

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2021

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MASTER

Domaine : SNV

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté par :

SAOUD FARIDA & ZAIDI ASSIA

Thème

Etude épidémiologique sur le coronavirus SARS-COV-2 dans la wilaya de Bouira : Prévalence et facteurs de risques

Soutenu le: 12 /07/2021

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom

Grade

Mr. ABDELLI AMINE

MCA

Univ. de Bouira

Président

Mme. BENFODIL KARIMA

MCB

Univ. de Bouira

Promotrice

Mme. BOUTELDJA RAZIKA

MCB

Univ. de Bouira

Examinatrice

Année Universitaire : 2020/2021

Remerciements

En premier, Nous remercions le bon Dieu, tout puissant, de nous avoir donné le courage et l'aide pour faire ce travail.

*On tient sincèrement à remercier Notre promotrice **Dr. BENFODIL KARIMA** pour ses conseils judicieux et ses critiques constructives.*

*Tout nos remerciements les plus profonds vont à **Dr. BOUTHELJA Razika** pour sa contribution à l'évaluation de ce travail.*

*Nous tenons à remercier **Dr. ABDELLI Amine** d'avoir accepté de nous aider dans l'étude statistique.*

*Nous tenons à remercier aussi tous les enseignants du
Département Biologie*

A toute personne qui a participé de près ou de loin, directement ou indirectement, à la réalisation de ce travail.

Dédicace

J'adresse ma plus profonde gratitude et tout mon amour A mon cher père (homme de principe – tolérant – rigoureux et généreux)

A ma chère mère (ta générosité, ta simplicité et ton dévouement on fait de toi une mère remarquable)

Quoi que je fasse ou je dise, je ne saurai point vous remercier comme il se doit vous avez su me faire confiance et me soutenir en toutes circonstances au cours de toutes mes années d'études, c'est avec émotion que je vous exprime toute affection, mon admiration et mon profond respect. Fière d'être votre fille.

Je dédie ce travail aussi à mes très chères sœurs et frères Soumia et Abderahmane, Vous êtes la joie de chaque jour, que DIEU vous protège.

A ma grande mère et chère tante Fatima Je ne pourrais jamais exprimer l'amour que j'ai pour vous. Vos prières vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été d'un grand secours. Que ce modeste travail, soit l'expression de l'amour que je vous porte et que je vous porterai toujours.

A mon binôme Farida pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de la réalisation ce travail.

A mes amies Soumia, Rima, Lamia, Hanane et celine à ma famille et aux personnes que j'aime, Je tiens à vous remercier pour votre soutien moral et intellectuel, votre amour inconditionnel et vos encouragements. Vous avez toujours été là pour moi et vous avez toujours cru en moi.

Assia

Dédicace

A ma très chère mère

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes cotés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père

Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

A mes précieux frères : Yacine & Salim

Qui n'ont pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur.

Et un spécial dédicace à ma merveilleuse binôme «Assia »

A mes amies et aux personnes que j'aime

Je tiens à vous remercier pour votre présence, votre soutien, votre encouragement perpétuel, Pour vos précieux conseils et vos aides à la réalisation de ce travail.

Farida

Liste des Figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Représentation schématique de la taxonomie des Coronaviridae (Bouzidi, 2020). ... | 5 |
| Figure 2: Aspect des particules infectieuses des coronavirus (El Kettani, 2019). | 7 |
| Figure 3: Les étapes du cycle viral du SARS-CoV-2 et les cibles thérapeutiques..... | 8 |
| Figure 4: Répartition géographique du nombre cumulatif de cas de COVID-19 signalés pour 100 000 habitants, dans le monde, sur les 14 derniers jours, au 18 juin 2021 (JF, 2021)..... | 9 |
| Figure 5 : Situation épidémiologique de l'infection au coronavirus SARS Cov 2 – Courbes de distribution des cas incidents, décès et guéris sous forme d'un polygone de fréquence de l'ensemble des cas enregistrés en Algérie au 28/02/2021 (Midoun et al., 2021). | 11 |
| Figure 7 : Pneumomédiastin spontané (Zhou et al, 2020)..... | 19 |
| Figure 8 : Test immunologique pour la détection des IgM et IgG du SRAS CoV-2 (Liji, 2020)..... | 22 |
| Figure 9 : Carte de répartition de la filière lait dans la wilaya de Bouira (DSA Bouira, 2020). | 30 |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : Infection au coronavirus SARS Cov 2 – Répartition des cas et décès cumulés avec taux de mortalité pour 100 00 selon les Wilayas les plus touchées – Algérie au 28/02/202 (Midoun et al., 2021)..... | 10 |
| Tableau 2: La différence de symptômes entre une grippe et covid19 (Lega, 2020). | 17 |
| Tableau 3 : Les vaccins en phase 03 des essais cliniques (Covid-19 et vaccin, 2021). | 28 |
| Tableau 4 : Répartition des Cas positif du Covid 19 selon le sexe. | 32 |
| Tableau 5 : Répartition des cas positif du covid-19 selon l'âge..... | 32 |
| Tableau 6 : Répartition des cas positif du covid-19 selon Etat Sanitaire. | 33 |
| Tableau 7: Répartition des cas positif du covid-19 selon la Daïra..... | 34 |
| Tableau 8 : Répartition des cas positif du covid-19 selon le mois | 35 |
| Tableau 9 : résultat de la régression logistique des facteurs influençant le pronostic chez les personnes atteintes par le Covid 19..... | 36 |

Liste des abréviations

ACE2 : Enzyme de conversion de l'angiotensine

ACE-Ig : Enzyme de conversion de l'angiotensine Immunoglobuline

ADN : Acide désoxyribonucléique

Ag : Antigène

ARN : Acide ribonucléique

ARNm: ARN messenger

BPCO: Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

CoV : Coronavirus

CRISPR: Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats

CRP : Protéine C réactive

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

HCoV : Coronavirus humaine

HCoV-NL63 : Coronavirus humain NL63

HE : Hémagglutinine-estérase

HKU4 : Coronavirus de chauve-souris

HR1: Heptad Repeat 1

ICTV: international Committee on Taxonomy of Viruses

IFN : Antagoniste des interférons IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IL-6 : Interleukine 6

INSPQ : Institut National de Santé Publique du Québec

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IRSR : Inhibiteurs du système rénine-angiotensine

LAMP : l'amplification isotherme médiée par boucle

LDH : Lactate déshydrogénase

MERS-CoV : Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient

nCoV : Nouveau coronavirus

Nsps : Non-Structural Proteins

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORF: Open Reading Frame

PCR: Polymérase Chaîne Réaction

PIF : péritonite infectieuse féline

pp1a : Polyprotéines 1a

RAS : Système rénine-angiotensine

RBD : Receptor Binding Domain

RT-LAMP : Amplification isotherme médiée par boucle de transcription inverse

RT-PCR : Reverse Transcriptase PCR

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue

SRAS-CoV : Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère

TAAN : Test d'amplification d'acides nucléiques

TDM : Tomodensitométrie thoracique

TMPRSS2 : Transmembrane Protéase Serine 2

TP : Taux de Prothrombine

USI : Unité de Soins Intensif

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Sommaire

| | |
|--|----|
| <i>Remerciements</i> | 2 |
| <i>Dédicace</i> | 3 |
| <i>Liste des Figures</i> | 5 |
| <i>Liste des tableaux</i> | 6 |
| <i>Liste des abréviations</i> | 7 |
| <i>Chapitre I : Synthèse bibliographique</i> | 3 |
| 1. Les coronavirus et SARS : | 3 |
| 1. Définition..... | 3 |
| 1. Dénomination : | 3 |
| 2. Historique : | 3 |
| 2. Virologie..... | 4 |
| 1. Classification, taxonomie et phylogénie :..... | 4 |
| 2. Origine :..... | 5 |
| 3. Structure : | 6 |
| 4. Génome : | 6 |
| 5. La réplication et pathogenèse | 7 |
| 3. Epidémiologie :..... | 9 |
| 1. Au monde : | 9 |
| 2. En Algérie :..... | 10 |
| 4. Contagiosité | 11 |
| □ La période d’incubation : | 12 |
| □ Durée de la maladie : | 12 |
| 5. Les facteurs de risque :..... | 13 |
| 6. Transmission :..... | 14 |
| 7. Symptômes | 16 |
| □ Complications associées à la COVID-19 :..... | 17 |
| □ Les signes biologiques | 18 |
| 8. Diagnostique..... | 19 |
| 9. Traitement..... | 23 |

| | |
|--|-----------|
| 10. Vaccin..... | 25 |
| 11. La prévention du covid-19 | 28 |
| Chapitre II :Partie Expérimentale | 30 |
| 1. Objectif du travail :..... | 30 |
| 2. Matériel et Méthode..... | 30 |
| 3. Résultat..... | 32 |
| 4. Discussion | 37 |
| Conclusion | 45 |
| Références bibliographiques | 47 |
| Résumé :..... | 64 |
| Abstract..... | 64 |
| ملخص..... | 64 |

Introduction

Introduction

Introduction

Le monde a connu plusieurs flambées de maladies infectieuses ces vingt dernières années, qui sont caractérisées par une importante vitesse de transmission. Fin décembre 2019, une épidémie d'une cause inconnue appelée une pneumonie s'est produite autour d'un marché d'animaux vivants à Wuhan, dans la province du Hubei, Chine. L'épidémie s'est propagée de manière substantielle pour infecter 9720 personnes en Chine avec 213 morts. Dans d'autres pays, 106 personnes ont été infectées jusqu'au 31 janvier 2020 (WMHC, 2019).

Quelques jours plus tard, les autorités sanitaires chinoises et l'organisation mondiale de la santé (OMS) ont annoncé la découverte d'un nouveau coronavirus (d'abord appelé nouveau coronavirus 2019) puis SARSCov2. Différentes épidémies dues aux coronavirus ont été connues auparavant, SARS-CoV (épidémie de SRAS en 2003) et MERS-CoV (épidémie évoluant depuis 2012 au Moyen-Orient) (BMC, 2020). Actuellement, l'épidémie COVID-19 est devenue une menace sanitaire mondiale.

La propagation du virus a mené l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à déclarer une pandémie d'ampleur inégalée depuis plus d'un siècle (Casella et al., 2020). Des scientifiques partout dans le monde ont mené de nombreuses recherches pour mieux comprendre et affronter ce virus redoutable, qualifié par l'OMS d'« ennemi de l'humanité» (OptionBio, 2020).

Les coronavirus (CoV) sont des virus enveloppés à ARN simple brin (Zumla et al., 2016). Ils provoquent des maladies respiratoires, hépatiques, entériques et neurologiques de gravité variable chez les humains et les animaux (Zumla et al., 2016 ; Chan et al., 2013). Il fait partie de la famille des coronaviridés et du groupe des bêta coronavirus, comme ceux responsables du SRAS et du MERS. Ce virus est plus contagieux que ceux précédemment cités mais avec un moindre taux de mortalité (Covid-19 et Vaccin, 2021).

Les symptômes du COVID-19 vont de l'infection asymptomatique au syndrome de détresse respiratoire aiguë et à la mort.

En Algérie, le premier cas a été identifié le 25 février 2020 ; il s'agissait d'un ressortissant italien, depuis l'épidémie s'est propagée à travers tout le territoire national. Au niveau de la wilaya de Bouira le premier cas a été identifié le 17 mars 2020.

L'objectif de notre étude est de faire une première contribution à la connaissance de la prévalence du COVID-19 dans la wilaya de Bouira, les caractéristiques cliniques, le

Introduction

diagnostic et le traitement du COVID- 19, mais aussi l'étude de quelques facteurs de risque tel que l'état sanitaire du patient, l'âge et le sexe.

Nous initions ce travail par une synthèse de la littérature sur le COVID-19. Nous allons aborder les aspects étiologiques et épidémiologiques, l'impact pathologique, les moyens de diagnostic, le traitement et les moyens de lutte. Dans la partie expérimentale, nous avons effectué une enquête épidémiologique par le biais d'un questionnaire réalisé au niveau de l'EPH de la wilaya de Bouira afin d'estimer la prévalence de l'infection. Ainsi, nous exposerons les résultats obtenus pour les discuter et présenter nos recommandations.

Chapitre I :
Synthèse bibliographique

Chapitre I : Synthèse bibliographique

1. Les coronavirus et SARS :

1. Définition

La COVID-19 est une maladie infectieuse causée par un coronavirus nouvellement découvert qui également appelé Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Ces virus forment une grande famille qui peut provoquer des maladies chez les humains et les animaux. Parfois, les humains sont infectés par ces virus et se propagent ensuite à d'autres personnes (OMS, 2020d). Plusieurs coronavirus peuvent provoquer des infections respiratoires, allant du simple rhume à des maladies plus graves telles que le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) (OMS, 2020).

Le coronavirus est un virus à ARN simple brin, divisé en quatre genres : α -coronavirus, β -coronavirus, γ -coronavirus et δ -coronavirus. Actuellement, seuls sept types de coronavirus sont considérés comme des agents pathogènes humains, dont quatre provoquent des symptômes légers de rhume ou de grippe chez les personnes ayant une immunité normale, à savoir deux α -coronavirus (HCoV-NL63, HCoV-229E) et deux bêta-coronavirus (HCoV - OC43, HCoV-HKUI) (Bonny et al., 2020 ; Tesini et al., 2020).

Les infections causées par les trois coronavirus peuvent entraîner des infections graves et mortelles. Les deux premiers sont des β -coronavirus connus : le virus à l'origine du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV) en Chine et à l'origine de l'épidémie de 2002-2003, et le virus à l'origine du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) causé l'épidémie de 2012. Le troisième est le SARS-CoV-2. Il s'agit d'un nouveau type de coronavirus bêta isolé en janvier 2020 et qui a une relation génétique avec le SRAS-CoV (Wiersinga et al., 2020).

1. Dénomination :

L'OMS a nommé, le 11 février, la maladie respiratoire provoquée par le Sars-CoV-2 : le Covid-19 et il a été renommé par l'ICTV (international Committee on Taxonomy of Viruses) en SARS-CoV-2 après analyses taxonomiques poussées (OptionBio, 2020).

2. Historique :

Les premiers coronavirus humains (HCoV), HCoV-229E et OC43, reconnus comme étant des pathogènes respiratoires importants, ont été identifiés dans les années 1960 (Tyrrell et Bynoe., 1965 ; Woo et al., 2010). Cependant, on suppose que la première maladie liée au coronavirus enregistrée était la péritonite infectieuse féline (PIF) en 1912 (Scott, 1999).

Chapitre I : Synthèse bibliographique

La morphologie « corona » ou « couronne » de ces virus conduit à choisir le nom de « coronavirus », en 1968 (Hozhabri et al., 2020). Le COVID-19 est encore apparu en décembre 2019 dans la ville de Wuhan, en Chine, et s'est rapidement propagé au reste du monde. Avec un taux de mortalité de 4 à 12%, le COVID-19 est une menace émergente pour la santé publique mondiale. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la Chine a signalé un groupe de cas de pneumonie à Wuhan, dans la province 26 du Hubei, le 31 décembre 2019. Il a été signalé qu'aucun décès n'était associé à cette épidémie de pneumonie, qui concernait 44 patients au 4 janvier 2020. Le 5 janvier 2020, l'OMS a annoncé que l'épidémie de pneumonie était due à un nouveau virus originaire du marché Huanan Seafood à Wuhan, en Chine. Le 12 janvier 2020, le virus a été confirmé comme un nouveau coronavirus (nCoV). Le lendemain, l'OMS a annoncé qu'il y avait une transmission interhumaine limitée du nCoV, principalement par les mêmes membres de la famille, et a suggéré la possibilité d'une flambée plus large. Le 30 janvier 2020, l'OMS a déclaré que le 2019-nCoV était une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI). Le 11 février 2020, le 2019 - nCoV a été nommé coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS - CoV - 2) par le groupe d'étude sur les coronavirus du Comité international de taxonomie des virus et l'OMS a officiellement nommé la maladie causée par le 2019 - nCoV comme maladie à coronavirus (COVID-19). Un mois plus tard, le 11 mars 2020, l'OMS a déclaré le COVID-19 pandémique, et l'infection par le SRAS-CoV-2 a depuis atteint le statut de pandémie dans le monde entier (Bouzidi, 2020).

2. Virologie

1. Classification, taxonomie et phylogénie :

Type : Virus

Domaine : Riboviria

Ordre : Nidovirales

Sous-ordre : Coronidovirineae

Famille : Coronaviridae

Sous-famille : Orthocoronavirinae

Genre : Betacoronavirus

Sous-genre : Sarbecovirus (comme le SARS-CoV-1)

Chapitre I : Synthèse bibliographique

Les coronavirus infectent habituellement les animaux, et surtout les chauves-souris. Il présente des homologies avec les virus de la même famille : 50% avec le MERS-CoV, 79.5% avec le SARS-CoV, 96% avec un virus présent chez les chauves-souris en Chine, 99% avec un virus présent chez les pangolins (Fisher et al., 2020).

Chez l'homme : 6 espèces de coronavirus sont connues : hCoV saisonniers: 229E, OC43, NL63, HKU1.

