b>	Facteur de nécrose tumorale alpha
<b>UN 3373</b>	United Nations 3373
<b>USI</b>	Unité de soins intensifs
<b>VIH</b>	Virus d'immunodéficience humaine
<b>VLA</b>	Vaccin vivant atténué
<b>Vp</b>	Particules virales

## Liste des figures

<b>Figure 1: Micrographies électroniques, avec coloration artificielle, de coronavirus.</b> .....	5
<b>Figure 2: Structure du virus SARS-COV2.</b> .....	6
<b>Figure 3: Variantes du SARS-CoV2</b> .....	8
<b>Figure 4: Le nouveau variant de Covid-19 : Omicron</b> .....	9
<b>Figure 5: Représentation schématique du SARS-CoV-2 avec la couronne caractéristique faite de trimères de protéine S.</b> .....	11
<b>Figure 6: Les étapes du cycle viral du SARS-CoV-2 et les cibles thérapeutiques. TMPSS2 : protéase transmembranaire à sérine 2. ACE2 : enzyme de conversion de l'angiotensine 2.</b> .....	12
<b>Figure 7: Représentation schématique des différents modes de transmission du SARS-CoV-2</b> .....	14
<b>Figure 8: Réponse immunitaire antivirale</b> .....	15
<b>Figure 9: Schéma de l'évolution du Covid-19</b> .....	20
<b>Figure 10: Résumé des thérapies potentielles de COVID-19.</b> .....	26
<b>Figure 11: Image par microscopie électronique à balayage d'une cellule ciliée infectée par le SARS-CoV-2, avec quelques cils restants et des particules virales (colorisées en vert) dispersées au niveau de la membrane plasmique.</b> .....	31
<b>Figure 12: A :représentation des cellules ciliées, en gobelet et basales dans l'épithélium bronchial. B : images des trois types de cellules prises par microscopie électronique à balayage.</b> .....	32
<b>Figure 13: Des virus SARS-CoV-2 accrochés aux cils de cellules épithéliales humaines en culture, observés par microscopie électronique à transmission.</b> .....	33
<b>Figure 14: Une cellule infectée par le virus</b> .....	33
<b>Figure 15: Images de cellules infectées prises par microscopie électronique à balayage.</b>	33
<b>Figure 16: La pathogenèse du SRAS-CoV-2.</b> .....	36

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1: Classification scientifique du SARS-CoV -2 .....</b>	<b>5</b>
--	----------

## Table de matières

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction ..... 01

### Chapitre I: Généralités sur le coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19)

I.1. Historique..... 04

I.2 .Définition..... 04

I.3.SARS-CoV-2 (Covid -19) -Point sur les connaissances :..... 06

I.3.1 .Origine évolutive du SARS-CoV-2 (Covid -19)..... 06

I.3.2.Cycle du SARS-CoV-2 (Covid -19)..... 10

I.3.3.Transmission du SARS-CoV-2 (Covid -19)..... 13

I.3.3.1.Modes de transmission du SARS-CoV-2 (Covid19)..... 13

I.3.3. 2. Rappels sur la chaîne de transmission « classique » des infections respiratoires virales pour mieux comprendre celle de la COVID-19..... 13

I.3.4. Réponse immunitaire associée au SARS -CoV-2(Covid -19)..... 14

I.3.4.1. Réponse immunitaire innée..... 15

I.3.4.2. Réponse immunitaire adaptative..... 16

I.4.Maladie à coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19)..... 18

I.4.1.Symptômes de la maladie à coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) ..... 18

I.4.2.Evolution de la maladie à coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19)..... 18

I.5.Diagnostic de la maladie à coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19)..... 20

I.5.1. Étape pré-analytique..... 20

I.5.2. Étape analytique..... 21

I.6. Mesures de prévention et d'atténuation de la maladie à coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19)..... 23

I.6. 1.Mesures actuelles de prévention de l'infection à coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19)..... 24

I.6. 1.1.Protection personnelle..... 24

I.6. 1.2.Vaccins ..... 25

I.6.2. Pistes de traitement .....	25
-----------------------------------	----

## **Chapitre II : Pneumonie à l'infection à Coronavirus SARS-CoV-2 (Covid -19)**

II.1.Définition .....	29
II.2.Symptômes de la pneumonie à coronavirus SARS-CoV-2 (Covid -19).....	29
II.3.Propagation du SARS-CoV-2 dans les voies respiratoires .....	31

## **Chapitre III : Comorbidités métaboliques liées au SARS-CoV-2 (Covid -19)**

III .1 Diabète et COVID-19.....	37
III .2 Obésité et COVID-19.....	38
III .3 Asthme et COVID-19.....	38
III .4 Hypertension et COVID-19.....	39
III .5 MCV et COVID-19.....	40
III .6 Maladies du foie et COVID-19.....	40
III .7 Malignité et COVID-19.....	41
III .8 VIH et COVID-19.....	41
III .9 Maladies rénales et COVID-19.....	42
<b>Conclusion</b> .....	<b>44</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>47</b>
<b>Résumé</b>	

# Introduction

### Introduction

« Ce qui se produit avec la Covid-19 arrivera de plus en plus souvent. Parce que la contagion est un symptôme. L'infection réside dans l'écologie. » (Giordano, 2020).

L'histoire de l'homme est jalonnée de maladies épidémiques (Sardon, 2020).

La pandémie virale actuelle confirme le fait que le risque infectieux est un risque naturel lié à la vie. (Noto, 2020).

La maladie respiratoire aiguë causée par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) est apparue en Chine fin 2019 et continue de se propager rapidement dans le monde, suscitant de vives inquiétudes. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) une urgence mondiale de santé publique. Il est de plus en plus évident que la transmission interhumaine affecte principalement les voies respiratoires supérieures puis inférieures, entraînant une pneumonie grave (Muralidar et al., 2020).

L'infectiosité plus élevée, les diverses manifestations cliniques variées et la faible pathogénicité du COVID-19 pourraient être le résultat de la diversité de la biologie et de la structure du génome du SARS-CoV-2 (Mohamadian et al., 2021)

Une dynamique physiopathologique courante consiste à l'utilisation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine-2 (ACE-2) de l'hôte pour initier une invasion virale directe et accéder aux cellules cibles. Mécaniquement, la sérine protéase hôte TMPSS2 active la protéine de pointe (S) du SRAS-CoV-2 après s'être liée au récepteur ACE-2 (Anjorin et al., 2021).

Lors de l'infection à coronavirus 2019 (COVID-19), la grave détérioration de certains patients a été étroitement associée à la tempête de cytokines dans leur corps. La tempête de cytokines est une réponse immunitaire excessive aux stimuli externes. La pathogenèse de la tempête de cytokines est complexe (Ye et al., 2020)

Alors que la majorité des cas de SRAS-CoV-2 patients infectés ne nécessiteront pas d'hospitalisation, une minorité dont les personnes âgées et celles ayant des antécédents de comorbidités courent un risque de présenter des symptômes plus sévères nécessitant une hospitalisation et pourra présenter des complications graves potentiellement mortelles,

notamment le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), pouvant déclencher un collapsus systémique multi-organes (**Trougakos et al .,2021**).

Actuellement, la recherche sur le COVID-19 en est encore à ses balbutiements et nécessite des recherches rigoureuses. Actuellement, il n'existe pas de médicaments ou de vaccins spécifiques contre le SRAS-CoV-2, seuls des traitements symptomatiques sont en cours, mais certains médicaments antiviraux sont activement étudiés (**Muralidar et al., 2020**).

L'objectif général de ce travail est de clarifier la notion de pneumonie infectieuse à coronavirus (COVID-19), de mieux comprendre la dynamique épidémique, l'impact des mesures prises pour contenir la propagation du virus, et les comportements sanitaires. Et suivre leur évolution.

# Chapitre I

Généralités sur le Coronavirus  
SARS-CoV-2 (Covid-19)

### I.1. Historique

En décembre 2019, une épidémie de pneumonie, comme d'allure virale de cause inconnue a émergé dans la ville de Wuhan (province de Hubei, Chine). Le 9 janvier 2020, la découverte d'un nouveau coronavirus a été officiellement annoncée par les autorités sanitaires chinoises et l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Le virus a d'abord été nommé 2019-nCoV (*2019 Novel Coronavirus*) puis SARS-CoV-2, ce virus est différent du virus SARS-CoV (*severe acute respiratory syndrome coronavirus*) responsable de l'épidémie de SARS (severe acute respiratory syndrome) en 2003. Il est également différent du virus MERS-CoV (*Middle East respiratory syndrome coronavirus*) responsable d'une épidémie évoluant depuis 2012 au Moyen-Orient. Ce nouveau virus est l'agent causal de cette nouvelle maladie infectieuse respiratoire appelée Covid-19 (pour Corona Virus Disease 2019) (**Malika et Sarra, 2021**).

Le 31 décembre 2019, la Chine alerte l'OMS suite à des cas groupés de pneumonie d'origine inconnue. Tous étaient en lien avec le marché d'animaux vivants de la ville de Wuhan dans la région de (Hubei).

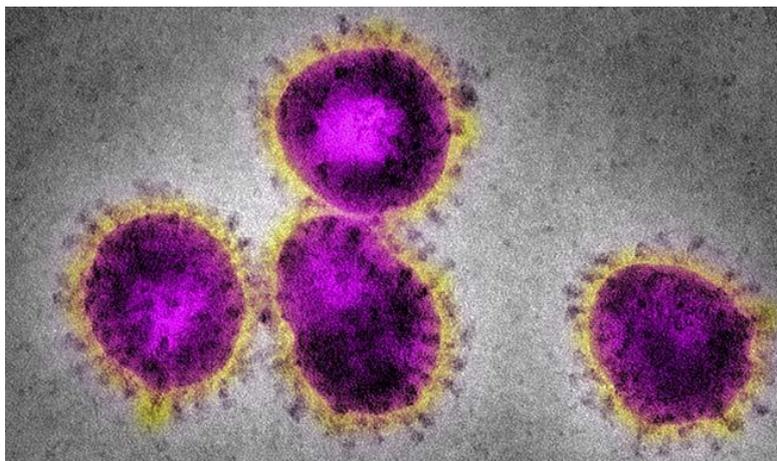
Dès le 9 janvier 2020, l'agent en cause était identifié, il s'agissait d'un nouveau coronavirus initialement appelé 2019-nCoV, renommé depuis le 11 février 2020 par l'OMS en SARS-CoV-2. La source d'infection n'est pas formellement identifiée à ce jour.

Dès le 30 janvier 2020, l'OMS déclarait l'urgence sanitaire internationale et plus récemment, le 11 mars 2020, l'OMS considère cette épidémie comme une pandémie (**Joël et Leroy, 2020**).

### I.2. Définition

Le SRAS-CoV-2 appartient à la famille des coronavirus (CoV). C'est le nom associé à la "couronne" formée par certaines protéines à la surface de ces virus. Il a été identifié pour la première fois à Wuhan, en Chine, en décembre 2019.

Plusieurs coronavirus étaient déjà connus pour être capables d'infecter les humains : quatre coronavirus saisonniers responsables de légers symptômes hivernaux (rhumes), le SARS-CoV responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et le MERS-CoV responsable d'une atteinte respiratoire potentiellement sévère (Middle East Respiratory Syndrome). Le SARS-CoV-2 est le septième coronavirus pathogène pour l'Homme. Il est responsable de la maladie Covid-19 (COronaVirus Disease 2019) (**Inserm, 2022**).



*Figure 1: Micrographies électroniques, avec coloration artificielle, de coronavirus (Sabin, 2020).*

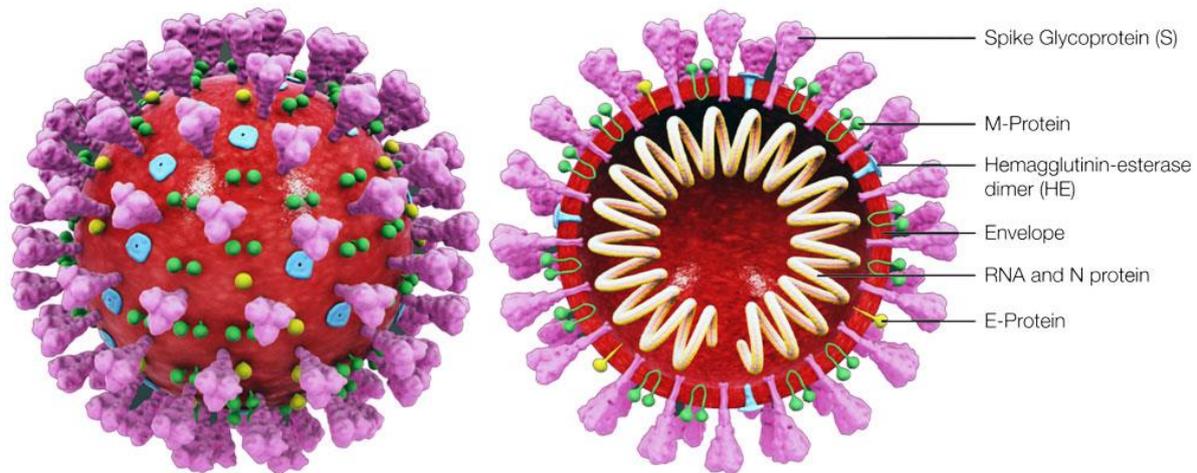
La classification scientifique du virus SARS-CoV -2 est illustrée dans le tableau I.

*Tableau 1: Classification scientifique du SARS-CoV -2 (ICTV, 2022).*

Type	Virus
Royaume	Riboviria
Règne	Orthornavirae
Embranchement	Pisuviricota
Classe	Pisoniviricetes
Ordre	Nidovirales
Sous-ordre	Cornidovirineae
Famille	Coronaviridae
Sous-famille	Orthocoronavirinae
Genre	<i>Betacoronavirus</i>
Sous-genre	<i>Sarbecovirus</i>
Espèce	SARSr-CoV ( <i>severe acute respiratory syndrome-related coronavirus</i> )
Forme	SARS-CoV-2

Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN enveloppé, dont le génome (30 kilobases) contient 15 gènes. Quatre codent pour des protéines de structure (figure 2) : une protéine de surface (protéine Spike ou S), une protéine de membrane (M), une protéine d'enveloppe (E) et une protéine de nucléocapside (N). Ce génome présente 79 % d'homologie avec le SARS-CoV et 52 % avec le MERS-CoV. Le coronavirus le plus proche phylogénétiquement est

RaTG13-CoV, un coronavirus qui infecte les chauves-souris (96 % d'homologie) (**Inserm, 2022**).



*Figure 2: Structure du virus SARS-COV2 (Michel, 2022).*

### I.3.SARS-CoV-2 (Covid -19) -Point sur les connaissances

#### I.3.1.Origine évolutive du SARS-CoV-2 (Covid -19)

L'origine zoonotique (issue d'un hôte animal avec transmission à l'homme) des CoV est largement documentée. Les virus de cette famille infectent plus de 500 espèces de chiroptères (ordre de mammifères comprenant plus de 1 200 espèces de chauves-souris) qui représentent un réservoir important pour son évolution en permettant, entre autres, la recombinaison des génomes chez des animaux infectés simultanément par différentes souches virales . Il est admis que la transmission zoonotique des CoV à l'homme se produit via une espèce hôte intermédiaire, dans laquelle des virus mieux adaptés aux récepteurs humains peuvent être sélectionnés, favorisant ainsi le franchissement de la barrière d'espèce. Les vecteurs de la transmission zoonotique peuvent être identifiés en examinant les relations phylogénétiques entre les nouveaux virus et ceux isolés à partir de virus d'espèces animales vivant dans les régions d'émergence (**Sallard et al., 2021**).

