

**MINISTRE 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 MASTER

Domaine : SNV

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée.

Présenté par :

Melle Mahious Aldjia & Melle Maadoune Zohra

Thème

Les facteurs influençant la propagation et la mortalité du Covid-19.

Soutenu le : 20/09/2021

Devant le jury composé de :

<i>Nom et Prénom</i>	<i>Grade</i>		
<i>Mr Mahjoub Malek</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Président.</i>
<i>Mr Adrar Nabil</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promoteur.</i>
<i>Mr Remini Hocine</i>	<i>MCB</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examineur.</i>
<i>Mr Kadri Nabil</i>	<i>MCA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Co promoteur.</i>

Année Universitaire : 2020/2021.

Remercîment:

En premier lieu, nous remercions Dieu le tout puissant pour nous avoir donnés la santé, la volonté et le courage sans lesquels ce travail n'aurait pas été réalisé.

Nous adressons nos sincères remerciements à notre promoteur Mr ADRAR NABIL, qui nous a aidé avec ses conseils et son soutien moral, et ses orientations scientifiques tout au long de ce travail.

On tien a remercié avec plus gratitude Dr MAHDJOUB MALIK d'avoir accepté de présider de jury de ce mémoire.

Nous exprimons aussi nos profonds remerciements à Dr. REMINI HOCINE, d'avoir acceptés de se joindre à ce jury comme examinateur

Nous remercions monsieur Kadri Nabil d'accepter d'être notre Co promoteur pour continuer ce modeste travail.

Nous remercions vont également à tous nos enseignants qui ont contribués à notre formation durant toute notre scolarité et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin, par leur conseil leur suggestion et par leurs encouragements à la réalisation de ce travail.

Enfin, nous demandons à Dieu tout-puissant que nous avons réussi à préparer ce message, et que Dieu nous aide et nous accorde le succès.

Un grand merci à tous.



Dédicace

Au nom d'ALLAH le tout miséricordieux, le très miséricordieux, « gloire à toi nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris, certes c'est toi l'omniscient, le sage » je dédie ce modeste travail à :

A ma chère grande mère, pour l'amour qu'elle m'apporte et leur soutien. Que dieu te la garde longtemps près de nous.

À mon chère frère

Mourad A mon petit

chat Reiko

A mes chers tantes et oncles leur femmes et leurs

enfants A mon binôme Mahious Aldjia et à sa

famille.

A tous mes amis et tous ceux qui m'aiment et me connaissent de près ou de loin.

Zahra



Dédicace

Au nom de Dieu le Miséricordieux et les prières et la paix soient sur ses messagers :

Je dédie ce modeste travail à toutes les personnes qui ont cru en moi et m'ont soutenu, à commencer par :

*Mes très cher parents MOULOUD et DAHBIA, pour Mes frères
(AZZEDINE,*

*RABAH, HAMID et leurs femmes et aussi pour KAMAL et RAMDANE)
et ma grande sœur HADDA et son mari, mon oncle et sa femme Pour
leurs soutien et leurs présences, leurs conseils bienveillants et leurs
nombreux encouragements.*

*A tous mes amies qui n'ont jamais cessé de m'encourager a donné le
meilleur de moi-même.*

A mon binôme Maadoune Zahra et à sa famille.

Une spéciale dédicace à mes amies et collègues.

Aldjia

Sommaire

RMERCIEMENTS

DEDICACE

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTES D'ABREVIATIONS

INTRODUCTION GENERALE1

Chapitre I : Généralité sur le covid-19

L’histoire des épidémies dans le monde.	3
La différence entre l’endémie, épidémie, pandémie.....	5
Dynamique de diffusion d’une épidémie.....	6
Dynamique de la maladie et de la contagion (échelle individuelle).....	7
Les cause des épidémies.	7
Généralités sur les virus.	8
Histoire des coronavirus et apparition du Covid-19.	8
Généralités sur le Coronavirus (COVID-19).....	9
Signification du coronavirus (covid-19).....	10
Classification et taxonomie du coronavirus (covid-19).....	11
La Structure du coronavirus (covid-19).....	11
Le Génome du coronavirus (Covid-19).....	12
I. 3.5. Le cycle de Réplication du Coronavirus (covid-19).....	13
I. 3.6. L’origine de coronavirus (covid-19).....	14
Le mode de transmission de coronavirus (covid-19).....	15

Réponse immunitaire antiviral.....	17
La période d'incubation de COVID-19.	20
Les symptômes de covid-19.....	20
Le Diagnostic du coronavirus (covid-19).	22
Les tests virologiques	22
Les tests antigéniques.	23
Les tests sérologiques et immunologiques.	23
1. Test immuno chromatographique en Flux Latéral (FL) (test rapide).	24
I.3.11.3.2. TEST Immuno-Enzymatique ELISA (ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY)	25
Le scanner.....	26
Moyenne de prévention.....	28
Traitements proposés du coronavirus (COVID-19).....	29
La Chloroquine.	29
Les Analogues de nucléosides.	30
Le Favipiravir.	30
5. Le Remdesivir.....	31
Développement du vaccin du coronavirus COVID-19.....	31
I.3.14. 2. Les « nouvelles » technologies.	32
II. Les facteurs influencent la propagation et la mortalité du covid 19 dans le monde.....	36
L'influence de l'âge.....	36
L'influence de sexe.....	38
Les facteurs liés aux conditions socio-économiques.	38
Ethnie.....	39
Comorbidités.	40
Covid-19 et hypertension.....	40
II. 5.2. Covid-19 et diabète.....	41
Les maladies cardiovasculaires et covid-19.	41

Insuffisance rénale.....	42
Covid-19 et l'obésité.	42
Infection à SARS-CoV-2 chez les patients suivis par un cancer.....	43
L'asthme bronchique et covid-19.....	44
La grossesse et covid-19.....	44
Tabagisme et maladie à coronavirus 2019 (COVID-19).....	45
L'inactivité physique facteur de risque important.....	49
Les facteurs liés à l'environnement.....	49
L'influence potentielle de l'humidité et de la température dans la propagation de Covid-19...	50
Création d'un indice de transmission potentielle du virus.	50
Les facteurs biologiques.	54
CONCLUSION GENERALE... ..	57
RESUME.....	58
BIBLIOGRAPHIE... ..	60

LISTE DES FIGURES

Numéro	Titre	La page
n°1	Carte de propagation de la pandémie de la covid-19 dans le monde au 22/12/2020.	06
n°2	Dynamique de la maladie et de la contagion (échelle individuelle).	07
n°3	Représentation morphologique du virus corona.	10
n°4	A : image de virus SARS-CoV-2 accrochés aux cils de cellules épithéliales humaines en culture ; observés par microscopie électronique à transmission. B : image d'une cellule infectée par le virus observé par microscopie électronique à transmission.)	10
n°5	Représentation schématique de la taxonomie des Corona viridae.	11
n°6	Structure schématisée du SARS-CoV-2.	12
n°7	Organisation génomique du SARS-CoV-2.	13
n°8	Structure schématique de l'ARN génomique et des ARN subgénomiques d'un coronavirus prototype.	13
n°9	Cycle viral du SARS-CoV-2 et les cibles thérapeutiques.	14
n°10	Origine de l'apparition et l'infection de coronavirus à l'homme.	15
n°11	Transmission du COVID-19 par les gouttelettes,	16
n°12	Réponse immunitaire au cours de l'infection à SARS-CoV-2.	19
n°13	Réalisation d'un écouvillonnage nasopharyngé.	23
n°14	Illustration schématique de l'immun chromatographie en flux latéral.	24
n°15	Immun chromatographique COVID-19 sur bandelette de nitrocellulose CMTA/UC Louvain et Zentech.	25
n°16	(A)ELISA ; test préparatoire réalisés dans le laboratoire B-LiFE (CTMA/UC Louvain) ; (B) Droite de calibration ; (C) Paquet multi puits : échantillons positifs (puits de couleur bleue).	26
n°17	Principe du dosage par ELISA pour la détection des anticorps.	26

n°18	Différents degrés d'atteinte de pneumonie COVID-19.	27
n°19	Distribution du nombre de cas infectés à la Covid-19 dans le monde, par pays.	34
n°20	Répartition géographique du nombre d'infectés à la Covid-19 dans le monde	35
n°21	Répartition du nombre d'infectés et de décès à la Covid-19 en Afrique	35
n°22	Répartition des comorbidités chroniques chez les patients.	40
n°23	Mécanismes physiopathologie entre l'obésité et les formes sévères de la covid-19.	43
n°24	Code colorimétrique de l'IPTCC selon l'humidité relative moyenne et la température moyenne. Vues en 2D et en 3D.	51
n°25	En date du 27 mars 2020, la répartition (A) de la température moyenne et (B) de l'humidité relative moyenne avec le taux de croissance moyen des nouveaux cas quotidiens et des nouveaux décès quotidiens liés à la COVID-19 dans le monde.	52
n°26	Facteurs associés à la mortalité liée à la COVID-19 identifiés dans les études pronostiques publiées	55
n°27	Facteurs de risque liés à la COVID-19.	55

LISTE DES TABLEAUX

Numéro du tableau	Titre	La page
Tableau I	Les pandémies les plus meurtrières de l'histoire. [Basileu., 2011]	02
Tableau II	Données épidémiologiques au 27 juin 2020 en Algérie [Institut National de Santé Publique].	37
Tableau III	La prévalence du tabagisme et les relations entre le tabagisme et la maladie COVID-19.	46
Tableau VI	Définition de l'IPTCC. Pour chaque intervalle. [Roumagnac, A et al., 2021].	50

Liste des abréviations

ACE2 :	l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2
ADE :	Amélioration Dépendante des Anticorps
ADN :	Acide Désoxyribose Nucléique
ALAT :	Alanine Aminotransférase
ARN :	Acide Ribonucléique
ASC :	Agents de Santé Communautaires
ATP :	Adénosine Triphosphate
AuNP-LF :	Flux Latéral à base de Nanoparticules d'or Colloïdal
CDC:	Center for Diseases Control
CDCP:	Center for Diseases Control and Prevention
COVID-19 :	Coronavirus Disease 2019. ("Co" signifie "corona", "vi" pour "virus" "D" pour "disease" (maladie en anglais), Le chiffre 19 Indique l'année de son apparition (2019).
CRP :	Carbon-fibre Reinforced Plastic
DAMPs:	Damage Associated Molecular Pattern
ELISA:	ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY
FL:	Flux Lateral
FR :	Fréquence Respiratoire
G-CSF :	Facteur de Stimulation des Colonies de Granulocytes
HCoV-NL63 :	Coronavirus Humain Netherlands
HCoV- HKU1 :	Coronavirus Humain Hong Kong university

HTA :	Hypertension artérielle
IA :	Imagerie
IBV :	Infectious Bronchitis virus
ICTV :	Comité International de Taxonomie Viral
IFN :	Interférons
Ig :	Immunoglobulines
IL-6 :	InterLeukine-6
INSERM :	L'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
IP-10 :	Protéine Inflammatoire-10
LBM :	Laboratoire Biologique Médical
MERS-CoV:	Middle East Respiratory syndrome coronavirus. (Ou syndrome Respiratoire du Moyen-Orient en français.
MHV :	Murine Hépatites Virus
MIP1 :	Protéine Inflammatoire Macrophage
nCOV :	Nouveau Coronavirus
NSP :	Protéines Non Structurales
ONU :	Organisation des Nations Unies
ORF :	Open Reading Frame
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PAMPs :	Pathogen-Associated Molecular Pattern
RdRp :	Gène codant l'ARN Polymérase ARN-Dépendante
RSV :	Virus Respiratoire Syncytial
RT-PCR :	Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction

SaO2 :	Saturation Artérielle en Oxygène
SAOS :	Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil
SARS-CoV :	Syndrome Aigu Respiratoire Sévère Coronavirus en 2003.
SDRA :	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu
SARS-CoV-2 :	SARS pour "Syndrome Aigu Respiratoire Sévère" "CoV" pour "CoronaVirus". "2" parce que le virus est génétiquement Apparenté au Coronavirus responsable de la flambée de SRAS En 2003.
TAAN :	Tests d'Amplification d'Acide Nucléique
TGEV :	Transmissible Gastro-Enteritis Virus
TMPRSS2 :	Trans membrane Protease Serine 2
TNF :	Facteur de Nécrose Tumorale
UCHS :	Urgences du Centre Hospitalier de Mâcon
USI :	Unités de Soins Intensifs
USPPI :	Urgence de Santé Publique de Portée Internationale
VHC :	Virus de l'Hépatite C
% :	Pourcentage
°C :	Degré Celsius
µg :	Microgramme
µl :	Microlitre

Introduction générale

Introduction Général

L'humanité a connu à travers le temps des périodes de propagation des épidémies mondiales, l'une des plus graves qui n'ait jamais frappé l'humanité : la pandémie grippale de 1918 également connue sous le nom de grippe espagnole est due à une souche (H1N1) (Hémagglutinines Neuraminidases). Récemment, L'organisation mondiale de la santé (OMS) a officiellement déclaré la nouvelle épidémie d'infections à coronavirus (COVID-19), causé par une souche coronavirus SARS-CoV-2 (sévere acute respiratory syndrome), responsable d'un syndrome respiratoire aigu, comme une pandémie le 11 mars 2020 [Cowling et al., 2020], après qu'elle se soit propagée à plus de 80 pays et ait entraîné des dizaines de milliers de cas en quelques mois.

En Algérie, cependant le premier cas a été signalé le 1 Mars 2020. [Dowd et al., 2020]. Pour le COVID-19, comme pour de nombreuses maladies infectieuses, le niveau réel de transmission est souvent sous-estimé car une proportion substantielle de personnes infectées ne sont pas détectées soit parce qu'elles sont asymptomatiques, soit parce qu'elles ne présentent que des symptômes bénins et ne se présentent donc généralement pas dans les établissements de santé. Une caractéristique importante d'une maladie infectieuse, en particulier une maladie causée par un nouveau pathogène comme le SRAS-CoV-2, est sa sévérité, dont la mesure ultime est sa capacité anormale de provoquer la mort. Les taux de mortalité nous aident à comprendre la sévérité d'une maladie, à identifier les populations à risque et d'évaluer la qualité des soins de santé. [Dowd et al., 2020]. Les différences de mortalité entre les groupes de personnes et les régions sont des indicateurs indirects importants du risque relatif de décès par la pandémie COVID-19.

Des recherches récentes ont souligné l'importance d'une approche démographique pour comprendre les taux de transmission et de mortalité du COVID 19. [Dowd et al., 2020]. Ont montré que si la structure par âge d'une population plus âgée peut être importante d'une zone à une autre, pour comprendre la mortalité due au COVID-19 [Bhopal., 2020]. Notre étude comprend la recherche de facteurs influençant la propagation et la mortalité du covid-19. Le mémoire est divisé en Deux chapitres :

Chapitre 1 : généralité sur le covid-19 (SARS-CoV-2).

Chapitre 2 : les facteurs influençant la propagation et la mortalité du covid19.

Les Coronavirus sont une grande famille de virus qui provoque des maladies qui vont du simple rhume à des maladies plus graves telles que le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-COV) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-COV). Un nouveau Coronavirus (n COV) correspond à une nouvelle souche qui n'a pas été identifiée chez l'homme précédemment [Anonyme 1].

Ce chapitre comprend une description du coronavirus (covid-19), son origine, période d'incubation, comment il se propage et se déplace dans l'environnement, en soulignant ses symptômes les plus importants et comment y faire face (diagnostic, moyens de prévention et traitement).

L'histoire des épidémies dans le monde :

Tout au long de l'histoire, le monde a été témoin de nombreuses maladies et épidémies mortelles, dont certaines étaient des épidémies confinées à des pays ou des zones géographiques spécifiques, et d'autres étaient des épidémies mondiales ou ce que l'on appelle une « pandémie ». Ces épidémies ont coûté la vie à des centaines de millions de personnes, et ont provoqué des changements démographiques, socioéconomiques à travers le monde, y compris des pandémies, (le tableau I) [Basileu., 2011] Résume les épidémies les plus importantes qui ont frappé notre planète et qui sont retenues par l'histoire.

Tableau : 01 Les pandémies les plus meurtrières de l'histoire. [Basileu., 2011]

Pandémies	Périodes	Apparition	Les victimes	Agent causal	Référence
La peste d'Athènes	430 à 426 (avant J.C)	Ethiopie	Environ 70 Mille	Inconnu	Celine., 2020]. [Anonyme2].
La peste Antonie	165 à 180	Empire romain le:10 novembre2020	5 millions	Variole	[Brice., 2020]. [Anonyme3]
La peste de Justinien	541 à 542	L'empire byzantin Constantinople (Istanbul)	30-50 million	Bactéries yersinia pestis/ rats (puces)	[Nicholas., 2020]. [Jean-Paul.,2020].

La peste noire	1347 à 1351	La chine	200 million	Bactéries yersinia pestis (rats, puces)	[Celine.,2020]. [Brice.,2020].
Fièvre jaune	Fin de 1800	Tropiques d'Amérique du Sud	100 000 à 150 000	Virus / Moustiques	[Brice.,2020]
Le cholera	1817 1923	à l'Inde	1 million	Bactérie vibrio Cholerae	[Celine.,2020]. [Brice.,2020]
La grippe Espagnole	1918 1919	à La chine	50 million	Virus H1N1/process	[Brice.,2020]. [Anonyme2] [Celine.,2020].
La grippe Asiatique	1957 1958	à La chine	1,1 million	Virus H2N2	[Celine.,2020]. [Brice., 2020].
VIH/ SIDA	1981 à ce jour- là [6]	République démocratique du Congo	25 à 35 million	Virus chimpanzees	[Celine.,2020]. [Brice., 2020].
SARS-COV	2002 2003	à La chine	770	Corona virus / chauves- souris, Civettes	[Brice., 2020]. [Jean-Paul ., 2020].
MERS	Dès 2015	Moyen- Orient	850	Corona virus /chauves- souris, chameaux	Brice., 2020]. [Jean-Paul ., 2020].
SARS-COV-2 (covid-19)	Dès 2019	La chine	Plus d'un Million	Corona virus	[Brice., 2020]. [Jean-Paul.,2020].