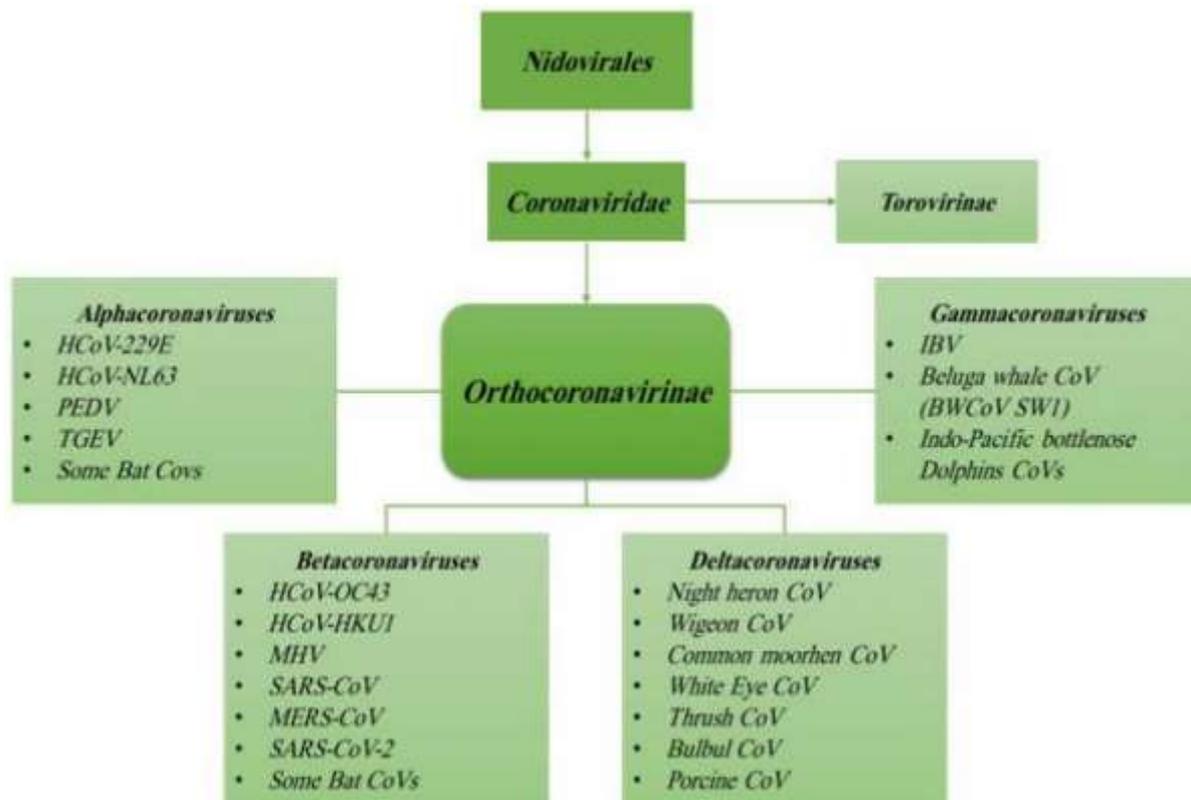


Figure 1 : Représentation schématique de la taxonomie des Coronaviridae (Bouzidi, 2020).

2. Origine :

Les CoV peuvent être isolés à partir de différentes espèces animales, y compris les oiseaux, le bétail et les mammifères tels que les chameaux, les chauves-souris, les civettes de palmiers masquées, les souris, les chiens et les chats (Drexler et al., 2010 ; Lu et al., 2020). Les CoV animaux sont connus pour provoquer des maladies aiguës chez plusieurs animaux (Peiris et al., 2003 ; Yin et al., 2018). Ces derniers, peuvent jouer un rôle important en tant qu'hôtes intermédiaires qui permettent la transmission du virus de l'animale à l'homme (Cui et al., 2019).

Chapitre I : Synthèse bibliographique

3. Structure :

C'est un virus enveloppé, sphérique, avec une longueur de 60-220 nm, composé de glycoprotéine Spike (S) (pour donner au virus une forme couronne au microscope électronique), membrane et nucléocapside de l'extérieur vers l'intérieur. Cette dernière contient une molécule du génome viral : acide ribonucléique (ARN) positif simple brin, non segmenté (29 881 paires de bases) (Jia HP et al., 2005).

4. Génome :

Le génome du CoV a un nombre variable de cadres de lecture ouverts (ORF). Les deux tiers de l'ARN viral sont principalement localisés dans le premier ORF (ORF1a/b), qui traduit les deux polyprotéines pp1a et pp1b, et code pour 16 protéines non structurales (NSP), tandis que les codes ORF restants proviennent de protéines structurales et protéines auxiliaires. Le reste du génome viral code pour quatre protéines structurelles de base (Jia et al., 2020), dont :

- ✓ Protéine M (membrane) : qui comprend trois domaines transmembranaires, assure la forme du virus.
- ✓ Protéine S (spike) : c'est une trimère qui a pour rôle d'assurer la liaison au récepteur.
- ✓ Protéine N (ribonucléoprotéine) : qui sont impliquées dans l'emballage du génome de l'ARN et des virions et jouent un rôle dans la pathogénicité en tant qu'inhibiteur de l'interféron (IFN).
- ✓ Protéine E (enveloppe) : responsable de l'assemblage et la libération du virus.

Il existe encore plusieurs protéines accessoires, qui interfèrent avec la réponse immunitaire de l'hôte. Le SARS-CoV-2 diffère des autres coronavirus en codant pour une glycoprotéine supplémentaire qui possède des propriétés d'acétylase et d'hémagglutination (HE) (Yu et al., 2020).

Chapitre I : Synthèse bibliographique

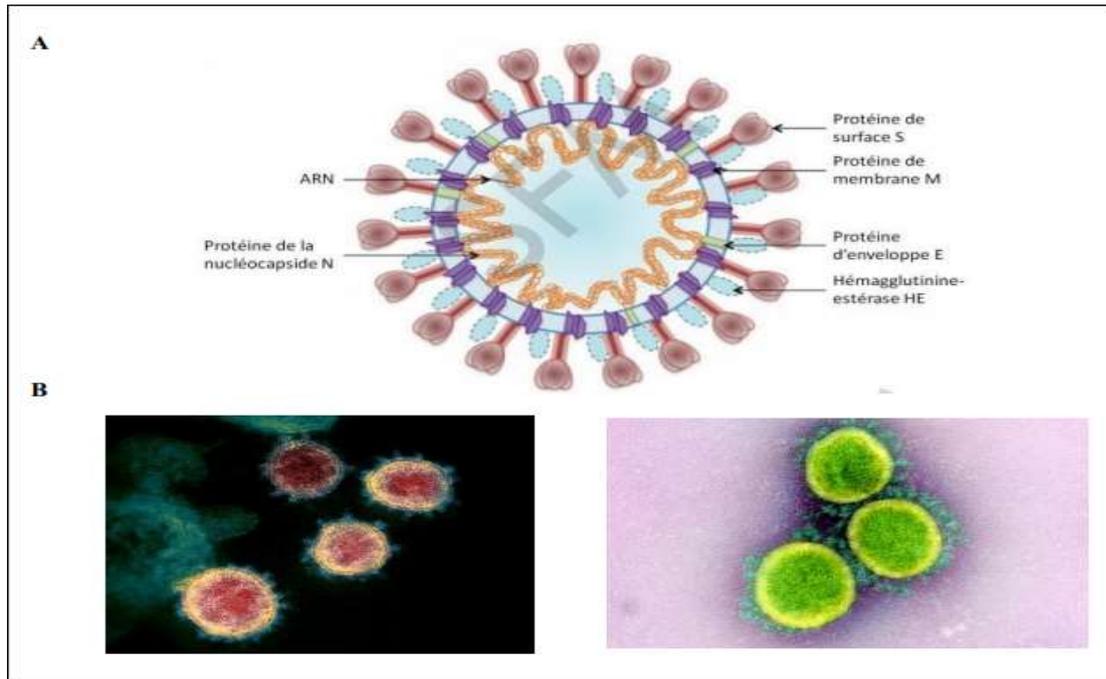


Figure 2: Aspect des particules infectieuses des coronavirus (El Kettani, 2019).

Dans une analyse phylogénétique de 103 souches de SRAS-CoV-2 en provenance de Chine, deux types différents de SARSCoV-2 ont été identifiés, le type L (représentant 70% des souches) et le type S (représentant 30%). Le type L a prédominé pendant les premiers jours de l'épidémie en Chine, mais représentait une proportion plus faible de souches en dehors de Wuhan (Tang X et al., 2020).

5. La réplication et pathogénèse

Le cycle de prolifération du Sars-CoV-2 dans les cellules comprend des phases d'attachement, de pénétration et de dés-enrobage, suivies de la synthèse de macromolécules (acides nucléiques et protéines) en trois phases : précoce, immédiate et tardive. Ces synthèses permettront d'assembler la nucléocapside puis d'encapsuler et de libérer des particules virales infectieuses pendant que les cellules infectées sont lysées. Ce cycle de lyse existe dans les cellules des voies respiratoires infectées par le virus. Le virus se fixe spécifiquement aux récepteurs des cellules sensibles grâce à l'interaction de haute affinité entre la protéine S du virus et le récepteur de la cellule hôte ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme) Récepteur de la cellule hôte. En effet, la protéine S est composée de deux sous-unités fonctionnelles : la sous-unité S1 permet au virus de se lier au récepteur de la cellule hôte, et la sous-unité S2 assure la fusion de l'enveloppe virale et de la membrane cellulaire. Le clivage de la protéine S par les protéases de la cellule hôte active la fusion de deux sites en tandem, à savoir la heptad

Chapitre I : Synthèse bibliographique

repeat 1 (HR1) et HR2. En conséquence, l'ARN viral est libéré dans le cytoplasme. Le complexe de transcription de réplication (RTC) assure la réplication du génome et la synthèse des protéines. Les protéines structurales s'auto-assemblent en capsides, puis s'assemblent en nucléocapside en intégrant le génome répliqué. Avec la formation de bourgeons, des vésicules contenant des particules virales fusionnent avec la membrane plasmique et sont libérées (Xia S et al., 2020 ; Yu F et al., 2020).

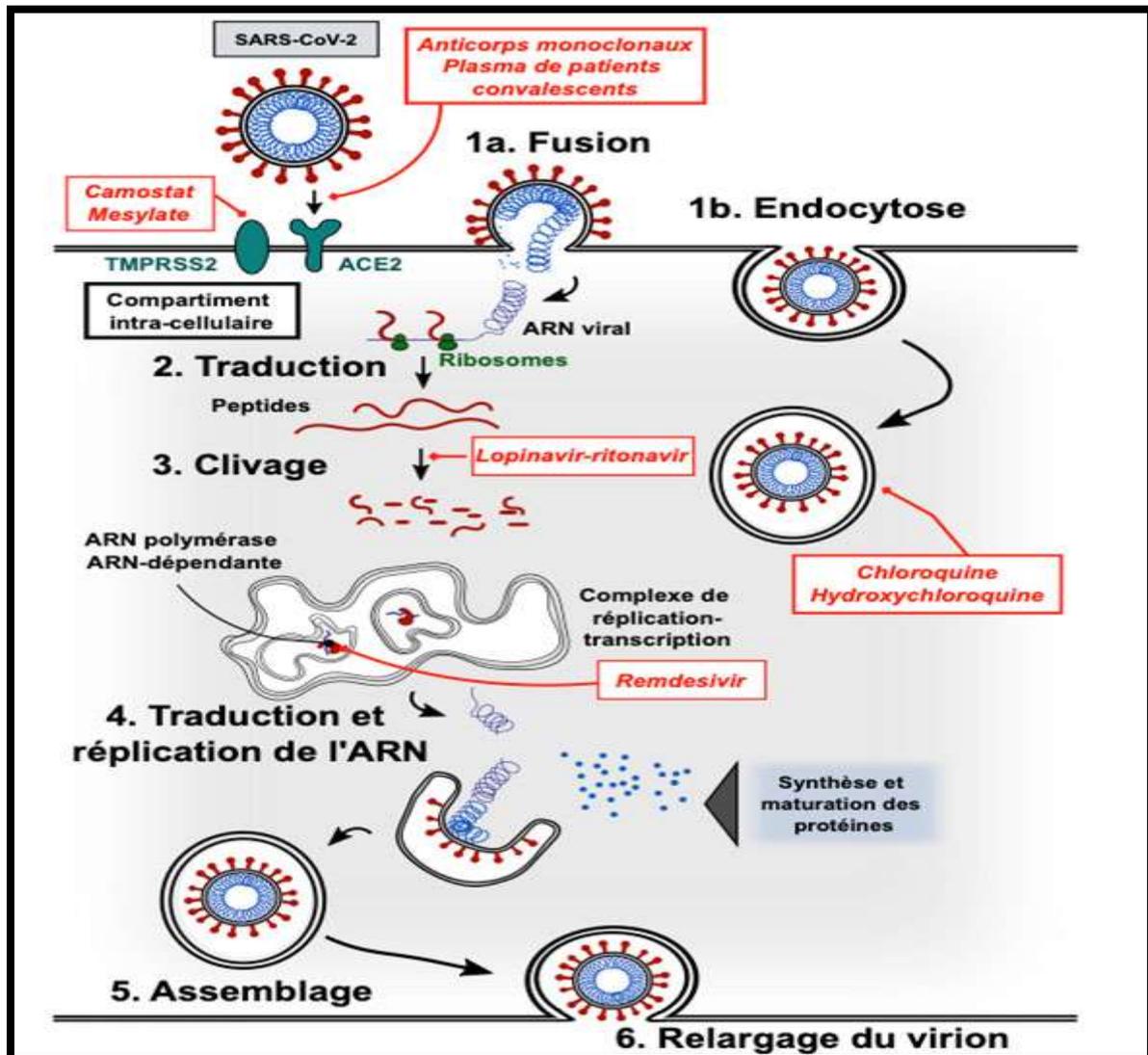


Figure 3: Les étapes du cycle viral du SARS-CoV-2 et les cibles thérapeutiques.

TMPSS2 : protéase transmembranaire à sérine 2.

ACE2 : enzyme de conversion de l'angiotensine 2

Chapitre I : Synthèse bibliographique

3. Epidémiologie :

1. Au monde :

Selon les récentes mises à jour de l'OMS, dans le monde il y a environ 179 millions cas confirmés et en augmentation dans les pays américains, européens et d'Asie du Sud-Est (OMS, 2021). 91.604 étaient localisées en Chine, qui était initialement le foyer mondial de l'épidémie. Après l'apparition du virus en Chine en décembre, l'Europe est rapidement devenue l'épicentre de l'épidémie obligeant plusieurs pays à confiner les populations dès le mois de mars. Puis le virus s'est propagé aux États-Unis, en Amérique du Sud et en Inde. Bien que la maladie soit désormais mieux contenue dans l'origine suspectée (OMS, 2021).

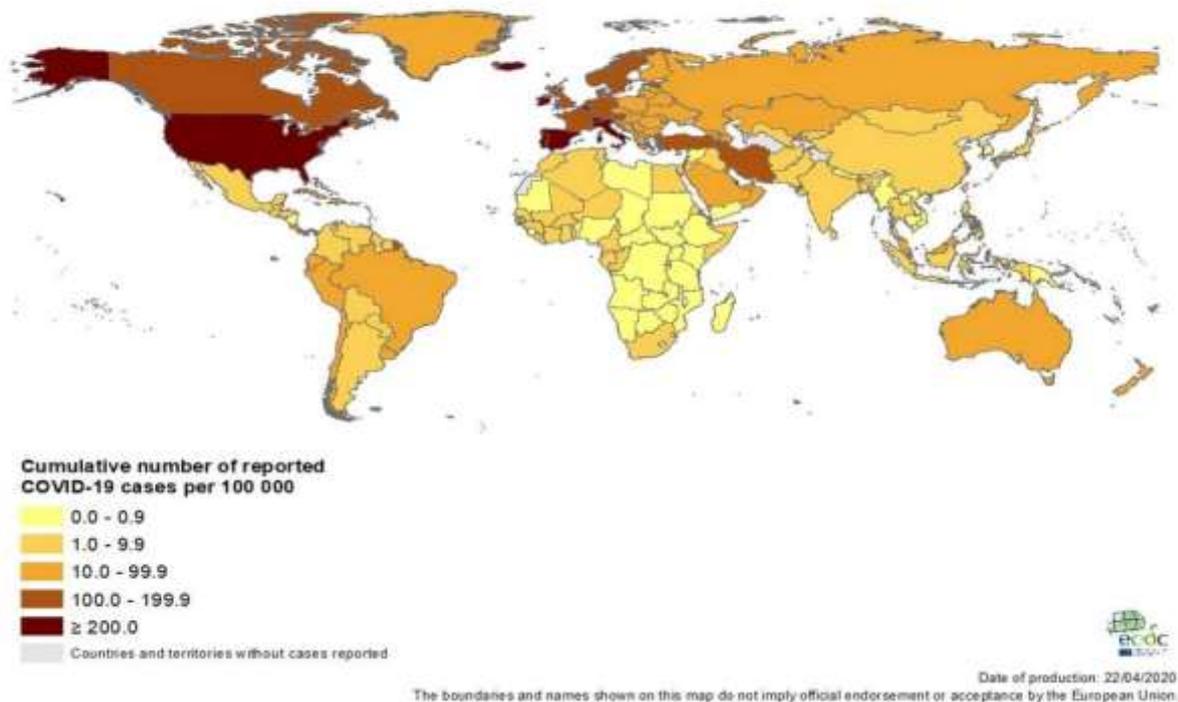


Figure 4: Répartition géographique du nombre cumulé de cas de COVID-19 signalés pour 100 000 habitants, dans le monde (JF, 2021).

A partir du mois de janvier 2021, ce sont les États-Unis qui avaient le plus grand nombre de personnes contaminées et de décès dus à la Covid 19. Ce virus n'est pas systématiquement fatal pour les personnes contaminées : plusieurs cas de guérisons ont aussi été répertoriés. Ainsi, sur un total de 179 M d'infections liées au virus dans le monde, 3,87 M sont à ce jour décédés. Avec plus d'un demi-million mort, ce sont les États Unis qui dénombrent le plus de victimes. Bien que peu d'informations scientifiques fiables soient actuellement disponibles, le taux de létalité du virus est évalué entre 2 % et 3 %. Dans le monde la pandémie de

Chapitre I : Synthèse bibliographique

coronavirus a fait au moins 3.87 million morts. Les Etats-Unis restent, de loin, le pays le plus touché avec 601Mille décès, suivis par le Brésil (502Mille), l'Inde (388Mille), le Mexique (231Mille), et le Pérou (187Mille). Au Grand Maghreb, le pays le plus touché reste la Tunisie, soit 3839,82 pour 100 000, suivie par le Maroc (1342,71 pour 100 000) et 135 821 en Algérie (Midoun et al., 2021).

Étonnamment, les hommes courent un risque significativement plus élevé d'avoir des symptômes graves et des décès par apport aux femmes (OMS., 2020). Un nombre maximum d'individus infectés appartient à la catégorie d'âge de 21 à 45 ans ; cependant, les décès sont plus fréquents chez les patients âgés, c'est-à-dire au-dessus de 60 ans (Bhatti et al., 2020).

2. En Algérie :

En Algérie, le premier cas a été identifié le 25 février 2020 ; il s'agissait d'un ressortissant italien, depuis l'épidémie s'est propagée à travers tous le territoire national. Sur le plan de la répartition des cas dans les 48 wilayas du pays et selon les données du Ministère de la Santé, au 28 Février 2021, les Wilayas enregistrant les valeurs culminantes en termes d'indicateurs épidémiologiques de la Covid 19, sont pour la Wilaya d'Alger, le nombre de cas cumulés (17 312), la Wilaya d'Oran pour le taux d'incidence (649,36/100 000), le taux de mortalité pour la Wilaya de Tizi Ouzou (20,49/100 000) et enfin, le taux de létalité qui est de 7,16% pour la Wilaya de Borj Bou Aririj. Pour ce qui est de la mortalité, les Wilayas de Blida (16,68/100 000), Sétif (14,87/100 000) et Bejaïa (14,49/100 000) sont classés après la Wilaya de Tizi Ouzou (Midoun et al., 2021).