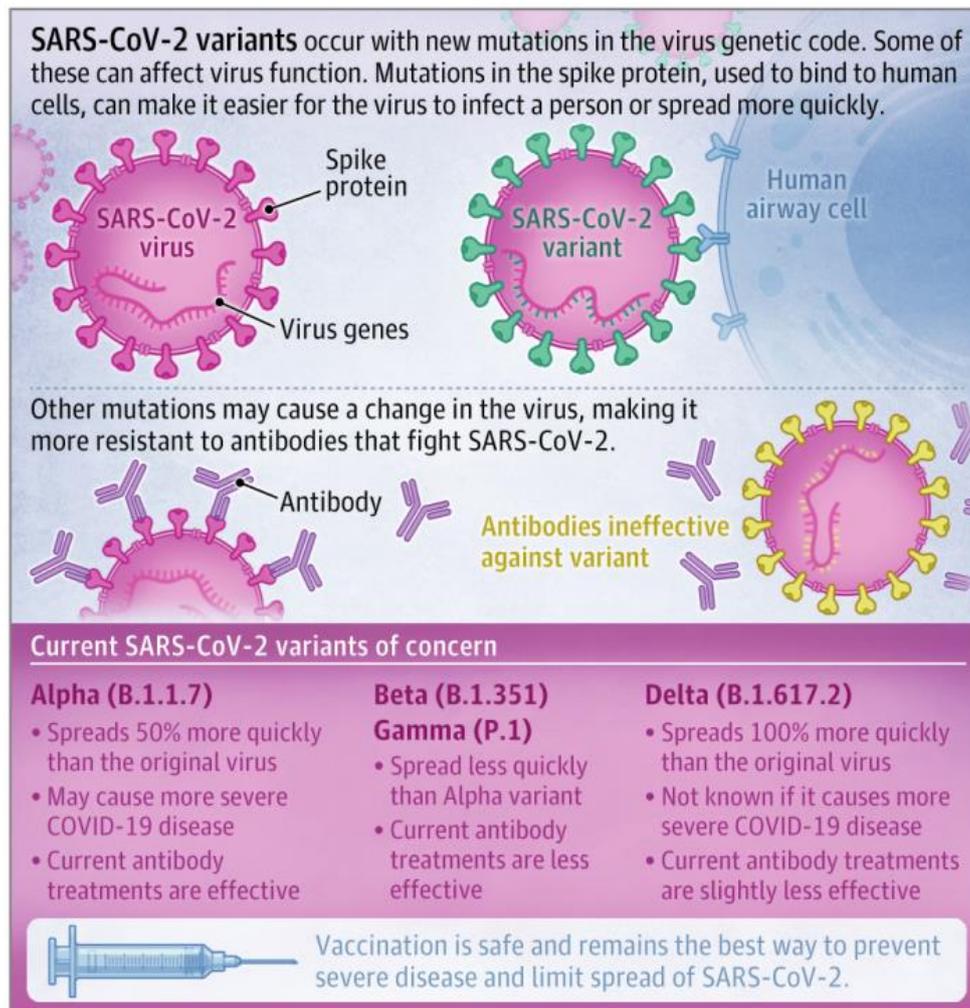
Lorsqu'un virus développe une nouvelle mutation, on l'appelle une variante du virus d'origine.

Les variantes préoccupantes actuelles du SARS-CoV-2(Covid -19) sont :

**Alpha** (B.1.1.7) a été la première variante majeure préoccupante identifiée. Il a été identifié pour la première fois au Royaume-Uni à l'automne 2020 et se propage environ 50 % mieux que le SARS-CoV-2 d'origine. Il existe des preuves que la variante Alpha peut provoquer une maladie plus grave. Les vaccins actuels contre le SARS-CoV-2 et les thérapies par anticorps monoclonaux semblent être efficaces contre la variante Alpha.

Les variantes **Beta** (B.1.351), identifiée pour la première fois en Afrique du Sud, et **Gamma** (P.1), identifiée pour la première fois au Brésil, présentent toutes deux une transmissibilité accrue, mais pas autant que la variante Alpha. Certains des anticorps monoclonaux actuels sont moins efficaces contre les variantes Beta et Gamma. Les variantes bêta et gamma sont moins bien neutralisées par les anticorps chez les individus vaccinés, ce qui réduit légèrement l'efficacité des vaccins actuellement disponibles contre ces 2 variantes.

**Delta** (B.1.617.2) est actuellement la variante la plus répandue aux États-Unis. Les premières données suggèrent que la variante Delta se propage presque deux fois plus rapidement que le virus SARS-CoV-2 d'origine. Il n'est pas encore clair si Delta provoque une maladie plus grave. La variante Delta peut également ne pas être neutralisée par les anticorps chez les personnes vaccinées. Les premières données suggèrent une légère diminution de l'efficacité du vaccin chez les patients entièrement vaccinés contre le SARS-CoV-2. Cependant, les individus qui n'ont reçu qu'une seule dose d'un schéma vaccinal à 2 doses ont une protection significativement moins importante contre la variante Delta. Les personnes qui n'ont pas été vaccinées avec le vaccin COVID-19 courent un risque élevé d'être infectées par la variante Delta en raison de sa transmissibilité accrue (**Lauring et al., 2021**).



*Figure 3: Variantes du SARS-CoV2 (Lauring et al., 2021).*

La variante **Omicron** (B.1.1.529) du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) a été identifiée pour la première fois au Botswana en novembre 2021 (**Tian et al., 2022**).

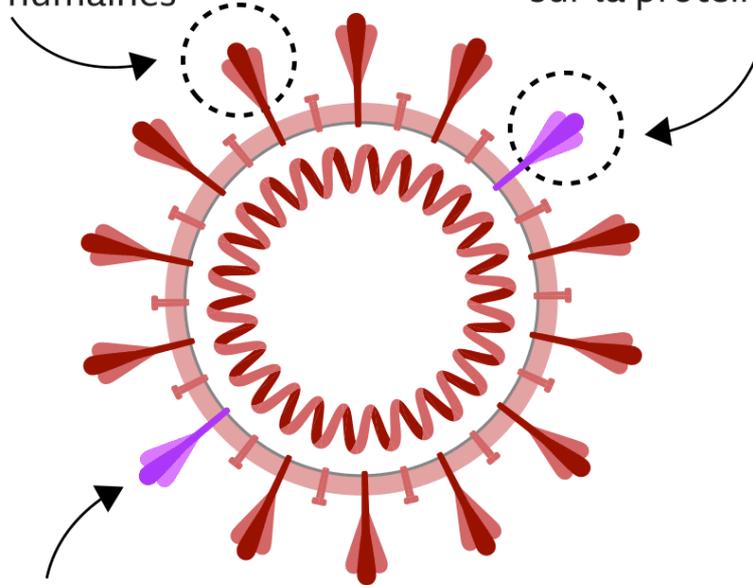
L'analyse des séquences génomiques de la variante Omicron a révélé un nombre élevé de mutations non synonymes, dont plusieurs en pointe qui se sont avérées impliquées dans la transmissibilité, la gravité de la maladie et l'évasion immunitaire. Au total, plus de 60 substitutions/délétions/insertions ont été identifiées dans le variant Omicron, 12 faisant d'Omicron une variante possédant le plus grand nombre de sites de mutation de toutes les variantes du SARS-CoV-2 caractérisées à ce jour (**He et al., 2021**).

## Le nouveau variant de Covid-19 : Omicron

Plus de mutations peuvent accélérer sa propagation

La protéine de pointe aide le virus à pénétrer dans les cellules humaines

Le nouveau variant présente 32 mutations sur la protéine de pointe



Le nouveau variant présente 10 mutations sur le “domaine de liaison des récepteurs” - qui permet de pénétrer dans les cellules

*Figure 4: Le nouveau variant de Covid-19 : Omicron (BBC,2021).*

### I.3.2. Cycle du SARS-CoV-2 (Covid -19)

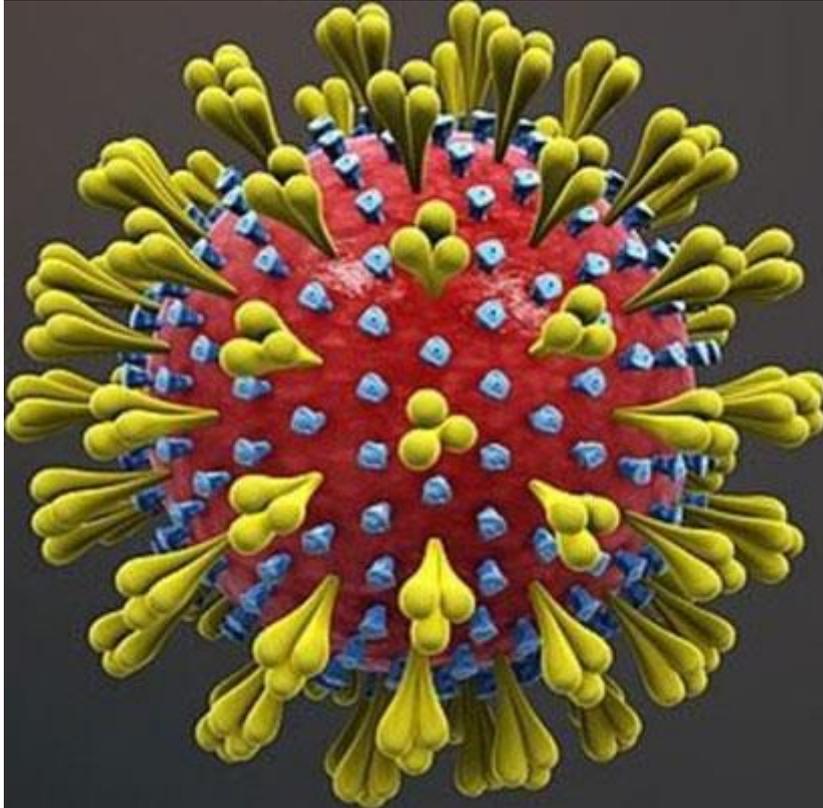
Le SARS-CoV-2 est un virus ARN de grande taille. Son génome est composé de 30 000 bases. D'une part, il code pour un grand transcrit qui sera traduit en 16 protéines coupées par des protéases. Ces protéines serviront à la réplication du virus et à la formation de nouveaux brins d'ARN. En plus de ce grand transcrit, une partie du génome porte quatre gènes indépendants qui codent pour des protéines dont la protéine S (spike) qui, associées en trimère, donnent les images de couronne (« corona » virus) à la surface du virus.

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 débute son cycle lorsque sa protéine S se lie au récepteur cellulaire (figure 2). Ce récepteur correspond à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) (**Walls et al., 2020**), que l'on trouve non seulement à la surface de pneumocytes, de cellules endothéliales mais également sur des cellules de l'endocarde, du foie et de façon importante dans l'intestin (entérocytes, colonocytes et cholangiocytes) (**Qi et al., 2020**).

Par conséquent, le SRAS-CoV-2 peut se lier à plusieurs tissus d'un même individu. Son récepteur est assez inattendu car cet enzyme, ACE2, est impliquée dans le clivage et à la dégradation d'un pro-enzyme, l'angiotensine 1, qui régule la tension artérielle (**Peiró et Moncada, 2020**).

Plusieurs études sont en cours pour comprendre l'association entre la sévérité de la maladie COVID-19, l'hypertension artérielle (HTA) et les traitements de type inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA 2) (**Bavishi et al., 2020**).

Après la liaison au récepteur, le changement de conformation de la protéine S facilite la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cellulaire via la voie endosomale. Le SARS-CoV-2 libère son ARN dans la cellule hôte. L'ARN de son génome est ensuite traduit en protéines qui sont secondairement clivées pour former les protéines structurales et de multiplication virale. Les protéines virales et l'ARN du génome sont ensuite assemblés en virions dans le réticulum endoplasmique(RE) et l'appareil de Golgi puis bourgeonnent dans la lumière du RE (**Weiss, 2020**).



*Figure 5: Représentation schématique du SARS-CoV-2 avec la couronne caractéristique faite de trimères de protéine S (Philippe,2020).*

Le cycle viral du sars-cov-2 est représenté dans la figure 6

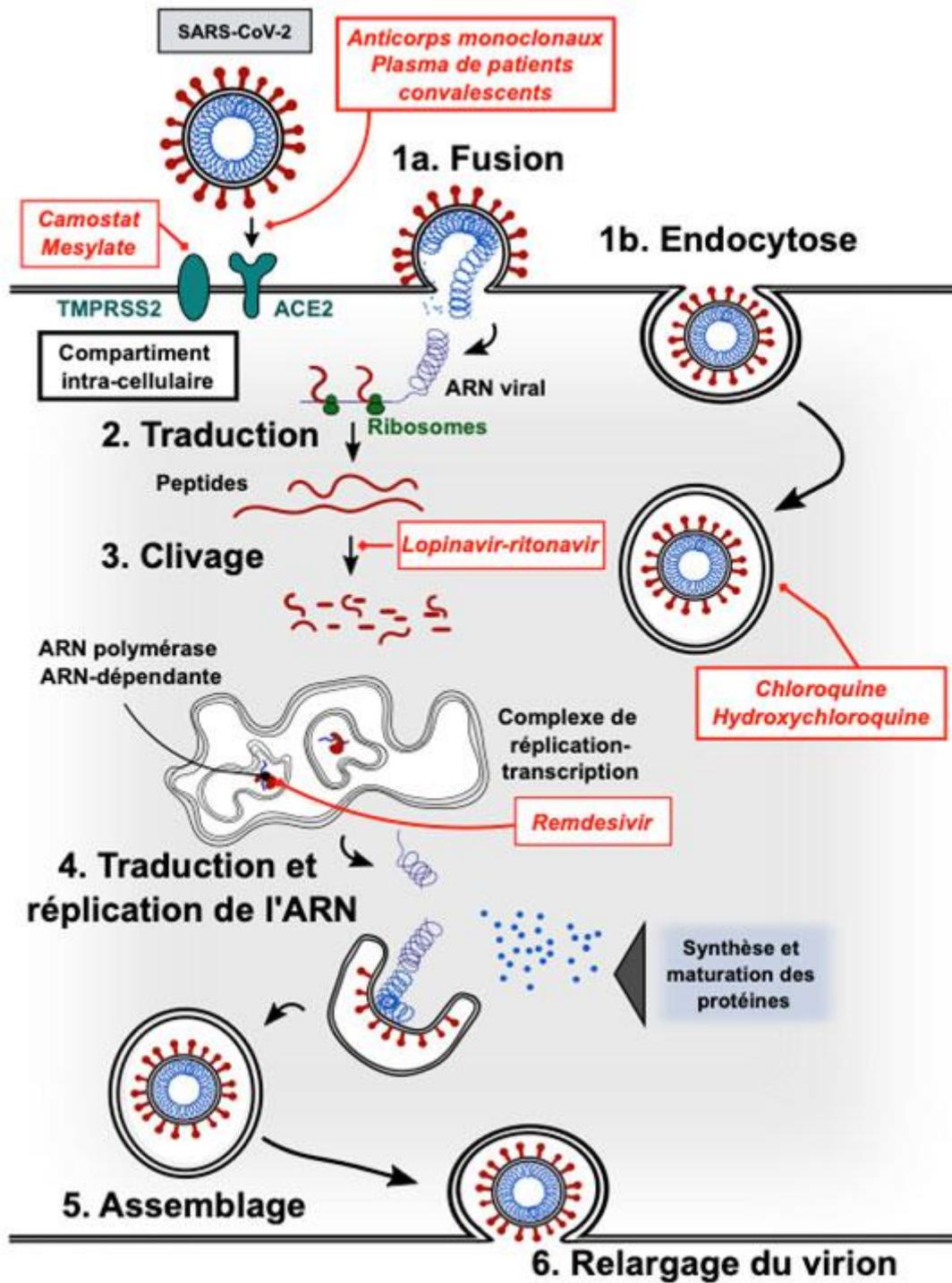


Figure 6: Les étapes du cycle viral du SARS-CoV-2 et les cibles thérapeutiques. TMPSS2 : protéase transmembranaire à sérine 2. ACE2 : enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (Philippe,2020).

### I.3.3. Transmission du SARS-CoV-2 (Covid -19)

#### I.3.3.1. Modes de transmission du SARS-CoV-2 (Covid -19) (Birgand et al., 2022).

Trois d'entre eux sont des modes de transmission **directs** de personne à personne :

- Par des gouttelettes
- Par des aérosols émis par une personne infectée
- Par contact direct (ex : manuportage).