La différence entre l'endémie, épidémie, pandémie

On parle d'**endémie** lorsque la maladie infectieuse est présente habituellement dans une zone géographique limitée (Thaïlande qui est une zone endémique pour la fièvre jaune). En considérant une zone géographique bien définie, une endémie se développe en fonction des conditions géographiques et climatiques, des facteurs socio-économiques et de l'alimentation des individus [Basileu., 2011].

Le terme **épidémie** est utilisé lors d'une forte croissance du nombre de cas d'une même maladie contagieuse ou non en un lieu donné et à un moment précis. Nous pouvons citer l'exemple de l'épidémie de la grippe espagnole mais aussi l'épidémie du SIDA, de l'obésité, du cancer du poumon . . . qui sont des maladies non contagieuses. [Basileu., 2011].

Une **pandémie** est une épidémie qui touche une zone très large de la planète (Plusieurs continents) [Basileu., 2011]. A titre d'exemple, on voit bien d'après la référence [Anonyme4]. Le degré d'expansion de cette pandémie SARS-COV- 2 à travers les continents (Figure n°1)[Anonyme4].(Selon l'Organisation mondiale de la Santé(OMS),on parle de pandémie en cas de propagation mondiale d'une nouvelle maladie. A Ce jour 188 pays se territoires du monde sont touchés par coronavirus (sur 198 reconnus par l'ONU). L'épidémie de coronavirus est devenue une pandémie le 11 mars comme annoncé par l'OMS ce même jour, dépassant la barre des 100 pays infectés dans toutes les zones du globe. La grande majorité de la population n'étant pas immunisée contre ce nouveau virus, son impact et sa gravité sont potentiellement plus élevés que dans le cas d'un virus déjà connu. En juin 2019, alors que plusieurs pays ont entamé leur dé confinement, l'OMS s'inquiète de l'accélération de la pandémie dans le monde, notamment aux Etats-Unis et en Amérique Latine) [Anonyme 5].



Figure n°01 : Carte de propagation de la pandémie de la covid-19 dans le monde au 22/12/2020
[Anonyme4].

Dynamique de diffusion d'une épidémie

La diffusion ou la propagation de l'épidémie est définie comme étant la croissance du nombre d'individus infectés en considérant les aspects temporel et spatial. Il faut noter qu'une épidémie a tendance à se propager d'autant plus rapidement que chaque individu est amené à rencontrer un certain nombre d'individus au cours d'une journée que ce soit sur le lieu du travail, dans les établissements scolaires ou lors de sorties diverses telles que les voyages, le cinéma, les concerts, les centres commerciaux, les transports en commun [Jean-François.,2020].

On distingue trois types de diffusion de l'épidémie :

1)-La diffusion par contagion : c'est la transmission directe inter-individus c'est-à-dire de l'agent pathogène d'un individu contaminé à un individu susceptible. L'individu est donc le seul réservoir et le seul transmetteur du virus.

2)-La diffusion hiérarchique ascendante (propagation s'effectuant d'une petite ville à une grande ville) ou inversement c'est-à-dire de manière descendante : la contamination s'effectue de manière ordonnée. Par exemple d'un centre métropolitain à un village distant, elle est engendrée par l'utilisation des transports routiers, aériens, ferroviaires, maritimes.

3)-La combinaison de la diffusion par contagion et la diffusion hiérarchique [Jean-François.,2020].

Dynamique de la maladie et de la contagion (échelle individuelle)

Cette échelle exprime la dynamique d'une maladie et de sa contagion en fonction de temps, représentées par : la susceptibilité, l'incubation, la période symptomatique, la guérison/ le décès. (Figure n°2)

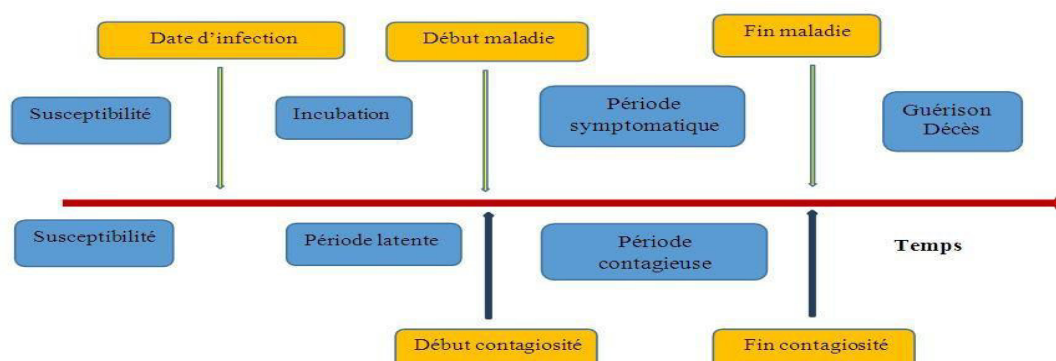


Figure : 02 Dynamique de la maladie et de la contagion (échelle individuelle) [Jean-François., 2020].

Les causes des épidémies :

Les épidémies surviennent lorsque des corps étrangers contaminés pénètrent dans le corps humain. Ces corps étrangers sont des agents pathogènes, ces corps sont transmis par infection par un autre être humain, des animaux, des aliments contaminés ou par exposition à l'un des facteurs environnementaux contaminés par l'un de ces corps.

Les agents pathogènes :

- Les bactéries (y compris modifiées),
- Les virus et même les protéines que sont les prions.
- Les champignons,
- Les endoparasites,
- Les cultures cellulaires.

Ces agents biologiques se propagent dans des réservoirs qui peuvent être environnementaux (eaux, sol, plantes) ou vivants (humains, animaux). [JEAN ROBER.,2020].

Généralités sur les virus :

Les virus sont des agents infectieux qui nécessitent le plus souvent une cellule pour se multiplier. Les virus sont rarement mortels et ils sont définis par leur taille et leur biotope (chez les animaux, les végétaux y compris les algues et les champignons). Il existe deux cents espèces pathogènes pour l'homme. Les virus peuvent déclencher des maladies virales qui peuvent se transmettre et prendre la forme d'une épidémie c'est le cas de coronavirus. La majorité de ces maladies sont bénignes comme les rhinites, tandis que d'autres présentent une gravité certaine conduisant à la mort de l'hôte, c'est l'exemple des hépatites et des fièvres hémorragiques... [Suttle., 2005].

Ce sont des microorganismes constitués essentiellement d'un acide nucléique (patrimoine génétique) entouré d'une coque protéique. Le virus existe sous deux formes :

Intra cellulaire (à l'intérieur de la cellule hôte procaryote ou eucaryote) : le matériel génétique viral se réplique et commande la synthèse de protéines spécifiquement virales.

Ou Extra cellulaire : isolé ne manifestant aucune activité vitale ou virion. [Belarbi Amar.,2018].

Histoire des coronavirus et apparition du Covid-19 :

Les coronavirus (CoV) infectent l'humain et de nombreuses espèces animales (mammifères et oiseaux). Les 1ers CoV ont été décrits chez les animaux et n'ont d'abord pas reçu l'appellation « coronavirus », apparue plus tardivement dans le 1er rapport de l'ICTV (le comité international de taxonomie viral) en 1971 : description de CoV chez le poulet en 1937 (anciennement IBV, infectious bronchitis virus, maintenant appelé avian coronavirus), le porc en 1946 (anciennement TGEV, transmissible gastro-entérites virus, maintenant appelé alphacoronavirus 1), et la souris en 1949 anciennement MHV (murine hepatitis virus, maintenant appelé murine coronavirus).[Astrid Vabret et al., 2016].

L'identification en mars 2003 du coronavirus associé au syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) comme agent responsable chez l'humain de la 1re pandémie infectieuse du XXIe siècle a suscité d'abord une grande surprise, puis un important regain d'intérêt pour ces virus. L'identification des HCoV-NL63 et HCoV-HKU1, respectivement aux Pays-Bas en 2004 (NL pour Netherlands) et (HKU pour Hong Kong university) en 2005, a montré qu'ils étaient ubiquitaires et cocirculaient avec les HCoV-229E et HCoV-OC43. Ensuite, l'émergence du coronavirus associé au syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) en Arabie Saoudite en 2012, responsable d'un syndrome respiratoire sévère, confirme encore le haut potentiel d'émergence de ces virus. Ce dernier, a été appelé MERS-CoV car il ne circule quasi exclusivement que dans la péninsule arabique [Astrid Vabret et al., 2016].

En décembre 2019 en Chine, apparue une épidémie due au nouveau coronavirus responsable d'une maladie respiratoire SARS Cov2 a dépassé les trois millions de cas contaminés dans le monde et a touché plus de 200 pays au 30 avril 2020. En dehors de la Chine, le premier cas positif en Asie a été enregistré en Thaïlande le 13 janvier 2020 et hors Asie, aux Etats Unis le 21 janvier, pays où la pandémie a progressé rapidement et a dépassé au 26 mars, le nombre total de cas cumulés déclarés par la Chine. Si les premiers cas en Europe, remontent à fin janvier, l'épidémie ne s'est déclarée réellement que vers la deuxième quinzaine du mois de février, d'abord en Italie, puis en France et en Espagne avec une ascension rapide du nombre de personnes infectées, ce qui a eu comme conséquence, une saturation rapide des services de santé et une mortalité élevée. Le premier cas sur le continent africain a été diagnostiqué en Egypte le 15 février [Hannoune et al.,2020].

En Algérie, le premier cas de Covid-19 a été déclaré le 25 février 2020, il s'agit d'un ressortissant italien, travaillant dans un champ pétrolier à Ouargla (région sud), venant de la Lombardie, une des régions d'Italie les plus touchées par la pandémie. [Hannoune et al.,2020].

Généralités sur le Coronavirus (COVID-19) :

Les coronavirus, qui doivent leur nom à la forme de couronne qu'ont les protéines qui les enrobent, font partie d'une vaste famille de virus dont certains infectent différents animaux, d'autres l'homme. Ils sont susceptibles d'être à l'origine d'un large éventail de maladies. Chez l'homme, ces maladies vont du rhume banal à une infection pulmonaire sévère, responsable d'une détresse respiratoire aiguë susceptible d'occasionner les décès du patient. Sur le sujet, l'INSERM rappelle que deux épidémies mortelles sont déjà survenues au 21^e siècle, impliquant des coronavirus émergents, hébergés par des animaux et soudain transmis à l'homme : le SRAS-CoV (ou coronavirus à l'origine d'un syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)) ; le MERS-CoV (ou coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient).

La troisième épidémie mortelle est celle liée au coronavirus Covid-19 (anciennement appelé 2019-nCoV) [Paulin Ibanda Kabaka., 2020] (Figure n°3).

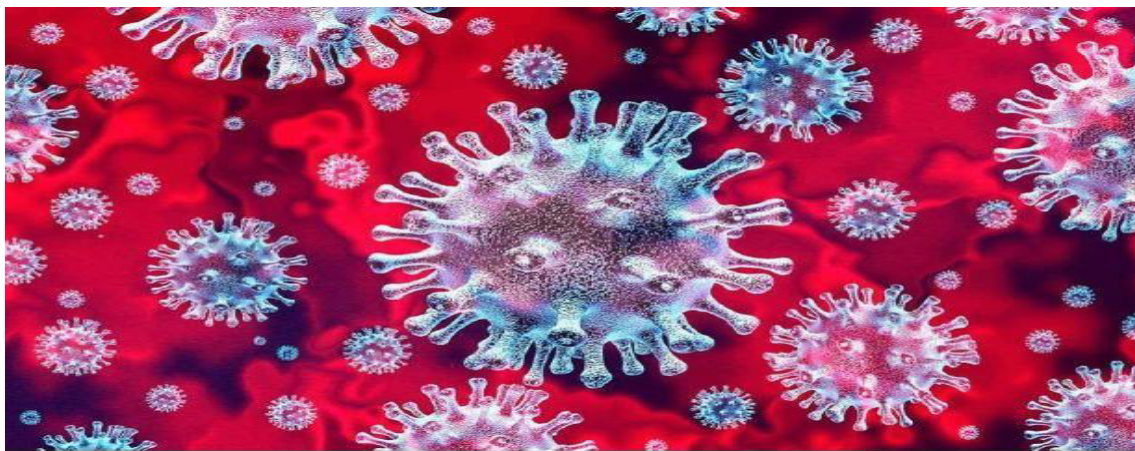


Figure : 03Représentation morphologique du virus corona. [SIMON MAKIN., 2020].

La COVID-19 et le COVID-19

La Covid-19 est une maladie infectieuse causée par le dernier coronavirus qui a été découvert. Ce nouveau virus et cette maladie étaient inconnus avant l'apparition de la Flambée à Wuhan (Chine) en décembre 2019. La COVID-19 est maintenant pandémique et touche de nombreux pays dans le monde. Cette maladie infectieuse est une zoonose.

C'est également une maladie respiratoire pouvant être mortelle chez les patients fragilisés par l'âge ou une autre maladie chronique. [Julie Kern ;2020]. (Figure n°4).

Figure n°04 : A gauche : image de virus SARS-CoV-2 accrochés aux cils de cellules épithéliales humaines en culture ; observés par microscopie électronique à transmission. A droite : image d'une cellule infectée par le virus observé par microscopie électronique à transmission.

Signification du coronavirus (covid-19) :

Ce nouveau Coronavirus a été appelé SARS-CoV-2 (SARS pour "Syndrome Aigu Respiratoire Sévère" et CoV pour "Coronavirus" et appelé aussi covid-19, "Co" signifie "corona", "vi" pour "virus" et "D" pour "disease" (maladie en anglais). Le chiffre 19 indique l'année de son apparition (2019) [Anonyme6].

Classification et taxonomie du coronavirus (covid-19) :

Du point de vue taxonomique, le SRAS CoV-2 appartient au domaine Riboviria, ordre Nidovirales, sous-ordre Cornidovirineae, famille Coronaviridae, sous-famille Orthocoronavirinae, genre Betacoronavirus (lignée B), sous-genre Sarbecovirus et espèce Sévère aigu respiratoire syndrome coronavirus. [Yoshimoto et F.K., 2020].

(Figure n°5).

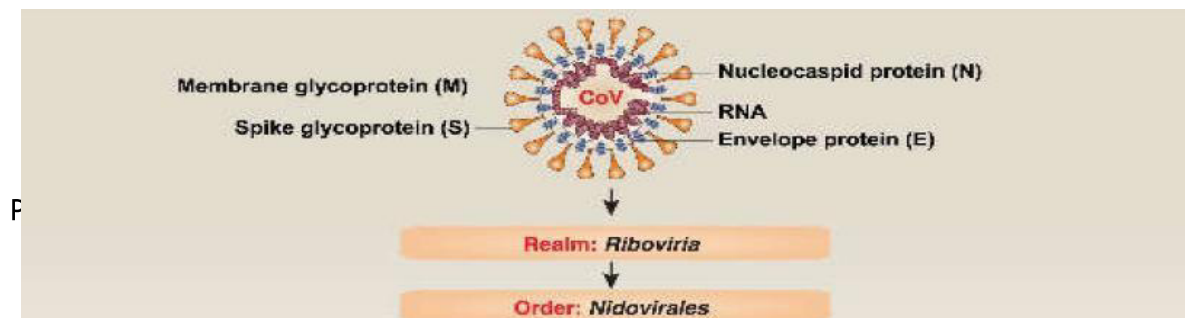


Figure n°05 : Représentation schématique de la taxonomie des Corona viridae BuCoV-HKU11, bulbul coronavirus HKU11 ; HCoV, coronavirus humain ; MERS-CoV, Middle Coronavirus du syndrome respiratoire de l'Est ; SRAS-CoV, corona Covid-19 Et Diabète Respiratoire aigu sévère.

La Structure du coronavirus (covid-19) :

Ce virus possède une enveloppe, de forme ronde ou elliptique et souvent pléomorphe, avec un diamètre de 60 à 220nm. Les pléomorphes sont des particules sphériques de 150 à 160 nm, associé à un ARN monocaténaire positif non segmentée, a des nucléoprotéine, capsid, matrice et protéines S [Kannan et al., 2020].

Le SARS-CoV-2 possède quatre protéines structurales :

1. Protéine S (dites protéine spike ou protéine de pointe) : Elles forment les protubérances de la «

couronne », présumées essentielles pour lier le virus à un ou plusieurs) récepteurs(s) en surface d'une cellule (après activation par une autre protéine de la membrane cellulaire).

2. Protéine E (enveloppe).
3. Protéine M (membrane).
4. Protéine N (nucléocapside) ; c'est elle qui enveloppe et protège l'ARN (le code génétique du virus). C'est la protéine la plus abondante dans les coronavirus. C'est une phosphoprotéine hautement immunogène, et normalement très conservée. Elle est souvent utilisée comme marqueur dans les tests de diagnostic viral (le code génétique du

virus) [Ketfi.,2019]. (Figure n°6).