Tableau 1 : Infection au coronavirus SARS Cov 2 – Répartition des cas et décès cumulés avec taux de mortalité pour 100 00 selon les Wilayas les plus touchées – Algérie au 28/02/202 (Midoun et al., 2021).

| Wilayas | Cas cumulés | Décès cumulés | Taux de mortalité ¹ |
|-----------------|-------------|---------------|--------------------------------|
| Alger | 17 258 | 428 | 11,57 |
| Oran | 11 997 | 72 | 3,89 |
| Blida | 8 448 | 228 | 16,68 |
| Sétif | 5341 | 267 | 14,87 |
| Bejaïa | 4517 | 149 | 14,49 |
| Batna | 4378 | 68 | 4,92 |
| Tizi Ouzou | 4173 | 247 | 20,49 |
| Constantine | 4073 | 100 | 8,67 |
| Total 48 Wilaya | 113 092 | 2983 | 7,00 |

Chapitre I : Synthèse bibliographique

Parmi les 10 Wilayas classés au Top en termes cumulés, la Wilaya de Tizi Ouzou enregistre le Taux de mortalité le plus élevé avec 20,49 pour 100 000, suivie de la Wilaya de Blida 16,68 pour 100 000 puis celle de Sétif avec un taux de 14,8 pour 100 000. La Wilaya d'Alger enregistre donc un taux de mortalité de 11,57 pour 100 000, 1,8 fois moins élevé que celui de la wilaya de Tizi Ouzou mais 2,97 plus élevé que celui de la Wilaya d'Oran qui est considéré comme le taux le plus bas jusqu'au 28 Février 2021 (Midoun et al., 2021).

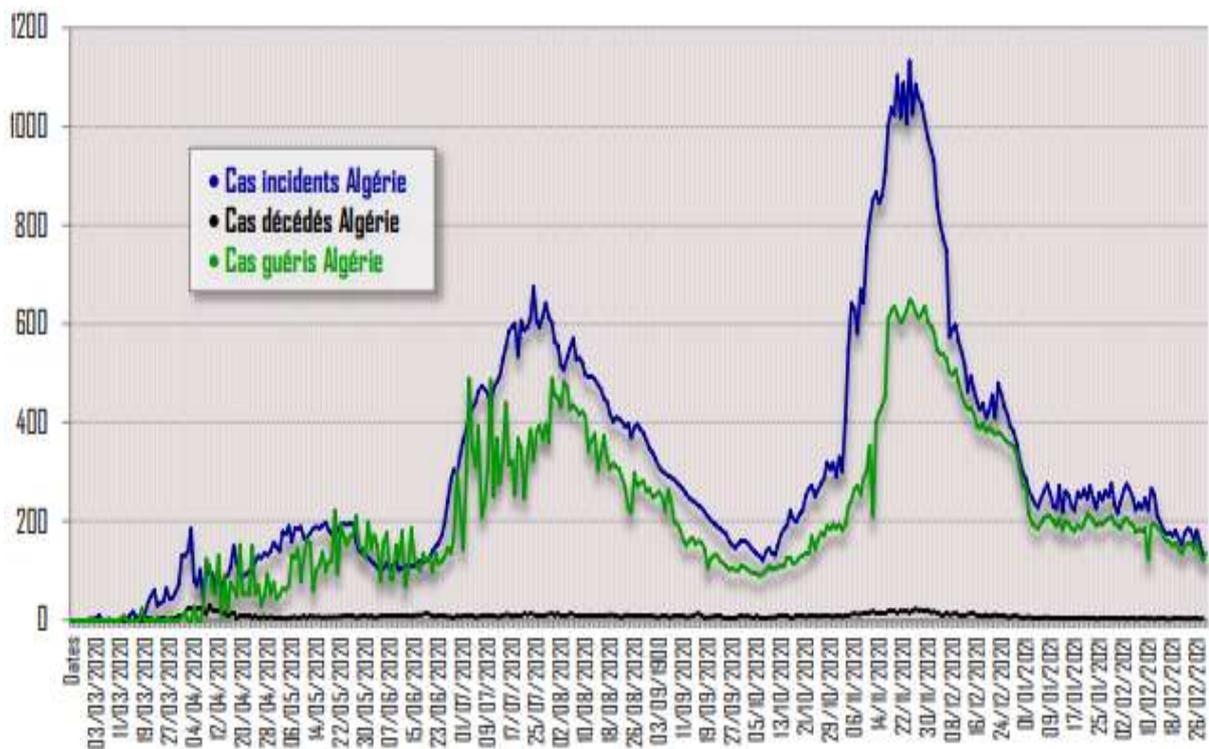


Figure 5 : Situation épidémiologique de l'infection au coronavirus SARS Cov 2 – Courbes de distribution des cas incidents, décès et guéris sous forme d'un polygone de fréquence de l'ensemble des cas enregistrés en Algérie au 28/02/2021 (Midoun et al., 2021).

4. Contagiosité

La période de contagiosité est la période de transmission de la maladie d'une personne infectée à une autre personne. C'est la capacité à faire pousser le virus en culture et par la détection de l'ARN du virus dans des échantillons respiratoires. La période suspectée de contagiosité maximale du SRAS-CoV-2 se situe autour de la journée d'apparition des signes cliniques; elle débute quelques jours avant et diminue graduellement pendant les jours suivants(OMS,2021).

Une révision des études afin d'établir la durée de la période infectieuse a montré que le virus viable a été cultivé de 1 à 6 jours avant le début des symptômes à partir d'échantillons respiratoires (Fontana et al., 2020, Cheng et al., 2020). Chez les cas présentant une maladie

Chapitre I : Synthèse bibliographique

légère, l'excrétion du virus a été documentée jusqu'à 8-10 jours après le début des symptômes. Le sommet de la charge virale se situe dans les jours avant le début de la maladie jusqu'à la première semaine après. Chez les personnes ayant une maladie grave ou chez les personnes immunosupprimées, l'excrétion virale peut être prolongée, du virus viable ayant été retrouvé jusqu'à 18-32 jours après le début de la maladie (Fontana et al., 2020). Une étude épidémiologique de grande échelle réalisée à Taiwan a montré que des cas secondaires avaient été exposés pendant la période précédant l'apparition des symptômes chez les cas index et jusqu'à cinq jours après, aucune transmission n'ayant été documentée lorsque l'exposition survenait six jours ou plus après le début de la maladie chez le cas index (INSPQ, 2020).

Une revue de la littérature de l'INSPQ (L'institut National de Santé Publique du Québec) indique que les personnes asymptomatiques transmettent peu le SRAS-CoV-2 par rapport aux personnes symptomatiques (Madewell et al., 2020). Une méta-analyse de 54 études évalue le taux d'attaque secondaire des contacts domiciliaires à 18,0 % (IC à 95 %, 14,2 % à 22,1 %) lorsque le cas index est symptomatique tandis qu'il est de 0,7 % (IC à 95 %, 0 % à 4,9 %) lorsque le cas index est asymptomatique (Mizrahi et al., 2020).

- **La période d'incubation :**

On suspecte que la période d'incubation du COVID-19 se trouve dans les 14 jours suivant l'exposition, la plupart des cas se produisant environ quatre à cinq jours après l'exposition (Chan et al., 2020). Dans une étude portant sur 1099 patients atteints de COVID-19, la période d'incubation médiane était quatre jours (intervalle interquartile de deux à sept jours) (Guan et al., 2020). Dans une autre étude de 181 cas confirmés et déclarés publiquement en Chine avec une exposition identifiable, le développement des symptômes est estimé 2,2 jours chez 2,5% des personnes infectées et 11,5 jours chez 97,5% des personnes infectées (Lauer et al., 2020). L'incubation médiane de cette étude était de 5,1 jours (Lauer et al., 2020).

- **Durée de la maladie :**

La durée de la maladie consiste en la période où l'altération de l'état de santé se manifeste par un ensemble de symptômes.

La durée des manifestations cliniques pour les formes légères et modérées de la COVID-19 est de moins de deux semaines généralement, alors que la durée des formes plus sévères peut être plus longtemps.

Chapitre I : Synthèse bibliographique

Certains symptômes peuvent poursuivre au-delà de deux à trois semaines, il s'agit habituellement de toux (post-infectieuse), de rhinorrhée, de myalgies, de fatigue, d'anosmie et de dyspnée avec ou sans agueusie (Tenforde et al., 2020 ; Byambasuren et al., 2020).

5. Les facteurs de risque :

Les facteurs de risque d'excrétion virale chez les patients atteints de Covid-2019 sont : un âge avancé, Maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), une hypertension artérielle, Diabète, une insuffisance rénale, Grossesse, les maladies cardiaques et l'immunodépression. Ils sont associés à l'admission en unité de soins intensifs (Zhou et al., 2020 ; Mikami et al., 2020).

Le taux de mortalité augmente avec l'âge ; il est de 14,8 % pour les personnes âgées de 80 ans et plus, alors qu'il est de 0,2 % pour les personnes les plus jeunes (de 10 à 39 ans). Des études antérieures sur le SARS-CoV ont montré que les personnes les plus âgées avaient des réponses innées de l'hôte plus fortes à l'infection virale que les jeunes adultes, avec une augmentation de l'expression différentielle des gènes associés à l'inflammation, alors que l'expression de l'interféron bêta de type I était réduite. L'âge - dépendants de la fonction des lymphocytes T et des lymphocytes B et la production excessive de cytokines de type 2 pourraient conduire à un déficit du contrôle de la réplication virale et à des réponses pro-inflammatoires plus prolongées, conduisant potentiellement à de mauvais résultats (Zhou et al., 2020 ; Mikami et al., 2020).

Ainsi que le diabète qui augmente le risque de décès chez les patients atteint le COVID-19 en comparant aux patients sans diabète (Rashika et al., 2020). Dans une étude observationnelle d'une cohorte coréenne de 1082 patients COVID-19, le diabète est documenté comme un facteur de risque pour la gravité et la mortalité du COVID-19 (Kim et al., 2019). Des lésions pulmonaires ont été rapporté chez 20% des patients du COVID-19 souffrants de maladies respiratoires telles que le Syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA) qui se caractérisent par une hypoxie sévère, une accumulation de cellules inflammatoires, et augmentation de l'œdème pulmonaire dépendant de la perméabilité vasculaire ((Nanshan et al., 2019 ; Wang et al., 2020 ; Orraine et al., 2000 ; Cheng et al., 2020). De plus, la pneumonie qui est étroitement associée aux infections comme le coronavirus du SRAS (Drosten et al., 2003 ; Totura et al., 2019) ou le virus de la grippe humaine représentant un facteur prédisposant à SDRA (Tran et al., 2004).

Chapitre I : Synthèse bibliographique

Le COVID-19 a un effet extrêmement nocif sur les patients atteints de maladies cardiovasculaires. Le volume des cas graves et les taux de mortalité élevés notés chez les patients COVID-19 sont étroitement corrélés avec les comorbidités métaboliques cardiovasculaires, telles que l'hypertension, les maladies cardiovasculaires et le diabète (Li et al., 2020).

Sur le plan physiopathologique, l'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules hôtes se fait via son association avec l'enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2 (ACE2) membranaire impliquée dans le système rénine-angiotensine (RAS) (Fang et al., 2020).

Il a été démontré que le virus du SRAS dans l'épidémie de 2003 s'est accompagnée d'une diminution de l'expression de l'ACE-2 (Enzyme de conversion de l'angiotensine) dans le cœur, lequel est posé par certains comme la cause possible de la dysfonction myocardique et de l'inflammation observées chez les patients COVID-19 (Oudit et al., 2009). Durant l'infection par COVID-19, le virus utilise l'ACE-2 pour l'entrée dans les cellules en perturbant potentiellement l'homéostasie induite par le RAS (système rénine-angiotensine), tout en affectant potentiellement l'activité du système du RAS contre-régulateur en fonction de la disponibilité de l'ACE-2. Cela pourrait, à son tour, exagérer les effets de l'infection au COVID-19, en termes d'homéostasie RAS conduisant à des complications des troubles cardiovasculaires et pulmonaires (Ye et al., 2020).

À cause de modifications physiologiques, la femme enceinte est plus à risque d'être sujette à une infection pulmonaire principalement touchant à fonction respiratoire. L'ensemble des études basées sur des méta-analyses et des petites séries montre que la femme enceinte infectée par le COVID-19 et son nouveau-né ont plutôt un bon pronostic tant du point de vue de la morbidité que de la mortalité (Kaur et al., 2017).

6. Transmission :

➤ Transmission par voie aérienne

La transmission des virus respiratoires se fait sur un spectre allant des grosses gouttelettes, qui se propagent sur de courtes distances, aux petites gouttelettes (ou aérosols), qui ont le potentiel d'être infectieuses sur de plus longues distances (plus de 2 m) et peuvent se maintenir en pause pendant de plus longues périodes (habituellement plusieurs heures). Les données actuelles confirment que la transmission de la COVID-19 se fait principalement par contact étroit et non protégé, ce qui favorise l'hypothèse de la prolifération par les plus grosses gouttelettes. Cependant, une mauvaise ventilation ou la recirculation d'un air non filtré et non

Chapitre I : Synthèse bibliographique

traité peuvent entraîner l'accumulation d'aérosols en quantité suffisante pour devenir infectieux, et des articles récents semblent montrer que la transmission par inhalation est possible (Riediker et al., 2020).

➤ **Transmission fécale-orale (fèces, eaux usées)**

Bien que la transmission fécale-orale du SRAS-CoV-2 soit possible, on ne connaît pas encore exactement son importance dans l'épidémiologie de la COVID-19. On dispose de peu de données montrant une transmission fécale-orale.

Les chercheurs ont analysé l'expression du récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2; c'est probablement le récepteur par lequel le SRAS-CoV-2 pénètre dans la cellule) dans les cellules épithéliales gastro-intestinales. Le SRAS-CoV-2 infecte ces cellules glandulaires, comme en témoignent la détection d'ARN et la coloration intracellulaire de la protéine de la nucléocapside virale dans les épithéliums gastrique, duodéal et rectal (Xiao et al., 2020).

➤ **Transmission par matières contaminées (surfaces, objets, aliments)**

Le SRAS-CoV-2 peut survivre sur diverses surfaces, ce qui peut mener à une transmission par matières contaminées; cependant, les données appuyant l'hypothèse de la transmission de la COVID-19 par matières contaminées sont limitées et basées principalement sur l'étude de la stabilité du virus en laboratoire (SPO, 2020).

➤ **La transmission de la mère à l'enfant**

Plusieurs études soulèvent la possibilité d'une transmission verticale du SRAS-CoV-2 (SPO, 2020 ; OMS, 2021 ; Knight et al., 2020 ; Zeng et al., 2020). Chez 7 % de nouveau-nés dont la mère était positive au SRAS-CoV-2 (INSPQ, 2020). L'ARN viral a été détecté dans des prélèvements nasopharyngés). Le virus a été détecté en de rares occasions dans le placenta de mères atteintes par la COVID-19 (SPO, 2020 ; Hosier et al., 2020 ; Patanè et al., 2020). Toutefois, aucun cas n'a été confirmé par la détection du SRAS-CoV-2 dans le tissu ou le sang du cordon ombilical. À ce jour, aucune évidence scientifique n'indique une transmission de la COVID-19 par l'allaitement. Toutefois, deux études de cas ont rapporté la détection par réaction de polymérisation en chaîne avec transcriptase inverse (RT-PCR) de fragments du virus non viables dans le lait maternel de deux femmes (SPO, 2020).

➤ **La transmission zoonotique**

Chapitre I : Synthèse bibliographique

L'hôte principal de ce virus semble être la chauve-souris, mais plusieurs questions se posent toujours sur la façon dont il a pu être transmis à l'humain (Bonny et al., 2020 ; Sallard et al., 2020). La transmission du virus vers l'humain a été confirmée dans le contexte des fermes d'élevage de visons infectés par un variant spécifique. Les implications des changements identifiés dans ce variant ne sont pas encore bien comprises (ASPC, 2020 ; OMS, 2020). Des cas de transmission de l'humain à l'animal ont été rapportés pour différentes espèces incluant le chien, le furet, le vison, le chat, le hamster et le singe (OMS, 2021 ; ASPC, 2020 ; USDA, 2020).

7. Symptômes

Le spectre clinique du COVID-19 peut varier d'un état asymptomatique et légèrement symptomatique à un état clinique défavorable caractérisé par une insuffisance respiratoire sévère nécessitant une hospitalisation et un état critique (Casella et al., 2020 ; Neerukonda et Katneni, 2020).

Les symptômes cliniques du COVID-19 sont la fièvre, la toux sèche, la fatigue, Céphalée, l'hémoptysie, les nausées, les vomissements et la diarrhée (Jin et al., 2019).

Un dysfonctionnement chimio sensoriel, tel qu'une perte d'odorat et de goût, est également étroitement associé à l'infection par le COVID-19, mais est généralement récupéré dans les 2 à 4 semaines après l'infection (Yan et al., 2020). Ces symptômes sont généralement légers et apparaissent progressivement. Certaines personnes sont infectées mais présentent des symptômes très légers. La plupart des patients (environ 80 %) se rétablissent sans hospitalisation. Environ un cinquième des personnes infectées par cette maladie présentent des symptômes graves, notamment des difficultés respiratoires. Les personnes âgées et les personnes ayant d'autres problèmes de santé (hypertension artérielle, problèmes cardiaques ou pulmonaires, diabète ou cancer) sont plus susceptibles de présenter des symptômes graves (Jin et al., 2019). Les symptômes peuvent prendre entre 2 et 14 jours pour apparaître (7 jours en moyenne). Une personne est contagieuse 2-3 jours après l'exposition, même si elle ne présente aucun symptôme (WHO, 2021). Ces symptômes ne sont pas spécifiques du covid.