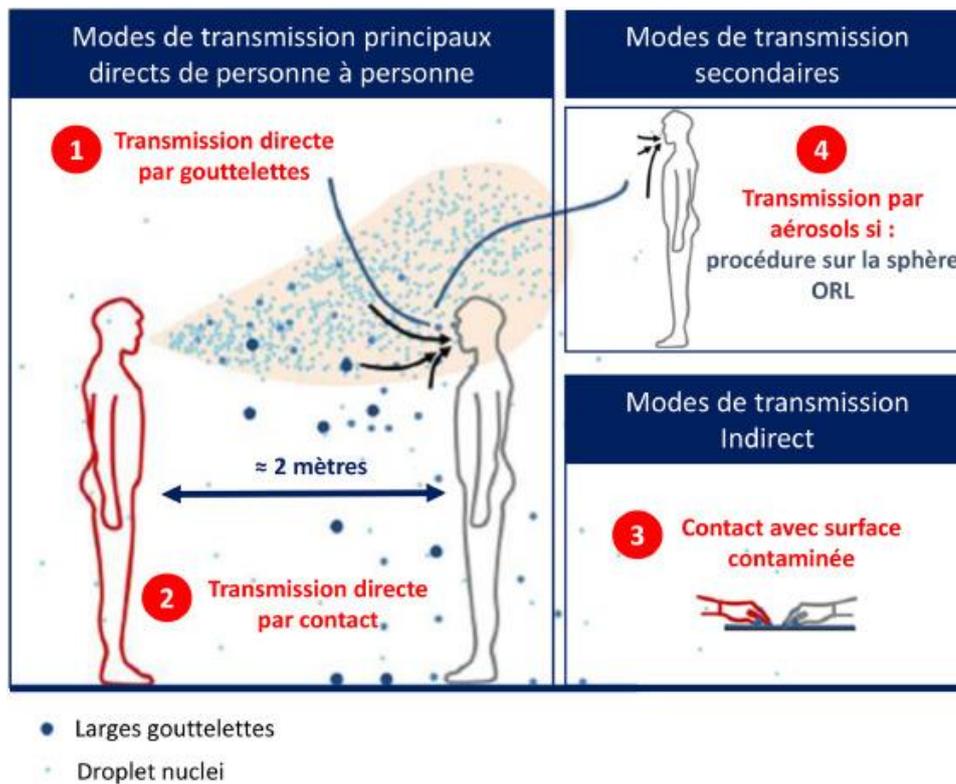
Le dernier mode de transmission est **indirect**,

- par contact avec une surface inerte contaminée (ou fomite).

#### I.3.3.2. Rappels sur la chaîne de transmission « classique » des infections respiratoires virales pour mieux comprendre celle de la COVID-19 (figure 7)

La transmission des infections respiratoires nécessite plusieurs étapes consécutives.

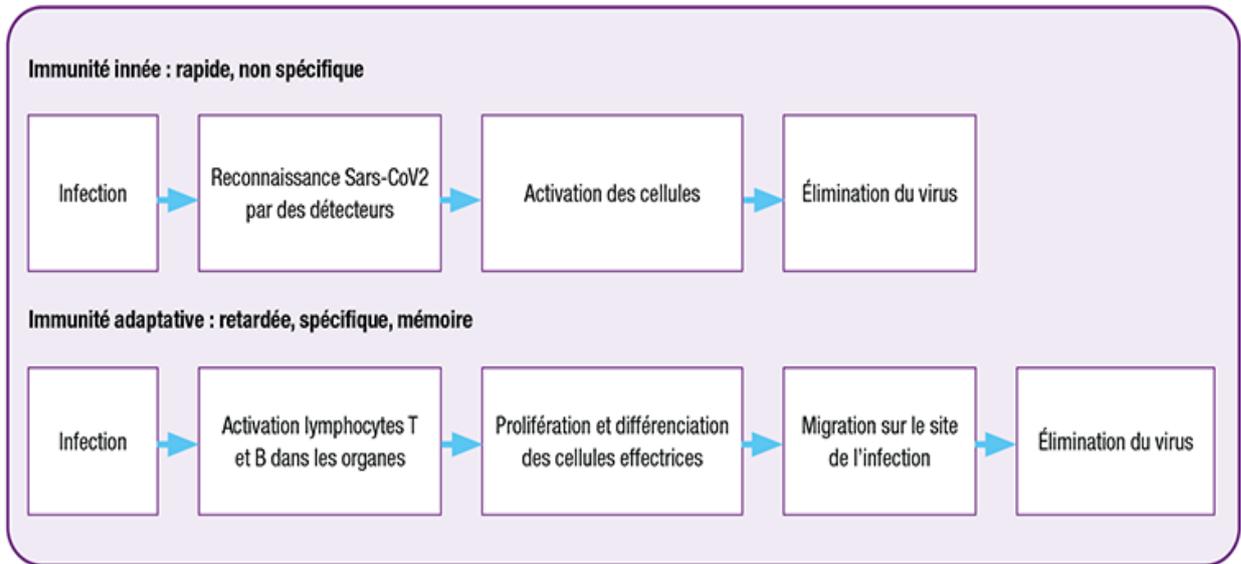
Tout d'abord, elle implique la présence d'un virus au niveau d'un « réservoir », dans l'occurrence d'un individu infecté. Une personne qui parle, qui tousse, qui crache ou qui éternue, émet des sécrétions respiratoires dans l'air, sous forme de gouttelettes de différentes tailles. Les plus grosses se déposent immédiatement après émission. Les plus petites se déshydratent très rapidement pour former des « noyaux de gouttelettes » qui vont rester en suspension dans l'air, sous forme d'aérosol. En cas d'infection respiratoire, ces sécrétions peuvent contenir des micro-organismes. Selon le micro-organisme, le mode de transmission au sujet réceptif peut être soit par contact des muqueuses (nasale, buccale, conjonctivale) avec les grosses gouttelettes, soit par inhalation des noyaux de gouttelettes. De manière indirecte cette fois, les mains du sujet réceptif peuvent se contaminer au contact de sécrétions Oto-Rhino-Laryngologiques ( ORL) du patient ou d'une surface, et portées par la suite au visage (nous touchons notre bouche, nez ou yeux en moyenne seize fois par heure) (Nicas et Best, 2008).



*Figure 7: Représentation schématique des différents modes de transmission du SARS-CoV-2 (Wei et Li, 2016).*

#### I.3.4. Réponse immunitaire associée au Sars-CoV-2(Covid -19) (figure 8)

En cas d'infection par le Sars-CoV-2, le système immunitaire active d'abord une première ligne de défense, l'immunité innée qui s'appuie notamment sur des cellules immunitaires capables de détruire les virus de manière non spécifique puis sur l'immunité adaptative qui se met en place dans un second temps (Bertholom, 2021).



*Figure 8: Réponse immunitaire antivirale (Bertholom, 2021).*

De nombreuses cellules somatiques exprimant le récepteur ACE2 (angiotensin-converting enzyme2) peuvent être infectées par le Sars-CoV-2 y compris les cellules pulmonaires. La liaison se fait entre la sous-unité S1 de la spike protéine du virus par l'intermédiaire du domaine RBD (receptor-binding domain) et le récepteur ACE2, permettant ainsi l'endocytose du virus puis le relargage du matériel viral dans le cytoplasme de la cellule infectée.

#### **I.3.4.1. Réponse immunitaire innée**

L'immunité innée repose sur la reconnaissance de signaux moléculaires portés par le virus. Ces signaux moléculaires perçus par des récepteurs déclenchent des voies de signalisation qui convergent pour la production de cytokines pro-inflammatoires et d'interféron (INF) de types I et 3 par les cellules immunitaires (cellules dendritiques) et tissulaires (alvéolaires). En se fixant sur leurs cellules cibles, les cytokines et les INF exercent de multiples fonctions dans la réponse antivirale (induction d'un état antiviral, renforcement des propriétés des barrières épithéliales, induction de la mort par apoptose des cellules infectées, recrutement des leucocytes circulants).

- **Immunité protectrice**

Dans la plupart des cas, cette première phase de l'infection régresse spontanément et s'accompagne d'une immunité protectrice.

Un défaut de production d'IFN est observé dans les formes sévères de la Covid-19, le Sars-CoV-2 produisant différentes protéines qui interfèrent avec les IFN empêchant leur action. Cette absence de production d'IFN est plus importante chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes.

L'augmentation de la charge virale plasmatique chez les patients gravement malades peut être le résultat d'une production défectueuse d'IFN.

Le rôle des cytokines est de réguler la réponse immunitaire et de favoriser la réaction inflammatoire, qui est une réponse naturelle de défense. Au cours de l'infection par le Sars-CoV-2 peut intervenir un emballement de ce système avec activation dérégulée des macrophages et réaction d'hyperinflammation (libération massive de cytokines pro-inflammatoires dont l'Interleukine -6(IL-6), l'Interleukine-1 (IL-1 ) et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF $\alpha$ ), recrutement accru de monocytes circulant dans les poumons, activation prolongée par des signaux pro-inflammatoires, auto-amplification de la réponse inflammatoire locale, dissémination systémique des cytokines inflammatoires) (**Martin, 2020**).

Au niveau de l'organe cible la forte action pro-inflammatoire de ces cytokines (orage cytokinique) pourrait être en partie impliquée dans l'augmentation de la perméabilité vasculaire et de l'apoptose des cellules pulmonaires et endothéliales infectées (contribution de l'hyper inflammation aux complications thrombotiques).

Cette hyperinflammation s'accompagne de la production, par les macrophages inflammatoires, de chimiokines recrutant les polynucléaires neutrophiles(PN) et de l'activation de ces PN dans les tissus inflammatoires, de la libération de radicaux oxygénés et de protéases toxiques pour les tissus suivie de la mort des neutrophiles par nétose (**Martin, 2020**).

#### **I.3.4.2. Réponse immunitaire adaptative**

- **Réponse immunitaire humorale**

La fonction principale du système immunitaire est de reconnaître les substances étrangères dans l'organisme par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques, d'éliminer ces substances étrangères par des mécanismes effecteurs et de mémoriser ces structures étrangères par la mise en jeu de cellules mémoires.

Les anticorps peuvent être des effecteurs immuns, des bio- marqueurs du contrôle des infections, mais peuvent aussi être des acteurs immunopathologiques.

Parmi les antigènes du Sars-CoV-2, seuls certains sont des antigènes d'intérêt pour la réponse immunitaire adaptative. Ce sont la *spike* protéine et la nucléocapside protéine (protéine N).

Les anticorps apparaissent rapidement après l'infection par le Sars-CoV-2, ces anticorps neutralisants empêchant l'infection de nouvelles cellules par le virus quand la réponse immunitaire est adaptée.

La réponse immunitaire humorale est encore imprécise quant à l'intensité de la réponse en fonction de la sévérité clinique de l'infection (**Cogné, 2020**).

La production d'anticorps d'isotype immunoglobulines M (IgM) débute assez précocement (à partir du cinquième jour suivant l'apparition des symptômes) et serait détectable au cours de la deuxième semaine chez la totalité des patients. La production des immunoglobulines G (IgG) survient de façon un peu décalée par rapport à celle des IgM mais peut être aussi quasi concomitante et donc les anticorps anti-Sars-CoV-2 (IgM et/ou IgG) sont détectables chez les patients symptomatiques à partir de la deuxième semaine suivant l'apparition des symptômes.

Les taux d'anticorps sont plus élevés pour les formes sévères que pour les formes bénignes, sans toutefois pouvoir empêcher l'infection en cas de réponse immunitaire inadéquate.

Une production d'immunoglobulines A (IgA) anti-Sars-CoV-2 a également été décrite. La sérologie permet une mesure qualitative ou semi-quantitative de la production d'anticorps anti-Sars-CoV-2 (tests Elisa (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) (semi-quantitatifs ou tests immunochromatographiques qualitatifs). Différents kits, de bonne qualité, sont actuellement disponibles.

En matière d'anticorps anti-Sars-CoV-2, il semble que la qualité des anticorps prime sur la quantité.

Aucune donnée publiée à ce jour ne laisse craindre l'existence d'anticorps facilitant l'évolution de l'infection (**Cogné, 2020**).

- **Réponse immunitaire cellulaire**

L'infection par le Sars-CoV-2 entraîne une réponse lymphocytaire T (Thymique, (Thymocyte)) :

cluster de différenciation 4 de lymphocytes thymiques (TCD4) et cluster de différenciation 8 de lymphocytes thymiques (TCD8). Cette réponse cellulaire, en association avec la production d'anticorps spécifiques, participe à la guérison des patients infectés.

L'efficacité et la durée de la protection assurée par l'immunité à médiation cellulaire ne sont encore pas définies mais compte tenu de l'émergence des cellules souches

mémoires, il semble que, l'immunité cellulaire pourrait persister plus longtemps que l'immunité humorale (Guihot, 2020).

#### **I.4.Maladie à coronavirus SARS-CoV-2 (Covid -19)**

##### **I.4.1.Symptômes de la maladie à coronavirus SARS-CoV-2 (Covid -19)**

Les symptômes de la COVID-19 ne sont pas spécifiques et le tableau clinique peut aller de l'absence de symptômes (patients asymptomatiques), à la pneumonie sévère au décès. Dans la plupart des cas (environ 80 %), les personnes infectées par la COVID-19 présentent des symptômes légers à modérés (toux, fièvre, malaise) alors que 14 % d'entre eux présentent des symptômes sévères (dyspnée et hypoxémie), et 6 % présentent un tableau clinique critique (dyspnée, choc septique, insuffisance multiorganique). Les principaux symptômes, des plus fréquents au plus rares sont résumés ainsi (WHO, 2020).

- Fièvre (87,9 %)
- Frissons (11,4 %)
- Toux (67,7 %)
- Nausée/Vomissements (5,0 %)
- Fatigue (38,1 %)
- Congestion nasale (4,8 %)
- Expectoration (33,4 %)
- Diarrhée (3,7 %)
- Dyspnée (18,6 %)
- Hémoptysie (0,9 %)
- Myalgie (14,8 %)
- Congestion conjonctivale (0,8 %)
- Mal de gorge (13,9 %)
- Asymptomatique (% inconnu)
- Céphalée (13,6 %)
- Perte de l'odorat (anosmie) et du goût (agueusie) (% inconnu)

##### **I.4.2.Evolution de la maladie à coronavirus SARS-CoV-2 (Covid -19) (figure9)**

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est principalement une maladie infectieuse du système respiratoire transmise par les gouttelettes en suspension dans l'air, et les symptômes pulmonaires constituent les principales présentations de cette maladie.

Cependant, COVID-19 démontre une manifestation cliniquement diverse allant de la présentation asymptomatique à une maladie critique avec une pneumonie sévère, un

syndrome de détresse respiratoire aiguë, une insuffisance respiratoire ou une défaillance multiviscérale.

L'accumulation de preuves a indiqué que le COVID-19 a une implication extrapulmonaire, y compris neurologique, olfactive, cardiovasculaire, digestive, hépatobiliaire, rénale, endocrinologique, dermatologique et autres (**Ping-Hsing et al., 2021**).

Environ 15 % des patients doivent être hospitalisés pour une pneumonie modérée à sévère.

Parmi les patients hospitalisés, le délai médian entre les premiers symptômes et l'apparition de la dyspnée est de cinq jours (IQR (interquartile range), 1-10 jours) et le délai médian d'hospitalisation est de 5 jours (IQR, 4-8 jours) (**Wang et al., 2020**).

L'évolution de la maladie peut montrer une progression rapide vers une défaillance multiviscérale et même la mort chez les patients gravement malades (**Huang et al., 2020 ; Wang et al., 2020**).

Certains patients souffrant de dyspnée et d'hypoxémie peuvent évoluer rapidement vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), un choc septique, un dysfonctionnement de la coagulation sanguine et même une défaillance multiviscérale en 1 semaine (**Guan et al., 2020 ; Paraskevis et al., 2020**).

Le délai médian jusqu'au SDRA est de 8 jours (IQR, 6-12 jours) (**Huang et al., 2020**).

Les cas les plus graves sont associés à des comorbidités, notamment les maladies cardiovasculaires, l'hypertension, le diabète et les maladies rénales (**Li et al., 2020**).

La gravité des patients atteints de COVID-19 est également liée à l'âge, et le nombre de décès était concentré chez les personnes âgées de  $\geq 40$  ans. Des études ont montré que le taux de morbidité est plus faible chez les enfants et les nourrissons que chez les adultes (**Jeng, 2020 ; Cruz et Zeichner, 2020**).