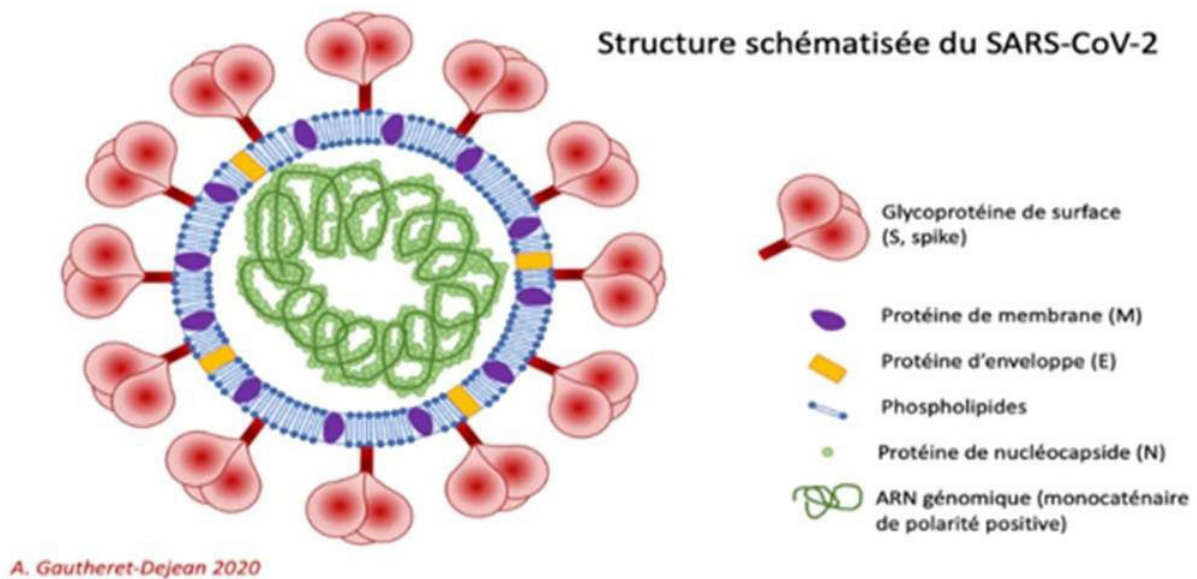


Figure n°06 : Structure schématisée du SARS-CoV-2. [A.Gautheret -Dejean ., 2020].

Le Génome du coronavirus (Covid-19) :

Le génome des CoV comporte un nombre variable de cadres de lecture ouverts (ORF). Les deux tiers de l'ARN viral sont situés principalement dans le premier ORF (ORF1a/b), traduit deux poly protéines, pp1a et pp1b, et code pour 16 protéines non structurales (NSP), alors que les ORF restants codent pour des protéines de structure et des protéines accessoires. Le reste du génome du virus code pour quatre protéines essentielles de structure, dont la glycoprotéine (S), la protéine de l'enveloppe (E), la protéine matricielle (M) et la protéine nucléocapside (N), ainsi que plusieurs protéines accessoires, qui interfèrent avec la réponse immunitaire de l'hôte [Imane Jamaïetal.,2020]. (Figure n°7).

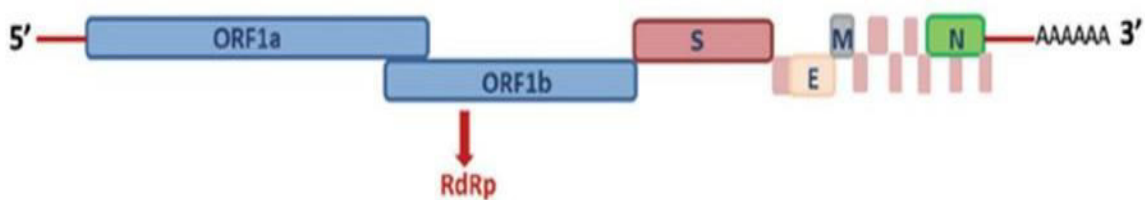


Figure n°7 : Organisation génomique du SARS-CoV-2. RdRp : gène codant l'ARN polymérase ARN-dépendante ; S, E, M, N : gènes codant les protéines de structure (S (surface) ; E (enveloppe) ; M (membranes) ; N (nucléocapside)). [Apaire-Marchais ., 2020]

- L'ARN Génomique (brin+) code pour les protéines d'enveloppe et de nucléocapside ainsi que pour la réplicase, transcrite à partir de l'ORF (open Reading frame) 1a l'ORF 1b par changement de phase de lecture. La poly protéine produite par l'ORF 1a/1b est ensuite protéolysée en diverses protéines qui forment le complexe réplcatif. Les protéines structurales S, M, N et E sont traduites à partir de la première phase de lecture (en vert) des ARNm initiés en aval dans la séquence génomique du coronavirus. À l'extrémité 5' des ARN, une séquence 5' leader est présente, identique à l'extrémité 5' de l'ARN génomique (boîte rouge). AAA = polyadénylation [Larbi.P.A et al.,2020] (figure n°8) .



Figure n°08 : Structure schématique de l'ARN génomique et des ARN subgénomiques d'un coronavirus prototype.

I. 3.5. Le cycle de Réplication du Coronavirus (covid-19) :

Le SARS-CoV-2 se lie, via la protéine S (pour Spike), au récepteur ACE2 exprimé à la surface des cellules-cibles, et pénètre ensuite par endocytose ou par fusion directe à la membrane plasmique. La sérine protéase TMPRSS2 est également impliquée dans l'étape d'entrée du virus, en permettant l'amorçage de la protéine S [Sébastien Nisole et al., 2020]. Après libération de l'ARN génomique dans le cytoplasme, celui-ci est traduit en polypeptides, qui, clivés par la

protéase virale, permettent de générer les protéines non- structurales, qui forment le complexe de réplication/transcription (réplicase). L'ARN Génomique à polarité positive (+) est alors transcrit en ARN viral complémentaire à polarité négative (-), qui sert de matrice à la synthèse d'ARN génomique et sous-génomiques, traduits en protéines structurales. [Sébastien Nisole*et al.*,2020].

L'ARN génomique et les protéines structurales vont alors s'assembler dans le réticulum endoplasmique. Les virus néoformés sont alors transportés via des vésicules de transport vers l'appareil de Golgi puis vers la surface cellulaire, où ils sont libérés. Les inhibiteurs potentiels du SRAS-CoV-2 et leurs cibles connues ou prédites sont indiqués par des rectangles aux différentes étapes du cycle viral [Sébastien Nisole*et al.*,2020]. (Figure n°9).

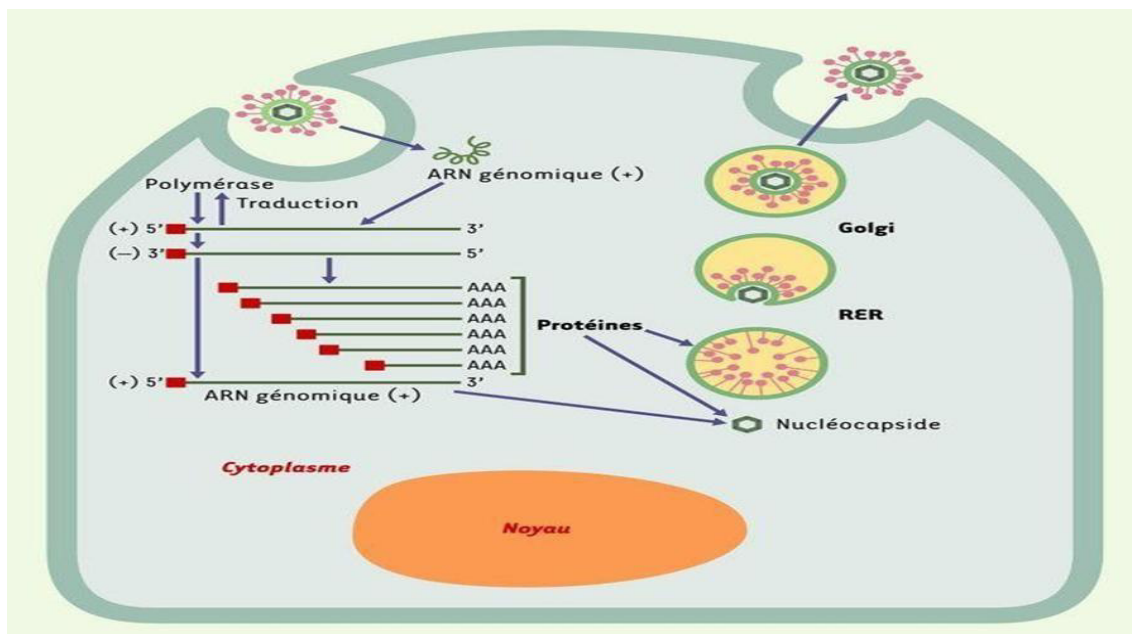


Figure n°09 : Cycle viral du SARS-CoV-2 et les cibles thérapeutiques. [Isabelle Tratner ,2003].

I. 3.6. L'origine de coronavirus (covid-19) :

Le coronavirus COVID 19 a connu son éclosion en Chine en décembre 2019, notamment dans la ville de WUHAN dans la province de HUBEI au centre de ce pays gigantesque. Selon plusieurs chercheurs et médias le foyer d'origine ou de naissance de ce virus mortel serait le marché des fruits de mer de Huanan dans la ville de WUHAN où se vendaient des animaux sauvages exotiques notamment les pangolins, les chauves-souris, les rats, les serpents, etc., et lesquels animaux étaient destinés à l'alimentation humaine. [Ibanda Kabaka, P., 2020]

Certains chercheurs pensent que ce coronavirus COVID 19 aurait d'abord incubé dans une chauve-souris morte. Ensuite cette chauve-souris aurait été bouffée par un pangolin qui a été infecté, de ce fait. C'est en mangeant, le pangolin infecté et mal préparé ou non cuit, que le premier homme l'a contracté⁸. Par la suite, la maladie s'est propagée par une transmission d'homme à homme.

Il convient d'indiquer que la consommation des viandes crues est une pratique à risque pour la santé humaine. En effet, seule une cuisson convenable des aliments est garante de la destruction des agents pathogènes qu'ils peuvent comporter et de la mise à la disposition des humains d'une nourriture saine [Ibanda Kabaka, P., 2020]. (Figure n°10).

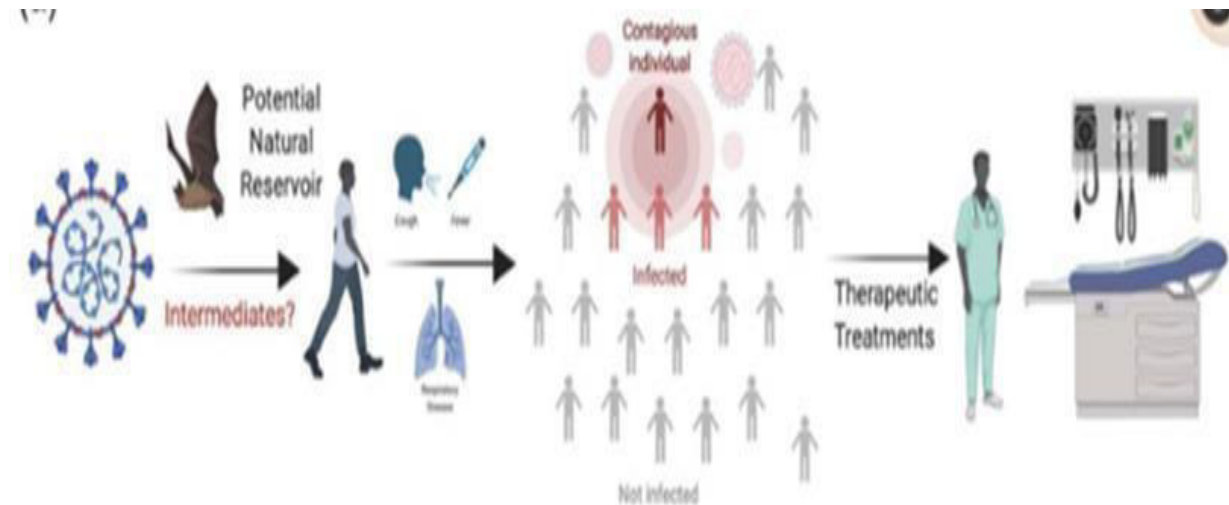


Figure n°10 : Origine de l'apparition et l'infection de coronavirus à l'homme. [Allam et al., 2020].

Le mode de transmission de coronavirus (covid-19) :

Le mode de transmission du coronavirus est sensiblement le même que celui de la grippe. Il se transmet d'homme à homme directement par voie aérienne par les gouttelettes de salive et postillons que l'on émet en toussant et en éternuant, ou indirectement lors de contacts rapprochés avec des surfaces fraîchement contaminées par ces sécrétions (les mains ou les poignées de portes par exemple).

Cependant, il faut remarquer que les coronavirus sont d'origine animale : une espèce ("réservoir") héberge un virus sans être malade et le transmet à une autre espèce, qui le transmet ensuite à l'homme. [Rachid CHAIB ;2020].(Figure n°11).

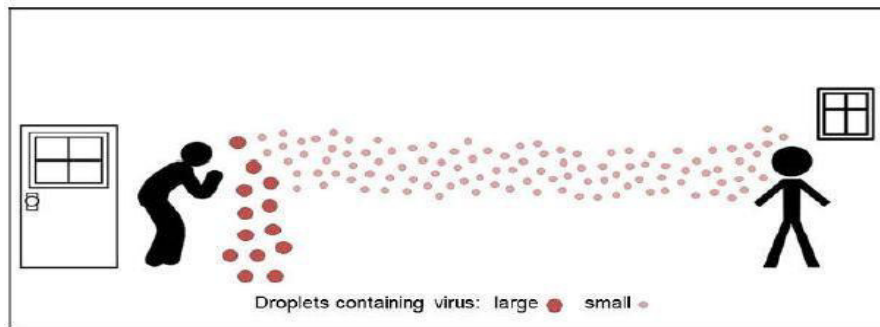


Figure n°11 : Les grosses gouttelettes à contenu viral se déposent près du point d'émission (transmission par gouttelettes), tandis que les plus petites peuvent parcourir des mètres dans l'air). [Melika Lotfi et al., 2020].

Une transmission interhumaine :

Dans les cas du SRAS-CoV et du MERS-CoV, l'animal réservoir était la chauve-souris. Comme l'explique l'Inserm, « le virus est asymptomatique chez cet animal. Un hôte intermédiaire est donc nécessaire à la transmission de ces virus à l'homme : la civette palmiste masquée pour le SRAS-CoV, vendue sur les marchés et consommé au sud de la Chine, et le dromadaire pour le MERS-CoV. ». [Rachid CHAIB .,2020].

Pour le Corona virus (Covid19), Il n'y a pas de certitude absolue mais le virus se transmet, a priori, par expectorations (toux, postillons) et des particules dans l'air à moins d'un mètre. Concrètement, la transmission par voie respiratoire se fait dans les gouttelettes de salive expulsées par le malade, par exemple quand il tousse.

Le directeur général de la santé Jérôme Salomon indique régulièrement qu'il faut un contact relativement long avec la personne contaminée pour que le virus se transmette. Il faut donc des contacts étroits et prolongés pour la transmettre (famille, même chambre d'hôpital ou d'internat) ou avoir eu un contact à moins de 1 mètre du malade, en l'absence de mesures de protection efficaces. [Rachid CHAIB .,2020].

Une transmission environnementale :

Un des facteurs de transmission les plus importants semble être le contact des mains avec des surfaces infectées puis avec la bouche, le nez ou les yeux. En fonction des températures et du taux d'humidité, le virus peut survivre quelques heures, voire quelques jours, sur diverses surfaces si elles ne sont pas désinfectées. Des études sont en cours pour préciser ces données.

C'est pourquoi il est essentiel d'éviter de se toucher les yeux, le nez ou la bouche (qui sont des portes d'entrée possibles du virus dans votre organisme) avec des mains sales. [Rachid CHAIB .,2020].

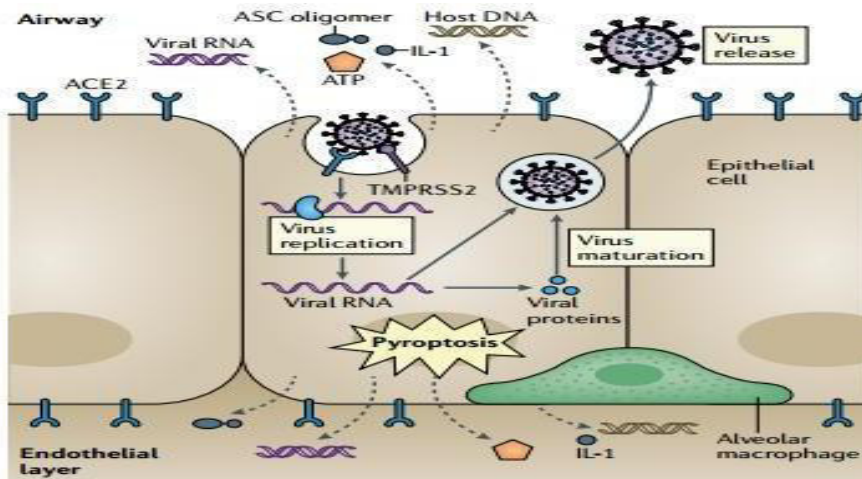
Réponse immunitaire antiviral :

Lorsque le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) infecte les cellules exprimant les récepteurs de surface de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) et du TMPRSS2, la réplication active et la libération du virus provoquent la pyroptose de la cellule hôte et la libération de dommages-les profils moléculaires associés, y compris l'ATP, les acides nucléiques et les oligomères ASC. [Tay MZ et al., 2020].