Chapitre I : Synthèse bibliographique

Tableau 2: La différence de symptômes entre une grippe et covid19 (Lega, 2020).

| Signes cliniques | COVID-19 | Grippe |
|-------------------------------|----------------------------------|--------|
| Fièvre | 40% initialement 80% au suivi | 65% |
| Fièvre >39° | 15% | |
| Toux | 80% | 65% |
| Asthénie | 40% | 50% |
| Expectorations | 30% | 40% |
| Dyspnée | 30% | 55% |
| Douleur pharyngée | 60% | 60% |
| Myalgie | 15% | 50% |
| Céphalée | 15% | 60% |
| Fièvre, toux et essoufflement | 15% | |

➤ **Complications associées à la COVID-19 :**

Il a été établi que l'infection au SRAS-CoV-2 peut causer diverses complications graves persistantes ou survenant au-delà de six semaines. Les complications comprennent :

✓ **Les complications cardiovasculaires**

Les réponses inflammatoires systémiques avec pneumonie peuvent conduire à une insuffisance myocardique non ischémique, en particulier en présence de maladies cardiovasculaires préexistantes. Une grande proportion des lésions myocardiques est attribuée à l'infarctus du myocarde de type I et II, défini comme une thrombose causée par la rupture de la plaque et causée par le déséquilibre de l'offre et de la demande d'oxygène du myocarde. Cela serait dû aux effets combinés de l'inflammation, des comorbidités cardiovasculaires et d'autres facteurs de risque (par exemple, un âge plus avancé). Il existe également une possibilité de lésion myocardique non coronaire et de cardiomyopathie de stress, qui peut être causée par un stress émotionnel sévère et / ou des blessures physiques lors d'urgences de santé publique (Shi et al., 2019).

Chapitre I : Synthèse bibliographique

✓ **Complications pulmonaires**

Une caractéristique unique de l'insuffisance respiratoire associée au COVID-19 est une compliance pulmonaire relativement réservée et un gradient élevé d'oxygène alvéolaire-artériel. Les rapports pathologiques montrent systématiquement des micro-thrombus pulmonaires diffus à l'autopsie. Les poumons réduisent considérablement leur capacité à diffuser l'oxygène et le dioxyde de carbone. L'insuffisance respiratoire aiguë est la principale cause de décès (Wang et al., 2020).

✓ **Complications neurologiques**

De nombreux patients hospitalisés présentent des manifestations neurologiques allant de maux de tête et de perte d'odorat à la confusion et aux accidents vasculaires cérébraux invalidants. Le COVID-19 devrait également avoir des effets néfastes sur le système nerveux à long terme (Iadecola et al., 2020).

✓ **Autres complications**

L'atteinte rénale chez les patients atteints de COVID-19 est possible et peut aller de la présence d'une protéinurie et d'une hématurie à une lésion rénale aiguë nécessitant un traitement de remplacement rénal. Les atteintes hépatiques sont aussi possibles. Chez les hommes une diminution de la concentration et de la mobilité des spermatozoïdes est possible (Nadim et al., 2020).

➤ **Les signes biologiques**

L'apparition de symptômes cliniques s'accompagne de l'interférence des résultats de laboratoire. La numération globulaire FNS a montré une augmentation des polynucléaires neutrophiles, une diminution des lymphocytes CD4 et CD8, et une diminution de l'hémoglobine et la thrombocytopénie sont rares (Wu et al., 2020). La CRP peut augmenter atteignant une valeur élevée (150 mg/L) dans le cas de 60,7 % à 85,6 % (Zhou et al., 2020). L'évaluation biochimique a montré une hypoalbuminémie, une méthémorinémie, des transaminases élevées, une augmentation de la bilirubine et de la LDH, et une augmentation des réserves alcalines dans 25 % des cas (Zhou et al., 2020).

La fonction rénale est généralement conservée (l'insuffisance rénale aiguë ne survient que chez 4,5% des patients). L'hyperurémie est associée à un pronostic péjoratif. Les facteurs inflammatoires sont également élevés, indiquant le statut immunitaire du patient : IL-6, IL-10,

Chapitre I : Synthèse bibliographique

facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α) (Chen et al., 2019). Les patients atteints du syndrome respiratoire aigu présentent les signes suivants :

- Augmentation des D-dimères > 1 g/mL, diminution du TP
- Augmentation des neutrophiles et diminution des lymphocytes.
- Augmentation de l'hyperbilirubinémie totale, de l'hypoalbuminémie, de l'urée et de la LDH (Zhou et al., 2020 ; Chen et al., 2020).
- Augmentation d'IL-2, l'IL-7, l'IL-10, le facteur de stimulation des colonies de granulocytes (GCSF), la protéine induite par l'interféron gamma 10 kD (IP-10) et la chimio attraction de la protéine monocyte 1 (MCP -1), protéine inflammatoire des macrophages 1- α (MIP -1 α) et TNF- α (Chen et al., 2020).

8. Diagnostique

Les techniques de diagnostique utilisées en Algérie sont : TDM, Test PCR, Test antigénique et la sérologie

1. Résultats de l'imagerie

La TDM thoracique chez les patients atteints de COVID-19 démontre le plus souvent une opacification de verre de fond avec ou sans anomalies de consolidation, compatible avec une pneumonie virale (Shi et al., 2020 ; Zhao et al., 2020).

La tomодensitométrie thoracique peut être utile pour poser le diagnostic, mais aucune découverte ne peut complètement exclure la possibilité de COVID-19 (Ai et al., 2020). Exemple de présentation atypique :

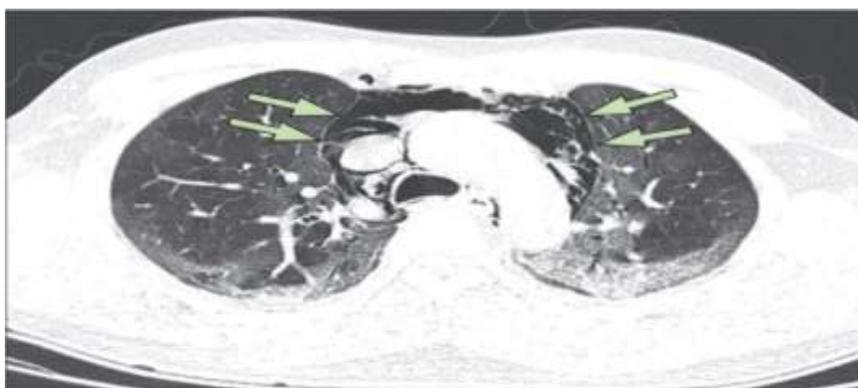


Figure 6 : Pneumomédiastin spontané (Zhou et al, 2020).

Chapitre I : Synthèse bibliographique

2. Tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN)

Ce test a une spécificité de près de 100 %, ce qui signifie que les résultats faussement positifs sont rares, même lorsque la prévalence de la maladie est faible. Les charges virales les plus élevées sont détectées par TAAN autour du début des symptômes pour ensuite décliner graduellement avec le temps (INESSS, 2020). L'ARN du SRAS-CoV-2 est généralement détectable pendant une période s'étendant de 2-3 jours avant l'apparition des symptômes jusqu'à 3-4 semaines après (médiane de 10 jours après l'apparition des symptômes pour les cas légers et modérés et de 14 jours pour les cas sévères) (Chen et al., 2020). Dans quelques rares cas, l'ARN viral a été détecté jusqu'à 7 jours avant le début des symptômes et 3 à 4 mois après (Chen et al., 2020 ; Rodríguez-Grande et al., 2020). Chez les cas asymptomatiques, l'ARN viral est détecté dans les prélèvements naso-pharyngés pendant 1 à 2 semaines alors que chez les personnes avec des symptômes légers à modérés, sa détection peut aller jusqu'à trois semaines (OMS, 2021 ; Qi et al., 2020 ; Horby et al., 2020). Chez les cas présentant une forme plus sévère de la maladie, il a été détecté pendant plusieurs semaines. Divers types et sites de prélèvements peuvent être analysés : nasopharyngé, oropharyngé, cornet nasal moyen, salive et gargarisme. Ils ont une sensibilité équivalente lorsque le prélèvement est fait dans les 48 heures précédant le début des symptômes et jusqu'à sept jours après. En dehors de cette période, le prélèvement naso-pharyngé a une meilleure sensibilité (OMS, 2021).

3. Biologie moléculaire :

- RT-PCR

Une fois l'agent pathogène identifié, les chercheurs chinois ont partagé publiquement le génome viral. Depuis, deux protocoles ont été proposés : la RT-PCR en temps réel et le séquençage de nouvelle génération (Yan-Rong et al., 2019). Dans une étude de 1 070 échantillons de 205 patients infectés par Sars-CoV-2, le diagnostic a été posé en combinant des symptômes cliniques évocateurs et des signes radiologiques caractéristiques pour déterminer la sensibilité de différents points de prélèvement. Cette étude a montré que l'échantillon le plus sensible était le liquide de lavage broncho-alvéolaire (93 %), suivi des expectorations (72 %), du nasopharynx (63 %) et des écouvillonnages oro-pharyngés (32 %). Le dernier échantillon doit être répété pour réduire le taux de faux négatifs (Xie et al., 2019). Bien que des études aient montré la présence de virus dans les selles, le sang et l'urine, leur sensibilité est encore très faible (<50%) (Wang et al., 2020). Une étude chinoise rétrospective réalisée sur 1 014 patient Covid-19 et qui avait comme objectif de comparer la sensibilité et la

Chapitre I : Synthèse bibliographique

spécificité RT-PCR et du scan thoracique, a révélé que la sensibilité du scanner thoracique est estimée à 97%, et la spécificité à 25%, contre une sensibilité de 65% et une spécificité de 83% pour la RT-PCR (Li et al., 2020).

Le test PCR débute généralement par un prélèvement fait avec un écouvillon. Puis le génome du SARS-CoV2 est détecté par méthode RT-PCR (le génome est détecté sous forme d'ARN, est d'abord rétro-transcrit en ADN). Avant que cet ADN soit amplifié, à cause d'une réaction en chaîne par polymérase. Autrement dit, grâce à des enzymes nommées ADN polymérases, un nombre initialement faible de séquences d'ADN est dupliqué-à la chaîne jusqu'à être facilement détectable (OptionBio, 2020).

- **RT-LAMP (L'amplification isotherme à médiation par boucle)**

C'est une technique développée par Notomi et al. En 2000 (Notomi et al., 2020). C'est une méthode d'amplification visuelle d'acide nucléique rapide, sensible et efficace. Récemment, cette méthode a été largement utilisée pour isoler le virus de la grippe, le syndrome respiratoire du Moyen-Orient-CoV, le virus du Nil occidental, le virus Ebola, le virus Zika, le virus de la fièvre jaune et divers autres agents pathogènes (Huang et al., 2018 ; Cao et al., 2016).

Yan et al ont développés un test de lampe de transcription inverse (RT-Lamp) pour détecter le SRAS-CoV-2 chez les patients Covid-19 (Chotiwan et al., 2017).

4. Sérologies

Les tests sérologiques permettent la détection d'anticorps spécifiques (Ac) (immunoglobuline : Ig) produits par l'organisme contre le Sars-CoV-2. Ces tests sont effectués sur des échantillons de sang et peuvent être utilisés pour identifier les patients immunisés contre le Sars-CoV-2, qu'ils présentent ou non des symptômes. Les tests sérologiques peuvent déterminer si un patient est infecté par le Sars-CoV-2 dans certains cas, et comprendre le statut sérologique des personnes exposées (comme les professionnels de la santé). Enfin, ces tests peuvent également être utilisés pour collecter des données épidémiologiques liées au Covid-19 (patients effectivement infectés, mortalité, etc.). Toutefois, la pertinence du recours à ces tests en pratique clinique dépend de la disponibilité préalable de connaissances physiopathologiques, techniques et cliniques permettant leur évaluation et leur validation (HAS, 2020). L'utilisation de la sérologie est en cours d'évaluation. De nombreuses options de tests sérologiques sont présentes (OptionBio, 2020).

- **Tests antigéniques**

Chapitre I : Synthèse bibliographique

Le test antigénique peut détecter des protéines spécifiques du Sars-CoV-2. Ces tests peuvent être effectués sur des écouvillonnages naso-pharyngés, des prélèvements des voies respiratoires inférieures. Comme les tests RT-PCR, ils peuvent assurer un diagnostic précoce de la maladie dès la phase aiguë. Cependant, compte tenu de leurs faibles performances, surtout lorsque la charge virale est faible. Les échantillons ne seront pas analysés en laboratoire mais le principe est le même que le test de grossesse, en utilisant des barres colorées. Ce qui rend ce test très rapide : il ne faut que 15 à 30 minutes pour obtenir des résultats (OptionBio, 2020).

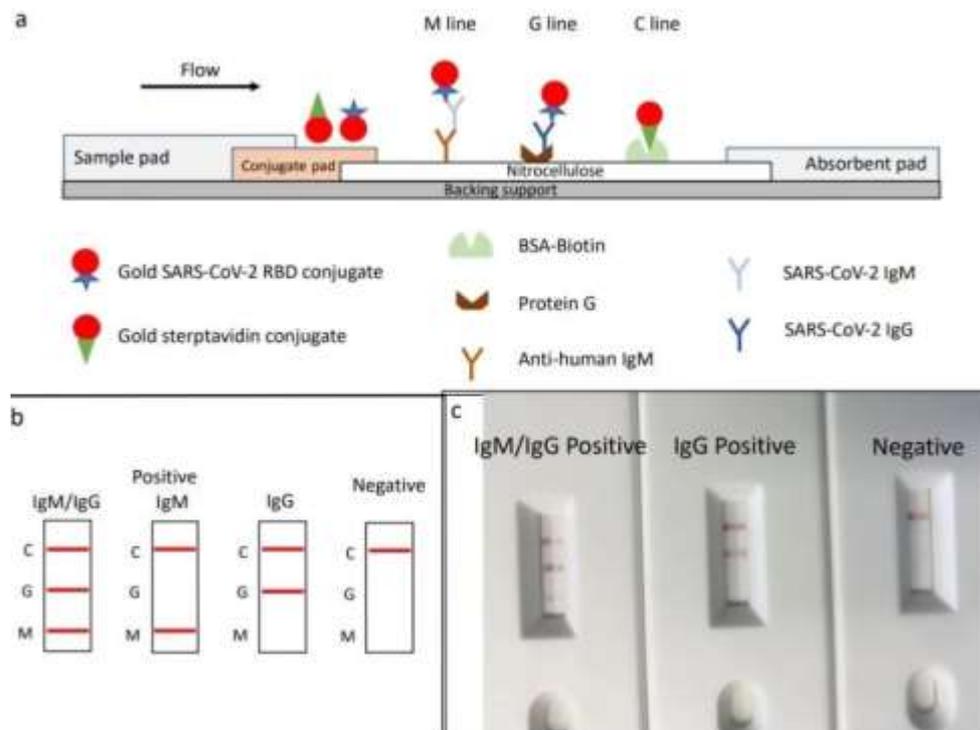


Figure 7 : Test immunologique pour la détection des IgM et IgG du SRAS CoV-2 (Liji, 2020).

- **Le dosage immuno-enzymatique (ELISA)**

ELISA est une méthode sensible pour détecter l'antigène ou l'anticorps d'intérêt dans les échantillons qui peut être réalisée en utilisant des formats directs ou indirects. Dans la méthode indirecte, un anticorps primaire est utilisé pour se lier à un antigène qui a été déposé sur une microplaque. Dans la méthode directe, un anticorps lié à une enzyme détermine directement l'antigène dans l'échantillon. Ensuite, un anticorps secondaire marqué par une enzyme est appliqué pour détecter l'anticorps primaire (Yu et al., 2015). Les tests immuno-enzymatiques (ELISA) de détection des anticorps dirigés contre les antigènes du SARS-CoV-

Chapitre I : Synthèse bibliographique

2 sont en cours de développement et ne sont pas encore entièrement validés (Jean-Luc et al., 2020).

9. Traitement

Le traitement est actuellement uniquement pour les cas symptomatiques. La plupart des personnes qui sont atteintes de COVID-19 peuvent se rétablir à la maison et les formes compliquées de la maladie nécessite une hospitalisation (Cascella et al., 2020). Les traitements sont basés sur des médicaments développés précédemment pour traiter d'autres infections virales (ECDC, 2020c), notamment:

Chloroquine et hydroxychloroquine (+/- azithromycine)

Ils sont des médicaments qui présentent un grand potentiel pour le traitement du COVID-19 (Microbe Notes, 2020b). Ils ont des effets immunomodulateurs, supprimant la production/libération de TNF- α et d'IL-6 et fonctionnent également comme une nouvelle classe d'inhibiteur d'autophagie, qui peut interférer avec l'infection et la réplication virales (Microbe Notes, 2020b). En outre, l'azithromycine a montré un effet antiviral synergique contre le SARS-CoV-2 lorsqu'elle est combinée avec l'hydroxychloroquine à la fois in vitro et dans un cadre clinique. Il peut renforcer la réponse immunitaire contre les virus (Bleyzac et al., 2020). Chacun de ces médicaments peut provoquer un allongement de l'intervalle QT, et prises ensemble, peuvent augmenter le risque de cardiotoxicité (OMS, 2020i).

Lopinavir-Ritonavir

Il a été proposé par l'OMS. Selon les données actuellement disponibles, l'utilisation du lopinavir/ritonavir ne présente aucun avantage par rapport à la norme de soins dans les cas graves de COVID-19 (Osborne et al., 2020). Les effets indésirables les plus courants sont d'ordre gastro-intestinal (OMS, 2020i).

Remdesivir

L'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) a accordé une autorisation d'utilisation urgente du médicament antiviral remdesivir afin de traiter COVID-19 (FDA, 2020b). Selon les tests cliniques effectués pour le SARS-CoV-2, ce médicament améliore les chances de survie des patients sous oxygénothérapie et réduit leur temps d'hospitalisation (ECDC, 2020c). Le remdesivir est très efficace pour arrêter le mécanisme de réplication du SARS-CoV-2 (Microbe Notes, 2020c). Ses effets indésirables sont l'élévation

Chapitre I : Synthèse bibliographique

des taux des enzymes hépatiques, les complications gastro-intestinales, les éruptions cutanées, l'insuffisance rénale et l'hypotension (OMS, 2020i).

Favipiravir

Était l'un des médicaments expérimentaux à l'essai pour COVID-19 (Microbe Notes, 2020d). Des doses élevées de ce médicament peuvent empêcher les cellules humaines d'être infectées par le SARS-CoV-2 (GoodRx, 2020). Le mécanisme sous-jacent du favipiravir est la métabolisation de sa forme active qui inhibe l'action de RdRp (ARN polymérase ARN-dépendante) en arrêtant sa transcription et sa répllication (Microbe Notes, 2020d).

Dexaméthasone

Étant un corticostéroïde dont le mécanisme est de réduire l'inflammation et d'inhiber les réactions immunitaires, le médicament pourrait induire les effets anti-inflammatoires et réduire la sécrétion de cytokines dans les poumons. Cela améliore le sort des patients à forte morbidité, c'est-à-dire les patients gravement malades et sous ventilation, en réduisant les symptômes pulmonaires. Mais, il peut provoquer une hyperactivité pulmonaire (Microbe Notes, 2020e). L'OMS et la FDA (Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux) ont autorisé l'utilisation de ce médicament chez les patients gravement malades (OMS, 2020j; FDA, 2020c).