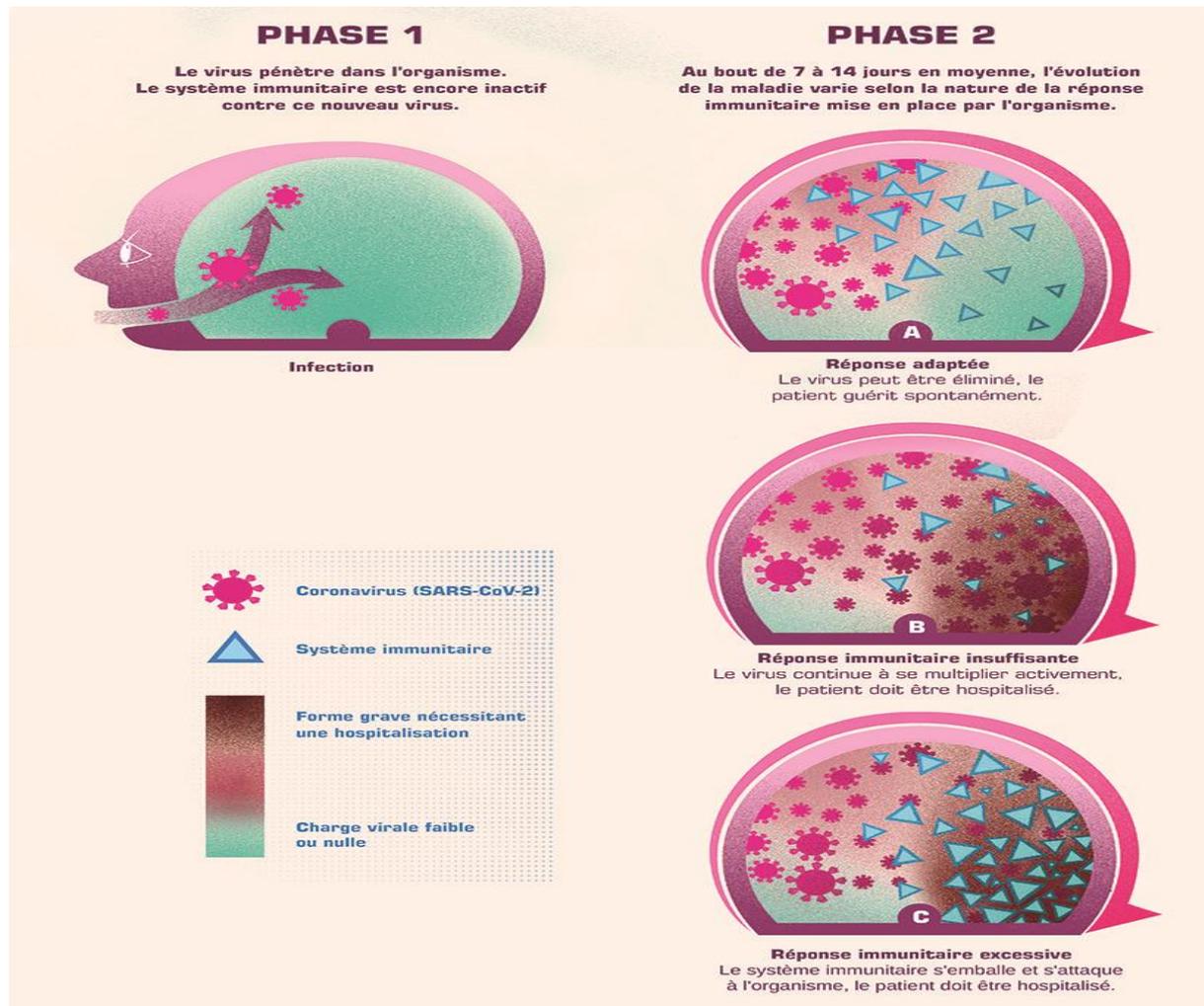


Figure 9: Schéma de l'évolution du Covid-19 (Valentine, 2020).

## I.5. Diagnostic de la maladie à coronavirus SARS-CoV-2 (Covid -19)

### I.5.1. Étape pré-analytique

Selon les recommandations de l'OMS, la manipulation des prélèvements microbiologiques d'un patient suspect de Covid-19 peut se réaliser dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 2 en respectant les bonnes pratiques de travail, surtout lors des manipulations pouvant entraîner accidentellement des aérosols, en mettant à disposition une conduite à tenir en cas d'incident. La culture du virus doit être effectuée dans un laboratoire de sécurité biologique de niveau 3 (Jamai Amir et al., 2020).

- Prélèvements

Actuellement, le diagnostic spécifique de Covid-19 est réalisé par une RT-PCR (Reverse transcription polymerase chain reaction) spécifique sur un écouvillonnage nasopharyngé. Le résultat peut être obtenu généralement en quatre heures.

Les prélèvements à réaliser pour le diagnostic initial de Covid-19 sont les suivants : naso-pharyngé et un prélèvement des voies respiratoires basses (crachats, Lavage broncho-alvéolaire (LBA), antibiotique (ATB)) en cas d'atteinte parenchymateuse et le sang (**Jamai Amir et al., 2020**).

- Acheminement

Le clinicien doit informer le laboratoire de la suspicion d'infection Covid-19. Les échantillons respiratoires sont livrés au laboratoire par un transporteur en utilisant un conditionnement de catégorie B (norme UN 3373(United Nations 3373)) /triple emballage (tube – contenant rigide à visser – Biotainer rigide UN 3373). Ne pas utiliser de pneumatique (**Jamai Amir et al., 2020**).

### I.5.2. Étape analytique

- Tests virologiques
  - a. RT-PCR

Le diagnostic d'infection au Sars-CoV-2 repose sur une recherche directe qualitative du génome viral par la technique de RT-PCR. L'extraction de l'ARN à partir du prélèvement respiratoire précède l'étape de RT-PCR.

Principe de la RT-PCR. Afin d'amplifier une séquence d'acide ribonucléique (ARN), une étape de transcription inverse de l'ARN en acide désoxyribonucléique (ADN) complémentaire précède la PCR (Polymerase Chain Reaction). La PCR permet ensuite d'amplifier la séquence spécifique d'ADN complémentaire selon les trois étapes principales (dénaturation, hybridation, élongation) en  $2^n$  copies (n : nombre de cycles).

La RT-PCR est une technique présentant une très bonne sensibilité et spécificité, ce qui en fait un outil adapté pour la recherche directe du Sars-CoV-2 selon les indications prioritaires du diagnostic présentées. Cependant, elle peut se révéler négative chez un patient pourtant infecté pour plusieurs raisons : qualité du prélèvement, site anatomique et délai de

réalisation par rapport aux symptômes. La sérologie peut alors avoir toute sa place (**Lefevre et al., 2020**).

Dans une étude portant sur 1 070 prélèvements obtenus chez 205 malades infectés par le Sars-CoV-2, le diagnostic est posé par l'association des signes cliniques évocateurs et des signes radiologiques caractéristiques, afin de déterminer la sensibilité des différents sites de prélèvement. Cette étude a montré que le prélèvement le plus sensible était le lavage bronchoalvéolaire (93 %), suivi par les expectorations (72 %), les écouvillonnages nasopharyngé (63 %) et oropharyngé (32 %). Ce dernier prélèvement doit être répété pour réduire le taux des faux (**Xie et al., 2020**).

Bien que les études aient montré la présence du virus dans les selles, le sang et les urines, cependant leurs sensibilités restent médiocres (< 50 %) (**Wang et al., 2020**).

#### b. RT-LAMP

L'amplification isotherme médiée par boucle (Lamp) est une technique développée par Notomi et al. en 2000.

C'est une méthode d'amplification visuelle rapide, sensible et efficace des acides nucléiques. Dernièrement, cette méthode a été largement utilisée pour l'isolement du virus de la grippe, du syndrome respiratoire du Moyen-Orient-CoV, du virus du Nil occidental, du virus Ebola, du virus Zika, du virus de la fièvre jaune et d'une variété d'autres agents pathogènes (**Huang et al., 2018 ; Cao et al., 2016**).

- Tests antigéniques

Les tests antigéniques détectent les protéines spécifiques du Sars-CoV-2. Ces tests peuvent être réalisés sur des prélèvements nasopharyngés, des prélèvements des voies respiratoires basses. Comme les tests de RT-PCR, ils permettent un diagnostic précoce de la maladie dès la phase aiguë. Toutefois, compte tenu de leurs faibles performances notamment en cas de charge virale basse, ces tests antigéniques ne sont actuellement pas recommandés en usage clinique dans le cadre du Covid-19, comme l'a souligné l'OMS dans sa position du 8 avril 2020 (**Jamai Amir et al., 2020**).

- Tests sérologiques

Les tests sérologiques permettent la détection des anticorps (Ac) spécifiques (immunoglobulines : Ig) produits par l'organisme et dirigés contre le Sars-CoV-2. Ces tests sont réalisés sur des prélèvements de sang et pourraient être utilisés pour identifier les patients ayant développé une immunité vis-à-vis du Sars-CoV-2 qu'ils étaient symptomatiques ou pas. Les tests sérologiques pourraient identifier dans certaines circonstances les patients étant ou ayant été infectés par le Sars-CoV-2, connaître le statut sérologique de personnes exposées (professionnels de santé par exemple). Enfin, ces tests pourraient également avoir une utilité dans le recueil des données épidémiologiques liées au Covid-19 (patients réellement infectés, taux de mortalité...) (**Jamai Amir et al., 2020**).

Guo et al. (2020) ont montré, que les IgA et IgM anti-protéine de la nucléocapside sont détectés dans un délai médian de cinq jours après l'apparition des premiers symptômes dans 85,4 % et 92,7 % des cas respectifs. Les IgG sont détectées dans un délai médian de quatorze jours et dans 77,9 % des cas. L'association RT-PCR et le test Elisa IgM détectent 98,6 % des cas.

Une seconde étude portant sur 173 patients a montré un délai plus long pour la détection des IgM antiprotéine M, avec un délai médian de douze jours (**Zhao et al., 2020**).

En conclusion, le diagnostic de certitude de Covid-19 repose sur l'isolement du génome viral par RT-PCR à partir des prélèvements respiratoires. En, l'accessibilité limitée à cette technique et le chiffre élevé de faux négatifs (30 %) pourrait justifier l'utilisation de l'association de symptômes cliniques courants et d'une image scannographique évocatrice pour poser le diagnostic de Covid-19. L'utilisation de la sérologie est en cours d'évaluation

(**Jamai Amir et al., 2020**).

## **I.6. Mesures de prévention et d'atténuation de la maladie à coronavirus SARS-CoV-2 (Covid -19)**

Chacune de ces mesures a ses limites, et c'est donc en les conjuguant qu'on réduit au *minimum* le risque de propagation du virus. La preuve de leur utilité découle essentiellement des enseignements tirés de données observationnelles recueillies lors de précédentes pandémies.

## I.6.1. Mesures actuelles de prévention de l'infection à coronavirus SARS-CoV-2 (Covid -19)

### I.6.1.1. Protection personnelle

Limiter la propagation de l'infection passe par l'application de plusieurs principes barrières qui font obstacle à la circulation du virus au sein de la population :

- Porter un masque grand public (en tissu de catégorie 1 ou chirurgical) dans les espaces publics extérieurs et intérieurs, bien ajusté sur le visage et en évitant de le toucher. (Le changer toutes les 4 heures avec une hygiène des mains avant et après) ;
- Respecter une distanciation physique d'au moins 2 mètres<sup>9</sup> avec un tiers ;
- aérer les espaces clos par ouverture des fenêtres quelques minutes toutes les 2 – 3 heures et s'assurer du bon fonctionnement de la ventilation mécanique ;
- Se laver régulièrement les mains à l'eau et au savon, ou réaliser une friction avec un produit hydro-alcoolique (en absence de point d'eau) ;
- respecter les gestes barrières suivants : tousser ou éternuer dans son coude, se moucher dans un mouchoir à usage unique et le jeter immédiatement dans une poubelle, et éviter de se toucher le visage, en particulier le nez, la bouche et les yeux sans une hygiène des mains, ne pas s'embrasser ni se toucher les mains ;
- S'isoler en cas de symptômes évoquant la Covid-19 et en cas de contact avec une personne infectée : 7 jours ou 10 jours s'il s'agit d'un variant du virus.

Chacune de ces mesures barrières a ses limites, et c'est donc en les conjuguant qu'on réduit au *maximum* le risque de propagation du virus dans une collectivité (**Host et al ., 2020**).

Initialement, ces principes n'intégraient pas la pratique des tests virologiques de manière préventive chez les sujets contacts et en cas de symptômes, ainsi que la vaccination. Celles-ci constituent des mesures complémentaires de prévention. Ci-après, nous revenons sur les mesures qui ciblent plus spécifiquement la transmission par aérosol en dehors des stratégies de dépistage et d'isolement traitées dans d'autres notes et de la vaccination (**Camard et al., 2021 ; Arnaud et al., 2021**).

### I.6.1.2. Vaccins

Bien que le développement de vaccins pour prévenir le COVID-19 ait commencé, le développement est un long processus qui pourrait ne pas être en mesure de résoudre cette épidémie pandémique en peu de temps (**Zhai et al., 2020**).

Avec une meilleure compréhension du génome du SARS-CoV-2, la plupart des stratégies de développement de vaccins ciblent la séquence codant pour la protéine S ou les antigènes dérivés de la protéine S SARS-CoV-2.

Actuellement, les plateformes de production de vaccins contre le SARS-CoV-2 comprennent :

- Vaccin vivant atténué (VLA)
- Vaccin à virus inactivé
- Vaccin sous-unitaire
- Vaccin à vecteur viral
- vaccin ADN
- vaccin à ARN (**Kaur et Gupta, 2020**).

### I.6.2. Pistes de traitement

En l'absence d'options de traitement cliniquement prouvées, le traitement est symptomatique et la prise en charge clinique actuelle comprend des mesures de prévention et de contrôle des infections ainsi que des soins de soutien

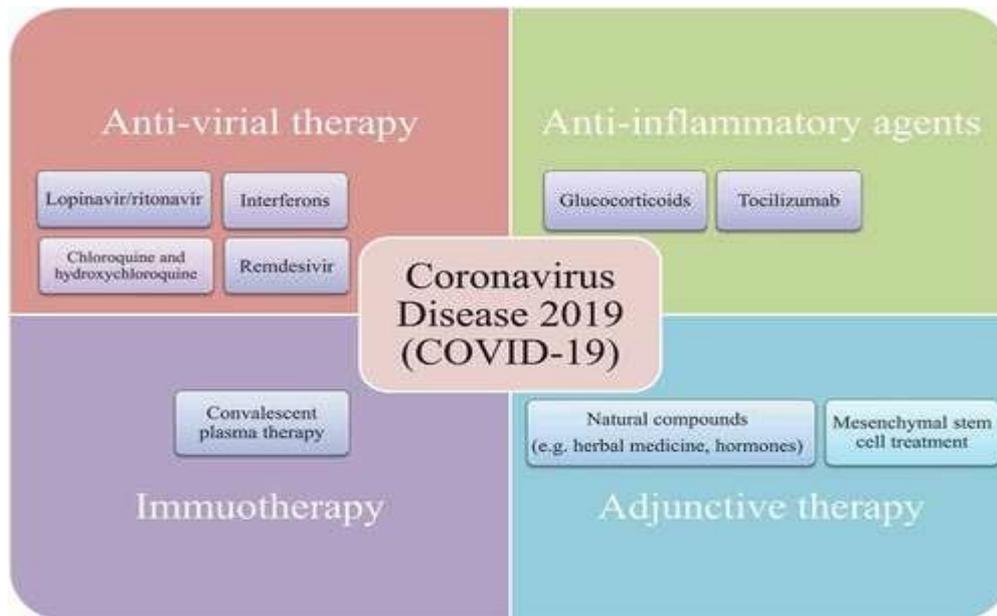
Les médicaments thérapeutiques disponibles comprennent les agents antiviraux (par exemple, le remdesivir, l'hydroxychloroquine, la chloroquine) et les agents de soutien (vitamine C, azithromycine, corticostéroïdes, antagonistes de l'IL-6)

Le développement d'un vaccin COVID-19 efficace est actuellement la principale priorité de recherche au monde. Certains vaccins ont déjà été approuvés par les autorités réglementaires pour la prévention du COVID-19 (**Rahman et al., 2021**).