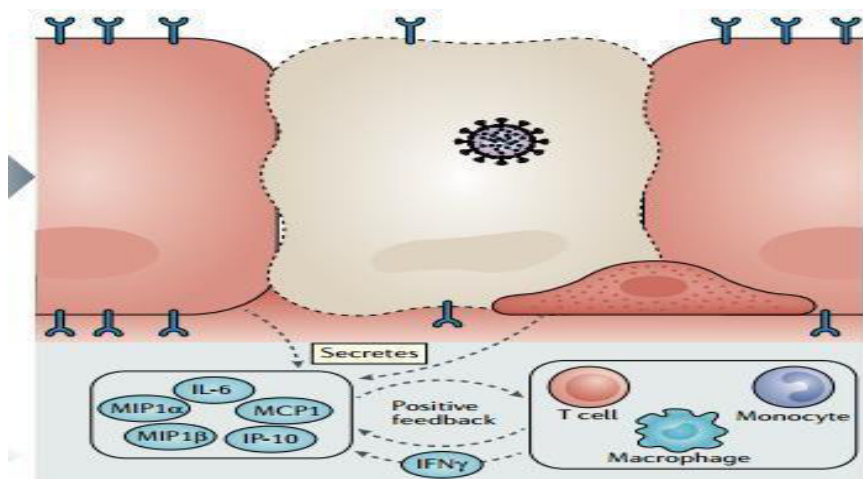
Celles-ci sont reconnues par les cellules épithéliales voisines, les cellules endothéliales et les macrophages alvéolaires, déclenchant la génération de cytokines et de chimiokines pro-inflammatoires (y compris IL-6, IP-10, protéine inflammatoire macrophage 1 α (MIP1 α), MIP1 β et MCP1). Ces protéines attirent les monocytes, les macrophages et les lymphocytes T vers le site de l'infection, favorisant une inflammation supplémentaire (avec l'ajout d'IFN γ produite par les lymphocytes T) et établissant un pro-inflammatoire.[Tay MZ et al ., 2020]. Dans une réponse immunitaire défectueuse (côté gauche), cela peut conduire à une accumulation supplémentaire de cellules immunitaires dans les poumons, causant une surproduction de cytokines pro-inflammatoires, ce qui finit par endommager l'infrastructure pulmonaire. La tempête de cytokines résultante circule vers d'autres organes, conduisant à des dommages multi-organes [Tay MZ et al., 2020]. De plus, les anticorps non neutralisants produits par les cellules B peuvent améliorer l'infection au SRAS-CoV-2 par une amélioration dépendante des anticorps (ADE), exacerber les dommages aux organes. Par ailleurs, dans une réponse immunitaire saine (côté droit), l'inflammation initiale attire les lymphocytes T spécifiques au virus vers le site de l'infection, où ils peuvent éliminer les cellules infectées avant que le virus se propage. Les anticorps neutralisants chez ces individus peuvent bloquer l'infection virale, et les macrophages alvéolaires reconnaissent les virus et les cellules apoptotiques neutralisés et les éliminent par phagocytose. Dans l'ensemble, ces processus entraînent l'élimination du virus et des lésions pulmonaires minimales, ce qui entraîne une récupération. G-CSF, facteur de stimulation des colonies de granulocytes ; TNF, facteur de nécrose tumorale [Tay MZ et al., 2020].

Si cette réponse initiale est inefficace, la production des cytokines devient anormale et engendre un phénomène hyper inflammatoire : cet évènement, appelé orage cytokinique, survient

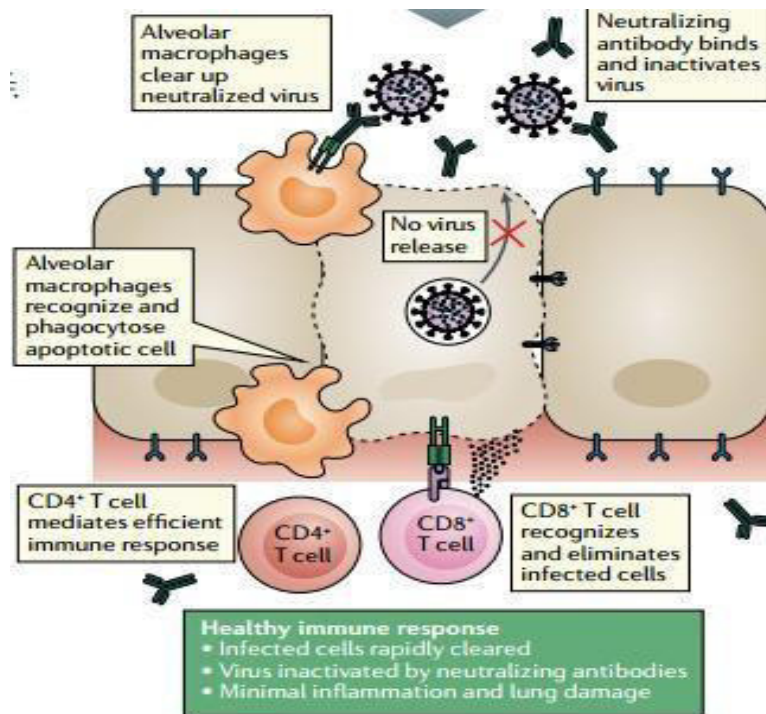
souvent autour du 8eme jour suivant le début des symptômes. Il induit une réponse immunitaire incontrôlée dont les conséquences peuvent mettre en jeu le pronostic vital et imposer une admission en réanimation. (Figure n°12).



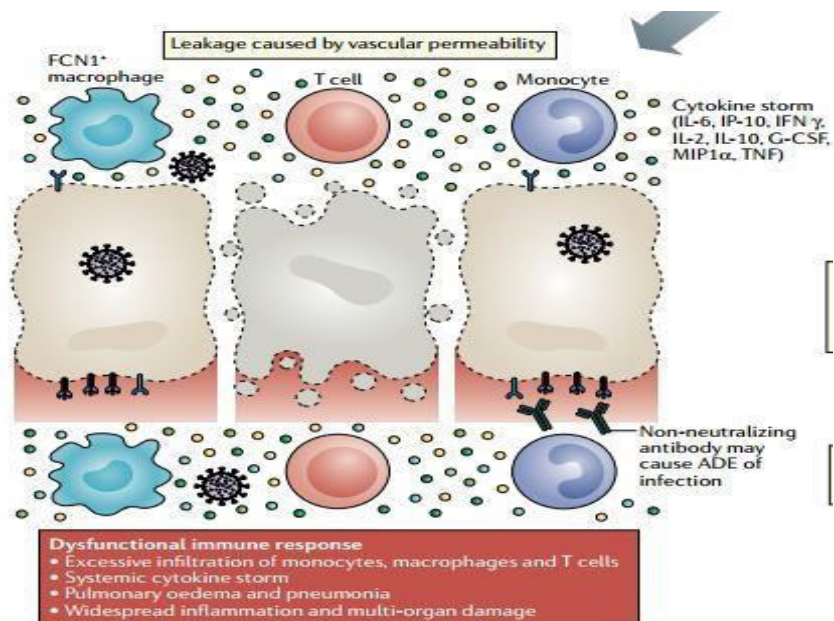
A : Réplication virale du SARS-CoV-2 dans la cellule cible avec libération des PAMPs et des DAMPs.



B : Sécrétion de cytokines pro inflammatoires et chimiokines permettant le recrutement des cellules immunitaires (monocytes, macrophages et lymphocytes).



C : La Réponse immunitaire chez un sujet normal aboutit à l'élimination des cellules infectées et limite la propagation du virus.



D : Une dysrégulation immunitaire et une réponse immunitaire exacerbée avec une tempête cytokinique entraînant une défaillance de multiples organes.

Figure n°12 : Réponse immunitaire au cours de l'infection à SARS-CoV-2. (Tay MZ et al., 2020)

La période d'incubation de COVID-19 :

C'est l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspect ou confirmé de covid-19 et la date d'apparition des signes cliniques, notion importante pour déterminer la durée de l'isolement afin de contrôler la propagation de l'infection. La période d'incubation varie de deux à quatorze jours (médiane cinq jours). Or, l'étude de Guan et al, réalisée sur un large échantillon, a suggéré une moyenne de trois jours avec un extrême arrivant 24jours. **[Baker Ja et al.,2020]**.

Les symptômes de covid-19 :

Le virus qui entraîne la COVID-19 se transmet principalement par des gouttelettes produites lorsqu'une personne infectée tousse, éternue, ou lors d'une expiration. Ces gouttelettes sont trop lourdes pour rester dans l'air et tombent rapidement sur le sol ou sur toute surface proche. Ainsi, on peut être infecté en respirant le virus, si vous êtes à proximité d'une personne malade, ou en touchant une surface contaminée puis vos yeux, votre nez ou votre bouche. Les signes courants de l'infection sont les symptômes respiratoires, la fièvre, la toux, l'essoufflement et les difficultés respiratoires. Dans les cas les plus graves, l'infection peut provoquer une pneumonie, un syndrome respiratoire aigu sévère, une insuffisance rénale et même la mort. **[Estelle Priam et al .,2021]**.

Donc, l'infection se manifeste par des symptômes similaires à la grippe : température supérieure à 38,5°C, toux, difficulté à respirer, des douleurs musculaires ou fatigue, plus rarement des diarrhées fébriles et des nausées. Certaines personnes peuvent également souffrir de courbatures, de maux de tête, d'une sensation d'oppression ou d'essoufflement. Ces symptômes évoquent une infection respiratoire aiguë ou des anomalies pulmonaires détectables radiologiquement. **[Estelle Priam et al .,2021]**.

La façon dont se manifeste la Covid-19 est très hétérogène et une part non négligeable des personnes qui sont infectées ne développent pas de symptômes. Il est difficile d'évaluer exactement cette proportion, puisque, par définition, aucun signe clinique ne permet de les identifier. Néanmoins, la littérature internationale suggère qu'ils représentent entre 20 et 50% des patients infectés. Chez les autres, la nature et la sévérité des symptômes est variable. Les manifestations les plus fréquemment citées par les patients, quel que soit leur âge, sont les signes classiques d'infection respiratoire : Fièvre et toux. L'infection peut aussi provoquer une

accumulation de liquide dans les bronchioles et engendrer une gêne respiratoire (dyspnée).

[Eric D’Ortenzio et al ; 2021]

D’autres symptômes peuvent accompagner ou remplacer ces symptômes, de façon moins systématique : douleurs musculaire (myalgies), maux de tête (céphalées), maux de gorge, congestion nasale, nausées, vomissements, diarrhées... La survenue brutale d’une perte de goût (agueusie) ou d’odorat (anosmie) en l’absence de rhinite peut aussi être un signe de Covid-19. Sur le plan dermatologique, certaines personnes développent un érythème (rougeur) ou une éruption, et plus rarement des engelures notamment au niveau des orteils. **[Eric D’Ortenzio et al ; 2021]**.

Enfin, en particulier chez les personnes âgées et lorsque aucune autre cause n’est identifiable, certains signes apparus brutalement peuvent être des signes atypiques de la maladie, comme des malaises, des chutes à répétition ou un état confusionnel.

Voici les signes les plus fréquents et le pourcentage de personnes qui en ont souffert, d’après l’étude **[Morgane Garnier,2020]**.

- Fièvre : 88%.
- Toux sèche : 68%.
- Fatigue : 38%.
- Expectorations ou flegme épais des poumons : 33%.
- Essoufflement : 19% ;
- Douleurs osseuses ou articulaires : 15%.
- Maux de gorge : 14%.
- Maux de tête : 14%.
- Frissons : 11%.
- Nausées ou vomissements : 5%.
- Nez bouché : 5%.
- Diarrhée : 4%.
- Toux de sang : 1%.

- Yeux gonflés : 1%.

Le Diagnostic du coronavirus (covid-19) :

Il existe trois grands types de tests : les tests virologiques et les tests antigéniques, qui recherchent la présence du virus dans l'organisme à un instant donné, et les tests sérologiques, qui détectent les anticorps produits par l'organisme suite à l'infection par le SARS-CoV-2. Les premiers permettent d'établir si on est porteur du virus au moment du test, tandis que les seconds permettent de savoir si on a déjà été infecté par le virus, qu'on ait présenté des symptômes ou non. [Declochez, N. 2021]

Les tests virologiques :

C'est les tests les plus courants. Ils détectent le matériel génétique du virus grâce à une méthode qui permet d'amplifier des fragments du génome viral présent dans un prélèvement (RT-PCR). Il existe deux types de test virologique :

- Ceux réalisés à partir d'un prélèvement nasopharyngé de cellules de la muqueuse respiratoire
- Ceux, plus récents, réalisés à partir d'un prélèvement salivaire.

Le test recommandé pour le diagnostic de l'infection par le SRAS-CoV-2 implique la détection d'ARN viral à l'aide de tests d'amplification d'acide nucléique (TAAN), tels que la transcription inverse (RT) –PCR. [Declochez, N. 2021].

RT-PCR :

Le test s'effectue par un prélèvement nasopharyngé par écouvillon un grand coton tige est inséré au travers de la fosse nasale du patient pour atteindre le nasopharynx situé à 5 à 6 cm en arrière de l'orifice de la narine. L'objectif de prélever une certaine quantité de mucus nasal contaminé ou non par le virus l'échantillon est ensuite envoyé pour analyse dans un laboratoire biologique médical (LBM). Les résultats sont généralement reçus entre 24h et 48h après l'examen. [Estelle Priam ;2021].

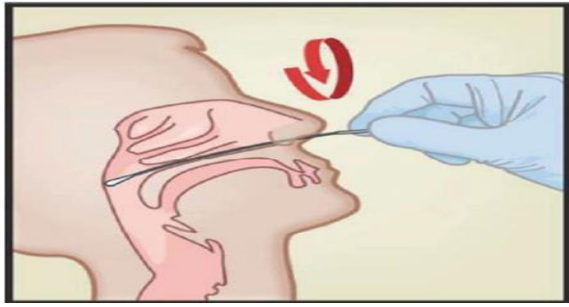


Figure n°13 : Réalisation d'un écouvillonnage nasopharyngé. [Anonyme 7].

Les tests antigéniques :

Ils détectent une des protéines du virus (généralement la protéine de nucléocapside N) dans un prélèvement nasopharyngé ou nasal, simplement mélangé à un réactif. La mise en œuvre du test est semblable à celle des tests de grossesse : quelques gouttes du mélange sont déposées sur une bandelette qui change de couleur en fonction de la présence ou de l'absence du virus dans le prélèvement. Le résultat est connu en moins d'une heure. [IMANE JAMAI AMIR et al ;2020]

Le principal avantage de ces tests est d'être plus simple et rapide à conduire que les tests virologiques de référence (RT-PCR sur prélèvement nasopharyngé). Ils sont cependant moins sensibles et une confirmation du résultat par RT-PCR peut être nécessaire. [IMANE JAMAI AMIR et al ;2020]

Compte tenu de leurs faibles performances notamment en cas de charge virale basse, ces tests antigéniques ne sont à ce jour pas recommandés en usage clinique dans le cadre du COVID--19, comme l'a souligné l'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans sa position du 8 avril 2020. [OMS ,2020]

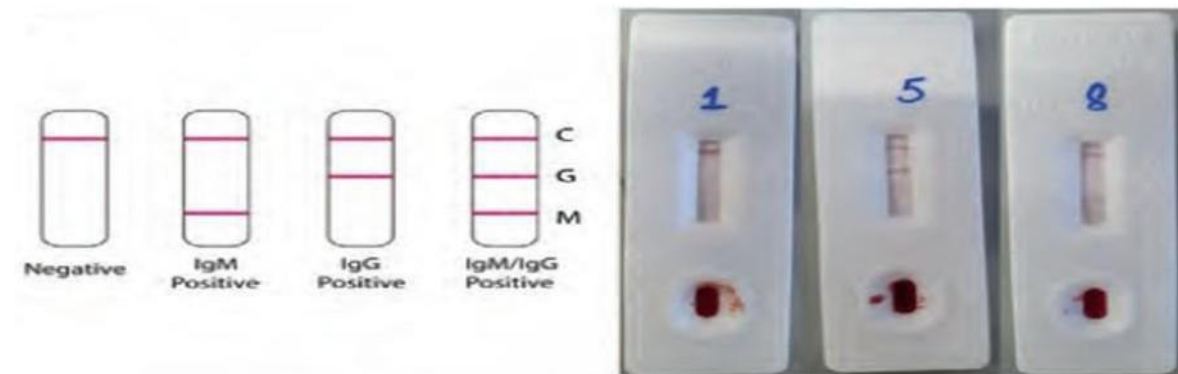
Les tests sérologiques et immunologiques :

Les tests sérologiques sont définis comme une analyse du sérum ou du plasma sanguin et ont été étendus sur d'autres fluides biologiques pour la détection de la présence d'anticorps IgM, IgA et IgG. [Berkani.L et al ;2020]

On distingue les tests dit tests ELISA et les tests immuno chromatographiques :

1. Test immuno chromatographique en Flux Latéral (FL) (test rapide) :

Ce sont des tests sanitaires d'usage simple qui ne nécessitent pas un plateau technique de laboratoire, ni de moyens de prélèvements (préleveur...) et qui peuvent être utilisés au lit du malade. [Larbi, P. et al ;2020]



Une méthode à flux latéral à base de nanoparticules d'or colloïdal (AuNP-LF) a été mise au point pour permettre un diagnostic rapide par la détection des IgM anti-SARS-CoV-2, grâce à la technique immuno- chromatographique. Sur une bandelette Au NP-LF, la nucléoprotéine du SARS-CoV-2 est fixée sur une membrane analytique pour la capture des échantillons (IgM présents dans le sérum du patient) et des IgM antihumaines qui ont été conjuguées avec Au NP pour former le marqueur de détection. [Chao Huang et al ;2020]