Thérapie immunitaire

- **Tocilizumab**

Il a des effets immuns modulateurs. Il s'agit d'un anticorps monoclonal antagoniste du récepteur de l'IL-6, il aide également à gérer les tempêtes cytokiniques. Il peut diminuer le recours à la réanimation ou encore à la ventilation mécanique pour les patients COVID-19 (CNPM, 2020). Mais il peut provoquer des perturbations des voies respiratoires supérieures, une nasopharyngite, des céphalées, une hypertension, une augmentation de l'alanine aminotransférase (ALT) et des réactions au point d'injection (OMS, 2020i).

- **Plasma de convalescence :**

C'est une mesure prophylactique et thérapeutique dans la lutte contre la pandémie. Le plasma est prélevé des personnes guéries de COVID-19. Les anticorps présents dans ce plasma sont utilisés pour traiter les malades (ECDC, 2020c). La FDA (Agence américaine des produits

Chapitre I : Synthèse bibliographique

alimentaires et médicamenteux) a accordé l'autorisation d'utilisation urgente du plasma en convalescence pour le traitement (FDA, 2020d). D'autre part, l'institut américain de la santé (NIH) a exprimé son désaccord à cette décision, déclarant qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander le plasma de convalescence pour le traitement (NIH, 2020).

10. Vaccin

Le principe de la vaccination SARS-CoV-2 est d'exposer le système immunitaire de l'hôte à la protéine virale SPIKE. Cette protéine est la « clé » qui permet aux virus d'entrer dans la « serrure » de nos cellules pour les infecter. L'existence de SPIKE suffit pour déclencher une réponse immunitaire, et à garder en mémoire l'intérêt de se protéger contre ce virus. Lors d'une seconde infection par ce virus, les cellules du système immunitaire le reconnaîtront et le détruiront (Covid-19 et vaccins, 2021). La protéine SPIKE permet au virus de se fixer à la surface des cellules immunitaires via le domaine de liaison au récepteur (RBD), qui est responsable de la reconnaissance et de la liaison aux récepteurs de la surface cellulaire. Différentes techniques vaccinales visent donc à véhiculer cette protéine SPIKE dans l'organisme sous des formes pouvant provoquer la réponse immunitaire (Covid-19 et vaccin, 2021). En Algérie quatre vaccins sont disponibles, le seul qui ne doit pas être utilisé chez les moins de 50 ans est AstraZeneca les autres vaccins à savoir le vaccin russe Sputnik Vet les vaccins chinois Sinovac et Sinopharm ils peuvent être utilisés chez toute la population.

1. Vaccin à virus vivant et vaccin inactivé

Virus vivants et vaccins inactivés à haute immunogénicité qui offrent une excellente stimulation du système immunitaire pour la génération d'anticorps, ont été largement appliqués dans l'industrie biomédicale. Le vaccin à virus vivant est synthétisé par le virus avec une réduction de virulence voire non virulent ; tandis que les vaccins inactivés contiennent des virus intacts non infectieux faiblement ou non pathogène et ne proliféreraient donc pas in vivo. En vivant les vaccins viraux sont développés avec une virulence réduite, ils sont étroitement surveillés afin d'assurer une virulence réduite et pas restaurée pour une administration sûre à la fois pendant les essais et les applications commercialisées (Poland et al., 2020).

Codagenix et le Serum Institute of India sont développer un vaccin à sérum vivant atténué basé sur la technologie CodaVax dans le cadre d'essai de phase I (Mueller et al., 2020).

2. Les vaccins sous-unitaires

Chapitre I : Synthèse bibliographique

Les vaccins sous-unitaires sont composés principalement de protéines virales non génétiques ou de peptides fragments pour déclencher des fortes réponses immunitaires. L'absence d'un virus infectieux entier dans les vaccins sous-unitaires augmente la sécurité et élimine le problème de l'inactivation du virus ou renversement de la toxicité (Poland et al., 2020). Des études ont montré que la plupart des vaccins sous-unitaires SARS-CoV-2 ciblent les protéines, en particulier la protéine de pointe, ou les protéines de vieillissement dans des zones spécifiques ; tandis que d'autres vaccins sous-unitaires se concentrent sur les protéines N. Il vise à délivrer des anticorps et à contiennent des épitopes de lymphocytes T restreints à l'antigène lymphocytaire humain (HLA) (Zheng et al., 2009). La Coalition pour la préparation aux épidémies Innovations (CEPI) travaille avec l'Université du Queensland pour développer un vaccin protéique qui utilise des « pinces moléculaires » pour verrouiller la protéine du coronavirus (Watterson et al., 2020). Cependant, l'étude a été interrompue en raison du risque potentiel de déclenchement d'une immunodéficience humaine Virus-faux positifs (Mcintyre et al., 2021). Cela étant dit, d'autres vaccins sous-unitaires sont entrés en phase des essais cliniques, tels que NVX CoV2373 dans l'essai de phase III et SCB-2019 a terminé l'essai de phase I (Won et Lee, 2020).

3. Les Vaccins à vecteur viral ou vectorisés :

Le vaccin à base de vecteur est un vaccin vivant atténué qui utilise un virus modifié sûr tels que l'adénovirus, la rougeole et la grippe en tant que vecteur pour exprimer les protéines du coronavirus pendant le processus de vaccination. Les vaccins vectoriels sont classés en vecteurs non réplicatifs en fonction de leur potentiel de réplication. Beaucoup de ces vecteurs viraux ne pouvait pas, ou ne pouvait effectuer qu'une réplication limitée dans les cellules humaines, et donc, avoir des problèmes de sécurité minimum lors de l'application. Les vecteurs viraux peuvent généralement effectuer une synthèse rapide de recombinants, vérifier l'expression des protéines et accélérer le développement du système immunitaire (Poland et al., 2020).

Cependant, si le vaccin a déjà été exposé au virus ciblé, l'efficacité du vaccin pourrait être réduite en raison de l'immunité déjà existante contre le vecteur (Ura et al., 2014). Actuellement, Hamilton, Massachusetts Institute of Technology (MIT), est coopérer avec l'Université d'Oxford pour développer un adénovirus de chimpanzé (sérotypage Y25) vaccin SARS-CoV2 vectorisée (Vandenberghe, 2020). A cela s'ajoutent l'Institut Pasteur, Thémis et le centre de recherche sur les vaccins de l'Université de Pittsburgh développe un vaccin qui exprime la protéine S du SARS-CoV-2 dans un vecteur du virus de la rougeole (UPMC,

Chapitre I : Synthèse bibliographique

2020). AZD1222, qui exprime la protéine de pointe de type natif du SRAS-CoV-2, a été développée par l'Université d'Oxford et AstraZeneca et est maintenant dans les essais combinés de Phase II/III (Sah et al., 2021).

4. Vaccin à acide nucléique (ARN ou ADN) :

Les vaccins à base d'acide nucléique peuvent être produits en vrac et à faible coût sans utiliser des virus vivants. Comme il ne s'agit pas de vaccins contenant des virus, le risque associée à une virulence ou à une infection lors de l'application est relativement faible ou nul (Yang et al., 2004). Cependant, au stade actuel de la recherche, la distribution de vaccins à ADN est plutôt difficile car le dosage requis est relativement large. D'autre part, les vaccins à ARN sont confrontés à des défis d'efficacité de transfection in vivo (Poland et al., 2020). Jusqu'en mars 2021, le vaccin INO-4800 mène des essais de phase II, et le développeur principal a également prévu de tester le vaccin contre les nouvelles variantes (Gooch et al., 2021). Le vaccin Moderna a été approuvé pour une utilisation en Suisse alors que la phase III essais est en cours. Pfizer et BioNTech ont développé quatre formulations d'ARNm, y compris deux ARNm modifiés par des nucléosides, dont l'un contient de l'uridine tandis que l'autre contient de l'ARN auto-amplifiant (Mulligan et al., 2020). De plus, l'Université de Tongji en Chine, L'Imperial College de Londres, le Karolinska Institute et Cobra Biologics sont en collaboration pour développer des vaccins à ADN nommés Comirnaty, également connus sous le nom de BNT162b2, qui est maintenant dans l'essai combiné de Phase II/III (Xinhua, 2020 ; Walsh et al., 2020). L'Imperial College de Londres a également exploré un vaccin à ARN amplifié, mais le projet a pris fin le 27 janvier 2021 en raison d'une mutation virale rapide (McKay et al., 2020).

Chapitre I : Synthèse bibliographique

Tableau 3 : Les vaccins en phase 03 des essais cliniques (Covid-19 et vaccin, 2021).

| Type de vaccin | Entreprises / Partenaires |
|----------------------------------|--|
| Vaccin Inactivé | Sinopharm / Beijing Institute of Biological Products |
| | Sinovac |
| | Sinopharm / Wuhan Institute of Biological Products |
| | Bharat / Indian Council of Medical (ICMR) / National Institute of Virology |
| | Erciyes university |
| | Institute of Medical Biology / Chinese Academy of medical Sciences |
| | Research Institute for Biological Safety Problems |
| Vaccin à vecteur viral | Cansino Biologics Inc / Beijing Institute of Biotechnology |
| | Gamaleya Research Institute |
| | Janssen Pharmaceutical Companies |
| | AstraZeneca / University of Oxford |
| Vaccin à ARN messenger | Pfizer / BioNTech / Fosum Pharma |
| | Moderna / NIAID |
| | Bayer / Curevac |
| Vaccin à ADN | Inovio Pharmaceuticals / International Vaccine Institute |
| | Osaka University / AnGes / Takara Bio |
| Vaccin à sous-unités protéiques | Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical / Chinese Academy of Sciences |
| Vaccin à protéines recombinantes | Clover Pharmaceuticals Inc / GSK / Dynavax |
| | Novavax |
| | Medicago Inc |

11. La prévention du covid-19

Il est important de prévenir la propagation du COVID-19 car il est contagieux et dangereux pour certaines personnes (comme les personnes dont le système immunitaire est affaibli et les personnes de plus de 60 ans).

Selon l'Organisation mondiale de la santé, la méthode de prévention efficace pour ne pas contracter le COVID-19 et empêcher sa propagation est :

- Gardez une distance de sécurité d'au moins un mètre avec les autres.
- Se laver les mains souvent avec de l'eau et du savon ou un désinfectant alcoolisé
- Eviter le contact avec les yeux, le nez et la bouche.
- Couvrez-vous la bouche et le nez avec un coude ou un mouchoir plié lorsque vous toussiez ou éternuez-Portez un masque médical
- Eviter les contacts étroits avec les autres
- Ne pas assister à des réunions ou à des événements publics, éviter les espaces bondés

Chapitre I : Synthèse bibliographique

- Nettoyer les surfaces des maisons, des travaux ou des véhicules où des produits de nettoyage sont utilisés aussi souvent que possible.
- Même si vous présentez des symptômes légers, isolez-vous.
- Si vous avez de la fièvre, de la toux ou des difficultés respiratoires, consultez un médecin.
- Une bonne nutrition peut aider le corps à construire et à maintenir un système immunitaire sain. Cela aide à réduire les bactéries présentes dans ces espaces.
- Respecter les règles d'hygiène respiratoire en cas de toux ou d'éternuement en couvrant la bouche et le nez avec le pli du coude ou avec un mouchoir.
- Porter la bavette si la personne présente des symptômes respiratoires.
- Rester à la maison est le meilleur moyen de se protéger (WHO, 2021).

Chapitre II

Partie Expérimentale

Chapitre II : Partie expérimentale

1. Objectif du travail :

- ✓ L'objectif de cette étude est de faire une première contribution à la connaissance de la prévalence du COVID- 19 dans la wilaya de Bouira, examiner l'agent pathogène, les caractéristiques cliniques, le diagnostic et le traitement du COVID- 19.
- ✓ Ainsi que l'étude de quelques facteurs de risque aggravant le pronostic de la maladie tel que l'état sanitaire du patient, l'âge et le sexe.

2. Matériel et Méthode

1. La région d'étude

La wilaya de Bouira est située au nord de l'Algérie, à environ 80 km au sud de la capitale. Elle s'étend sur une superficie de 4456,26 km² représentant 0.19% du territoire national. Elle est entourée par des chaînes montagneuses de Djurdjura et des Bibans, délimitée au nord par deux wilayas de Boumerdès et de Tizi Ouzou ; à l'est par Bejaia et Borj Bouararidj ; Au sud par la wilaya de M'Sila ; A l'ouest par les deux wilayas de Blida et Médéa.



Figure 8 : Carte de la wilaya de Bouira (DSA Bouira, 2020).

Notre enquête de type descriptif a été réalisée au niveau du Centre Hospitalier Mohamed Boudiaf qu'est situé au centre de la wilaya. Au niveau de la wilaya de Bouira, le premier cas a

Chapitre II : Partie expérimentale

été détecté le 17 mars 2020 par un test PCR, un homme de 62 ans de la daïra de Bouira, qui a été hospitalisé au niveau du service Covid jusqu'au 09 avril 2020.

2. Population d'étude

Les sujets inclus dans cette étude sont les cas positifs de covid-19 des différentes Daïra de la Wilaya de Bouira entre Mars 2020 et Mai 2021. Au total, 920 patients présentant un test PCR positif, hospitalisé ou non.

3. Enquête épidémiologique

Dans le but de faire une étude épidémiologique, on a réalisé une enquête descriptive au niveau du service prévention Covid. On a tiré les informations des patients à partir des fiches de notification. On note : L'âge, le sexe, La daïra, Etat sanitaire, type de test réalisé, hospitalisation, guérison ou mort et le traitement administré pour chaque cas confirmé. Ensuite les résultats de notre enquête ont été soumis dans le logiciel (EXCEL ®) afin de faciliter l'opération de dépouillage des informations.

4. Analyse statistique

Statistiques élémentaires : les données sont synthétisées à l'aide d'un ensemble de paramètres et de graphiques simples.

Statistiques inférentielles : La comparaison des résultats avec les différents facteurs de risque a nécessité l'utilisation d'un logiciel statistique (R studio). Le test statistique utilisé est la régression logistique. Une différence est dite significative quand la valeur de p est inférieure à 0,05.

Chapitre II : Partie expérimentale

3. Résultat

1. Prévalence

- Sexe

Les cas positifs de Covid 19 étaient plus élevés chez les hommes comparativement aux femmes (52% Versus 48%) (Voir tableau 4).

Tableau 4 : Répartition des Cas positif du Covid 19 selon le sexe.

| Le Sexe | Effectif | Pourcentage (%) |
|---------|----------|-----------------|
| Homme | 478 | 52 |
| Femme | 442 | 48 |

- Age

La prévalence la plus élevée a été retrouvée chez les patients âgés entre 60-70 ans (21,35%) suivie par la catégorie d'âge entre 70 à 80 ans (17,21%). La plus faible prévalence a été rapportée chez les patients âgés entre 10-20 ans (0,98%) (Voir tableau 5).

Tableau 5 : Répartition des cas positif du covid-19 selon l'âge.

| Age (ans) | Effectif | Pourcentage(%) |
|-----------|----------|----------------|
| 10-20 | 9 | 0,98 |
| 20-30 | 48 | 5,23 |
| 30-40 | 102 | 11,11 |
| 40-50 | 133 | 14,49 |
| 50-60 | 137 | 14,92 |
| 60-70 | 196 | 21,35 |
| 70-80 | 158 | 17,21 |
| 80-90 | 110 | 11,98 |
| 90-100 | 25 | 2,72 |

Chapitre II : Partie expérimentale

- **Statut du patient**

L'analyse du tableau ci-dessus a révélé que la prévalence été plus élevé chez les patients Covid-19 avec HTA (31.52%) et diabète (26.2%). Les patients avec immunodépression et maladie de foie sont les moins infectés (0.33%) (Voir tableau 6).

Tableau 6 : Répartition des cas positif du covid-19 selon Statut du patient.

| Statut du patient | Effectif | Pourcentage (%) |
|--------------------------|-----------------|------------------------|
| Maladie pulmonaire | 67 | 7,28 |
| Grossesse | 29 | 3,15 |
| Diabète | 241 | 26,2 |
| Maladie cardiovasculaire | 34 | 3,70 |
| Cancer | 24 | 2,61 |
| HTA | 290 | 31,52 |
| Maladies rénale | 33 | 3,59 |
| Maladie de foie | 3 | 0,33 |
| Maladie neurologique | 7 | 0,76 |
| Immunodépression | 3 | 0,33 |
| Obésité | 9 | 0,98 |
| Autre | 109 | 11,85 |

Chapitre II : Partie expérimentale

- **Localisation**

L'analyse du tableau ci-dessus a permis de mettre en évidence que le taux le plus élevé est présent chez les patients de la daïra de Bouira (60.04%) et était le plus faible chez les patients de la daïra de Bordj Okhriss (0.11%) (Voir tableau 7)

Tableau 7: Répartition des cas positif du covid-19 selon la Daïra.

| Daïra | Effectif | Pourcentage(%) |
|------------------|----------|----------------|
| Bouira | 544 | 60,04 |
| Haizer | 58 | 6,40 |
| Bechloul | 112 | 12,36 |
| Mechdallah | 13 | 1,44 |
| Kadiria | 17 | 1,88 |
| Lakhdaria | 26 | 2,88 |
| Bir Aghbalou | 2 | 0,22 |
| Ain Bessam | 49 | 5,41 |
| Hachimia | 31 | 3,42 |
| Sour El Ghozlane | 49 | 5,41 |
| Souk El Khemis | 4 | 0,44 |
| Bordj Okhriss | 1 | 0,11 |

Chapitre II : Partie expérimentale

- **Période d'hospitalisation**

L'analyse du tableau ci-dessus a démontré que la prévalence la plus élevée a été entre les mois de novembre 2020 (16.7%) et Décembre 2020 (15.8%). La plus faible prévalence a été enregistrée au mois de mars 2020 (1.2%) (Voir tableau 8).

Tableau 8 : Répartition des cas positif du covid-19 selon le mois.

| Les mois | Effectif | Pourcentage |
|-----------------|-----------------|--------------------|
| Mars 2020 | 11 | 1,2 |
| Avril 2020 | 26 | 2,8 |
| Mai 2020 | 58 | 6,3 |
| Juin 2020 | 80 | 8,7 |
| Juillet 2020 | 77 | 8,4 |
| Août 2020 | 43 | 4,7 |
| Septembre 2020 | 70 | 7,6 |
| Octobre 2020 | 59 | 6,4 |
| Novembre 2020 | 154 | 16,7 |
| Décembre 2020 | 145 | 15,8 |
| Janvier 2021 | 48 | 5,2 |
| Février 2021 | 31 | 3,4 |
| Mars 2021 | 39 | 4,2 |
| Avril 2021 | 35 | 3,8 |
| Mai 2021 | 44 | 4,8 |

Chapitre II : Partie expérimentale

2. Facteurs de risque

L'analyse de la régression logistique a révélé que le risque pour un mauvais pronostic chez les patients atteints du COVID 19 est plus élevé chez les diabétiques par rapport aux autres patients ($P=0.0021$, OR = 0.35, 95% CI = 0.01- 8.97). Les autres facteurs de risques étudiés n'ont pas été significativement associés à la mauvaise évolution chez les patients atteints du Covid.