Il existe certains traitements potentiels pour la COVID-19 tels que l'immunothérapie, la thérapie cellulaire, la thérapie antivirale et la phytothérapie chinoise. Cependant, tous sont encore en cours de développement ou d'investigation et les directives de traitement du COVID-19 varient d'un pays à l'autre. Comme le MERS-CoV et le SARS-CoV sont des *Betacoronavirus* ( $\beta$ -coronavirus) étroitement apparentés au SARS-CoV-2, ils présentent des propriétés similaires. La plupart des idées de traitement de COVID-19 proviennent de recherches thérapeutiques antérieures sur le MERS (Middle East respiratory syndrome) et le

SARS. La figure 1 montre le résumé des thérapies potentielles de COVID-19 (Tsang et al., 2021).

Les traitements potentiels sont résumés dans la figure 10.



**Figure 10: Résumé des thérapies potentielles de COVID-1. (Tsang et al., 2021).**

En plus du traitement général par oxygénation extracorporelle par membrane (ECMO), différents traitements potentiels pour servir les patients COVID-19, y compris la thérapie antivirale, la thérapie anti-inflammatoire, l'immunothérapie et la thérapie adjuvante ont été proposés. L'efficacité et les avantages cliniques de ces thérapies sur COVID-19 sont toujours à l'étude (Tsang et al., 2021).

- Traitements généraux
- Les traitements de soutien et le repos
- En cas d'atteinte de COVID-19 léger : nutrition adéquate

#### Réhydratation

- En cas d'hypoxémie : une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO)
- Agents anti-inflammatoires
- Glucocorticoïdes
- Tocilizumab
- Thérapie antivirale
  - Chloroquine et Hydroxychloroquine

- Interférons de type 1 (IFN-I)
- Lopinavir/ritonavir (Kaletra)
- Remdésivir
- Traitement combiné
- Thérapie cellulaire
  - Cellules souches mésenchymateuses (CSM)
- Immunothérapie
  - Thérapie plasmatique convalescente
- Composés naturels potentiellement efficaces ou traitements prometteurs
  - L'hespérétine (flavonoïde naturel)
  - Médecine traditionnelle chinoise appelée liquide oral Shuang-huang-lian (SHL)
  - Composés naturels : curcumine, quercétine
  - Traitement aux hormones : La mélatonine
  - Supplémentation en vitamine D (Tsang *et al.*, 2021).

# Chapitre II

Pneumonie à l'infection à Coronavirus  
SARS-CoV-2 (Covid-19)

### I.1.Définition

La pneumonie est une infection respiratoire aiguë courante qui affecte les alvéoles et l'arbre bronchique distal des poumons (Torres et al., 2021).

Il s'agit d'une inflammation des poumons, généralement causée par une infection virale ou bactérienne. Lorsque les poumons sont infectés, les micro-organismes responsables se multiplient dans les alvéoles. Les alvéoles sont de petits sacs microscopiques dans lesquels le sang absorbe l'oxygène et élimine le dioxyde de carbone. Ceux-ci sont remplis de liquides inflammables ou de pus et les échanges gazeux ont du mal à se faire. La pneumonie est potentiellement grave, surtout lorsqu'elle touche des personnes atteintes de maladies chroniques.

Dans la pneumonie virale, les sacs aériens des poumons ne sont pas remplis de liquide ou de pus. Ce sont plutôt les parois du sac aérien et des bronchioles qui s'enflamment et entravent la respiration. En conséquence, la toux a tendance à être sans expectoration et à rester sèche (Vidal, 2021)

Les pneumonies à SARS-CoV-2 sont responsables d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), qui est associé à une mortalité allant de 30 à 50 %. Il s'agit d'une atteinte des 2 poumons avec une inflammation sévère entraînant la destruction des alvéoles pulmonaires ainsi qu'un œdème important.

La pneumonie SARS-CoV-2 est la cause du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) avec un taux de mortalité de 30 à 50 %. Il s'agit d'une atteinte des 2 poumons avec une inflammation sévère qui provoque une destruction alvéolaire et un œdème sévère (Hélène et al., 2020)

### II.2.Symptômes de la pneumonie à coronavirus SARS-CoV-2 (Covid -19)

Les changements initiaux incluent :

- l'œdème,
- les lésions épithéliales
- la capillarite/endothélialite,
- fréquemment associées à une microthrombose.

Par la suite, les patients présentant une insuffisance respiratoire manifeste présentent des lésions alvéolaires diffuses exsudatives c'est des dommages alvéolaires diffus (DAD) avec formation de membrane hyaline et une hyperplasie pneumocyte de type 2, compliquée de manière variable par une surinfection, pouvant évoluer vers une DAD au stade d'organisation/fibrotique.

Ces caractéristiques, cependant, ne sont pas spécifiques au COVID-19 et peuvent être trouvées dans d'autres troubles, y compris les infections virales.

Cliniquement, le stade précoce se caractérise par :

- Une charge virale élevée,
- Une lymphopénie,
- Une sécrétion massive de cytokines pro-inflammatoires
- Une hypercoagulabilité, documentée par des D-dimères élevés et une fréquence accrue d'événements thrombotiques et thromboemboliques

La charge virale et les niveaux de cytokines ont tendance à diminuer à mesure que la maladie progresse, mais le remodelage tissulaire, y compris l'angiogenèse, prévaut (**Bösmüller et al., 2021**).

Diagnostic paraclinique

L'imagerie thoracique a démontré son rôle précieux dans la mise au point de cette pneumopathie. Elle a particulièrement prouvé son efficacité en cas de symptômes respiratoires nécessitant une prise en charge hospitalière pour orienter les patients en unité COVID-19 ou non COVID-19, en anticipation des résultats de la RT-PCR. Les résultats tomodensitométriques (TDM) observés dans le cadre de la pneumonie COVID-19 montrent une sensibilité élevée mais ne sont cependant pas spécifiques à cette pathologie. Les signes les plus fréquemment retrouvés en TDM sont les opacités en verre dépoli de topographie périphérique et bilatérale, avec une atteinte plurilobaire et essentiellement postérieure (**Mahsouli et al., 2020**)

Tomodensitométrie(TDM) et radiographie /scanner thoracique : (RX/CT thoracique):

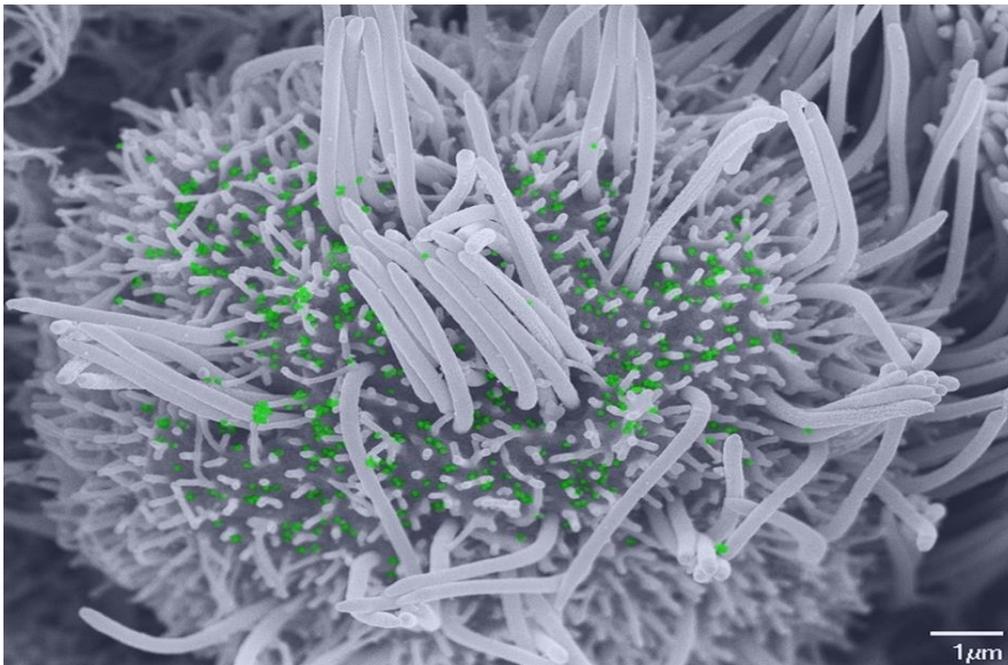
- Infiltrats bilatéraux
- Verre dépoli (Siddiqi et Mehra, 2020).

### II.3. Propagation du SARS-CoV-2 dans les voies respiratoires

Comprendre comment le SRAS-CoV-2 se propage dans les voies respiratoires est important pour identifier les paramètres qui contrôlent la gravité de la maladie.

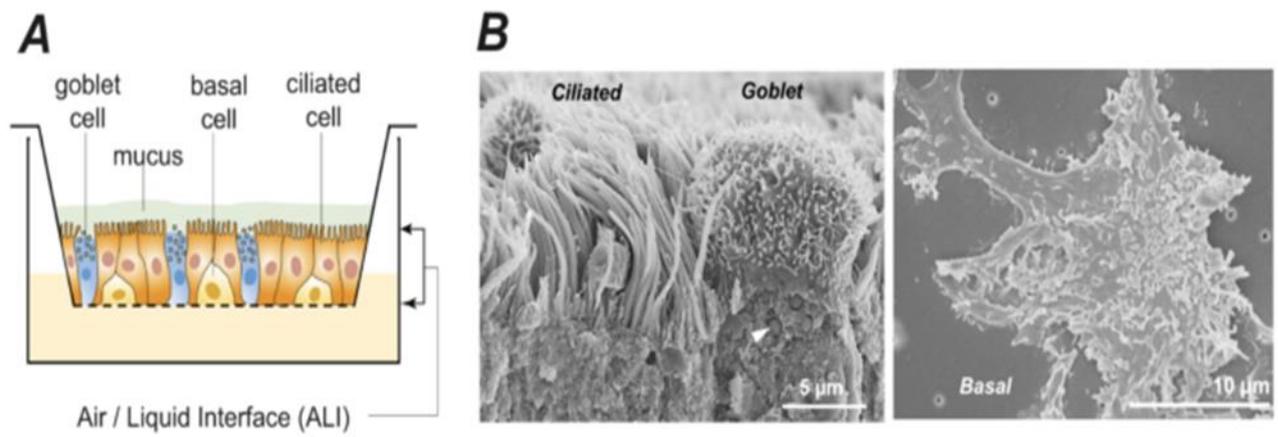
Le SARS-CoV-2 se multiplie efficacement dans les voies respiratoires, qu'il cible principalement les cellules ciliées de l'épithélium et détruit leurs cils. Cette détérioration est associée à une inhibition du mécanisme de clairance mucociliée. Ce mécanisme permet d'évacuer les particules inhalées et protège les voies respiratoires des agents pathogènes. La perte des cils pourrait donc faciliter la propagation du virus plus profondément dans les voies respiratoires, jusqu'à ce qu'il atteigne les alvéoles pulmonaires et y déclenche une pneumopathie.

Le SRAS-CoV-2 se réplique efficacement dans les voies respiratoires, ciblant principalement les cellules ciliées épithéliales et détruisant les cils. Cette exacerbation est associée à une inhibition du mécanisme de clairance mucociliaire. Ce mécanisme aide d'évacuer les particules inhalées et protège les voies respiratoires des agents pathogènes. Par conséquent, la perte de cils peut aider le virus à se propager profondément dans les voies respiratoires jusqu'à ce qu'il atteigne les alvéoles pulmonaires et y déclenche une pneumonie (Priscille, 2021)



*Figure 11: Image par microscopie électronique à balayage d'une cellule ciliée infectée par le SARS-CoV-2, avec quelques cils restants et des particules virales (colorisées en vert) dispersées au niveau de la membrane plasmique (Michel et al., 2021).*

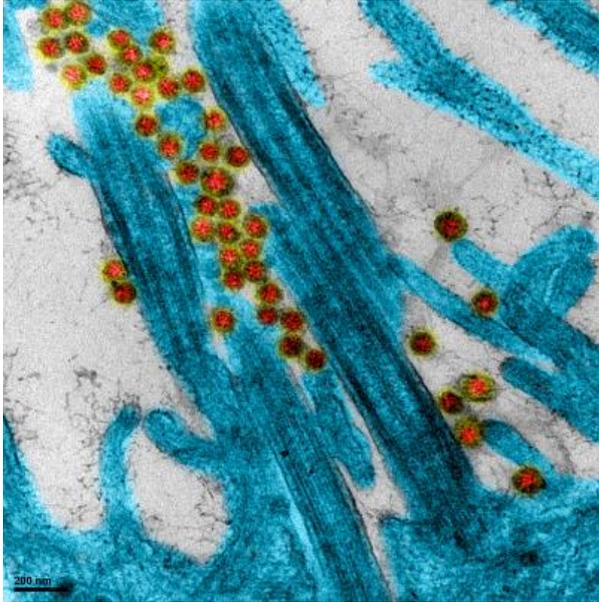
L'épithélium des voies respiratoires contient des cellules en gobelet qui sécrètent du mucus viscoélastique, des cellules ciliées qui déplacent la couche de mucus par le battement coordonné des cils et des cellules basales (qui fonctionnent comme des cellules souches locales). Les particules inhalées sont piégées dans la couche muqueuse et transportées jusqu'au pharynx où elles sont avalées. Par conséquent, les voies respiratoires ont une fonction d'auto-nettoyage, appelée clairance mucociliaire, qui empêche les particules inhalées de s'accumuler dans les poumons (Priscille, 2021).



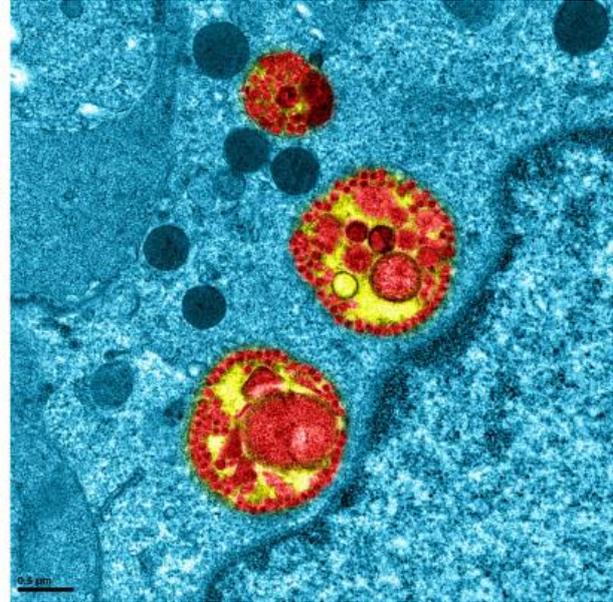
**Figure 12: A: représentation des cellules ciliées, en gobelet et basales dans l'épithélium bronchial. B : images des trois types de cellules prises par microscopie électronique à balayage (Robinot et al., 2021).**

En effet, la perte des cils induite par l'infection virale pourrait limiter l'expulsion des particules virales produites localement et, par conséquent, favoriser une progression plus profonde dans l'arbre respiratoire. Lorsque des particules virales envahissent les alvéoles, elles peuvent alors s'attaquer aux pneumocytes et y déclencher une pneumopathie (Priscille, 2021).