L'avantage de ce test est l'obtention des résultats au bout de 15 minutes et nécessite 15 à 20µl de B : Une illustration des différents résultats des tests. C : ligne de détection d'anticorps combinés sérum. Ce test est réalisé pour le diagnostic de premier recours, dans les hôpitaux, les laboratoires et en particulier dans les situations d'urgence où de nombreux échantillons doivent

être testés à temps. [Chao Huang et al ;2020] (Figure n°14) et [Figure n°15]

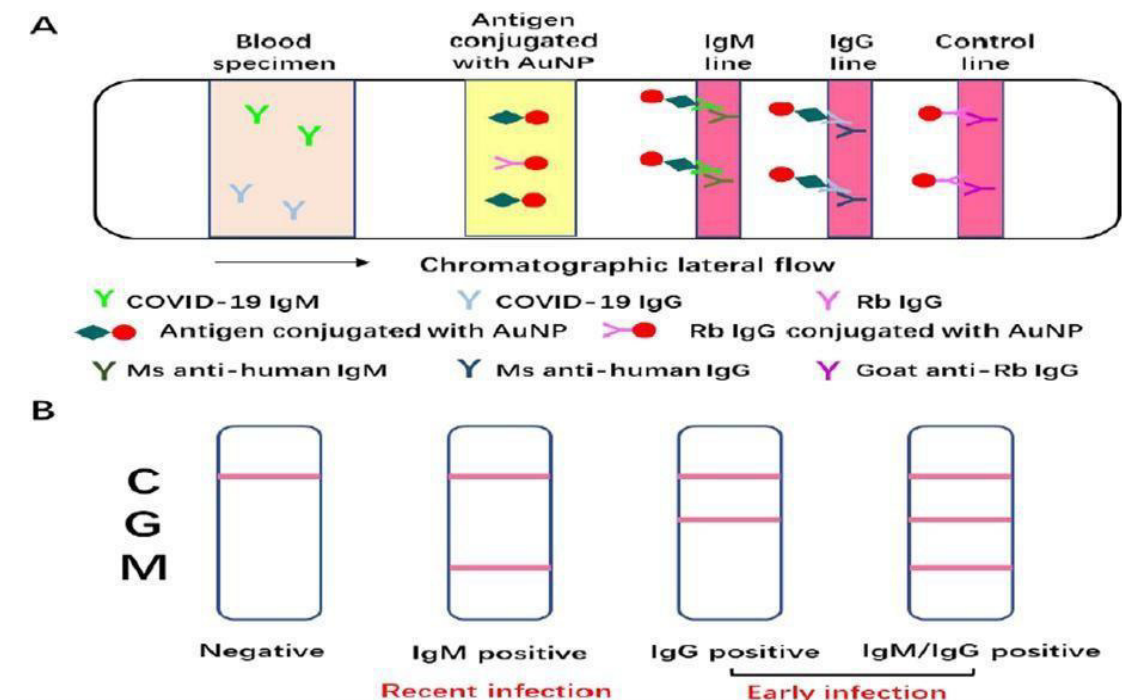


Figure n°14 : Illustration schématique de l'immun chromatographie en flux latéral. [Li Z et al.,2020]

A : Diagramme schématique du dispositif rapide de détection d'anticorps combinés IgM-IgGSARS-CoV-2 ;

IgM-IgG SARS-CoV-2.

Figure n°15 : Immun chromatographique COVID-19 sur bandelette de nitrocellulose CMTA/UCLouvain et Zentech : (1) Test négatif ; (5) Présence d'IgG ++ et d'IgM + ; (8) IgM++. [Jean-Luc Gala et al., 2020]

I.3.11.3.2. TEST Immuno-Enzymatique ELISA (ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY) :

Le test peut être qualitatif ou quantitatif. Il est qualitatif en détectant les Ig. Il est quantitatif en mesurant l'évolution des Ig chez une même personne à deux temps différents (séroconversion).

C'est une technique qui utilise des micros puits sur plaque pour détecter les anticorps. Les antigènes du virus sont immobilisés au fond des micros puits (figure I.16). En contact avec des échantillons de patients contenant les anticorps anti-SARS-CoV-2, ces derniers vont se lier aux antigènes et constituer un complexe « antigène-anticorps » et peuvent être détectés par un anticorps conjugué supplémentaire pour produire une lecture colorimétrique. Ce test qui

présente l'avantage d'une méthode simple de laboratoire qui nécessite un équipement commun à tous les autres paramètres recherchés par techniques immuno- enzymatiques. Elle est semi-manuelle ou automatisée, elle dure 04 heures. [Larbi.P.A et al.,2020], (Figure n°16) .

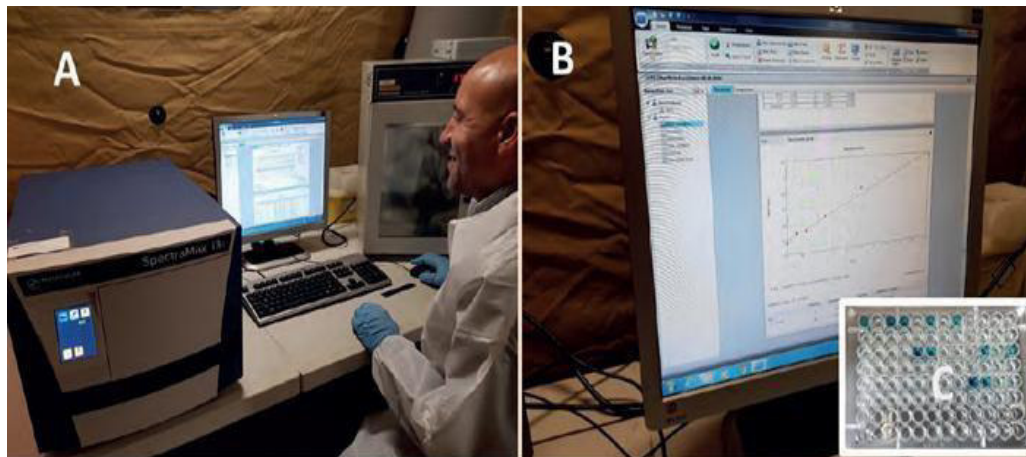


Figure n°16 : (A)ELISA ; test préparatoire réalisés dans le laboratoire B-LiFE (CTMA/UCLouvain) ; (B) Droite de calibration ; (C) Paque multipuits : échantillons positifs (puits de couleur bleue). [Jean-Luc Gala et al ., 2020]

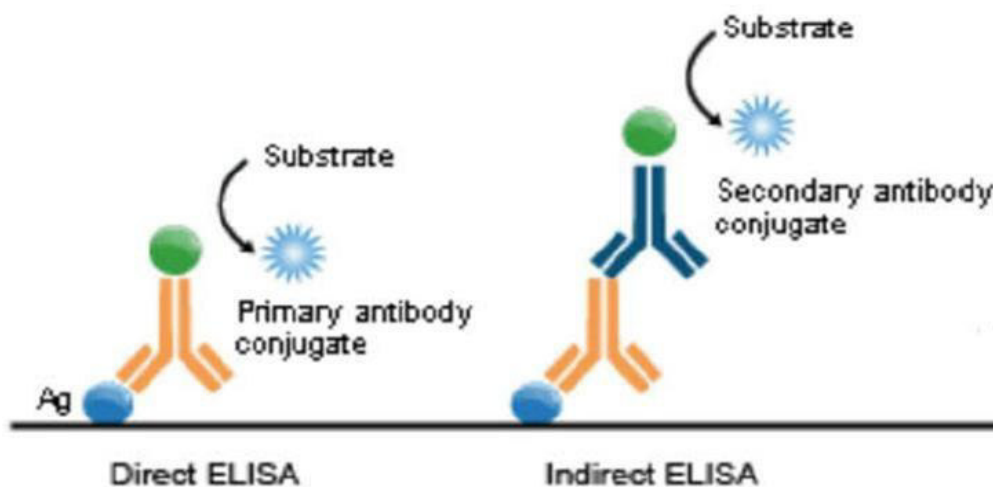


Figure n°17 : Principe du dosage par ELISA pour la détection des anticorps. [Larbi.A.P,et al ;2020].

Le scanner :

Le scanner thoracique s'est rapidement imposé comme un outil diagnostique intéressant, compte tenu de la présentation souvent assez caractéristique des lésions de COVID- 19 [Pan F et al ;2020].

L'imagerie (IG) scanographique joue un rôle clé dans la prise en charge de la pneumonie COVID-19, notamment lors du bilan initial en permettant un triage rapide des patients dyspnéiques.

L'extension lésionnelle en scanner est corrélée à la sévérité clinique et doit être évaluée de façon semi-quantitative par le radiologue. Les techniques d'IA devraient permettre d'automatiser le diagnostic positif et la quantification lésionnelle, et peut-être autoriser l'extraction de bio marqueurs prédictifs du devenir des patients COVID-19. [B. Lodé et al ., 2020]

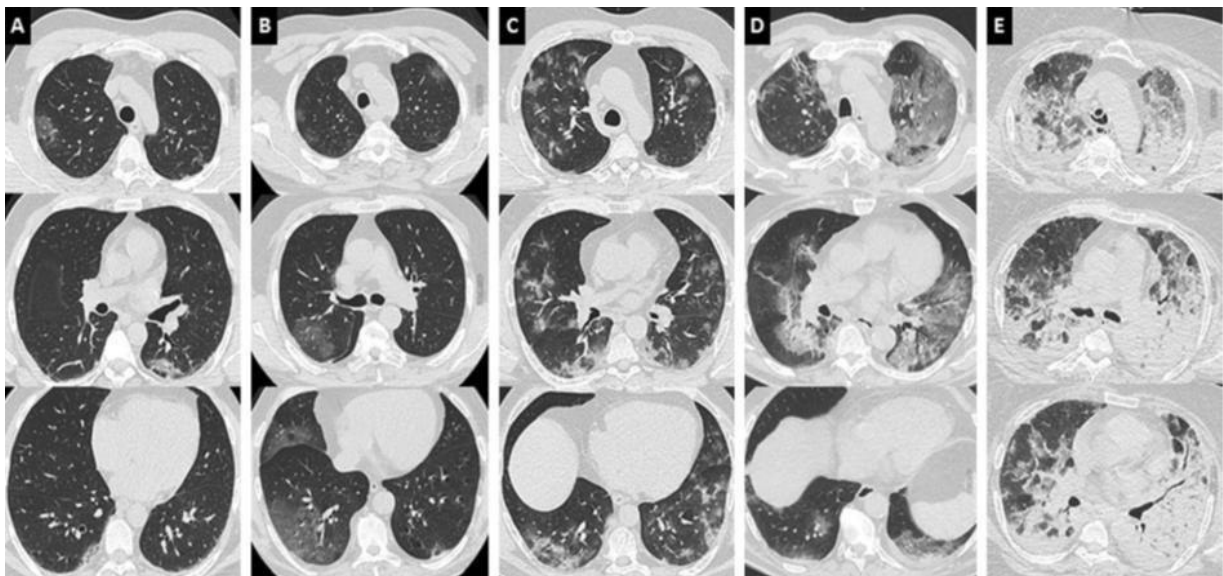


Figure n°18 : Différents degrés d'atteinte de pneumonie COVID-19. L'atteinte pulmonaire, évaluée visuellement comme le ratio du poumon pathologique sur le poumon sain, peut être classée comme minime < 10 % (A), modérée 10-25 % (B), étendue 25-50 % (C), sévère 50-75 % (D) ou critique > 75 % (E). Une atteinte diffuse et des condensations déclinées font évoquer un syndrome de détresse respiratoire aigu (E). [Anonyme 8]

Le scanner thoracique joue un rôle pivot dans le triage des patients arrivant aux urgences, permettant de les hospitaliser en services « COVID » ou « non-COVID ». Le scanner initial doit être réalisé sans injection mais une injection est nécessaire en cas de suspicion d'embolie pulmonaire, dont la prévalence pourrait être assez élevée dans cette maladie. L'atteinte scanographique typique de la pneumonie COVID-19 consiste en des plages de verre dépoli bilatérales, périphériques sous pleurales, souvent postérieures et basales. L'extension lésionnelle en scanner est corrélée à la sévérité clinique de la maladie et doit être mentionnée dans le compte-rendu d'examen. Au vu du nombre considérable de scanners thoraciques réalisés pendant cette épidémie, il est important de connaître la gamme des diagnostics différentiels

devant une dyspnée aiguë. Les techniques d'intelligence artificielle vont permettre de faire des diagnostics automatiques fiables et de quantifier l'étendue lésionnelle. [B. Lodé et al.,2020]

Moyenne de prévention :

- Respect des consignes d'hygiène et de sécurité ;

L'OMS et l'ensemble des experts mondiaux préconisent les mesures de protection (mesures "barrière") suivantes qui découlent du mode de transmission du virus, Ainsi, ils diminuent la quantité de virus inhalés et ralentissent la propagation de la maladie. Il est recommandé :

- Lavage fréquent des mains : à l'eau et au savon ou avec une solution hydroalcoolique.
- Règles d'hygiène respiratoire : se couvrir la bouche et le nez avec le pli du coude ou avec un mouchoir en cas de toux ou d'éternuement afin d'éviter la propagation des virus et autres agents pathogènes. Jeter le mouchoir immédiatement après dans une poubelle fermée et se laver les mains.
- Pas de contacts proches : Maintenir une distance d'au moins 1 mètre avec les autres personnes, en particulier si elles toussent, éternuent ou ont de la fièvre.
- Ne pas se toucher les yeux, le nez et la bouche.
- Avis médical en cas de fièvre, de toux et de dyspnée afin d'évaluer un risque d'infection à Coronavirus.
- En cas de symptômes respiratoires bénins, et en l'absence de tout risque de contagiosité (voyage dans un pays où sévit l'infection, contact avec sujet infecté...) : respecter les règles élémentaires d'hygiène respiratoire et d'hygiène des mains et restez chez soi si possible.
- Portez d'un masque chirurgical aux personnes qui présentent des symptômes de COVID-19 et restez confiné pour ne contaminer votre entourage. Le masque doit être changé au moins toutes les 4 heures. Appelez votre médecin et suivez ses instructions. [OMS, 2020].

- Le Confinement :

Le confinement est une stratégie de réduction des risques sanitaires qui oblige, sous peine de sanctions économiques ou pénales, une population à rester dans son logement ou dans un lieu spécifique. Le confinement sanitaire est parfois utilisé en cas d'épidémie de maladie infectieuse

pour limiter les contacts entre personnes et donc la propagation d'une contagion [Altena et al., 2020].

Lors de la pandémie de Covid-19 de 2020, le terme est massivement employé pour désigner l'ensemble des mesures d'hygiène et de distanciation sociale, présentées comme des mesures distinctes du concept de confinement, définies au niveau international, national et local dans les différents territoires concernés par la crise sanitaire. L'objectif majeur du confinement est de préserver la capacité de prise en charge des patients par les hôpitaux en diminuant la vitesse de propagation d'un agent pathogène au sein de la population. Ces mesures permettent ainsi d'aplanir la courbe exponentielle observée au début d'une épidémie pour maintenir son évolution à un niveau absorbable par les services de santé en général et les unités de soins intensifs en particulier. Selon l'OMS, la Chine a réussi à minimiser l'épidémie Covid 19 grâce au confinement. À la fin de la période du confinement s'ouvre celle du déconfinement [Altena et al., 2020].

Traitements proposés du coronavirus (COVID-19) :

Pendant l'épidémie de COVID-19, certains médicaments antiviraux potentiels sont administrés en urgence aux patients atteints de COVID-19 (AHN et al., 2020). Parmi ces médicaments :

La Chloroquine :

La chloroquine est un anti paludique. Ce médicament séquestre les protons dans les lysosomes pour augmenter le pH intracellulaire, il a également des activités antivirales à large spectre potentielles en inhibant l'acidification endosomale, qui est nécessaire à la fusion des cellules hôte-virus [Savarino et al., 2006 ; Yan et al., 2013]. Plusieurs études ont montré l'efficacité de la chloroquine contre le SRAS, le MERS, le VIH, Ebola, Hendra et les virus Nipah in vitro [Savarino et al., 2003 ; Kono et al., 2008]. La chloroquine a également montré des effets inhibiteurs contre le SRAS en interférant avec la glycosylation du récepteur cellulaire du SRAS [Vincent et al., 2005]. Sur la base d'une récente étude in vitro qui a révélé que la chloroquine est un agent antiviral prometteur contre l'infection par le SRAS-CoV-2 dans les cellules Vero E6 [Wang et al., 2020]. Des essais cliniques sont menés en Chine. Des patients ont été traités avec de la chloroquine pour tester l'efficacité et l'innocuité de cet agent antiviral candidat contre l'infection par le SRAS-CoV-2. Les résultats des essais ont démontré que la chloroquine inhibe l'exacerbation de COVID-19 en diminuant la charge virale [Gao et al., 2020].

La Dexaméthasone :

La Dexaméthasone est un stéroïde employé pour réduire l'inflammation pour toute une gamme d'affections, y compris des troubles inflammatoires et certains cancers. Ce médicament existe sous de multiples formulations. Aussi, la dexaméthasone est plurivalente. Une fois dans l'organisme, la molécule se fixe à des récepteurs intracellulaires spécifique les active. Après, ces complexes récepteurs/Dexaméthasone migrent à l'intérieur du noyau de la cellule. C'est à cet endroit qu'est stimulée ou inhibée la production de certaines protéines au niveau des sites de liaison de l'ADN [Weckel et al., 2018].