Tableau 9 : résultat de la régression logistique des facteurs influençant le pronostic chez les personnes atteintes par le Covid 19.

| Facteur de risque | Classes | Odds ratio | intervalle de confiance (95%) | p-value |
|-------------------|---------|------------|-------------------------------|------------|
| Diabete | Non | Références | Références | Références |
| | Oui | 0.35 | 0.01- 8.97 | 0.0021 |

Chapitre II : Partie expérimentale

4. Discussion

1. Prévalence

Le nombre des cas positifs du Covid-19 au niveau de la wilaya de Bouira depuis le début de la pandémie jusqu'au mois de juillet 2021 est de 1394 cas. Ce qui est inférieur au nombre rapporté dans la wilaya d'Alger (6506 cas), Blida (4435 cas), Oran (4248) et Sétif(3408) . Cependant, d'autres wilayas qui ont enregistré des taux inférieurs Guelma (567cas), Ilizi (140 cas) et Saïda (72 cas).

En Algérie on note 144.000 cas positifs de Covid-19. Ce qui est inférieur aux Etats Unis qui est le pays le plus touché avec un nombre de 33.8 millions cas, suivi par l'Inde avec un nombre de (30.8M), et le Brésil (19 M) et est supérieur à celui de la Corée du Nord (1 cas), Turkménistan (0 cas).

2. Facteurs de risque

A. Le diabète

Dans notre étude, le diabète a été identifié comme facteurs de risque pour un mauvais pronostic chez les personnes atteintes du Covid 19 (OR : 0.35 ; IC à 95 % : 0,01 - 8,97; P=0.0021).

Il est connu que les personnes atteintes de diabète sont plus à risque de diverses infections aiguës et chroniques par rapport aux personnes non diabétiques. Pendant les pandémies de SARS, le taux d'admission en unité de soins (USI), le besoin de ventilation mécanique et la mortalité des patients diabétiques étaient 3.1 fois plus élevés que celle des patients non diabétiques (Booth et al., 2003). Nos résultats rejoignent ceux retrouvés dans une étude observationnelle d'une cohorte coréenne de 1 082 patients COVID-19, le diabète sucré s'est avéré être un facteur de risque pour la gravité et la mortalité du COVID-19 (Kim et al., 2019). Des études à grande échelle ont aussi rapporté que les personnes atteintes de diabète de type 2 sont plus de deux fois plus susceptibles d'être décédés du COVID-19 que les personnes non diabétiques en la population de base (Palaiodimos et al., 2020). Le risque est encore plus élevé chez les personnes atteintes le diabète de type 1 (Barron et al., 2020 ; McGurnaghan et al., 2021).

Dans une autre petite étude de 24 patients des États-Unis, il a été signalé que le diabète était associé à 58,0% de patients atteints de COVID-19 (Bhatraju et al., 2020). Alors que l'étude d'un groupe de surveillance COVID-19 d'Italie (n = 481) a montré que 34% des patients

Chapitre II : Partie expérimentale

atteints de COVID-19 étaient diabétiques et sont décédés, les États-Unis ont signalé une prévalence de 11% à partir des données de 7162 Patients COVID-19 (Covid-19 surveillance group, Italy, 2021 ; CDC COVID-19, 2020).

Des chercheurs ont montré que parmi les non-survivants d'un groupe de patients gravement malades, le diabète (22 %) était une comorbidité sous-jacente prédominante (Yang et al., 2020).

Dans la plus grande série signalée par le Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies comprenant 72 314 cas de Covid-19, les patients diabétiques avaient une mortalité plus élevée (7,3 % dans le diabète contre 2,3 % dans l'ensemble) (Wu et al., 2020). Des données récentes de l'Italie a montré que plus des deux tiers des personnes décédées du Covid-19 souffraient de diabète (Remuzzi et al., 2020).

L'entrée du SARS-CoV-2 via l'expression de l'ACE-2 sur le tissu adipeux pourrait diriger les adipocytes à produire plus de pro-cytokines inflammatoires, contribuant ainsi au dysfonctionnement immunitaire observé pendant COVID-1. C'est hautement pertinent à cet égard que le récepteur ACE2 est exprimé sur les cellules β pancréatiques, potentiellement prédisposant aux dommages cellulaires et à la perte de sécrétion endogène d'insuline (COVID-19 and diabetes, 2020). L'expérience clinique indique que les personnes atteintes de diabète qui développent COVID-19 sont plus susceptibles de développer une décompensation métabolique aiguë, y compris acidocétose, elle-même associée à de moins bons résultats (COVID-19 and diabetes, 2020 ; Yaribeygi et al., 2020).

Cependant, des mécanismes supplémentaires sont également mis en jeu. L'hyperglycémie est associée à des taux élevés de cytokines pro-inflammatoires, en particulier d'IL-6 : le milieu pro-inflammatoire résultant est associé à une susceptibilité à l'infection par coronavirus (COVID-19 and diabetes ,2020). De plus, le stress oxydatif associé facilite l'entrée du virus dans les cellules hôtes et activation du facteur-1 α inductible par l'hypoxie, favorisant une rapidité de la réplication virale et le développement de la « tempête » de cytokinique - un syndrome qui signale la forte détérioration des personnes atteintes de COVID-19 après quelques jours de maladie (COVID-19 and diabetes, 2020 ; Yaribeygi et al., 2020). Il a été démontré que les traitements du diabète avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II de type I (ARA) augmentent l'expression de l'ACE2, ce qui augmente par conséquent le risque de développer un COVID-19 sévère et mortel (Albitar et al., 2020).

Chapitre II : Partie expérimentale

B. L'âge

Dans notre étude, l'âge ne semble pas être un facteur de risque de mortalité chez les personnes atteintes du Covid-19.

Dans une étude visant à discuter des manifestations cliniques et du pronostic des patients atteints du COVID-19 âgés de 60 ans ou plus, l'âge a été identifiés comme un facteur de risque de mortalité (Leung, 2020). La plupart des participants était âgé de plus que 55 ans. Chen et al (2020) ont indiqué dans leur étude que les patients décédés avaient un âge médian de 62 ans et étaient significativement plus âgés que les patients guéris. De plus, 80% des décès associés au COVID-19 concernaient des adultes âgés de plus que 60 ans. Ainsi, les personnes âgées ont un risque élevé de présenter des complications du COVID-19. Les patients avec un âge avancé ont une réponse immunitaire probablement plus faible ; par conséquent, ils sont plus susceptibles de développer un syndrome de détresse respiratoire aiguë et la mortalité (Albitar et al., 2020).

C. Le sexe

Le sexe ne semble pas être un facteur de risque de mortalité comme cela a été démontré par la différence insignifiante de la proportion masculine entre les groupes.

En effet, plusieurs études ont trouvé que la COVID-19 infecte plus d'hommes que de femmes (Sharma et al., 2020). Une étude a montré que les hommes ont plus du double du taux de mortalité des femmes (70,3 contre 29,7%, $p = 0,016$), indépendamment de l'âge. Les cas des hommes avaient tendance à être plus graves que ceux des femmes (Jin et al., 2020). Corrélativement, dans notre étude, le sexe masculin est bien dominant par rapport au sexe féminin soit (52% Versus 48%) (Tableau 04). Chez les patients atteints du SARS-CoV-2, le rôle du sexe dans la mortalité a été observé, donc être un homme double le risque de développer une infection par la COVID 19. Des études ont expliqué l'effet de la différence de sexe dans la mortalité par la COVID-19 par une expression plus élevée du récepteur ACE2 chez les hommes (Zheng et al., 2020).

D. La grossesse

Les changements physiologiques du système immunitaire et respiratoire peuvent rendre les femmes enceintes plus sensibles aux Infection au COVID-19 (Dashraath et al., 2020). Chez les femmes enceintes qui développent la pneumonie COVID-19, les premières données ont montré un taux similaire d'admission en unité de soins intensifs (USI) aux femmes non

Chapitre II : Partie expérimentale

enceintes ce qui signifie que la grossesse n'est pas un facteur de risque (Yang J et al, 2020). Ce qui est parallèle à notre étude.

Dans une étude chinoise, Chen et al (2020) ont rapporté 9 cas de patientes enceintes ayant présenté au 3ème trimestre une pneumopathie liée au COVID-19. Aucun décès maternel n'a été constaté. L'analyse du liquide amniotique, du sang de cordon, du frottis de gorge et du lait maternel s'est avérée négative, ceci suggérant l'absence de transmission materno-fœtale du virus (Chen et al, 2020).

E. Autres pathologies :

Des études antérieures ont décrit que la présence des maladies fréquentes (tels que l'hypertension, les maladies pulmonaires, les maladies du foie, les maladies rénales, les maladies cardiovasculaires, le cancer) peut augmenter le risque des patients atteints de COVID-19 (Wang et al., 2020). Parallèlement, dans notre étude, les maladies étaient présentes chez près de la moitié des patients.

- **Hypertension :**

Plusieurs études ont montré que l'hypertension est la comorbidité la plus courante, contrairement à la présente étude, l'hypertension n'est pas considérée comme facteur de risque. Guan et al (2020) ont rapporté des données de 1099 patients confirmés du COVID-19, dont le facteur de risque le plus élevé de l'infection était l'hypertension signalée chez 15 % des patients. Parmi les patients qui ont développé une maladie sévère (173 patients), la comorbidité la plus fréquente était l'hypertension (23,7 %), et 35,8% des patients nécessitant une unité de soins intensifs (USI) l'admission ou la ventilation mécanique ou qui est décédé avait également hypertension (Guan et al., 2020). Zhang et al (2020) ont étudié 140 patients atteints de COVID-19 et ont trouvé 30% de tous les patients et 37,9% de ceux avec une hypertension.

Une hypertension a été signalée chez 23,7 à 30 % des patients qui ont été admis avec l'infection et qui étaient liés à une infection plus grave. Des données d'Italie en regardant des patients admis aux soins intensifs a montré 49 % (509/1043) souffraient d'hypertension.

Le COVID-19 semble suivre un modèle observé avec la grippe et antécédent de syndrome respiratoire aigu sévère flambées de coronavirus (SRAS-CoV) : que la gravité et la mortalité de l'infection est plus élevée chez les personnes âgées. Comme l'hypertension est fortement liée à l'âge, les données pourraient simplement être confondues par l'âge. Cependant, une

Chapitre II : Partie expérimentale

explication alternative est une atteinte des organes cibles chez les patients hypertendus. L'hypertension entraîne un certain nombre de pathologies et des changements physiologiques dans le système cardiovasculaire tels comme l'hypertrophie ventriculaire gauche et la fibrose. Ceci peut rendre le cœur hypertendu particulièrement sensible à SRAS-CoV-2 (Kulkarni et al., 2020).

- **Maladie cardiovasculaire**

Le COVID-19 a un effet extrêmement nocif sur les patients atteints de maladies cardiovasculaires. Le taux des cas graves et des cas de mortalité élevés notés chez les patients COVID-19 sont étroitement corrélés avec les comorbidités métaboliques cardiovasculaires (Li et al., 2020). Contrairement à notre résultat, les maladies cardiovasculaires ne sont pas des facteurs de risque pour les patients Covid-19.

Wang et al (2020) ont également trouvé une arythmie et une troponine I 'hypersensibilité élevée chez 138 patients COVID-19 à l'hôpital Zhongnan de Wuhan.

Shi et al (2020) ont rapporté que les patients avec une lésion myocardique, définie par l'augmentation du niveau de troponine, présentaient une mortalité supérieure à ceux sans lésion myocardique (51,2 % contre 4,5 % ; $p < 0,001$), étant un facteur de risque indépendant de mortalité (Shi et al., 2020).

- **Maladies pulmonaires**

Un rapport récent a démontré que la Broncho-pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) n'est pas un facteur prédisposant à l'infection par le SRAS-CoV-2, Ce qui est parallèle a notre étude, mais une fois que le patient développe la maladie, il a un risque élevé d'hospitalisation, d'admission aux soins intensifs et recevant une ventilation mécanique invasive (Attway et al., 2020).

Dans une étude multicentrique incluant 476 Patients COVID-19, la prévalence de la BPCO s'est avérée significativement différente selon la gravité de la maladie : la plus faible dans le groupe modéré (2,3 %), intermédiaire dans le groupe sévère (5,6 %) et la plus élevée dans le groupe gravement malade (15,7%) (Feng et al., 2020). Il existe des différences significatives dans la prévalence des patients atteints de COVID-19 avec BPCO coexistant entre les pays. Une prévalence plus élevée de BPCO a été notée chez les patients des soins intensifs à Wuhan (8,3%) (Ye et al., 2020), Espagne (38%) et Seattle (33%) (Arentz et al., 2020 ; Leung et al., 2020 ; Barrasa et al., 2020). Guan et al (2020) ont démontrés que La BPCO était un facteur de risque d'admission aux soins intensifs, de ventilation invasive et de décès après ajustement

Chapitre II : Partie expérimentale

pour l'âge et le tabagisme dans une analyse COVID-19 à l'échelle nationale chinoise. La fonction pulmonaire restreinte est un facteur de confusion important et plusieurs mécanismes moléculaires ont été proposés. L'expression plus élevée de l'ACE2 dans les voies respiratoires chez les sujets BPCO est négativement corrélée avec le volume expiratoire forcé dans la première seconde (Leung et al., 2020). Une cohorte de 961 Les patients COVID-19 à Wuhan ont montré une évolution clinique plus médiocre chez les patients atteints de BPCO coexistant par rapport aux asthmatiques, avec un OR 23,433 pour une maladie grave et un OR 19,762 pour une détresse respiratoire aiguë (SDRA). Constamment, l'expression de l'ACE2 dans les voies respiratoires inférieures était élevée chez les patients atteints de BPCO et réduit chez les patients asthmatiques (Ye et al., 2020).

- **Les maladies du foie**

Les patients atteints de maladie chronique du foie (cirrhose, hépatite B chronique, maladie alcoolique du foie et autres types d'hépatite chronique) présentent un risque accru d'infection en raison de leur fonction immunitaire altérée et sont plus sensible à la décompensation ou au développement d'une insuffisance hépatique aiguë-sur-chronique avec infection d'origine bactérienne, fongique ou virale. Les patients atteints de maladies hépatiques auto-immunes ou patients post-greffe sous traitement immunosuppresseur présentent un risque encore plus élevé (Garrido et al., 2020). Une étude aux États-Unis a révélé que la maladie chronique du foie préexistante était associée à un décès (RR : 2,8 ; IC à 95 % 1,9 - 4,0, P < 0,001) par rapport aux patients sans maladie du foie et le risque était significativement plus élevé chez les patients atteints de cirrhose (RR : 4,6 ; IC à 95 % : 2,6 - 8,3, P < 0,001) (Singh et al., 2020). Contrairement à notre étude on a trouvé que les maladies du foie ne sont pas considérées comme facteur de risque.

- **Les maladies rénales**

À ce jour, il y a eu peu d'études sur l'association entre les insuffisances rénales chroniques (IRC) préexistante et la gravité du COVID-19. Cela pourrait être dû au manque de données sur la fonction rénale des patients avant l'infection ou à l'absence d'indication de la définition des maladies rénales dans l'étude. Il a été rapporté que les patients atteints d'IRC coexistant sont plus à risque de décès que ceux sans IRC (Williamson et al., 2020) et devient plus important à un stade sévère de l'IRC. Chez 10 482 patients atteints de COVID-19, 419 présentaient une insuffisance rénale terminale et avaient un taux de décès à l'hôpital plus élevé que ceux sans COVID-19 (31,7% vs 25,4%) (Ng et al., 2020). Contrairement a notre étude les

Chapitre II : Partie expérimentale

insuffisances rénales ne sont pas considéré comme facteur de risque. Les patients atteints d'IRC présentaient une prévalence élevée de comorbidités, telles que l'hypertension, les maladies cardiovasculaires et le diabète sucré, qui pourraient contribuer aux résultats les plus défavorables parmi ces patients COVID-19.

- **Cancer**

Les patients atteints de cancers malins sont vulnérables à l'infection par le SRAS-CoV-2 en raison de l'immunité compromise (Liang et al., 2020). Une étude d'une cohorte appariée portant sur 585 patients COVID-19, dont étaient patients cancéreux actifs. Les résultats ont montré que le cancer actif n'était pas associé à un risque accru à l'intubation ou au décès (Brar et al., 2020). Ce qui est parallèle à notre résultat.

L'âge plus avancé, IL-6 élevée, procalcitonine (PCT), D-dimère, les lymphocytes réduites, stade tumoral avancé, TNF- α élevé, peptide natriurétique de type pro-B N-terminal, CD4+ réduit, les lymphocytes T et le rapport albumine-globuline réduit ont tous été identifiés comme des facteurs de risque de gravité du COVID-19 chez les patients avec le cancer (Tian et al., 2020). Une autre étude a identifié un âge > 65 ans et un traitement avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI) comme prédicteurs d'hospitalisation et de maladie grave de COVID-19, indépendamment du traitement de chimiothérapie et chirurgie majeure (Robilotti et al., 2020). Ceci n'est pas cohérent avec les résultats rapportés par Luo et al (2020) qui ont montré que les programmes de traitement par blocage de la mort 1 (PD-1) n'est pas associé à la gravité des patients de COVID-19 atteints d'un cancer du poumon. Une étude menée à Wuhan, en Chine, a suggéré que les patients atteints de cancer a également montré un taux de mortalité accru en raison de l'infection au COVID-19 comme le développement de complications à la suite d'infections graves qui conduit à des hospitalisations et dans certains cas à une ventilation (Zhang et al., 2020). Cependant, certains arguments ont mis en évidence certaines limites de l'étude qui inclut l'utilisation d'un échantillon de petite taille, divers types de cancer avec diverses stratégies de traitement ainsi que l'effet possible de l'âge avancé sur l'augmentation de l'infection et la mauvais pronostic (Liang et al., 2020).

De même, une autre étude a montré que la pneumonie à coronavirus entraînait une mortalité de 24% en personnes atteintes de cancer alors qu'une mortalité de 3% a été observée chez les patients non-atteints du cancer (Yoeh et al., 2020).