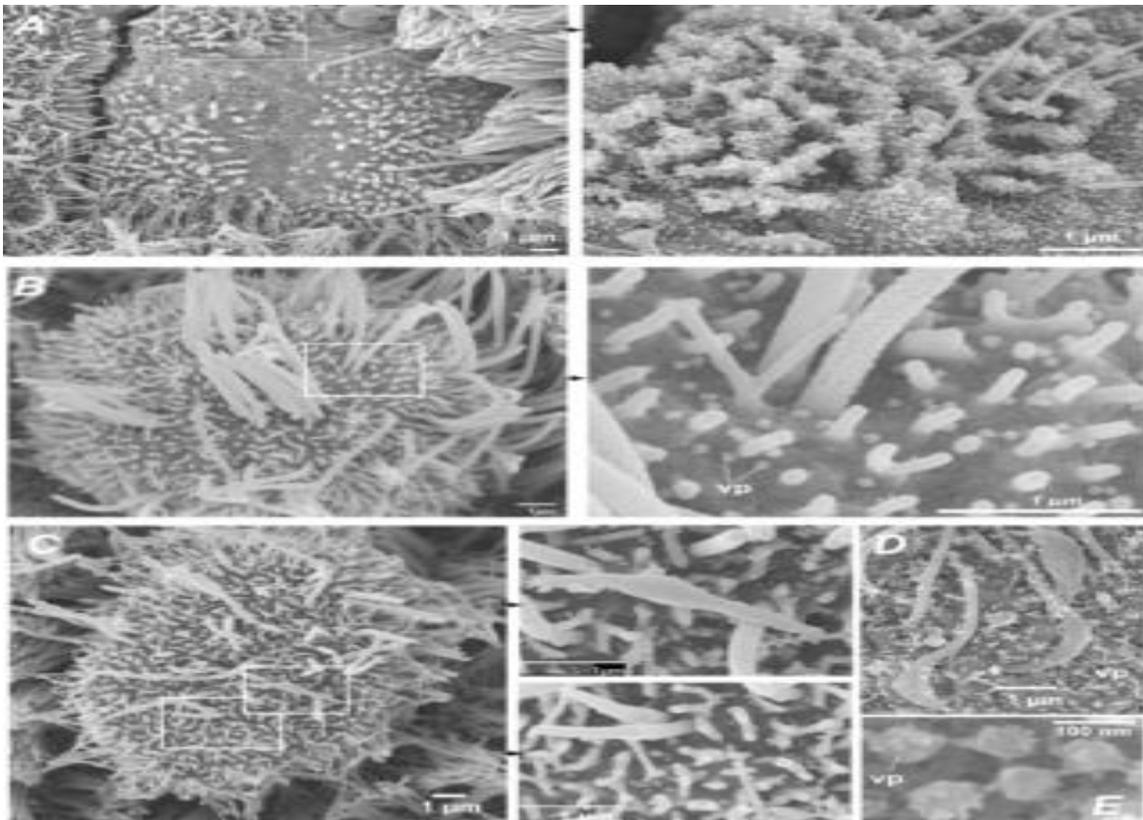
Des photographies de cellules infectées sont représentées dans les figures 13 et 14.



*Figure 13: Des virus SARS-CoV-2 accrochés aux cils de cellules épithéliales humaines en culture, observés par microscopie électronique à transmission (Priscille ,2021).*



*Figure 14: Une cellule infectée par le virus.*



**Figure 15: Images de cellules infectées prises par microscopie électronique à balayage.**

A: L'absence de cils est très nette. On observe une accumulation de particules virales sur la membrane (image agrandie à droite).

B: La majorité des cils de cette cellule ont disparu. Sur l'image agrandie à droite, on observe les particules virales (désignées par «vp») dispersées sur la membrane.

C: Les cils de cette cellule sont déformés ou raccourcis (image agrandie au centre).

D et E: Particules virales du SARS-CoV-2 sur la membrane (**Robinot et al., 2021**).

La réplication du virus est également associée à une perte précoce du facteur de transcription FoxJ1 (Forkhead box protein J1), qui est important pour la formation et l'entretien des cils. Cette perturbation de la régulation de FoxJ1 lors de l'infection par le SARS-CoV-2 peut aider à expliquer l'altération de la couche ciliaire.

L'altération des cils, et donc, du mécanisme de clairance mucociliaire favorise la propagation d'autres pathogènes respiratoires inhalés, c'est pourquoi les patients infectés par les formes sévères de Covid-19 développent souvent des surinfections bactériennes ou fongiques secondaires (**Priscille, 2021**).

## **Chapitre III**

**Comorbidités métaboliques liées au  
SARS-CoV-2 (Covid -19)**

Il a été démontré que le diabète sucré de type 2, l'obésité, l'hypertension et d'autres complications métaboliques connexes contribuent de manière cruciale à l'augmentation de la morbidité et de la mortalité des patients atteints de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19).

Les données sur l'interaction entre les comorbidités métaboliques et les résultats chez les patients atteints de COVID-19 sont apparues et augmentent rapidement. Ceci implique un lien mécaniste entre les maladies métaboliques et COVID-19 entraînant l'exacerbation de la maladie (Hua et al., 2021).

Les comorbidités entraînent le patient COVID-19 dans un cercle vicieux infectieux de la vie et sont intrinsèquement associées à une morbidité et une mortalité importantes. Les personnes comorbides doivent adopter la mesure préventive vigilante et exiger une prise en charge scrupuleuse (Ajaz et al., 2020).

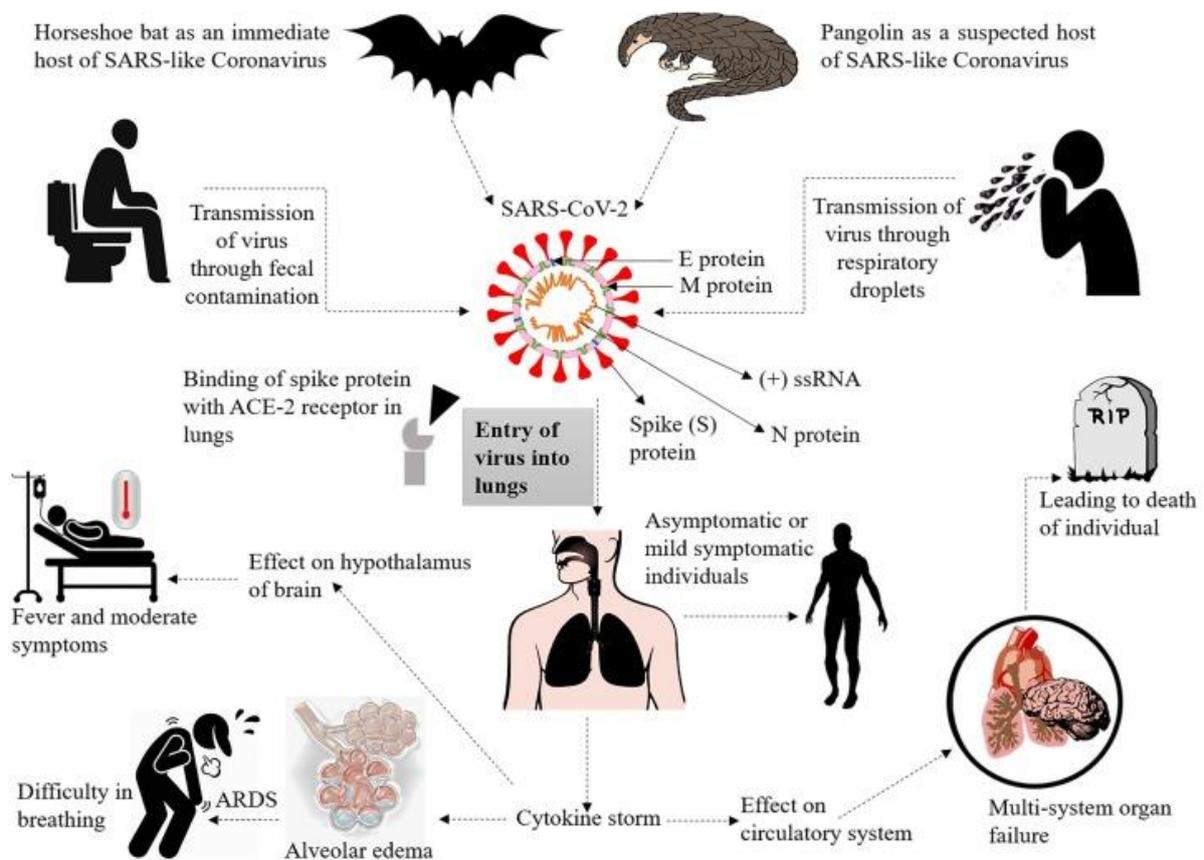


Figure 16: La pathogenèse du SRAS-CoV-2 (Ajaz et al., 2020).

Cette figure décrit la pathogenèse du SRAS-CoV-2 tel qu'il est transmis de la chauve-souris au pangolin en tant qu'hôte intermédiaire et transféré d'homme à homme. Le virus utilise le récepteur ACE-2 présent dans les cellules alvéolaires des poumons, des hépatocytes

et des reins, et affecte la biochimie de l'hôte en pénétrant dans les cellules. Le SRAS-CoV-2 provoque le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) en pénétrant dans les poumons et en générant des tempêtes de cytokines, qui peuvent affecter le système circulatoire et entraîner morbidité et mortalité.

### III.1. Diabète et COVID-19

Les personnes atteintes de diabète sont plus sujettes aux infections en raison de capacités cellulaires phagocytaires altérées. De plus, plusieurs autres facteurs augmentent le risque de COVID-19 chez les patients diabétiques. Un niveau élevé de récepteurs ACE-2 s'est avéré être causalement lié au diabète par une analyse de randomisation mendélienne ; cela pourrait porter préjudice aux personnes atteintes de diabète à l'infection par le SRAS-CoV-2 (**Rao et al .,2020**).

La furine est une protéase liée à la membrane de type 1 qui est exprimée à des niveaux élevés chez les patients diabétiques (**Fernandez et al .,2018**).

Cette proprotéine convertase est impliquée dans l'entrée du virus à l'intérieur de la cellule hôte en réduisant la dépendance du SRAS-CoV-2 aux protéases humaines. La protéine de pointe (S) du SRAS-CoV-2 attachée aux récepteurs ACE-2 est activée par les énormes niveaux de furine. Cette pré-activation de la protéine S permet au virus d'envahir les cellules et d'échapper au système immunitaire humain (**Shang et al ., 2020**).

Par conséquent, une réponse immunitaire dérégulée avec une augmentation des récepteurs ACE-2 et de l'expression de la furine peut entraîner un taux d'inflammation pulmonaire plus élevé et une baisse des taux d'insuline. L'entrée commode du virus conduit à une situation potentiellement mortelle pour les patients diabétiques (**Rao et al .,2020 ; Fernandez et al.,2018**).

En outre, la fonction altérée des lymphocytes T et les niveaux élevés d'interleukine-6 (IL-6) jouent également un rôle décisif dans le développement de la maladie COVID-19 chez les patients diabétiques (**Kulcsar et al .,2019**).

De nouvelles données sur le COVID-19 suggèrent que 11 à 58 % de tous les patients atteints de COVID-19 sont diabétiques et qu'un taux de mortalité lié au COVID-19 de 8 % a été signalé chez les patients diabétiques (**Yang et al ., 2020 ; Bhatraju et al ., 2020**).

Le risque d'admission aux soins intensifs chez les personnes atteintes de COVID-19 avec une comorbidité diabétique est 14,2 % plus élevé que les personnes non diabétiques (Wang *et al* , 2020).

### III.2.Obésité et COVID-19

L'obésité est associée à une diminution de la saturation en oxygène du sang par une ventilation compromise à la base des poumons. De plus, certaines autres caractéristiques d'une inflammation légère due à l'obésité peuvent survenir, telles que les sécrétions anormales de cytokines, d'adipokines et les conséquences de l'interféron dans une réponse immunitaire compromise. Étonnamment, l'obésité n'était pas un facteur de risque de COVID-19 dans les premiers rapports de Chine, d'Italie et des États-Unis (Bhatraju *et al* .,2020 ; Grasseli *et al*.,2020 ; Li *et al* ., 2020).

Néanmoins, le nombre élevé de cas de COVID-19 observé dans les régions avec plus de personnes obèses d'Europe et d'Amérique du Nord (Ryan *et al* .,2020).

Ainsi, il est nécessaire d'explorer la relation de l'obésité avec la fréquence de COVID-19. L'obésité est l'une des comorbidités les moins mises en évidence dans les infections au COVID-19. Or, 47,6 % des personnes obèses sont infectées par le COVID-19 et parmi ces patients, 68,6 % bénéficient d'une ventilation dans une situation critique (OMS,2020).

Par conséquent, un indice de masse corporelle (IMC) élevé est un facteur de risque dans la gravité du COVID-19, et les personnes obèses doivent prendre des précautions supplémentaires pour se prévenir dans cette pandémie actuelle.e immunitaire compromise (Zhang *et al* .,2018)

### III.3.Asthme et COVID-19

On sait depuis près de 18 ans que les personnes asthmatiques sont connues pour être les plus sujettes à développer des infections virales. Si elles ne sont pas contrôlées, ces infections virales peuvent provoquer des symptômes graves. Les personnes asthmatiques sont plus susceptibles de développer des complications graves en raison de leur réponse immunitaire innée retardée et de la sécrétion altérée d'interféron lambda (IFN- $\lambda$ )(Contoli *et al* .,2006)

L'asthme, ainsi que d'autres maladies pulmonaires chroniques, étaient associés au SRAS (1,4 %) et au MERS (13 %), qui induisaient des symptômes graves (Yin *et Wunderink* ,2018).

Historiquement, on a émis l'hypothèse que l'asthme pourrait faire partie des facteurs de risque puissants de COVID-19 ; Cependant, aucune preuve spécifique du SRAS-CoV-2 n'a été trouvée chez les asthmatiques. Une analyse comparative des patients COVID-19 critiques et non critiques à Wuhan n'a révélé aucune association significative du SRAS-CoV-2 avec l'asthme et d'autres allergies autodéclarées, telles que l'allergie alimentaire, la dermatite atopique et la rhinite allergique. Cependant, le risque de développer une maladie grave chez les patients COVID-19 est associé aux fumeurs asthmatiques, en particulier les personnes gériatriques. Bien que l'asthme ne soit pas directement associé aux infections au COVID-19, les personnes souffrant d'autres complications et de maladies respiratoires sont plus susceptibles de s'emmêler pendant l'asthme (**Zhao et al ., 2020**).

#### III.4.Hypertension et COVID-19

Une pression artérielle non contrôlée est associée à une infection au COVID-19 et également à un taux de létalité élevé, CFR (Case fatality rate). En Chine, 23 % des cas de COVID-19 hypertendus ont été signalés avec 6 % de CFR, et le nombre a continuellement diminué en raison de l'anxiété pandémique (**Chan et al ., 2020**).

Chez les patients souffrant d'hypertension, les inhibiteurs de l'ACE-2 et les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine (ARA) sont fréquemment utilisés à des fins thérapeutiques. Ces inhibiteurs, lorsqu'ils sont utilisés en grande quantité, régulent à la hausse l'expression du récepteur ACE-2, entraînant ainsi une sensibilité accrue à l'infection par le SRAS-CoV-2 (**Fang et al ., 2020**).

Expression plus élevée des cellules réceptrices sur les poumons rend l'infection plus vulnérable, et pose un risque de lésions pulmonaires graves et augmentent les risques d'insuffisance respiratoire.

D'autre part, des études expérimentales suggèrent que l'ACE-2 est un puissant agent anti-inflammatoire et protège contre les lésions pulmonaires, les lésions rénales et le syndrome de détresse respiratoire, qui sont les complications graves courantes du COVID-19. L'utilisation d'inhibiteurs de l'ECA et d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) améliore l'ACE 2, ce qui réduit l'action inflammatoire de l'angiotensine II. Il n'est pas certain que l'utilisation d'inhibiteurs de l'ECA ou d'ARA soit nocive ou bénéfique, mais il est recommandé d'utiliser ces molécules pour maintenir une pression artérielle normale. Les étapes de contrôle de la pression artérielle doivent continuer à être une considération essentielle chez les patients COVID-19 pour réduire le fardeau de la maladie (**Schiffrin et al.,2020**).

### III.5. MCV et COVID-19

Les MCV avaient une forte relation avec le SRAS (8 %) et le MERS (30 %) (**Chan et al .,2003 ; Badawi et Ryoo , 2016**).

De même, la prévalence accrue des maladies cardiovasculaires observée chez les patients atteints de COVID-19, notamment chez ceux présentant des signes et symptômes graves. Une étude à Wuhan a noté 6,8 % de non-survivants de MCV sur 191 patients atteints de COVID-19, tandis qu'une autre recherche a observé que 17 % des non-survivants de COVID-19 avaient une MCV (**Zhou et al .,2020**).

Bien que le mécanisme derrière l'association entre les maladies cardiovasculaires et le COVID-19 ne soit pas précis, qu'il s'agisse d'une relation directe ou indirecte, la plupart de ces patients atteints de COVID-19 ont signalé un système immunitaire affaibli qui est courant chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires (**Yang et al .,2020**).