L'OMS se réjouit des premiers résultats d'essais cliniques menés au Royaume-Uni. D'après ces données présentées à l'OMS, le traitement a démontré sa capacité à réduire la mortalité d'un tiers environ pour les patients sous respirateur, tandis que pour les patients ayant seulement besoin d'oxygène, la mortalité a été réduite d'un cinquième environ [Weckel et al., 2018].

Les Analogues de nucléosides :

Des analogues de nucléosides ont été utilisés comme agents antiviraux. Ils interfèrent généralement avec les cellules et les voies de synthèse des nucléotides et provoquent l'arrêt de la réplication du génome viral par les mutations accumulées et en bloquant l'entrée des nucléotides naturels entrants. Dans un large éventail de virus à ARN, les analogues de nucléosides agissent comme des inhibiteurs de la synthèse d'ARN viral. Ils ciblent l'ARN polymérase ARN-dépendante qui est responsable de la réplication de l'ARN viral. [Leyssen et al., 2005 ; Wanget al., 2016].

Le Favipiravir :

Le favipiravir est un analogue de la guanine approuvé pour le traitement contre l'infection par le virus de la grippe au Japon et peut également inhiber efficacement la réplication d'Ebola, de la fièvre jaune, du chikungunya, du norovirus et de l'entérovirus [Clerc et Erik., 2019]. Pour le traitement des patients atteints de COVID-19, le favipiravir a été utilisé en association avec d'autres agents antiviraux tels que l'interféron alpha ou maroxildebaloxavir. Parmi les analogues nucléotidiques approuvés, la ribavirine est également un analogue de la guanine pour le traitement contre le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus respiratoire syncytial (RSV) et a été utilisée pour traiter les patients atteints du SRAS ou du MERS [So LK et al., 2003 ; Zumla et al., 2016]. Pour le traitement de COVID-19, la ribavirine a été utilisée en association avec

l'interféron pégylé pour stimuler les réponses antivirales innées, qui ont été administrées à des doses beaucoup plus faibles pour minimiser les effets secondaires (anémie).

5. Le Remdesivir :

Le Remdesivir est un analogue de l'adénine, c'est un inhibiteur de la transcriptase inverse du VIH (**Choy, 2016**). Le Remdesivir a également montré une activité antivirale contre le MERS-CoV et le SARS-CoV dans les cellules épithéliales des voies respiratoires humaines. Il peut aussi inhiber la réplication du MERS-CoV chez la souris [**Sheahan et al., 2017**]. Ce médicament est utilisé aux États-Unis et le premier patient infecté par le SRAS-CoV2 a été traité par le remdesivir [**Holshue et al., 2020**]. L'efficacité thérapeutique et l'innocuité du remdesivir doivent encore être confirmées par la recherche clinique chez les patients atteints du SRAS-CoV-2.

Développement du vaccin du coronavirus COVID-19 :

Les vaccins sont la stratégie la plus efficace pour prévenir les maladies infectieuses car ils sont plus rentables que le traitement et réduisent la morbidité et la mortalité sans effets durables [**Zhang et al., 2019 ; Andre., 2001**]. Les vaccins préventifs et thérapeutiques seront d'une valeur fondamentale en tant que moyen le plus évident de préserver la santé mondiale [**Pronker et al., 2013**]. Au cours des deux dernières décennies, trois coronavirus humains (SARS-CoV, MERS-CoV et SARS-CoV-2) ont fait leur apparition dans le monde, entraînant une menace considérable pour la santé mondiale [**Guarner, 2020**]. Cependant, il n'existe toujours pas de vaccin approuvé contre les coronavirus humains. Des groupes de recherche du monde entier accélèrent le développement de vaccins COVID-19 en utilisant différentes approches. Des mécanismes de reconnaissance précis entre les protéines de surface du virus et les récepteurs de l'hôte sont importants pour comprendre la transmission entre espèces et le tropisme de l'hôte. La protéine spike (S) des coronavirus est une cible importante pour le développement de vaccins car elle assure la médiation du mécanisme d'infection par la liaison aux récepteurs des cellules hôtes, cette protéine reconnaît divers hôtes. [**AHN et al., 2020**]. Pour mettre au point un vaccin, il faut reproduire ces protéines S seules, dans une version non pathogène. Une fois injectées, ces protéines seront identifiées par le système immunitaire comme un corps étranger contre lequel il faut développer des anticorps spécifiques. De sorte que si une infection réelle survient, l'immunité disposera déjà de ces anticorps adaptés, capables d'éliminer les virions dès qu'ils entrent en contact avec l'organisme. [**AHN et al., 2020**].

Les différents types de vaccins contre la Covid-19 :

I.3.14. 1. Les technologies classiques :

Basées sur l'utilisation d'un virus entier et inactivé, ici le SARS-CoV-2 (plusieurs vaccins développés par des consortiums chinois utilisent cette stratégie), ou basée sur l'utilisation d'une partie seulement du virus (le plus souvent une protéine, ici la protéine S) (ex : vaccins de Novavax et de Sanofi-GSK), associé à un adjuvant de l'immunité. [Maeva Lefebvre et al., 2020]

I.3.14. 2. Les « nouvelles » technologies :

basées sur : - l'utilisation d'acide nucléique « pur » (ADN ou ARN), c'est à dire la séquence génétique d'une protéine-cible : ici la protéine S (ex : vaccins à ARN développés par Moderna-NIH et par Pfizer-BioNTech, et Vaccins à ADN) ; ou - l'utilisation d'un vecteur viral dans le génome duquel on a inséré le gène de la protéine-cible, ici la protéine S du SARS-CoV-2 (ex : vaccins développés par l'Université d'Oxford-Astra Zeneca, Johnson & Johnson/Janssen, les vaccins de Merck-Institut Pasteur, le vaccin Spoutnik V de Gamaleya développé en Russie, le vaccin de CanSinoBio développé en Chine ...).[Maeva Lefebvre et al .,2020].

Depuis janvier 2020, le monde est frappé par une maladie à coronavirus (Covid-19) qui se propage dans différents pays (riches comme pauvres) ou continents (Chine, Japon, Viêt-Nam, Etats-Unis, Allemagne, France, Italie, Australie, Corée du Sud, Iran, Nigeria, Afrique du sud, RDC, etc.), tue de milliers de personnes et devient de fait une urgence sanitaire mondiale tel que décrétée par l'Organisation Mondiale de la Santé/OMS. Le 30 Janvier 2020, soit trois semaines après l'identification du virus. **Selon Ibanda K.P. (2020)**, une urgence de santé publique de portée internationale, en sigle USPPI, est un problème de santé publique inhabituel et grave dont les conséquences (dommages) dépassent les frontières du pays concerné, nécessitant de fait une action ou riposte internationale urgente. Pour le cas d'espèce, la riposte est indispensable pour limiter la propagation du virus dans des pays dont le système de santé n'est pas assez développé pour gérer la crise sanitaire.

Cette pandémie a plus frappé les économies avancées. En date du 2 mars 2020, six grands pays faisaient partie de ceux qui affichaient le plus de cas d'infectés, à savoir : Chine, Corée, Italie, Japon, USA et Allemagne. Ces pays représentent : 55% de la production et demande mondiales, 60% de la production manufacturière mondiale, et 50% d'exportations mondiales des produits manufacturiers [Baldwin R. et al., 2020].

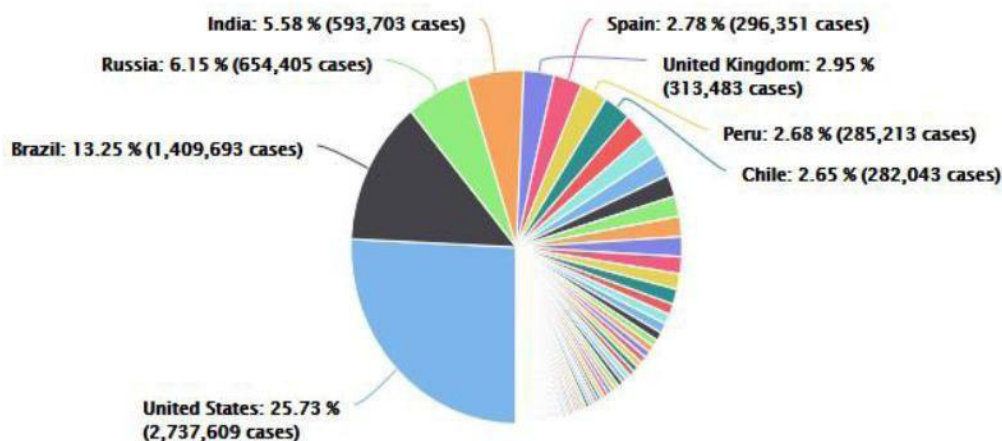


Figure n°19 : Distribution du nombre de cas infectés à la Covid-19 dans le monde, par pays. [Anonyme 9].

Au regard de la figure n°19 ci-dessus, en date du 01 juillet 2020, les USA demeure le pays qui enregistre le plus de cas d'infection à la Covid-19 dans le monde, suivi par le Brésil, la Russie, l'Inde, le Royaume Uni, l'Espagne, le Pérou et la Chili. Cette situation permet de noter que

l'Afrique, n'apparaissant pas dans le top de cas, est faiblement affectée par la Covid-19. Il y a lieu de souligner que, la situation de la Covid-19 dans le monde est évolutive. On notait ainsi que l'Europe paraissait être le continent le plus affecté par la Covid-19. Ceci témoigne des efforts fournis par certains pays dans le monde à l'effet de contenir la pandémie, si pas limiter sa propagation.

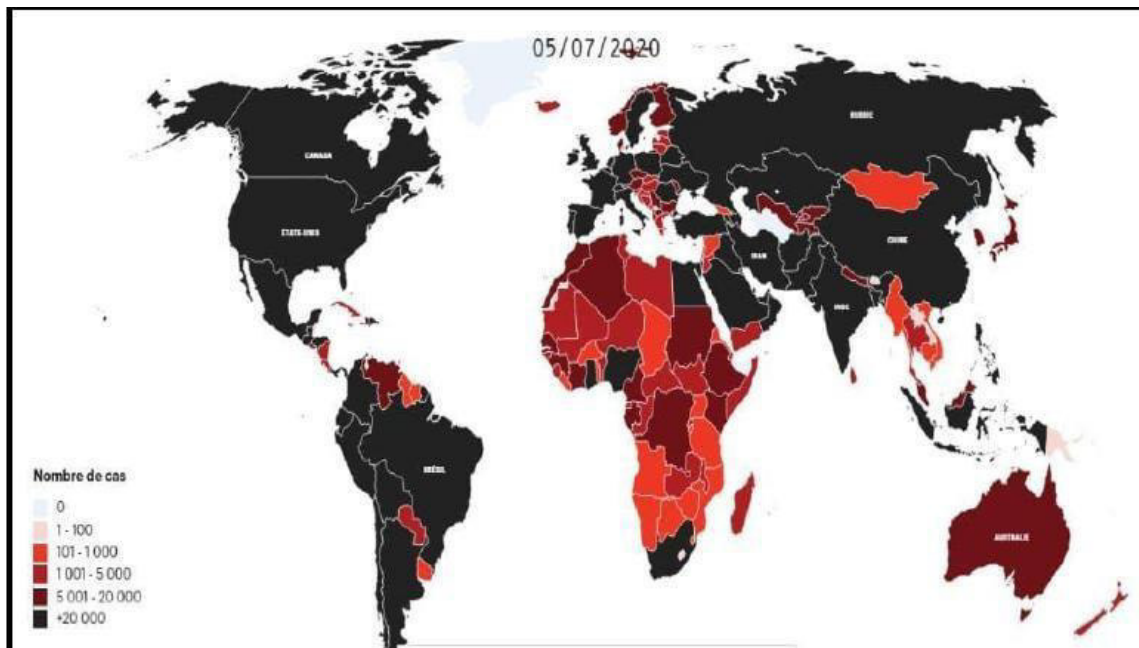


Figure n°20 : Répartition géographique du nombre d'infectés à la Covid-19 dans le monde [OMS, 2020].

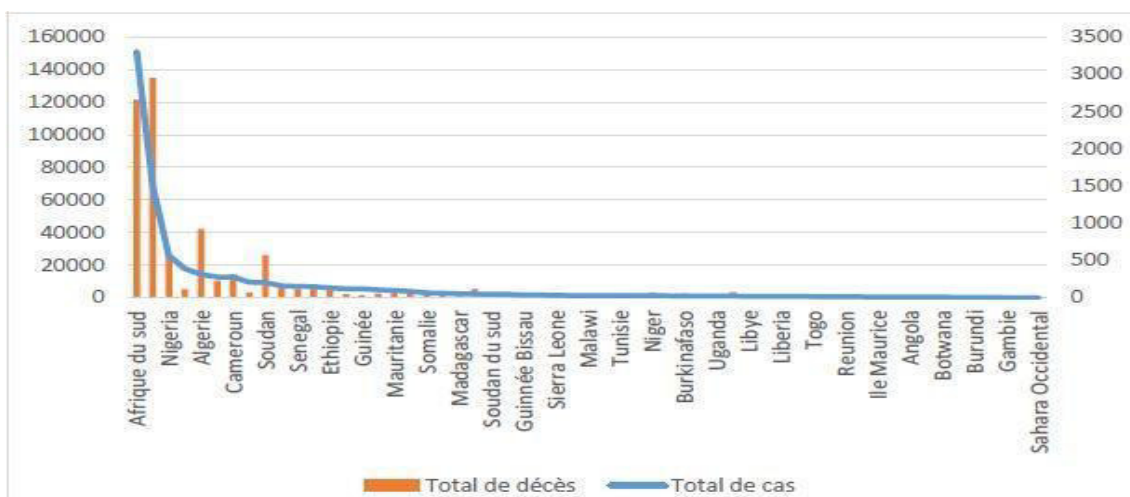


Figure n° 21 : Répartition du nombre d'infectés et de décès à la Covid-19 en Afrique

Après tous ces statistiques, on peut se poser la question : la différence de gravité de la propagation du covid-19 dans les différents pays du monde due à quoi ?

I. Les facteurs influencent la propagation et la mortalité du covid 19 dans le monde :

A l'aide de la recherche internationale mais aussi des données épidémiologiques, le HCSP dans le document « relatif à l'actualisation de la liste des facteurs de risque de forme grave de Covid-19 » du 29 octobre 2020. Met à jour les facteurs de risque de gravité de la COVID19. Ces facteurs de risque permettent de mettre en évidence les patients à risque de présenter une forme grave de COVID-19 et donc un risque plus important d'être hospitalisé en réanimation et de décéder de la maladie. Il est important de différencier ces facteurs de risque avec certains facteurs prédictifs de gravité en fonction du terrain et de certaines données biologiques. Ces facteurs de risque déterminent des catégories de patients qui ont une probabilité plus importante de développer une forme grave que les autres patients s'ils contractent la maladie. Il faut les différencier des autres facteurs prédictifs qui sont retrouvés chez les patients au moment de la maladie et dont la présence augmente la probabilité d'évoluer en forme grave. **[Stéphane BOUHEY, 2020]**

L'influence de l'âge :

Selon les premières publications Chinoises puis des autres régions dans le monde la Covid19 est une affection qui touche toutes les catégories d'âge avec des particularités :

- Atteinte préférentielle des adultes, les moyennes d'âge rapportés varient selon les études : 47% (35ans-58ans), à 51% (43ans-60ans) et 56% (46ans-67ans) **[Chaolin Huang et al.,2020 ; Guan W et al.,2020 ; Li et al., 2020]**. Cette distribution peut être expliquée par le fait que les premières séries ont concerné des patients hospitalisés donc graves. Au Kuwait les sujets sont relativement plus jeunes, en rapport probablement avec le fait que 41 % des malades étaient asymptomatiques **[Sulaiman Almazeedia et al., 2020]**.
- Des sujets âgés plus vulnérables avec un risque de mortalité plus élevé par rapport aux autres tranches d'âge. La reconnaissance comme facteur de risque de l'âge avancé est un élément décisionnel en matière d'intensification thérapeutique, les comorbidités et l'immunosénescence liée à la vieillesse sont autant de signes de gravité.
- Peu d'enfants concernés par cette affection : Ainsi parmi 44, 762 cas confirmés en Chine seulement 416 (1 %) et 549 (1 %) sont âgés de moins de 10 et 10–19 ans. **[Guan W et**

al.,2020]. Aux USA sur 32, 437 tests positifs, 168 (0. 5 %) et 425 (1. 3 %) sont âgés de 0–4 et de 5–17 ans âge. **[Nitindhochak et al.,2020]**

L'impact de cette nouvelle maladie sur les enfants semble faible au vu de l'évaluation des enfants infectés en Chine, en Europe et aux Etats Unis. Les enfants et les adolescents de moins de 18 ans représentent 1 à 5 % de l'ensemble des cas décrits à ce jour **[Ludvugsson Jonas J ,2020]**.

Les enfants qui contractent le virus sont majoritairement atteints d'une maladie légère. Les formes sévères et critiques sont rares et les décès sont exceptionnels. Wu et Mc Googan ont publié dans le JAMA le 24 février, les 72 314 premiers cas de COVID19. La population pédiatrique ne représentait que 2 % des cas enregistrés. Il n'y avait aucun décès chez les enfants de moins de 9 ans **[Googan J Mc et Wu Z., 2020]**.

Tableau II : Données épidémiologiques au 27 juin 2020 en Algérie [Institut National de Santé Publique].