Chapitre II : Partie expérimentale

Conclusion

Conclusion

Conclusion

En conclusion, nos résultats indiquent que le diabète est un facteur de risque pour un mauvais pronostic chez les personnes atteintes du Covid. Le diabète et les complications associées peuvent augmenter le risque de morbidité et de mortalité au cours des infections aiguës dues à la suppression des fonctions immunitaires innées et humorales. Ce dernier est associé à une incidence et à une gravité accrue de COVID-19. Il existe des preuves expérimentales de l'effet du diabète sur l'entrée virale dans la cellule et la réponse inflammatoire à l'infection. Il est important donc de contrôler la glycémie chez les patients infectés avec COVID-19.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA), 2020b. COVID-19 Update: FDA Broadens Emergency Use Authorization for Veklury (remdesivir) to Include All Hospitalized Patients for Treatment of COVID-19. Consulté le: 22.09.2020. Disponible sur: <https://www.fda.gov/news-events/pressannouncements/covid-19-update-fda-broadens-emergency-use-authorization-veklury-remdesivir-include-allhospitalized>

Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA), 2020d. Recommendations for Investigational COVID-19 Convalescent Plasma. Consulté le: 22.09.2020. Disponible sur: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-processcber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma>

Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Les animaux et la COVID-19. 2020. Version du 18 janvier 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/2019-nouveau-coronavirus/preventionrisques/animaux-covid-19.html>

Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario). Les voies de transmission de la COVID-19 : ce que nous savons jusqu'à présent Toronto, ON: Imprimeur de la Reine pour l'Ontario; 2020. Version du 16 juillet 2020. Disponible sur : <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/nCoV/covidwwksf/2020/12/routes-transmission-covid-19.pdf>

AI, Tao, YANG, Zhenlu, HOU, Hongyan, *et al.* Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*, 2020, vol. 296, no 2, p. E32-E40.

ALBITAR, Orwa, BALLOUZE, Rama, OOI, Jer Ping, *et al.* Risk factors for mortality among COVID-19 patients. *Diabetes research and clinical practice*, 2020, vol. 166, p. 108293.

ARENTZ, Matt, YIM, Eric, KLAFF, Lindy, *et al.* Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *Jama*, 2020, vol. 323, no 16, p. 1612-1614.

Références bibliographiques

ATTAWAY, Amy A., ZEIN, Joe, et HATIPOĞLU, Umur S. SARS-CoV-2 infection in the COPD population is associated with increased healthcare utilization: An analysis of Cleveland clinic's COVID-19 registry. *EClinicalMedicine*, 2020, vol. 26, p. 100515.

BARRASA, Helena, RELLO, Jordi, TEJADA, Sofia, *et al.* SARS-CoV-2 in Spanish intensive care units: early experience with 15-day survival in Vitoria. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, 2020, vol. 39, no 5, p. 553-561.

BLEYZAC, Nathalie, GOUTELLE, Sylvain, BOURGUIGNON, Laurent, *et al.* Azithromycin for COVID-19: more than just an antimicrobial?. 2020.

BONNY, V., MAILLARD, A., MOUSSEAU, C., *et al.* COVID-19: Pathogenesis of a multi-faceted disease. *La Revue de Medecine Interne*, 2020.

BOUZIDI, Basma. Enquête de la séro prévalence Covid 19 chez les donneurs de sang dans la région Marrakech-Safi. 2020.

BRAR, Gagandeep, PINHEIRO, Laura C., SHUSTERMAN, Michael, *et al.* COVID-19 severity and outcomes in patients with cancer: a matched cohort study. *Journal of Clinical Oncology*, 2020, vol. 38, no 33, p. 3914-3924.

BYAMBASUREN, Oyungerel, CARDONA, Magnolia, BELL, Katy, *et al.* Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. *Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada*, 2020, vol. 5, no 4, p. 223-234.

CAO, Zengguo, WANG, Hualei, WANG, Lina, *et al.* Visual detection of west nile virus using reverse transcription loop-mediated isothermal amplification combined with a vertical flow visualization strip. *Frontiers in microbiology*, 2016, vol. 7, p. 554.

CASCELLA, M., RAJNIK, M., CUOMO, A., *et al.* Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19), StatPearls. *Treasure Island, Florida: StatPearls Publishing*, 2020.

CASCELLA, Marco, RAJNIK, Michael, ALEEM, Abdul, *et al.* Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). *StatPearls*, 2021.

Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infection, Updated February

Références bibliographiques

12, 2020. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.

Centers for Disease Control and Prevention. Strategies to Prevent the Spread of COVID-19 in Long-Term Care Facilities (LTCF). Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/healthcare-facilities/prevent-spread-in-long-term-care-facilities.html>

Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), 2020c. Vaccines and treatment of COVID-19. Consulté le: 22.09.2020. Disponible sur:

<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latestevidence/vaccines-and-treatment>

Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance (CNPM), 2020. Bulletin de pharmacovigilance special covid-19 mai 2020. Consulté le: 22.09.2020. Disponible sur: http://cnpm.org.dz/images/numero_special_covid.pdf

CHAN, Jasper Fuk-Woo, LAU, Susanna Kar-Pui, et WOO, Patrick Chiu-Yat. The emerging novel Middle East respiratory syndrome coronavirus: the “knowns” and “unknowns”. *Journal of the Formosan Medical Association*, 2013, vol. 112, no 7, p. 372-381.

CHEN, Tao, WU, D. I., CHEN, Huilong, *et al.* Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *bmj*, 2020, vol. 368.

CHEN, Wei, HU, Zhiliang, YI, Changhua, *et al.* An unusual COVID-19 case with over four months of viral shedding in the presence of low neutralizing antibodies: a case report. *Journal of Biomedical Research*, 2020, vol. 34, no 6, p. 470.

CHENG H, WANG Y, WANG GQ. Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. *J Med Virol*. 2020;(March):726-730. doi: 10.1002/jmv.25785

CHENG, Hao-Yuan, JIAN, Shu-Wan, LIU, Ding-Ping, *et al.* Contact tracing assessment of COVID-19 transmission dynamics in Taiwan and risk at different exposure periods before and after symptom onset. *JAMA internal medicine*, 2020, vol. 180, no 9, p. 1156-1163.

CHOTIWAN, Nunya, BREWSTER, Connie D., MAGALHAES, Tereza, *et al.* Rapid and specific detection of Asian-and African-lineage Zika viruses. *Science translational medicine*, 2017, vol. 9, no 388.

Covid-19 et vaccin. (2021, février 5). Leem les entreprises du médicament. Disponible sur : <https://www.leem.org/sites/default/files/2021-05/Q%26A%20vaccins%20covid%20Questions%20r%C3%A9ponses.pdf>

Références bibliographiques

- CUI, Jie, LI, Fang, et SHI, Zheng-Li. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 2019, vol. 17, no 3, p. 181-192.
- DREXLER, Jan Felix, GLOZA-RAUSCH, Florian, GLENDE, Jörg, *et al.* Genomic characterization of severe acute respiratory syndrome-related coronavirus in European bats and classification of coronaviruses based on partial RNA-dependent RNA polymerase gene sequences. *Journal of virology*, 2010, vol. 84, no 21, p. 11336-11349.
- Drosten ,CHRISTIAN. van der Werf Sylvie, Brodt Hans-Reinhard, Becker Stephan, Rabenau Holger, Panning Marcus, Kolesnikova Larissa, Fouchier Ron AM, *et al.* Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*, 2003, vol. 348, no 20, p. 1967-1976.
- DU, Hui, DONG, Xiang, ZHANG, Jin- jin, *et al.* Clinical characteristics of 182 pediatric COVID- 19 patients with different severities and allergic status. *Allergy*, 2021, vol. 76, no 2, p. 510-532.
- FANG, Lei, KARAKIULAKIS, George, et ROTH, Michael. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. *The lancet respiratory medicine*, 2020, vol. 8, no 4, p. e21.
- FENG, Yun, LING, Yun, BAI, Tao, *et al.* COVID-19 with different severities: a multicenter study of clinical features. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2020, vol. 201, no 11, p. 1380-1388.
- Fiche épidémiologique et clinique de la COVID-19. (2021, janvier 27). INSPQ. Disponible sur :<https://mobile.inspq.qc.ca/publications/2901-caracteristiques-epidemiologiques-cliniques-covid19>
- FISHER, Dale et HEYMANN, David. Q&A: The novel coronavirus outbreak causing COVID-19. *BMC medicine*, 2020, vol. 18, no 1, p. 1-3.
- FONTANA, Lauren, VILLAMAGNA, Angela Holly, SIKKA, Monica K., *et al.* Understanding viral shedding of SARS-CoV-2: review of current literature. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 2020, p. 1-35.
- GALA J-L, NYABI O, Durant J-F, Chibani N, Bentahir M, « DIAGNOSTIC TESTING FOR COVID-19 », mai 2020.
- GARRIDO, Isabel, LIBERAL, Rodrigo, et MACEDO, Guilherme. COVID- 19 and

Références bibliographiques

liver disease—what we know on 1st May 2020. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2020, vol. 52, no 2, p. 267-275.

Genomic characterization of severe acute respiratory syndrome-related coronavirus in European bats and classification of coronaviruses based on partial RNA-dependent RNA polymerase gene sequences. *Journal of virology*, 84(21), 11336–11349.

GOOCH, Karen E., SMITH, Trevor RF, SALGUERO, Francisco J., *et al.* One or two dose regimen of the SARS-CoV-2 synthetic DNA vaccine INO-4800 protects against respiratory tract disease burden in nonhuman primate challenge model. *Vaccine*, 2021.

GoodRx, 2020. The Latest Research on COVID-19 Treatments and Medications in the Pipeline. Consulté le: 21.09.2020. Disponible sur: <https://www.goodrx.com/blog/coronavirus-treatments-on-the-way/>

GUAN, Wei-jie, LIANG, Wen-hua, ZHAO, Yi, *et al.* Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *European Respiratory Journal*, 2020, vol. 55, no 5.

GUAN, Wei-jie, NI, Zheng-yi, HU, Yu, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*, 2020, vol. 382, no 18, p. 1708-1720.

Haute Autorité de santé. Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le Sars-CoV-2. Validée par le Collège le 16 avril 2020.

HORBY, Peter, MAFHAM, Marion, LINSELL, Louise, *et al.* Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19: preliminary results from a multi-centre, randomized, controlled trial. *MedRxiv*, 2020.

HOSIER, Hillary, FARHADIAN, Shelli F., MOROTTI, Raffaella A., *et al.* SARS-CoV-2 infection of the placenta. *The Journal of clinical investigation*, 2020, vol. 130, no 9.

HOZHABRI, Hossein, PICECI SPARASCIO, Francesca, SOHRABI, Hamidreza, *et al.* The global emergency of novel coronavirus (SARS-CoV-2): an update of the current status and forecasting. *International journal of environmental research and public health*, 2020, vol. 17, no 16, p. 5648.

HUANG, P., WANG, H., CAO, Z., *et al.* A rapid and specific assay for the detection of MERS-CoV. *Front Microbiol* 9: 1–9. 2018.

Références bibliographiques

IADECOLA, Costantino, ANRATHER, Josef, et KAMEL, Hooman. Effects of COVID-19 on the nervous system. *Cell*, 2020.

Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS). COVID-19 – Indications et critères d'accès au test de détection moléculaire du SARS-CoV-2. Réponse rapide. 2020. Version du 21 juillet 2020. Disponible sur : <https://www.inesss.qc.ca/covid-19/investigation-procedures-diagnostiques/indications-et-criteres-dacces-autes-de-detection-moleculaire-du-sars-cov-2.html>

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). COVID-19 (SRAS-CoV-2) : Recommandations intérimaires sur les mesures de prévention en milieux de travail pour les travailleuses enceintes ou qui allaitent. 2020. Version du 17 juillet 2020. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2919-mesures-travailleuses-enceintes-allaitentcovid19>

Instituts américains de la santé (NIH), 2020. Convalescent Plasma. Consulté le: 22.09.2020. Disponible sur:

https://clinicalcenter.nih.gov/blooddonor/donationtypes/convalescent_plasma.html

JIA, Hong Peng, LOOK, Dwight C., SHI, Lei, *et al.* ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *Journal of virology*, 2005, vol. 79, no 23, p. 14614-14621.

JIA, Hong Peng, LOOK, Dwight C., TAN, Ping, *et al.* Ectodomain shedding of angiotensin converting enzyme 2 in human airway epithelia. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 2009, vol. 297, no 1, p. L84-L96.

Jiang J-F,LAM, Tommy Tsan-Yuk, JIA, Na, ZHANG, Ya-Wei, *et al.* Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*, 2020, vol. 583, no 7815, p. 282-285.

JIN, Jian-Min, BAI, Peng, HE, Wei, *et al.* Gender differences in patients with COVID-19: focus on severity and mortality. *Frontiers in public health*, 2020, vol. 8, p. 152.

KASTALI, Mourad, KADA, Ahmed Youssef, et OUNNAS, Sonia. Impact of COVID-19 infections on hemodialysis patients in the province of Blida, Algeria. *The Pan African Medical Journal*, 2020, vol. 37, no Suppl 1.

Références bibliographiques

KAUR, Amanpreet et MILLER, Margaret. General Management Principles of the Pregnant Woman. In : *Seminars in respiratory and critical care medicine*. Thieme Medical Publishers, 2017. p. 123-134.

KIM MK, JEON JH, KIM SW, *et al.* The clinical characteristics and outcomes of patients with moderate-to-severe coronavirus disease 2019 infection and diabetes in Daegu, South Korea. *Diabetes Metab J*. 2020;44:602-613. doi:10.4093/dmj.2020.0146

KNIGHT, Marian, BUNCH, Kathryn, VOUSDEN, Nicola, *et al.* Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *bmj*, 2020, vol. 369.

Kulkarni S, Bernadette L, Jenner et Wilkinson L, COVID-19 and the Renin-Angiotensin-Aldosterone System – Commentary, *Journal of the Renin-AngiotensinAldosterone System*, April-June 2020: 1–5, p1.

LAUER, Stephen A., GRANTZ, Kyra H., BI, Qifang, *et al.* The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Annals of internal medicine*, 2020, vol. 172, no 9, p. 577-582.

LEGA J-C, ROUX S, CHIDIAC C, FREYMOND N, BOUSSEL L, *et al.* SYNDROME RESPIRATOIRE AIGU SEVERE À CORONAVIRUS 2 (Covid-19). Hospices Civils De Lyon (HCL) 2 avril 2020. Disponible sur : www.chu-lyon.fr

LEUNG, Janice M., NIIKURA, Masahiro, YANG, Cheng Wei Tony, *et al.* Covid-19 and COPD. *European Respiratory Journal*, 2020, vol. 56, no 2.

LEUNG, Janice M., YANG, Chen X., TAM, Anthony, *et al.* ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *European Respiratory Journal*, 2020, vol. 55, no 5.

LEUNG.C, « Risk factors for predicting mortality in elderly patients with COVID-19: a review of clinical data in China », *Mech. Ageing Dev.*, p. 111255, 2020.

LI, Bo, YANG, Jing, ZHAO, Faming, *et al.* Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical Research in Cardiology*, 2020, vol. 109, no 5, p. 531-538.

Références bibliographiques

LI, Yafang, YAO, Lin, LI, Jiawei, *et al.* Stability issues of RT- PCR testing of SARS- CoV- 2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID- 19. *Journal of medical virology*, 2020, vol. 92, no 7, p. 903-908.

LIANG, Wenhua, GUAN, Weijie, CHEN, Ruchong, *et al.* Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The lancet oncology*, 2020, vol. 21, no 3, p. 335-337.

LJI Thomas, Le - rapide IgG du - 2 IgM de CoV de - de radar à ouverture synthétique a combiné le test d'anticorps, (2020, octobre 15), Disponible sur : <https://www.news-medical.net/news/20201015/23464/French.aspx>

LU, Roujian, ZHAO, Xiang, LI, Juan, *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The lancet*, 2020, vol. 395, no 10224, p. 565-574.

LUO, Jia, RIZVI, Hira, EGGER, Jacklynn V., *et al.* Impact of PD-1 blockade on severity of COVID-19 in patients with lung cancers. *Cancer discovery*, 2020, vol. 10, no 8, p. 1121-1128.

MADEWELL, Z., *et al.* Transmisión domiciliar del SARS-CoV-2 Una revisión sistemática y metaanálisis. *JAMA Network Open*, 2020, vol. 3, no 12, p. e2031756.

MCINTYRE, Peter, JOO, Ye Jin, CHIU, Clayton, *et al.* COVID-19 vaccines—are we there yet?. *Australian Prescriber*, 2021, vol. 44, no 1, p. 19.

MCKAY, Paul F., HU, Kai, BLAKNEY, Anna K., *et al.* Self-amplifying RNA SARS-CoV-2 lipid nanoparticle vaccine candidate induces high neutralizing antibody titers in mice. *Nature communications*, 2020, vol. 11, no 1, p. 1-7.

Microbe Notes, 2020b. Treatment options and Vaccines updates of COVID-19 .Consulté le: 22.09.2020. Disponible sur: <https://microbenotes.com/treatment-vaccines-covid-19/>

Microbe Notes, 2020c. Remdesivir- Mechanism of Action, Uses, Synthesis & COVID-19. Consulté le: 22.09.2020. Disponible sur: <https://microbenotes.com/remdesivir/>

Microbe Notes, 2020d. Favipiravir- properties, uses, mechanism, side effects, COVID-19. Consulté le: 21.09.2020. Disponible sur: <https://microbenotes.com/favipiravir/>

Références bibliographiques

Microbe Notes, 2020e. Dexamethasone- Properties, uses, side effects & COVID-19 .Consulté le: 21.09.2020. Disponible sur: <https://microbenotes.com/dexamethasone/>

MIDOUN N,TENNI A, BOUMANSOUR N, DALI ALID A, *et al.* . Bulletin épidémiologique de la Covid 19, *EHU*, (2021 Mars), numéro 8

MIKAMI, Takahisa, MIYASHITA, Hirotaka, YAMADA, Takayuki, *et al.* Risk factors for mortality in patients with COVID-19 in New York City. *Journal of general internal medicine*, 2021, vol. 36, no 1, p. 17-26.

MIZRAHI, Barak, SHILO, Smadar, ROSSMAN, Hagai, *et al.* Longitudinal symptom dynamics of COVID-19 infection. *Nature communications*, 2020, vol. 11, no 1, p. 1-10.

MUELLER, Steffen, STAUFF, Charles B., KALKERI, Raj, *et al.* A codon-pair deoptimized live-attenuated vaccine against respiratory syncytial virus is immunogenic and efficacious in non-human primates. *Vaccine*, 2020, vol. 38, no 14, p. 2943-2948.