Le risque élevé de COVID-19 chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires préexistantes pourrait être dû à la présence des récepteurs ACE-2 sur les cellules myocardiques, suggérant l'implication potentielle du système cardiovasculaire dans l'infection par le SRAS-CoV-2. Les patients atteints de maladies cardiovasculaires courent un risque plus élevé de développer un syndrome coronarien aigu dans les infections aiguës. Ce syndrome intensifie la demande myocardique, ce qui a finalement conduit à une lésion myocardique ou à un infarctus. De plus, un taux élevé de cytokines inflammatoires dans les cas de COVID-19 médie l'athérosclérose, l'activation des procoagulants et l'instabilité hémodynamique conduisant à l'ischémie et à la thrombose. Les comorbidités cardiovasculaires sont courantes chez les patients COVID-19 qui ont besoin de soins immédiats pour réduire la morbidité et la mortalité (**Bonow et al .,2020**).

### III.6. Maladies du foie et COVID-19

Des lésions hépatiques et une biochimie hépatique anormale ont été signalées avec les infections au SRAS, au MERS et maintenant au COVID-19. Cela implique qu'il existe un lien entre la sécrétion anormale d'enzymes hépatiques et l'infection par le coronavirus. Les récepteurs ACE-2 présents sur les cellules hépatiques assurent la médiation de l'invasion du SRAS-CoV-2 dans les hépatocytes (**Uhlen et al ., 2015**).

Parmi les cas de COVID-19, 43,4 % ont trouvé une sécrétion anormale d'aspartate aminotransférase (AST), d'alanine aminotransférase (ALT) et de lactique déshydrogénase (LDH) (**Chen et al .,2020**).

Cependant, aucun patient n'a observé de cholestase intrahépatique caractéristique ou une insuffisance hépatique. Une autre étude a rapporté que 39,1 % des patients COVID-19 présentent des taux élevés d'ALT et d'AST, et 6 % ont des taux de bilirubine élevés (Jin et al., 2020).

Environ 29% des patients COVID-19 présentent des lésions hépatiques et développent des complications graves au cours des stades ultérieurs des infections (Cai et al., 2020).

Outre les tests anormaux de la fonction hépatique dans le COVID-19, une augmentation des enzymes peut également être libérée par les muscles cardiaques et corporels. Les modifications de la chimie du sang reviennent généralement à la normale sans morbidité hépatique significative. L'atteinte hépatique se manifeste par une élévation temporaire des taux d'ALT et d'AST sans insuffisance hépatique chez la plupart des patients ; cependant, cela pourrait être préjudiciable dans les cas graves de COVID-19. Le stress psychologique, la réponse inflammatoire systémique, la toxicité médicamenteuse et les maladies hépatiques précédentes pourraient être les mécanismes sous-jacents des lésions hépatiques dans l'infection par le SRAS-CoV-2. Actuellement, il n'est pas évident que le SRAS-CoV-2 soit associé à des lésions hépatocellulaires ou à la physiopathologie de la cholestase intrahépatique (Liu et al., 2020).

### III.7.Malignité et COVID-19

Les patients souffrant de toute tumeur maligne courent un risque plus élevé de développer une infection au COVID-19 en raison de la faible réponse immunitaire. Le SRAS-CoV-2 obtient un environnement de réplication efficace chez ces individus pour déclencher l'infection. Il a été constaté que 58,3 % des patients COVID-19 dans une étude avaient un carcinome pulmonaire et 41,7 % d'entre eux recevaient une immunothérapie, une chimiothérapie ou une radiothérapie. Cependant, aucun de ces patients n'a eu besoin de soins en unité de soins intensifs (USI) pendant l'hospitalisation. (Chen et al., 2020)

Un taux de mortalité total de 2% observé a été observé chez les cas de COVID-19 déjà atteints de tumeurs malignes (Wang et al., 2020).

### III.8.VIH et COVID-19

Une souche de CoV OC43 a été isolée chez des patients séropositifs en 2003, et les CoV ont une histoire solide chez les patients atteints du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). (Pene et al., 2003).

Les personnes infectées par le VIH courent un risque élevé de développer la maladie COVID-19 en raison de leur immunité affaiblie. Après le rapport initial de patient infecté par

le VIH positif pour le SRAS-CoV-2, il a été présumé que l'infection par le VIH est une comorbidité vulnérable avec l'infection par le COVID-19 (Zhu et al., 2020).

Cependant, aucune corrélation significative n'a été observée entre les personnes séropositives infectées par COVID-19. Au fur et à mesure que l'épidémie s'étend, peu de cas supplémentaires de COVID-19 ont été signalés chez des patients atteints du VIH ; néanmoins, tous les patients avaient une maladie bénigne sans admissions aux soins intensifs. Aucune corrélation entre le VIH et le COVID-19 n'a été observée en Thaïlande, qui est l'une des régions les plus touchées par le VIH (Zhu et al., 2020).

Auparavant, on supposait également que les médicaments antirétroviraux avaient une activité puissante contre le SRAS-CoV-2, ce qui pourrait expliquer la diminution du nombre de cas de SRAS-CoV-2 chez les patients atteints du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (Martinez, 2020).

### III.9. Maladies rénales et COVID-19

Le SRAS-CoV-2 affecte les reins par lésion cellulaire directe ou septicémie, entraînant une tempête de cytokines. Récemment, à Guangzhou, en Chine, des scientifiques ont réussi à isoler le SARS-CoV-2 à partir de l'échantillon d'urine d'un patient infecté, ce qui suggère que les reins sont également une cible potentielle pour le SARS-CoV-2 (Sun et al., 2020).

Une insuffisance rénale aiguë (IRA) a été observée dans 3 à 9 % des cas de COVID-19 alors qu'elle a été signalée chez des patients atteints du SRAS (5 %) et du MERS (15 %) avec un taux de mortalité de 60 % à 90 % (Sun et al., 2020 ; Chen et al., 2020).

Il y a des risques de mortalité en plus du risque d'IRA dans le COVID-19. En outre, les niveaux élevés d'azote uréique sanguin, des études suggèrent que 26,7% des patients développent une hématurie, 34 % d'albuminurie, 63 % de protéinurie. Les patients atteints de maladies rénales sont plus susceptibles de souffrir d'une infection au COVID-19 en raison d'une augmentation de l'expression de l'ACE-2 (Cheng et al., 2020 ; Li et al., 2020).

# Conclusion générale

### Conclusion

Le monde est confronté à la pandémie à coronavirus SARS-COV2 responsable de la COVID-19 depuis décembre 2019. Cette infection est une zoonose émergente qui pose un problème majeur de santé publique.

Le SARS-CoV-2 est le virus responsable du Covid-19 c'est un virus hautement pathogène, principalement transmis par les microgouttelettes et aérosols et a un tropisme particulier pour le système respiratoire supérieur (nez, trachée) et inférieur (bronches, poumons). Le principal récepteur cellulaire utilisé par le SARS-CoV-2 pour infecter des cellules est l'enzyme ACE2. Ce récepteur est reconnu par la protéine S du SARS-CoV-2 qui opère l'essentiel du processus d'entrée du virus dans une cellule.

La réponse immunitaire face au SARS-CoV-2 diffère d'un patient à l'autre. La réponse immunitaire innée et adaptative des formes sévères de Covid-19 est globalement contre-productive et génère autant de dégâts dans l'organisme que le virus.

Au début de l'épidémie le tableau clinique était dominé par une atteinte respiratoire de sévérité variable, allant du simple rhume à des formes graves pouvant évoluer vers un SDRA, surtout en cas de comorbidités. Ensuite sont apparues d'autres manifestations cliniques extra-respiratoires ce qui fait de cette maladie une pathologie complexe avec un grand polymorphisme clinique.

Il apparaît important de faire un point complet à ce jour sur les connaissances de SARS-Cov-2, par conséquent une recherche exhaustive du sujet COVID-19 est illustrée dans ce travail à partir de sa physiopathologie, de sa réplication, en passant par son tableau clinique, son traitement et son pronostic. Cependant, de nombreuses questions restent sans réponse et d'autres études sont urgentes pour explorer le mécanisme de transmission et de pathogénicité du coronavirus émergent afin de clarifier le chemin évolutif de l'hôte d'origine à la transmission inter espèces et de limiter ainsi potentiellement la transmission des animaux à l'homme.

La prise en charge actuelle du COVID-19 repose généralement sur thérapie de soutien et traitement pour prévenir l'insuffisance respiratoire. L'option efficace de la thérapie antivirale et de la vaccination est actuellement en cours d'évaluation et de développement.

Compte tenu de cette crise sanitaire unique dans notre histoire, des dispositions ont été mises en place à l'échelle internationale de confinement et de lutte contre cette maladie hautement contagieuse.

Covid-19 est un fléau, il est urgent et vital pour notre société de s'en convaincre, il n'est pas trop tard, mais le temps presse C'est la troisième émergence d'un coronavirus en moins de 20 ans. En l'absence actuelle de traitement et de vaccin, l'évolution de cette épidémie est tout simplement entre nos mains.

**Références  
Bibliographiques**

Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR.(2020). Identification préliminaire de cibles vaccinales potentielles pour le coronavirus COVID-19 (SARS-CoV-2) sur la base d'études immunologiques sur le SARS-CoV. *Virus* ; 12 : 254 .

Anjorin, A. A., Abioye, A. I., Asowata, O. E., Soipe, A., Kazeem, M. I., Adesanya, I. O., ... & Omotayo, M. O. (2021). Comorbidities and the COVID-19 pandemic dynamics in Africa. *Tropical Medicine & International Health*, 26(1), 2-13.

Arnaud J, Matulonga B, Camard J, Laborde C, Embersin C, Host S.(2021). Stratégie d'isolement [Internet] p.12.

Badawi.A , Ryoo SG (2016). Prévalence des comorbidités dans le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) : une revue systématique et une méta-analyse *Int J Infect Dis* , 49 , p. 129 - 133

Bavishi C, Maddox TM, Messerli FH.3 avril 2020. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection and Renin Angiotensin System Blockers.*JAMACardiol*.<https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2764299>

Bertholom C. (2021). Réponse immunitaire associée au Sars-CoV-2. *Option/Bio*, 32(627), 15–17.

Bhatraju PK , Ghassemieh BJ ,Nichols.M ,Kim.R ,Jerome KR , Nalla AK , *et al.*  
Covid-19 chez des patients gravement malades dans la série de cas de la région de Seattle

Birgand, G., Kerneis, S., & Lucet, J. C. (2022). Modes de transmission du SARS-CoV-2: Que sait-on actuellement?. *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*, 1(1), 2-12.

Bonow RO , Fonarow GC , O'Gara PT ,Yancy CW.(2020)  
Association de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) avec les lésions myocardiques et la mortalité *JAMA Cardiol* , 5 ( 7 ) , p. 751 - 753 .

Bösmüller, H., Matter, M., Fend, F., & Tzankov, A. (2021). The pulmonary pathology of COVID-19. *Virchows Archiv*, 478(1), 137-150.

Cai.Q ,Huang.D ,Ou.P ,Yu.H ,Zhu.Z ,Xia.Z , *et al.*(2020)

COVID-19 dans un hôpital désigné pour les maladies infectieuses en dehors de la province du Hubei, en Chine Allergie , 14309 , p. 1 - 11 .

Camard J, Laborde C, Canet C, Arnaud A, Embersin C, Host S, *et al.*(2021) [internet] Covid-19, tests et stratégies de dépistage. 12 p.

Chan.J , Ng.C ,Chan.Y ,Mok.T ,Lee.S ,Chu.S , *et al.*(2003).

Résultats à court terme et facteurs de risque de résultats cliniques indésirables chez les adultes atteints du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)

Thorax , 58 ( 8 ) , p. 686 - 689

Cao Z., Wang H., Wang L. (2016)Visual detection of West Nile virus using reverse transcription loop-mediated isothermal amplification combined with a vertical flow visualization strip. Front Microbiol;7:554.

Caractéristiques cliniques et progression du syndrome de détresse respiratoire aiguë dans la maladie à coronavirus 2019

MedRxiv ( 2020 ) , pp. 1 - 28 .

Caractéristiques de base et résultats de 1591 patients infectés par le SRAS-CoV-2 admis dans les unités de soins intensifs de la région de Lombardie, Italie

JAMA. ( 2020 ) , 323 ( 16 ) , p. 1574 - 1581

Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et virologiques de 74 cas de maladie infectée-par le coronavirus 2019 (COVID-19) avec symptômes gastro-intestinaux

Gut. ( 2020 ) , 69 ( 6 ) , p. 1002 - 1009 .

Caractéristiques épidémiologiques et cliniques de 99 cas de pneumonie à nouveau coronavirus de 2019 à Wuhan(2020), en Chine : une étude descriptive

Lancet , 395 ( 10223 ) , p. 507 - 513 .

Chen , Gao RL , Liu LS , Zhu ML , Wang W , Wang YJ , *et al.* (2020).Rapport 2018 sur les maladies cardiovasculaires en Chine : un résumé mis à jour J Geriatr Cardiol , 17 ( 1 ) ,

p. 1 - 8 .

Chen.N , Zhou.M , Dong.X , Qu .J, Gong.F ,Han.Y , *et al* *Sciences* , 347 ( 6220 ) ( 2015 ) ,  
*article 1260419* .

Cheng.Y ,Luo.R ,Wang.K ,Zhang.M ,Wang.Z ,Dong.L , *et al*.(2020)

La maladie rénale est associée au décès à l'hôpital des patients atteints de COVID-19  
*Kidney Int* , 97 ( 5 ) , p. 829 - 838 .

Chen YT , Shao SC , Lai EC , HungMJ , Chen YC.(2020)

Taux de mortalité des lésions rénales aiguës dans le SRAS, le MERS et l'infection au COVID-19 : une revue systématique et une méta-analyse  
*Soins critiques* , 24 ( 1 ), p. 439 .

Cogné.M .19 novembre 2020 - Limoges Webinar French Society of Immunology.

Contoli.M , Message SD ,Laza SV ,Edwards MR ,Wark PA ,Bartlett NW , *et al*.(2006).

Rôle de la production déficiente d'interféron-lambda de type III dans les exacerbations de l'asthme  
*Nat Med* , 12 ( 9 ) , p. 1023 - 1026 .

Cruz AT, Zeichner SL.(2020) COVID-19 chez l'enfant : première caractérisation de la maladie pédiatrique. *Pédiatrie* ; 145:e20200834

Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, Abosalif KOA, Ahmed Z, Younas S.2020 Dec. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*. 2020 Dec;13(12):1833-1839.

Engl N ,*Med J*(2020) , 382 , p. 2012 – 2022.

Fang.L ,Karakulakis.G ,Roth.M.(2020).

Les patients souffrant d'hypertension et de diabète sucré présentent-ils un risque accru d'infection au COVID-19 ?  
*Lancet Respir Med* , 8 ( 4 ) , p. e21

Fernandez.C ,Rysa.J , Almgren.P ,Nilsson.J ,Engstrom.G , Orho-Melander.M , *et al*.(2018)

Niveaux plasmatiques de la proprotéine convertase furine et incidence du diabète et de la mortalité  
*J Intern Med* , 284 ( 4 ) , p. 377 - 387 , 10.1111/joim.12783

Grasselli.G ,Zangrillo.A , Zanella.A ,Antonelli.M ,Cabrini.L ,Castelli.A , *et al.*

Giordano, P. (2020). Contagions. Média Diffusion.

Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. (2020); Groupe d'experts en traitement médical en Chine pour Covid-19. Caractéristiques cliniques de la maladie à coronavirus 2019 en Chine. *N Engl J Méd*; 382:1708–20

Guihot A.19 novembre 2020.Paris Webinar French Society of Immunology, 19 novembre 2020.

Guo L., Ren L., Yang S.(2020). *Clin Infect Dis*. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (Covid-19) *ciaa310*.

He, X., Hong, W., Pan, X., Lu, G. et Wei, X. (2021). Variante SARS-CoV-2 Omicron : caractéristiques et prévention. *MedComm*, 2 (4), 838-845.

Host, S., Colombier, C., Arnaud, A., Camard, J. P., Canet, C., Embersin, C., ... & Matulonga, B. CIRCONSTANCES DE CONTAMINATION ET MESURES DE PRÉVENTION.

Hua S, Yang Y, Zou D, Li J, Yan K, Xu Y, Jiang X, Rong X, Ye D.2021 Aug. COVID-19 and metabolic comorbidities: An update on emerging evidences for optimal therapies. *Biomed Pharmacother*;140:111685.