Tranches d'âge	Cas	Incidence	Décès	Taux de mortalité	Taux de létalité
0-14 ans	373	2,94	2	0,02	0, 54
15 24 ans	605	9,32	1	0,02	0,17
25 49 ans	5301	33,06	79	0,49	1,49
50 59 ans	2196	62,32	145	4,11	6,60
≥60 ans	3812	98,17	658	16,94	17,26
National	13019	30,6	885	2 ,10	6,80

Le taux d'incidence est de 2, 94 cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. Le taux de mortalité est de 0, 02 décès pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. Le taux de létalité est de 0,54 % pour les moins de 15 ans. Il est de 0 pour les moins d'un an (zéro décès déclarés) et de 0,56 % chez les 1-14 ans (2 décès sur 354 covid-19) **[bulletin INSP ,2020]**. **(Tableau II)** en comparant avec les personnes âgées > 60 ans qu'a un taux très élevé par rapport à celui des enfants.

Toutes les catégories d'âge peuvent être touchées, avec une susceptibilité plus grande chez les personnes âgées et celles souffrant de maladies pré existantes, quel que soit l'âge. Et moins fréquemment symptomatique et moins grave chez les enfants que chez l'adulte.

L'influence de sexe :

Le lien entre sexe et risque de COVID-19 est difficile à établir. Dans les premières publications la COVID-19 semblait toucher plus les hommes que les femmes. [**Chaolin Huang et al., 2020 ; Guan W et al.,2020 ; Q Li et al.,2020**].

La comparaison de la sévérité et la mortalité entre les hommes et les femmes grâce à l'analyse de cas de trois études différentes (une série de 43 cas hospitalisés, une des 37 premiers décès dus au Covid-19 survenus en Chine et 1019 survivants, une série de 524 cas de SARS dont 137 décès publiés en 2003 à Pékin en Chine), Confirme l'absence de différence entre les hommes et les femmes en termes de prévalence, de fréquence de symptômes mais les hommes semblent présenter des formes plus sévères avec un risque de mortalité plus élevé par rapport aux femmes. [**Jian-Min Jin et al., 2020**]

Cette même tendance est retrouvée dans l'analyse d'autres données. [**Catherine Gebhard1 et al.,2020**].

Les différences observées sont de deux types :

- En termes de sévérité, les hommes présenteraient plus de formes sévères et donc de mauvais pronostic et une mortalité plus élevée. Ces formes sévères peuvent être en rapport avec une proportion de tabagiques, d'alcooliques plus importante et donc de risque de maladies non transmissibles en rapport avec ces deux facteurs plus importants. Cette différence pourrait également trouver une explication liée à une origine hormonale.
- En termes de conséquences socioéconomiques, de violences conjugales, de précarité d'emploi, les femmes représentent une catégorie vulnérable de ce point de vue.

Ces résultats doivent cependant être confortés par d'autres études avec l'analyse des facteurs déterminants liés aux modifications hormonales comme la grossesse, la ménopause, traitements contraceptifs et hormonaux administrés dans le cadre du traitement de la stérilité, des antécédents de cancer du sein, de la prostate. [**Larbi.A.P. Et al.,2020**].

Les facteurs liés aux conditions socio-économiques :

La maîtrise des maladies infectieuses s'appuie non seulement sur la mise en place de programmes de vaccinations, de dépistage et de traitements précoces mais également de

conditions permettant une accessibilité aux soins et aux moyens nécessaires à l'application des mesures de prévention.

L'exposition au virus lors de contact, dans les circonstances professionnelles (milieu de soin), ou en milieu fermé ou dans des conditions de vie où la promiscuité est inévitable représente pour le SARSCoV2 des conditions idéales de propagation.

Les affections entraînant une perturbation de l'immunité soit du fait de leur caractère propre ou des traitements administrés sont autant de circonstances qui facilitent cette transmission.

Les malades porteurs de comorbidités représentent actuellement un réel fardeau pour tous les pays, y compris pour ceux à faible revenu et constituent donc une source potentielle de cas covid19.

L'application des gestes barrières est liée :

- A l'accessibilité matérielle aux mesures de protection comme les masques, l'eau et les produits de désinfection
- Au risque de contamination pour les personnes vivant dans des logements surpeuplés, collectifs, en établissements fermés, les personnes sans domicile fixe.
- A l'adoption de comportements adéquats, malheureusement très inégalement adoptés dans la population.

Pour les pays à faible revenu, la conjonction de ces trois éléments (la difficulté d'accès aux moyens de protection, la promiscuité, l'absence d'adoption de comportements adéquats) aggrave le fardeau lié au COVID-19. [Ezra Gayawan et al., 2020]

Ethnie :

Par rapport à l'ethnie, la comparaison des hospitalisations et décès, de 505992 patients recrutés au cours de la période de pandémie et au cours de la même période une année auparavant dans le Bronx aux Etats Unis a conclu à une mortalité plus élevée chez les noirs partiellement expliquée par l'âge, les comorbidités [L. Golestaneh et al., 2020]

L'analyse d'une cohorte de 11210 patients COVID-19, admis dans 12 hôpitaux Américains dans le but d'évaluer l'association entre ethnie et les décès a permis de mettre en évidence une disproportion de cas entre les malades de peau noire et ceux de peau blanche. Les patients de peau noire sont plus jeunes, plus souvent de sexe féminin et un index de comorbidités plus

élevé. La mortalité hospitalière entre les deux ethnies n'est pas différente. [Baligh R et al.,2020]

Comorbidités :

Comme pour les autres infections respiratoires et autres infections sévères le rôle prépondérant des comorbidités en tant que facteur de risque et de mauvais pronostic a été mis en exergue.

Globalement 25 % et jusqu'à 60 à 90 % des patients hospitalisés ont des comorbidités. Elles sont représentées par l'hypertension artérielle, les maladies cardiovasculaires, le diabète les maladies respiratoires chroniques, du foie et des reins. [Chaolin Huang et al., 2020].

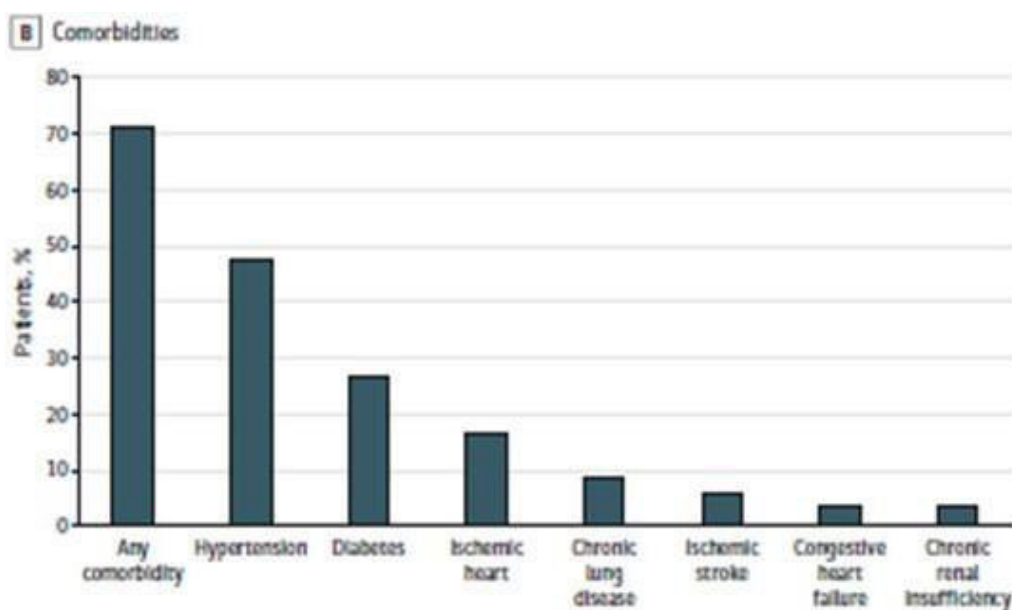


Figure n° 22 : Répartition des comorbidités chroniques chez les patients. (Guan W et al.,2020 ; Q Li et al.,2020).

II.5.1. Covid-19 et hypertension :

Selon l'étude de Xie J et al. (2020) une série de cas conclure que l'hypertension était la Comorbidités chronique la plus courante chez les patients décédés. Une précédente série de cas1 en 2020 a également signalé un taux plus élevé d'hypertension chez les patients atteints de la COVID-19 qui ont été admis dans des unités de soins intensifs que chez les patients atteints de la COVID-19 qui n'ont pas été admis dans des unités de soins intensifs. Toutefois, l'hypertension n'est habituellement pas un facteur de risque indépendant associé à la mortalité chez les patients atteints de septicémie5.Selon une étude menée plus tôt cette année6, le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 infecte les poumons par le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II.

II. 5.2. Covid-19 et diabète :

Le diabète est l'une des comorbidités qui prédispose à des formes sévères et augmente la mortalité de la Covid-19. L'association à d'autres pathologies, l'altération de l'immunité, un état pro-inflammation et l'enzyme de conversion de l'angiotensine de type 2 (ACE2) sont parmi les liens physiopathologiques qui expliquent la sévérité de Covid-19 dans le diabète.

Selon les données actuelles, les personnes diabétiques ne semblent pas être plus susceptibles à l'infection par le SARS-CoV-2. Les méta-analyses des études chinoises ont montré que la prévalence du diabète chez les patients atteints de Covid-19 était entre 8 et 10 % ce qui correspond à la prévalence du diabète dans la population générale [Fadini GP et al., 2020]. Les mêmes constatations ont été observées dans la population italienne et américaine où la prévalence du diabète chez les patients atteints de Covid-19 : 8,9 % pour la cohorte italienne et 10,9 % pour la cohorte américaine était identique à la prévalence du diabète dans la population générale [Fadini GP et al., 2020], Par contre, les formes sévères et la mortalité sont plus élevées chez les diabétiques. Dans le rapport du CDC (Center for Diseases Control) aux USA, parmi 74 439 patients Covid-19, le diabète était plus fréquent chez les patients hospitalisés en médecine : 24 %, ou en soins intensifs : 32 % par rapport aux patients non hospitalisés : 6 %. Le diabète était la deuxième comorbidité la plus fréquente (19 %) parmi 16 749 patients hospitalisés pour des formes sévères de Covid-19 au Royaume Uni [Docherty AB et al., 2020]. Enfin sur 72 314 patients Covid-19 rapportés par le CDCP (Center for Diseases Control and Prevention) en Chine, la mortalité était plus élevée chez les diabétiques que chez les non diabétiques 7,3 % vs 2,3 % [Wu Z et al., 2020].

Les maladies cardiovasculaires et covid-19 :

La pathogenèse de la maladie COVID-19 présente un lien étroit avec le système cardiovasculaire. L'âge, Les maladies cardiovasculaires et l'élévation des enzymes cardiaques sont de puissants facteurs de risques indépendants de développement de formes graves de la maladie COVID-19 et de décès intra hospitalier lors d'une infection SARS-CoV-2. Le cardiologue à l'instar des autres spécialistes joue un rôle clé dans le dépistage des personnes à risques, la prise en charge et le traitement des patients atteints de cette maladie. [Larbi. P.A. et al., 2020].

Insuffisance rénale :

Les patients en insuffisance rénale terminale ou greffés du rein représente également une catégorie à risque du covid-19 avec une mortalité élevée. [Larbi.P.A et al.,2020]

Covid-19 et l'obésité :

La diffusion de la pandémie de la COVID-19 dans les pays occidentaux, largement touchés par une épidémie d'obésité, a confirmé ces craintes et a identifié l'obésité comme un facteur de risque de formes sévères de la COVID-19.

L'obésité est un facteur de risque reconnu de formes sévères de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). En effet, il y a été constaté un forte de prévalence de l'obésité parmi les patients hospitalisés pour des formes sévères de la COVID-19 comme le cas dans la région de New York (aux États-Unis) rapporte une forte proportion (41,7 %) d'obésité. [Caussy, C., 2021]. De plus, plusieurs études ont rapporté que l'obésité augmente le risque d'admission en unités de soins intensifs (USI), en particulier chez les sujets de moins de 75 ans. L'obésité augmente également le risque d'intubation pour ventilation mécanique en USI, et est également associée à une augmentation du risque de mortalité lors d'infection par la COVID-19. Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont impliqués dans les liens entre l'obésité et les formes sévères de la COVID-19 : des altérations pulmonaires, une dysimmunité, une surexpression du récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2, des facteurs pro-thrombotiques et inflammatoires et, possiblement, des altérations du micro biote intestinal. [Tubiana A et al., 2021].

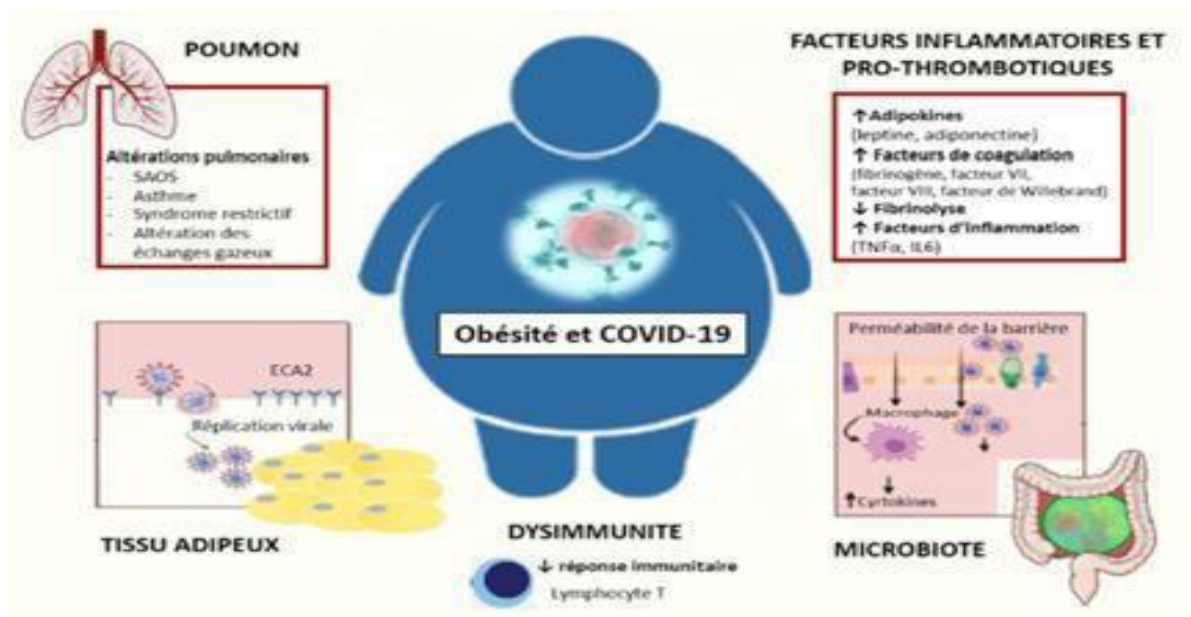


Figure n° 23 : mécanismes physiopathologie entre l'obésité et les formes sévères de la covid-19. (Tubiana, A et al., 2021).

ECA2 : enzyme de conversion de l'angiotensine 2 ; SAOS : syndrome d'apnée obstructive du

Infection à SARS-CoV-2 chez les patients suivis par un cancer :

Deux études ont analysé les données de patients infectés par le SARS-CoV-2 et suivis pour un cancer. Dans l'étude de W Liang et al., les patients suivis pour un cancer étaient significativement plus à risque de développer des formes graves de COVID-19 que les patients qui n'avaient pas de cancer, Ce risque était majoré si la chimiothérapie était récente (< 1 mois) [Liang w et al.,2020]. Dans l'étude de Zhang et al., les patients infectés par le SARS-CoV-2 étaient par ailleurs suivis pour un cancer. Les caractéristiques cliniques, biologiques et radiographiques initiales étaient proches de celles observées dans l'ensemble de la population infectée. En revanche, 53,6 % des patients ont présenté une forme sévère, et 28,6 % sont décédés. De plus, avoir reçue une chimiothérapie dans les 14 jours majorait de façon significative le risque de développer une forme sévère [Zhang et al.,2020]. C'est pourquoi, il est recommandé, en France, de préférer les téléconsultations, de diminuer la fréquence des chimiothérapies autant que possible, pour limiter l'exposition au virus des patients atteints de cancer. Pour les Patients infectés, il est recommandé d'arrêter le traitement anticancéreux jusqu'à résolution complète de la symptomatologie [You B et al.,2020].

Au total, les patients suivis pour un cancer semblent plus à risque de développer une forme sévère de COVID-19 que les patients non atteints de cancer et la chimiothérapie récente majore ce risque. [L. Placais, Q. Richier., 2020].

L'asthme bronchique et covid-19 :

Plusieurs études indiquent que les sujets asthmatiques présenteraient un risque accru d'infections virales. Chez les patients souffrant d'asthme allergique, les défenses antivirales sont amenuisées avec une baisse de la production d'interféron [Busse,W et al ., 2010], pouvant contribuer à un risque accru d'infections virales chez ces patients. Selon un modèle in-vitro utilisant des cellules épithéliales bronchiques, une réponse immunitaire innée inadaptée à l'infection par le rhinovirus RV-16 a été observée, entraînant une augmentation de la réplication du virus et une lyse cellulaire plus marquée chez les patients asthmatiques par rapport aux cellules de témoins sains [Wark,P.A et al., 2005]. Les personnes présentant un asthme atopique souffrent d'infections des voies respiratoires inférieures plus fréquentes et présentent des symptômes des voies respiratoires inférieures plus graves et plus durables [Corne,J.M et al ., 2002]. Il serait donc légitime de craindre que les sujets asthmatiques soient à haut risque de développer des formes graves de Covid-19 et de décès dans une proportion plus importante que chez les sujets non asthmatiques.