MULLIGAN, Mark J., LYKE, Kirsten E., KITCHIN, Nicholas, *et al.* Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature*, 2020, vol. 586, no 7830, p. 589-593.

NADIM, Mitra K., FORNI, Lui G., MEHTA, Ravindra L., *et al.* COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nature reviews nephrology*, 2020, p. 1-18.

Nanshan, CHEN, ZHOU, Min, DONG, Xuan, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet*, 2020, vol. 395, no 10223, p. 507-513.

NEERUKONDA, SN etKATNENI , U. Une revue sur la virologie, la physiopathologie, les modèles animaux et les interventions anti-virales du SRAS-CoV-2. *Pathogens* (Bâle, Suisse). 2020 ; 9 (6), 426.

NG, Jia H., HIRSCH, Jamie S., WANCHOO, Rimda, *et al.* Outcomes of patients with end-stage kidney disease hospitalized with COVID-19. *Kidney international*, 2020, vol. 98, no 6, p. 1530-1539.

NOTOMI, Tsugunori, OKAYAMA, Hiroto, MASUBUCHI, Harumi, *et al.* Loop-mediated isothermal amplification of DNA. *Nucleic acids research*, 2000, vol. 28, no 12, p. e63-e63.

NSERM (Salle de presse). (2020a, novembre 20). Des mutations rendant le SARS-CoV-2 plus dangereux, vraiment ? Salle de presse | Inserm. Disponible sur :

Références bibliographiques

<https://presse.inserm.fr/des-mutations-rendant-lesarscov2plusdangereuxvraiment/41099/?fbclid=IwAR3S2jy3T1u73wrQCY8YLEg-JqMU6sgixiX2nCxl6fLhNRs9luq8htIW7ug>

Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 2020i. Clinical management of COVID-19: interim guidance. Consulté le: 22.09.2020. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid19>

Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 2020j. WHO welcomes preliminary results about dexamethasone use in treating critically ill COVID-19 patients. Consulté le: 22.09.2020. Disponible sur:

<https://www.who.int/news-room/detail/16-06-2020-who-welcomes-preliminary-results-about-dexamethasoneuse-in-treating-critically-ill-covid-19-patients>

Organisation mondiale de la santé (OMS). Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. Scientific brief. 2020. Version du 9 juillet 2020. Disponible sur :

<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>

Organisation mondiale de la santé (OMS). Un variant du SARS-CoV-2 chez le vison – Danemark 2020. Version du 6 novembre 2020. Disponible sur : <https://www.who.int/csr/don/06-november-2020-mink-associated-sars-cov2-denmark/fr/>

Orriane, Lorraine B. et al., The acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 2000, vol. 342, no 18, p. 1334-1349.

OSBORNE, Vicki, DAVIES, Miranda, LANE, Samantha, et al. Lopinavir-ritonavir in the treatment of COVID-19: a dynamic systematic benefit-risk assessment. *Drug safety*, 2020, vol. 43, no 8, p. 809-821.

OUDIT GY, KASSIRI Z, JIANG C, et al. . SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur J Clin Invest*. 2009;39(7):618-625. doi:10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x

PATANÈ, Luisa, MOROTTI, Denise, GIUNTA, Monica Rosaria, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome

Références bibliographiques

- coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019–positive mothers and neonates at birth. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*, 2020, vol. 2, no 3.
- PEIRIS, J. S. M., LAI, S. T., POON, L. L. M., *et al.* Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *The Lancet*, 2003, vol. 361, no 9366, p. 1319-1325.
- POLAND, G.A.; OVSYANNIKIVA, I.G.;CROOKE , S.N., *et al.* . SARS-CoV-2 Vaccine Development: Current Status. *Mayo Clin. Proc.* 2020, 95, 2172–2188.
- QI, Lin, YANG, Yong, JIANG, Dixuan, *et al.* Factors associated with the duration of viral shedding in adults with COVID-19 outside of Wuhan, China: a retrospective cohort study. *International journal of infectious diseases*, 2020, vol. 96, p. 531-537.
- RASHIKA, Bansal,GUBBI, Sriram, et MUNIYAPPA, Ranganath. Metabolic syndrome and COVID 19: endocrine-immune-vascular interactions shapes clinical course. *Endocrinology*, 2020, vol. 161, no 10, p. bqaal12.
- RIEDIKER, Michael et TSAI, Dai-Hua. Estimation of viral aerosol emissions from simulated individuals with asymptomatic to moderate coronavirus disease 2019. *JAMA network open*, 2020, vol. 3, no 7, p. e2013807-e2013807.
- ROBILOTTI, Elizabeth V., BABADY, N. Esther, MEAD, Peter A., *et al.* Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer. *Nature medicine*, 2020, vol. 26, no 8, p. 1218-1223.
- RODRÍGUEZ-GRANDE, Cristina, ADÁN-JIMÉNEZ, Javier, CATALÁN, Pilar, *et al.* Inference of active viral replication in cases with sustained positive reverse transcription-PCR results for SARS-CoV-2. *Journal of Clinical Microbiology*, 2021, vol. 59, no 2, p. e02277-20.
- SAH, Ranjit, SHRESTHA, Sunil, MEHTA, Rachana, *et al.* AZD1222 (Covishield) vaccination for COVID-19: Experiences, challenges and solutions in Nepal. *Travel medicine and infectious disease*, 2021.
- SALLARD, Erwan, HALLOY, José, CASANE, Didier, *et al.* Retrouver les origines du SARS-CoV-2 dans les phylogénies de coronavirus. *médecine/sciences*, 2020, vol. 36, no 8-9, p. 783-796.

Références bibliographiques

Santé publique Ontario (SPO). Les voies de transmission de la COVID-19 .SYNTHÈSE Le 12 novembre 2020. Disponible sur : <https://www.Users/asus/Downloads/routes-transmission-covid-19.pdf>

SCOTT, Fred W. Evaluation of risks and benefits associated with vaccination against coronavirus infections in cats. *Advances in veterinary medicine*, 1999, vol. 41, p. 347.

SHARMA, Garima, VOLGMAN, Annabelle Santos, et MICHOS, Erin D. Sex differences in mortality from COVID-19 pandemic: are men vulnerable and women protected?. *Case Reports*, 2020, vol. 2, no 9, p. 1407-1410.

SHI, Heshui, HAN, Xiaoyu, JIANG, Nanchuan, *et al.* Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet infectious diseases*, 2020, vol. 20, no 4, p. 425-434.

SHI, Shaobo, QIN, Mu, et YANG, Bo. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiac injury—Reply. *JAMA cardiology*, 2020, vol. 5, no 10, p. 1199-1200.

SHI, Shaobo, QIN, Mu, SHEN, Bo, *et al.* Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA cardiology*, 2020, vol. 5, no 7, p. 802-810.

SINGH, Shailendra et KHAN, Ahmad. Clinical characteristics and outcomes of coronavirus disease 2019 among patients with preexisting liver disease in the United States: a multicenter research network study. *Gastroenterology*, 2020, vol. 159, no 2, p. 768-771. e3.

TANG, Xiaolu, WU, Changcheng, LI, Xiang, *et al.* On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*, 2020, vol. 7, no 6, p. 1012-1023.

TENFORDE, Mark W., KIM, Sara S., LINDSELL, Christopher J., *et al.* Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network—United States, March–June 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2020, vol. 69, no 30, p. 993.

TESINI BL. Coronavirus et syndrome respiratoire aigu sévère (COVID-19, MERS et SRAS). Le Manuel Merck, version pour les professionnels de la santé 2020.

TIAN, Jianbo, YUAN, Xianglin, XIAO, Jun, *et al.* Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a

Références bibliographiques

multicentre, retrospective, cohort study. *The Lancet Oncology*, 2020, vol. 21, no 7, p. 893-903.

TOTURA, Allison L. et BAVARI, Sina. Broad-spectrum coronavirus antiviral drug discovery. *Expert opinion on drug discovery*, 2019, vol. 14, no 4, p. 397-412.

TRAN Tinh Hien, M.D., NGUYEN Thanh Liem, M.D., NGUYEN Thi Dung, M.D., *et al.* . Avian Influenza A (H5N1) in 10 Patients in Vietnam. *N Engl J Med* 2004;350(12):1179-1188. doi:10.1056/NEJMoa040419

TYRRELL, D. A. J. et BYNOE, M. L. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. *British medical journal*, 1965, vol. 1, no 5448, p. 1467.

U.S. Department of Agriculture (USDA), Animal and Plant Health Inspection Service. Confirmed cases of SARS-CoV2 in animals in the United States 2020. Version du 30 décembre 2020. Disponible sur :

https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalhealth/sa_one_health/sars-cov-2-animals-us

University of Pittsburgh Medical Center. Researchers in Pittsburgh, Paris and Vienna Win Grant for COVID-19 Vaccine. 2020. Disponible sur :

<https://www.upmc.com/media/news/032020-cepi-grant>.

URA, Takehiro, OKUDA, Kenji, et SHIMADA, Masaru. Developments in viral vector-based vaccines. *Vaccines*, 2014, vol. 2, no 3, p. 624-641.

VANDENBERGHE, Luk H. COVID-19: gene transfer to the rescue?. 2020.

WALSH, Edward E., FRENCK, Robert, FALSEY, Ann R., *et al.* RNA-based COVID-19 vaccine BNT162b2 selected for a pivotal efficacy study. *Medrxiv*, 2020.

WANG D, HU B, HU C, *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(11):1061- 1069. doi:10.1001/jama.2020.1585

WANG, Bolin, LI, Ruobao, LU, Zhong, *et al.* Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)*, 2020, vol. 12, no 7, p. 6049.

WANG, Janice, HAJIZADEH, Negin, MOORE, Ernest E., *et al.* Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID- 19 associated acute respiratory distress syndrome

Références bibliographiques

(ARDS): a case series. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 2020, vol. 18, no 7, p. 1752-1755.

WATTERSON, Daniel, WIJESUNDARA, Danushka, MODHIRAN, Naphak, *et al.* Molecular clamp stabilised Spike protein for protection against SARS-CoV-2. 2020.

WENHUA, LIANG, GUAN, Weijie, CHEN, Ruchong, *et al.* Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The lancet oncology*, 2020, vol. 21, no 3, p. 335-337.

WIERSINGA, W. Joost, RHODES, Andrew, CHENG, Allen C., *et al.* Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *Jama*, 2020, vol. 324, no 8, p. 782-793.

WILLIAMSON EJ, WALKER AJ, BHASKARAN K, *et al.* Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020; 584(7821): 430-6.

WON, Jung-Hyun et LEE, Howard. The current status of drug repositioning and vaccine developments for the COVID-19 pandemic. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, vol. 21, no 24, p. 9775.

WOO, Patrick CY, HUANG, Yi, LAU, Susanna KP, *et al.* Coronavirus genomics and bioinformatics analysis. *viruses*, 2010, vol. 2, no 8, p. 1804-1820.

World Health Organisation, « Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public ».

World Health Organization, disponible sur:

<https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/qa-coronaviruses>

WU, Chaomin, CHEN, Xiaoyan, CAI, Yanping, *et al.* Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine*, 2020, vol. 180, no 7, p. 934-943.

Wuhan Municipal Health Commission. Report of Clustering Pneumonia of Unknown Etiology in Wuhan City. 2019. Disponible sur:

<http://www.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989>

Références bibliographiques

X. Jin , *et al.* « Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms », *Gut*, vol. 69, no 6, p. 1002, juin 2020, doi: 10.1136/gutjnl-2020-320926.

XIA, Shuai, ZHU, Yun, LIU, Meiqin, *et al.* Fusion mechanism of 2019-nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein. *Cellular & molecular immunology*, 2020, vol. 17, no 7, p. 765-767.

XIAO, Fei, TANG, Meiwen, ZHENG, Xiaobin, *et al.* Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*, 2020, vol. 158, no 6, p. 1831-1833. e3.

XIE, Xingzhi, ZHONG, Zheng, ZHAO, Wei, *et al.* Chest CT for typical coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology*, 2020, vol. 296, no 2, p. E41-E45.

XINHUA. Global Efforts to Combat Novel Coronavirus Focus on Vaccine Development. *Xin Hua News*, 8 February 2020.

YAN CH, FARAJI F,PRAJAPATI DP,BONNE CE, *et al.* Rapid detection of SARS-CoV-2 using reverse transcription RT-LAMP method. *MedRxiv* 2020.

YANG, Zhi-yong, KONG, Wing-pui, HUANG, Yue, *et al.* A DNA vaccine induces SARS coronavirus neutralization and protective immunity in mice. *Nature*, 2004, vol. 428, no 6982, p. 561-564.

YAN-RONG,Guo, CAO, Qing-Dong, HONG, Zhong-Si, *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Military Medical Research*, 2020, vol. 7, no 1, p. 1-10.

YE, Rensong et LIU, Zhenwei. ACE2 exhibits protective effects against LPS-induced acute lung injury in mice by inhibiting the LPS-TLR4 pathway. *Experimental and molecular pathology*, 2020, vol. 113, p. 104350.

YE, Wenjing, CHEN, Guoxi, LI, Xiaopan, *et al.* Dynamic changes of D-dimer and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic biomarkers in COVID-19. *Respiratory research*, 2020, vol. 21, no 1, p. 1-7.

Références bibliographiques

YE, Zheng, ZHANG, Yun, WANG, Yi, *et al.* Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *European radiology*, 2020, vol. 30, no 8, p. 4381-4389.

YEOH, Cindy B., LEE, Kathleen J., RIETH, Elizabeth F., *et al.* COVID-19 in the Cancer Patient. *Anesthesia and analgesia*, 2020.

YIN, Yudong et WUNDERINK, Richard G. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*, 2018, vol. 23, no 2, p. 130-137.

YU, Fei, DU, Lanying, OJCIUS, David M., *et al.* Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. *Microbes and infection*, 2020, vol. 22, no 2, p. 74-79.

YU, Lin, WU, Shanshan, HAO, Xiaowen, *et al.* Rapid detection of COVID-19 coronavirus using a reverse transcriptional loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) diagnostic platform. *Clinical chemistry*, 2020, vol. 66, no 7, p. 975-977.

YUAN, Mingli, YIN, Wen, TAO, Zhaowu, *et al.* Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PloS one*, 2020, vol. 15, no 3, p. e0230548.

ZENG H, XU C, Fan J, TANG Y, DENG Q, ZHANGW, *et al.* Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA*. 2020;323(18):1848-9. Disponible sur : <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861>

ZHANG JJ, DONG X, CAO Y-Y, *et al.* Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. Epub ahead of print 19 February 2020. DOI: 10.1111/all.14238.

ZHANG, L., ZHU, F., XIE, L., *et al.* Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Annals of oncology*, 2020, vol. 31, no 7, p. 894-901.

ZHAO, Wei, ZHONG, Zheng, XIE, Xingzhi, *et al.* Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a multicenter study. *American Journal of Roentgenology*, 2020, vol. 214, no 5, p. 1072-1077.

Références bibliographiques

ZHENG, Nuoyan, XIA, Ran, YANG, Cuiping, *et al.* Boosted expression of the SARS-CoV nucleocapsid protein in tobacco and its immunogenicity in mice. *Vaccine*, 2009, vol. 27, no 36, p. 5001-5007.

ZHENG, Qing-Liang, DUAN, Tao, JIN, Li-Ping, *et al.* Single-cell RNA expression profiling of ACE2 and AXL in the human maternal–Fetal interface. *Reproductive and Developmental Medicine*, 2020, vol. 4, no 1, p. 7.

ZHOU, Fei, FAN, Guohui, LIU, Zhibo, *et al.* SARS-CoV-2 shedding and infectivity—Authors' reply. *The Lancet*, 2020, vol. 395, no 10233, p. 1340.

ZHOU, Fei, YU, Ting, DU, Ronghui, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*, 2020, vol. 395, no 10229, p. 1054-1062.

ZUMLA, Alimuddin, CHAN, Jasper FW, AZHAR, Esam I., *et al.* Coronaviruses—drug discovery and therapeutic options. *Nature reviews Drug discovery*, 2016, vol. 15, no 5, p. 327-347.

Résumé :

Fin décembre 2019, une maladie du syndrome respiratoire aigu causé par (SARS-CoV-2) est apparue à Wuhan et devenue par la suite une épidémie mondiale. Ce travail a pour objectif de faire une première contribution à la connaissance de la prévalence du COVID- 19, de commenter l'épidémiologie et les facteurs de risque au niveau de la Wilaya de Bouira, d'examiner l'agent pathogène, les caractéristiques cliniques, le diagnostic et le traitement du COVID- 19. Dans ce contexte on a réalisé une enquête épidémiologique au niveau de l'EPH de la wilaya de Bouira. Les résultats de l'analyse statistiques ont indiqué que le diabète est un facteur de risque pour un mauvais pronostic chez les personnes atteintes du Covid 19.

Mots clés : SRAS-CoV-2, Covid 19, Epidémiologie, Facteurs de risque, Bouira.

Abstract:

December 2019, acute respiratory syndrome disease caused by (SARS-CoV-2) appeared in Wuhan and subsequently became a global epidemic. The objective of this work is to make a first contribution to the knowledge of the prevalence of COVID-19 and mainly, to comment on the epidemiology and risk factors in the wilaya of Bouira, to examine the pathogen, the clinical characteristics, the diagnosis and the treatment of COVID-19. In this context, an epidemiological survey was carried out, the prevalence found is higher in diabetic patients and suffering from Covid-19. In conclusion, our results indicate that diabetes is a risk factor for a poor prognosis in people with Covid 19.

Keywords: SARS-CoV-2, Covid 19, Epidemiology, Risk factors, Bouira.

ملخص:

في نهاية ديسمبر 2019، مرض الالتهاب الرئوي الحاد الناجم عن فيروس (SARS-Cov-2) في ووهان وأصبح فيما بعد وباء عالمي. الهدف من هذا العمل تقديم مساهمة أولية في معرفة انتشار كوفيد19 وقبل كل شيء، للتعليق على العوامل الوبائية وعوامل الخطر على مستوى ولاية البويرة ، لفحص العامل الممرض ، السمات السريرية ، التشخيص و علاج كوفيد -19.. في هذا السياق تم اجراء تحقيق وبائي، وجد أن معدل الانتشار أعلى في مرضى السكري و الذين يعانون من الكوفيد19 مع وجود مخاطر أعلى للتشخيص السيء مقارنة بالمرضى الاخرين في الختام، تشير نتائجنا الى أن السكري عامل خطر لسوء التشخيص لدى الأشخاص المصابين بالكوفيد19.

كلمات مفتاحية : فيروس SARS-Cov-2، كوفيد19، عوامل وبائية، عوامل الخطر، البويرة.