Huang B, Ling R, Cheng Y, Wen J, Dai Y, Huang W, et al.(2020) Caractéristiques de la maladie à coronavirus 2019 et options thérapeutiques associées. *Méthodes Mol Ther Clin Dev* ; 18:367–75

Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al.(2020) Caractéristiques cliniques des patients infectés par le nouveau coronavirus 2019 à Wuhan, en Chine. *Lancette* ; 395:497–506

Huang P., Wang H., Cao X. A.(2018). Rapid and specific assay for the detection of MERS-CoV. *Front Microbiol*;9:110.

*J Occup Environ Hyg*, 5 (6), p. 347 – 352

Jamai Amir, I., Lebar, Z., yahyaoui, G., & Mahmoud, M. (2020). Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio*, 31(619), 15–20.

Jeng MJ.(2020) Maladie à coronavirus 2019 chez les enfants : situation actuelle. *J Chin Med Assoc* ; 83:527–33

Kaur SP, Gupta V.(2020). Vaccin contre la COVID-19 : un état des lieux complet. *Virus Rés* ; 288 : 198114 .

Kulcsar KA ,Coleman CM , Beck SE ,Frieman MB.(2019) .Le diabète comorbide entraîne une dérégulation immunitaire et une gravité accrue de la maladie après une infection par le MERS-CoV .*JCI Insight* , 4 ( 20 ) , article e131774 , 10.1172/jci.insight.131774

Lauring AS, Malani PN.(2021) Variantes du SARS-CoV-2. *JAMA*;326(9):880.

Lefevre, C., Przyrowski, É., & Apaire-Marchais, V. (2020). Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2. *Actualites Pharmaceutiques*, 59(599), 18-23.

Li.Q ,Guan.X ,Wu.P ,Wang.X ,Zhou.L , Tong.Y , *et al.*(2020) Dynamique de transmission précoce à Wuhan, en Chine, de la nouvelle pneumonie infectée par un coronavirus *N Engl J Med* , 382 ( 13 ) , p. 1199 - 1207 .

Li SY, Tang YS, Chan YJ, Tarng DC.(2020). Impact de la pandémie de COVID-19 sur la prise en charge des patients atteints d'insuffisance rénale terminale. *J Chin Med Assoc*; 83:628–33

Li.Z ,Wu.M ,Guo.J ,Yao.J ,Liao.X ,Song.S , *et al.*(2020)  
Mise en garde sur les dysfonctionnements rénaux des patients 2019-nCoV  
*MedRxiv* , pp. 1 - 11 .

Mahsouli, A., Grillo, M., Amini, N., Acid, S., Coche, E., & Ghaye, B. (2020). Imagerie thoracique du COVID-19. *Louvain Med*, 139, 360-367.

Malika, M. F., & Sarra, M. F. Comportement alimentaire de la population Algérienne au temps de la COVID-19.

Martin.J - Nantes.22 septembre 2020. Webinar Société française de microbiologie.

Martinez MA.Composés à potentiel thérapeutique contre le nouveau coronavirus respiratoire 2019.(2020).Agents antimicrobiens *Chemother* , 64 ( 5 ).

Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmailzadeh A. 2021 Feb. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med*;23(2):e3303.

Muralidar S, Ambi SV, Sekaran S, Krishnan UM. 2020 Dec. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. *Biochimie*;179:85-100.

Nicas M, Best D. (juin 2008).

Une étude quantifiant le taux de contact main-à-face et son application potentielle pour prédire l'infection des voies respiratoires

*N Engl J Med* , ( 2020 ) 382 , p. 2012 - 2022 .

Noto R. (2020). Ce qu'il faut savoir sur les principales épidémies et pandémies [What you need to know about the main epidemics and pandemics]. *Me ´decine De Catastrophe, Urgences Collectives*, 4(3), 269–277.

Notomi T., Okayama H., Masubuchi Loop-mediated isothermal amplification of DNA. *Nucleic Acids Res*;28(12):e63.

OMS ,Prise en charge clinique des infections respiratoires aiguës sévères en cas de suspicion de COVID-19 Genève, Suisse : [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) . [Consulté le 13 mars 2020]

Paraskevis D, Kostaki EG, Magiorkinis G, Panayiotakopoulos G, Sourvinos G, Tsiodras S.(2020)L'analyse évolutive du génome complet du nouveau virus corona (2019-nCoV) rejette l'hypothèse d'émergence à la suite d'un récent événement de recombinaison. *Infecter Genet Evol*; 79:104212

Peiró C, Moncada S. 3 avr 2020. Substituting Angiotensin-(1-7) to Prevent Lung Damage in SARSCoV2 Infection?

*Circulation*. <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047297>

Pene.F ,Merlat.A ,Vabret.A ,Rozenberg.F ,Buzyn.A ,Dreyfus.F , *et al.* (2003)

Pneumonie liée au coronavirus 229E chez les patients immunodéprimés

*Clin Infect Dis* , 37 ( 7 ), pages 929 - 932 .

Qi F, Qian S, Zhang S, Zhang Z. 19 mars 2020. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses. *Biochemical and Biophysical Research Communications* [Internet]. [cité 9 avr 2020] ; Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X20305234>

Rao.S ,Lau.A ,So HC.(2020) .Exploration des maladies/traits et des protéines sanguines causalement liés à l'expression de l'ACE2, le récepteur putatif du SRAS-CoV-2 : une analyse de randomisation mendélienne met en évidence la pertinence provisoire des traits liés au diabète *Soins du diabète* , Article dc200643 , 10.2337/dc20-0643

Ryan Dh , Ravussin E , Heymsfield S .(2020)  
COVID 19 et le patient atteint d'obésité - les éditeurs s'expriment  
*Obésité* , 28 ( 5 ) , p. 847 .

Sallard E, Halloy J, Casane D, Decroly E, van Helden J. 2021 Feb. Tracing the origins of SARS-COV-2 in coronavirus phylogenies: a review. *Environ Chem Lett.*4:1-17.

Sardon, J. (2020). De la longue histoire des épidémies au Covid-19. *Les Analyses de Population & Avenir*, 26, 1-18.

Sayeeda Rahman, Maria Teresa Villagomez Montero, Kherie Rowe, Rita Kirton et Frank Kunik Jr (2021) Épidémiologie, pathogénèse, présentations cliniques, diagnostic et traitement du COVID-19 : un examen des preuves actuelles, *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 14:5, 601-621.

Schiffrin EL , Flack JM , Ito.S ,Muntner.P.(2020) , RC Webb.Hypertension et COVID-19  
*Am J Hypertens* , 33 ( 5 ) , p. 373 - 374 .

Shang.J ,Wan.Y ,Luo.C , Ye.G ,Geng.Q , Auerbach.A , et al.(2020) Mécanismes d'entrée cellulaire du SRAS-CoV-2.*Proc Natl Acad Sci USA* , 117 ( 21 ) , p. 11727 - 11734,  
10.1073/pnas.2003138117

Siddiqi, HK, & Mehra, MR (2020). Maladie COVID-19 dans les états natifs et immunodéprimés : une proposition de stadification clinico-thérapeutique. *Le journal de la transplantation cardiaque et pulmonaire*, 39 (5), 405-407.

Sun.J ,Zhu.A ,Li.H ,Zheng.K ,Zhuang.Z ,Chen.Z , *et al.*(2020)

Isolement du SRAS-CoV-2 infectieux à partir de l'urine d'un patient COVID-19

*Emerg Microbes Infect* , 9 ( 1 ) , p. 991 - 993 .

Tian, D., Sun, Y., Xu, H. et Ye, Q. (2022). L'émergence et les caractéristiques épidémiques du variant hautement muté du SARS-CoV-2 Omicron. *Tourillon de virologie médicale*, 94 (6), 2376-2383.

Trougakos IP, Stamatelopoulos K, Terpos E, Tsitsilonis OE, Aivalioti E, Paraskevis D, Kastritis E, Pavlakis GN, Dimopoulos MA.2021 Jan. Insights to SARS-CoV-2 life cycle, pathophysiology, and rationalized treatments that target COVID-19 clinical complications. *J Biomed Sci*.12;28(1):9.

Tsai, Ping-Hsing a ; Lai, Wei-Yi a ; Lin, Yi-Ying a ; Luo, Yung-Hung b,c ; Lin, Yi-Tsung c,d ; Chen, Hsiao-Kang c,e ; Chen, Yuh-Min b,c ; Lai, Yi-Chun c,e ; Kuo, Li-Chiao c,e ; Chen, Shew-Dan c,e ; Chang, Kao-Jung a,c ; Liu, Cheng-Hsuan a,c ; Chang, Shih-Chieh c,e,\* ;

Tsang HF, Chan LWC, Cho WCS, Yu ACS, Yim AKY, Chan AKC, Ng LPW, Wong YKE, Pei XM, Li MJW, Wong SC.2021 Jul. An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther*;19(7):877-888.

Uhlen.M ,Fagerberg.L ,Hallstrom BM , Lindskog.C ,Oksvold.P ,Mardinoglu.A , *et al.*

Carte tissulaire du protéome humain

Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 6 mars

2020. [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)30262-](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)30262-2?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867420302622%3Fshowall%3Dtrue)

[2?\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867420302622%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)30262-2?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867420302622%3Fshowall%3Dtrue)

Wang, Fu-Der c,d,\* ;Yang, Yi-Ping a,c,f,\* .Janvier 2021.Manifestation clinique et progression de la maladie dans l'infection au COVID-19, *Journal de l'Association médicale chinoise* : Volume 84 - Numéro 1 - p 3-8

Wang D., Hu B., Hu C.(2020) Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*;323(11):1061.

- Wang.D , Hu.B ,Hu.C ,Zhu.F ,Liu.X ,Zhang.J , *et al.*(2020)  
Caractéristiques cliniques de 138 patients hospitalisés atteints d'une nouvelle pneumonie infectée par un coronavirus de 2019 à Wuhan, en Chine  
JAMA , 323 ( 11 ) , p. 1061 - 1069 .
- Wei.J et Li.Y.2 sept 2016. Propagation aéroportée d'agents infectieux dans l'environnement intérieur. Am J Infect Control ; 44(9) : S102–S108.
- Weiss SR.30 mars 2020. Forty years with coronaviruses. J Exp Med [Internet].[cité 9 avr 2020];217(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7103766/>
- World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). WHO February 2020
- Xie X., Zhong Z., Zhao W.(2020). Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. Radiology. 200343.
- Ye Q, Wang B, Mao J.2020 Jun The pathogenesis and treatment of the `Cytokine Storm' in COVID-19. J Infect;80(6):607-613
- Yang.J ,Zheng.Y ,Gou.X ,Pu.K ,Chen.Z ,Guo.Q , *et al.*(2020)  
Prévalence des comorbidités dans l'infection par le nouveau coronavirus de Wuhan (COVID-19) : une revue systématique et une méta-analyse  
Int J Infect Dis , 94 , p. 91 - 95
- Yin.Y ,Wunderink RG.(2018).  
MERS, SRAS et autres coronavirus comme causes de pneumonie  
Pneumologie , 23 ( 2 ) , pp. 130 - 137 .
- Zhang.X ,Zheng.J ,Zhang.L ,Liu.Y ,Chen GP ,Wang.L , *et al.*(2018)  
L'inflammation systémique médiate les effets néfastes de l'obésité sur le contrôle de l'asthme  
Allergy Asthma Proc , 39 ( 1 ) , p. 43 - 50 .
- Zhai P, Ding Y, Wu X, et al.(2020) L'épidémiologie, le diagnostic et le traitement du COVID-19. Agents antimicrobiens Int J ; 55 : 105955.

Zhao J., Yuan Q., Wang H. Clin Infect Dis; 2020. Antibody responses to Sars-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019.

Zhao.Q ,Meng.M ,Kumar.R ,Wu.Y ,Huang.J , Lian.N , *et al.*(2020)

L'impact de la MPOC et des antécédents de tabagisme sur la gravité du Covid-19 : une revue systématique et une méta-analyse J Med Virol, p. 25889 .

Zhou.F ,Yu.T ,Du.R ,Fan.G ,Liu.Y ,Liu.Z , *et al.*(2020)

Évolution clinique et facteurs de risque de mortalité des patients adultes hospitalisés atteints de COVID-19 à Wuhan, en Chine : une étude de cohorte rétrospective Lancet , 395 ( 10229 ) , p. 1054 - 1062 .

Zhu.F ,Cao.Y ,Xu.S , Zhou.M.(2020).Répondre aux commentaires sur 'Co-infection du SRAS - CoV-2 et VIH chez un patient de la ville de Wuhan, en Chine'.J Med Virol , 25838 , p. 1 - 4 .



## Résumé

Au fil des siècles, l'humanité a fait face à plusieurs pandémies, la pandémie de maladie à coronavirus (COVID-19) est d'une ampleur sans précédent depuis les 100 dernières années en termes d'impacts sur l'activité humaine. L'infection au nouveau coronavirus Sars-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) baptisée COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) est inédite, de par l'importance et la rapidité de sa diffusion, la diversité des patients touchés, et sa sévérité. Elle est notamment responsable d'une forme sévère de pneumonie, pouvant évoluer vers un tableau de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Cependant, bien que les critères d'hypoxémie soient présents, ce SDRA diffère des formes classiques, notamment en raison d'une compliance pulmonaire le plus souvent normale au stade initial. Ceci suggère des mécanismes physiopathologiques spécifiques encore mal compris, qui aboutissent à des profils de la maladie. Ce travail représente une petite synthèse bibliographique sur la COVID-19, des modes de transmission aux méthodes diagnostiques et traitements potentiels en passant par le tableau clinique et les principes de prévention de la transmission.

**Mots clés :** Pandémies, Coronavirus, COVID-19, Sars-Cov2, Pneumonie, Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)

## Abstract

Over the centuries, humanity has faced several pandemics, the coronavirus disease (COVID-19) pandemic is on an unprecedented scale for the past 100 years in terms of its impact on human activity. The infection with the new coronavirus Sars-Cov2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) called COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) is unprecedented, due to the importance and speed of its spread, the diversity of patients affected, and its severity. It is notably responsible for a severe form of pneumonia, which can progress to an array of acute respiratory distress syndrome (ARDS). However, although the criteria for hypoxemia are present, this ARDS differs from the classic forms, in particular due to pulmonary most often normal at the initial stage. This suggests specific, as yet poorly understood, pathophysiological mechanisms that result in patterns of disease. This work represents a small bibliographical synthesis on COVID-19, from modes of transmission to diagnostic methods and potential treatments, including the clinical picture and the principles of transmission prevention.

**Keywords :** Pandemics, Coronavirus, COVID-19, Sars-Cov2, Pneumonia, Acute respiratory distress syndrome (ARDS).

## الملخص

على مر القرون، واجهت البشرية العديد من الأوبئة □ انتشرت جائحة فيروس كورونا (كوفيد-19) على نطاق غير مسبوق على مدار المائة عام الماضية من حيث تأثيرها على النشاط البشري. تعد الإصابة بعدوى فيروس كورونا الجديد سارس-كوف 2 (متلازمة الضائقة التنفسية الحادة) المسمى (مرض فيروس كورونا 2019) غير مسبوقة، نظراً لأهمية وسرعة انتشاره، وتنوع المرضى المصابين، وخطورته.

هي مسؤولة بشكل خاص عن شكل حاد من الالتهاب الرئوي، والذي يمكن أن يتطور إلى مجموعة من متلازمة الضائقة التنفسية الحادة. ومع ذلك، وعلى الرغم من وجود معايير نقص الأكسجة في الدم، فإن متلازمة الضائقة التنفسية الحادة هذه تختلف عن الأشكال التقليدية، لا سيما بسبب الامتثال الرئوي الذي غالباً ما يكون طبيعياً في المرحلة الأولية. يشير هذا إلى آليات فسيولوجية مرضية محددة، غير مفهومة حتى الآن، تؤدي إلى ملامح المرض يمثل هذا العمل ملخصاً بيليوغرافياً صغيراً عن كوفيد-19، بدءاً من طرق الانتقال إلى طرق التشخيص والعلاجات المحتملة، بما في ذلك الصور السريرية ومبادئ منع انتقال العدوى.

**الكلمات المفتاحية:** الأوبئة □ فيروس كورونا □ كوفيد-19 □ سارس-كوف2 □ الإلتهاب الرئوي □ متلازمة الضائقة التنفسية الحادة