Les données actuellement disponibles n'ont pas objectivé formellement une hausse du risque

d'infection Covid-19 ou de formes sévères chez les sujets asthmatiques, mais la prudence doit être de mise, il faudrait attendre les résultats de recherches éventuelles d'autres pays que la Chine et les Etats-Unis. [M. Hamadouche et al., 2020].

La grossesse et covid-19 :

Les femmes enceintes représentent une population particulièrement exposée aux pneumopathies infectieuses, du fait des modifications physiologiques, propres à la grossesse (élévation du diaphragme, majoration de la consommation d'oxygène et œdème du tractus respiratoire). Les pandémies de grippe espagnole en 1918, de grippe H1N1 en 2009, de SARS-CoV et de MERS-CoV ont montré un surrisque de formes graves pour les femmes enceintes [Chen H et al., 2020 ; Schwartz DA, 2020].

Selon l'étude de **Chen H et al (2020)** ; des femmes enceintes en troisième trimestre infecté par SARS Cov-2. Aucune asphyxie fœtale ni décès néonatal n'ont été rapportés et les scores d'Apgar étaient normaux. Il ne semble pas y avoir de passage materno-fœtal du SARS-CoV-2.

Dans l'étude de **Liu Y et al (2020)** ; recensait plus de complications périnatales : 38 % de césarienne en urgence pour détresse fœtale, rupture prématurée des membranes et mort fœtale. Il était difficile d'incriminer formellement le virus SARS-CoV-2 mais il est possible que ces complications traduisent une mauvaise tolérance à l'hypoxie.

L'équipe de **Zeng L et al (2020)** ; évoque toutefois la possibilité d'une transmission materno-fœtale.

Au total, des études, très limitées en termes d'effectifs, semblent montrer que les femmes enceintes au troisième trimestre de grossesse ont un risque de développer une forme grave proche de celui observé dans la population générale. La possibilité d'une transmission materno-fœtale est encore controversée. Par ailleurs, ces études ne permettent pas de savoir si l'accouchement par voie basse est plus à risque de contamination materno-fœtale que l'accouchement par césarienne. Le retentissement fœtal des infections maternelles à SARS-CoV-2 aux premiers et deuxièmes trimestres reste également à éclaircir. Enfin, la description d'infection de nouveau-nés plusieurs jours après la naissance rappelle la nécessité d'une prévention stricte de l'infection dans les maternités. [Chen H et al., 2020 ; Cui Y et al., 2020]

Tabagisme et maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) :

La prévalence élevée du tabagisme, à l'origine de pathologies pulmonaires et cardiaques liées au tabac, pourrait favoriser ou aggraver la maladie à coronavirus 2019. En outre la nicotine altérerait d'homéostasie du système rénine angiotensine, avec une surexpression de l'ACE2 (angiotensine converting enzyme 2) [Oakes JM et al., 2018]. Or, des études suggèrent que l'ACE2 serait le récepteur cellulaire du virus SARS-CoV-2 [Qiu Y et al., 2020 ; Wan Yet al .,2020].

Tableau III : la prévalence du tabagisme et les relations entre le tabagisme et la maladie COVID-19.

Auteur Année—Pays	Étude Population	Prévalence du Tabagisme	Critère Principal	Résultats
Sévérité ou aggravation de la maladie : Zhang 2020—Chine (Wuhan)	Rétrospective n = 140 Âge M : 57 ans H : 50,7 % (h/f : 1,03) Comorbidités : 64,3 %	Fumeurs actuels : 1,4 % Ex-fumeurs : 5 %	Sévérité de la maladie. Critères de sévérité : FR \geq 30/min, SaO ₂ \leq 93 %	Formes sévères : 41 % (n = 58) Facteurs de risque de sévérité : âge (p < 0,001), nombre de comorbidités (p = 0,002)
				Le tabagisme n'était pas un facteur de risque de sévérité (p = 0,45)
Guan 2020—Chine (552 hôpitaux De 30 provinces, régions autonomes et municipalités)	Rétrospective n = 1099 Age M : 47 ans H : 58 % (h/f :1,4) Comorbidités : 23,7 %	Fumeurs actuels : 12,6 % Ex-fumeurs : 1,9 %	Sévérité de la Maladie Critère Composite de sévérité (admission en USI, recours à la ventilation invasive, décès)	Formes sévères : 6,1 % [USI : 5 %, ventilation intensive : 1,4 %, décès : 1,4 %] Prévalence du tabagisme plus élevée dans les formes sévères (fumeurs actuels : 25,5 % vs.11,8 % ; ex-fumeurs : 7,6 % vs. 1,6 %) ; analyses statistiques : ND
Liu 2020—Chine (Wuhan)	Rétrospective n = 78 Âge M : 38 ans (Âge \geq 60 ans :	Fumeurs actuels Et ex-fumeurs : 6,4 %	Aggravation Pendant l'hospitalisation Critères	Aggravation : 14,1 % (n = 11) ; stabilité ou amélioration :

Chapitre II Les factures influencent la propagation et la mortalité covid - 19

	19,6 %) H : 50 % (h/f :1) Comorbidités : 23,7 %		d'aggravation : FR \geq 30/min, SaO ₂ \leq 93 %, SDRA, admission en USI, ventilation invasive	85,9 % (n = 67) Facteurs de risque d'aggravation Âge \geq 60 ans (OR = 8,54 (IC95 % : 1,63—44,86 ; p = 0,011) Tabagisme actuel ou ancien (OR = 14,28 ; IC 95 % : 1,57-25 ; p = 0,018)
Huang 2020—Chine (Wuhan)	Prospective (suivi : 18 jours) n = 41 Âge M : 49 ans H : 73 % (h/f :2,7) Comorbidités : 32 %	Fumeurs actuels : 7,3 %	Comparaison des patients admis en USI (vs. Non admis en USI) au cours des 18 jours du suivi	Patients admis en USI : 32 % Pas d'association significative entre tabagisme actuel et admission en USI (vs. non admission en USI) ; OR =
				0,30 (IC95 % : 0,01—6,26) ; p = 0,31
Mortalité : Zhou 2020—Chine (Wuhan)	Rétrospective n = 191 Âge M : 56 ans H : 62 % (h/f :1,6) Comorbidités : 48 %	Fumeurs actuels : 6 %	Taux de mortalité chez les patients Hospitalisés	Taux de mortalité : 30,9 % (n = 58) Facteurs de risque de mortalité : HTA (p = 0,0008), diabète (p = 0,0051), maladie coronnaire (p < 0,0001) Le tabagisme actuel n'était pas un facteur de risque de mortalité (p = 0,21)
Yang 2020—Chine	Rétrospective n = 52	Fumeurs actuels : 4 %	Taux de mortalité chez	Taux de mortalité :

Chapitre II Les factures influencent la propagation et la mortalité covid - 19

(Wuhan)	(patients en USI) Âge M : 59,7 ans (Âge > 60 ans : 52 %) H : 67 % (h/f : 2) Comorbidités : 40 %		les patients admis en USI au cours des 28 derniers jours	61,5 % (n = 32) Les patients décédés (vs. non décédés) étaient plus âgés (64,6 [\pm 11,2] ans vs. 51,9 [\pm 12,9] ans) et avaient plus souvent des comorbidités (53 % vs. 20 %) [p = ND pour les 2 facteurs] Le tabagisme actuel n'était pas un facteur de risque de mortalité (OR = 3,03 ; IC95 % 0,14—66,71)
---------	---	--	--	---

Âge M. : âge moyen ; **H** : homme ; **h/f** : sex-ratio ; **USI** : unité de soins intensifs ; **SDRA** : syndrome de détresse respiratoire aigu ; **FR** : fréquence respiratoire ; **SaO₂** : saturation artérielle en oxygène ; **HTA** : hypertension artérielle ; **ND** : non disponible.

Le (tableau III) résume les données de six études mentionnant la prévalence du tabagisme et les relations entre le tabagisme et la maladie COVID-19 (sévérité à l'admission, aggravation en cours d'hospitalisation ou mortalité) : [M. Undernera et al ;2020]

Le travail de **Liu et al. [2020]**, le seul à montrer que le tabagisme était un facteur de risque significatif d'aggravation de la maladie, incluait des patients plus jeunes (âge moyen : 38 ans). **Parascandola et al. [2020]** notaient un risque de maladie COVID-19 plus élevé chez les hommes que chez les femmes. Pour les auteurs, ceci pouvait être expliqué par une prévalence plus élevée du tabagisme chez les hommes que chez les femmes (52,1 % vs. 2,7 %) ainsi que par une prévalence plus élevée de comorbidités chez les hommes.

L'étude de **Guan et al. [2020]**, notant une prévalence du tabagisme plus élevée dans les formes sévères que dans les formes non sévères.

La pandémie actuelle et le confinement peuvent avoir des conséquences sur le comportement tabagique. De telles circonstances peuvent inciter un fumeur à diminuer ou arrêter de fumer (par exemple, pour éviter une exposition de l'entourage familial au tabagisme passif, dans une période de confinement) ; il s'agit dans ce cas d'un « teachable moment », circonstance de la vie où trois éléments sont réunis : une forte émotion, une augmentation de la perception du risque lié au tabac et une redéfinition du rôle social et de sa propre conception du tabagisme [McBride

CM et al.,2003]. Inversement, cette situation peut être à l'origine d'une augmentation de la consommation de tabac ou d'une reprise du tabagisme après un sevrage tabagique, notamment en cas de troubles anxiodépressif ou de trouble de stress post-traumatique. **[M. Undernera et al., 2020]**.

Selon une étude basée sur des données chinoises du coronavirus ; relayée le 20 mars par la fondation contre le cancer ; les fumeurs sont plus à risque de développer un état sévère du covid-19 ; pouvant conduire à la respiration artificielle ; voire à la réanimation. Ce que confirme près de deux mois plus tard ; le mai 2020 ; une équipe de centre de recherche et d'éducation sur la lutte antitabac du département de Médecine de l'université of California de San Francisco. Après une méta-analyse de 5 études ; ils ont estimé que les fumeurs ont 1.91 fois plus de chance d'avoir la maladie progresser vers une forme d'états graves que les personnes qui n'ont jamais touché à la cigarette.

Le tabagisme est connu pour endommager voire paralyser les cils des voies respiratoires ; dont les mouvements permettent d'éliminer la poussière ; les bactéries ; et les mucus. Ce qui empêche l'organisme de se protéger correctement des infections ; rappelle la fondation contre le cancer.

L'inactivité physique facteur de risque important :

Selon une étude parue le 14 avril dans le British journal of sport médecine ; le manque d'activité physique serait l'un des facteurs principaux de risque de maladie grave. En effet cette inactivité serait la troisième cause de risque accru derrière l'âge et les antécédents de transplantation d'organe. Le nombre d'admission aux urgences de personnes sans activité physique était plus important que presque toutes les affections chroniques et comportements à risque déjà évoqués pour les formes sévères du covid-19.

Par ailleurs ; les personnes ayant une affection chronique ont avoué avoir réduit leur activité physique en raison de la crise sanitaire ; un facteur potentiellement aggravant concernant leur risque de développer une forme sévère.**[Valentine poignon ., 2021]**

Les facteurs liés à l'environnement :

La différence de prévalence entre les pays ne peut pas être expliquée par la structure de la population en termes de tranches d'âge. Des facteurs liés à l'environnement comme la pollution atmosphérique, la densité de population, la cohabitation transgénérationnelle, comme en Italie, les expositions professionnelles notamment en milieu de soins, les difficultés d'accès aux soins et d'application des gestes barrières ont été identifiés comme de potentiels facteurs de risque. **[Lucas Cegolon et al., 2020]**.

L'influence potentielle de l'humidité et de la température dans la propagation de covid-19 :

Le climat joue potentiellement un rôle dans la propagation de nombreux virus respiratoires. De nombreux virus ne peuvent vivre seuls dans l'air. Ils se propagent grâce aux particules en suspension dans l'air puis se déposent sur les surfaces. Les aérosols qui peuvent contenir ces virus sont susceptibles de rester jusqu'à plusieurs heures en suspension dans l'air. Ils sont alors météo-dépendant : Lorsque la température est inférieure à 38C°, l'air ne contient pas assez de vapeur d'eau pour favoriser la propagation. Lorsque l'air est très sec, il y a moins de gouttelettes susceptibles de supporter la charge virale. Lorsque l'air est en zone intermédiaire, les gouttelettes restent en suspension et elles se propagent mieux. [Wu Y et al.,2020]

Plusieurs travaux montrent que l'élévation de la température et du taux d'hygrométrie affecte la viabilité du virus et réduit le nombre d'infections. L'importance de cette corrélation a pu être quantifiée, une augmentation de 1 degré de température étant associée à une diminution de 3,1 % des nouveaux cas et de 1,2 % des décès. [Wu Y et al.,2020]

Création d'un indice de transmission potentielle du virus :

Afin d'analyser la relation potentielle entre les conditions climatiques favorables à la transmission du virus et les données épidémiologiques, l'index PREDICT de transmissivité climatique de la COVID-19 (IPTCC) a été créé pour caractériser la potentialité de transmission du virus selon les conditions climatiques. (Tableau VI) [Roumagnac, A et al., 2021].

Tableau VI: Définition de l'IPTCC. Pour chaque intervalle. [Roumagnac, A et al., 2021].

IPTCC	Code couleur	Définition
[0,20]		Conditions climatiques limitant la circulation aérienne du virus.
[20,75]		Conditions climatiques devenant favorables a la circulation aérienne du virus.
[75,90]		Conditions climatiques favorables a la propagation aérienne du virus.
[90,97]		Conditions climatiques très favorables a la propagation aérienne du virus.
[97,100]		Conditions climatiques extrêmement favorables a la propagation du virus.

Un code colorimétrique de cet indice a été créé afin de visualiser l'évolution de la transmission du virus dans le temps et dans l'espace (Figure n°.24).

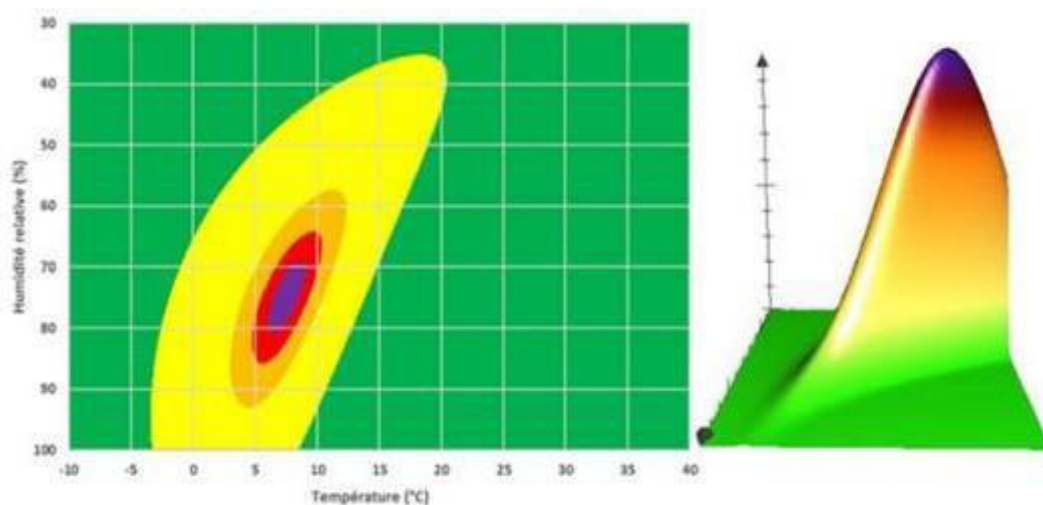


Figure n°24 : code colorimétrique de l'IPTCC selon l'humidité relative moyenne et la température moyenne. Vues en 2D et en 3D. [Roumagnac, A et al., 2021].

Concernant le mois de mai 2020, le calcul de l'IPTCC mondial indique une sensible diminution de l'indice sur l'Europe du Sud (Péninsule Ibérique, Italie, France), la Chine et le Japon (Figure n°27). Dans ces pays qui se sont déconfinés au cours de ce mois de mai, le nombre de nouveaux cas par jour a sensiblement diminué et n'est pas reparti à la hausse dans les semaines suivantes. À l'inverse, l'IPTCC commence à augmenter dans des pays de l'hémisphère sud comme en Australie, Afrique du Sud ainsi qu'en Argentine où les cas se développent [Roumagnac, A et al., 2021].

D'après cette enquête réalisée sous l'égide de l'académie national de médecine par **Alix Roumagnac 25 mai 2020** ; les résultats de cette enquête attestent que l'indice de diffusion, de 2.67 en Europe pour une température moyenne de 11.2C°, s'abaisse à 0.03 en Afrique subsaharienne où la température moyenne s'élève à 34.8C°. Ils confirment les observations selon lesquelles les climats chauds ont un effet réducteur sur la transmission de SARS Cov-2 et confortent l'hypothèse d'une influence saisonnière du climat sur l'épidémiologie de la covid 19 dans les pays tempérés.

Sur la base de ces données préliminaire ; l'académie de médecine recommandé dès à présent :

- d'intégrer le facteur climatique dans les modélisations du phénomène épidémique et de prendre en compte les prévisions météorologiques dans les instances décisionnelles relatives à la gestion de la crise sanitaire covid-19.

- de ne pas négliger le risque de résurgence épidémique de covid-19 ; notamment en France métropolitaine ; surtout si la circulation du SARS Cov-2 persiste dans l'hémisphère sud pendant

l'été ; en renforçant les capacités de surveillance ; de prévention et de riposte dès le mois de septembre. [Saint-Martin, S. B. et al.,2020]

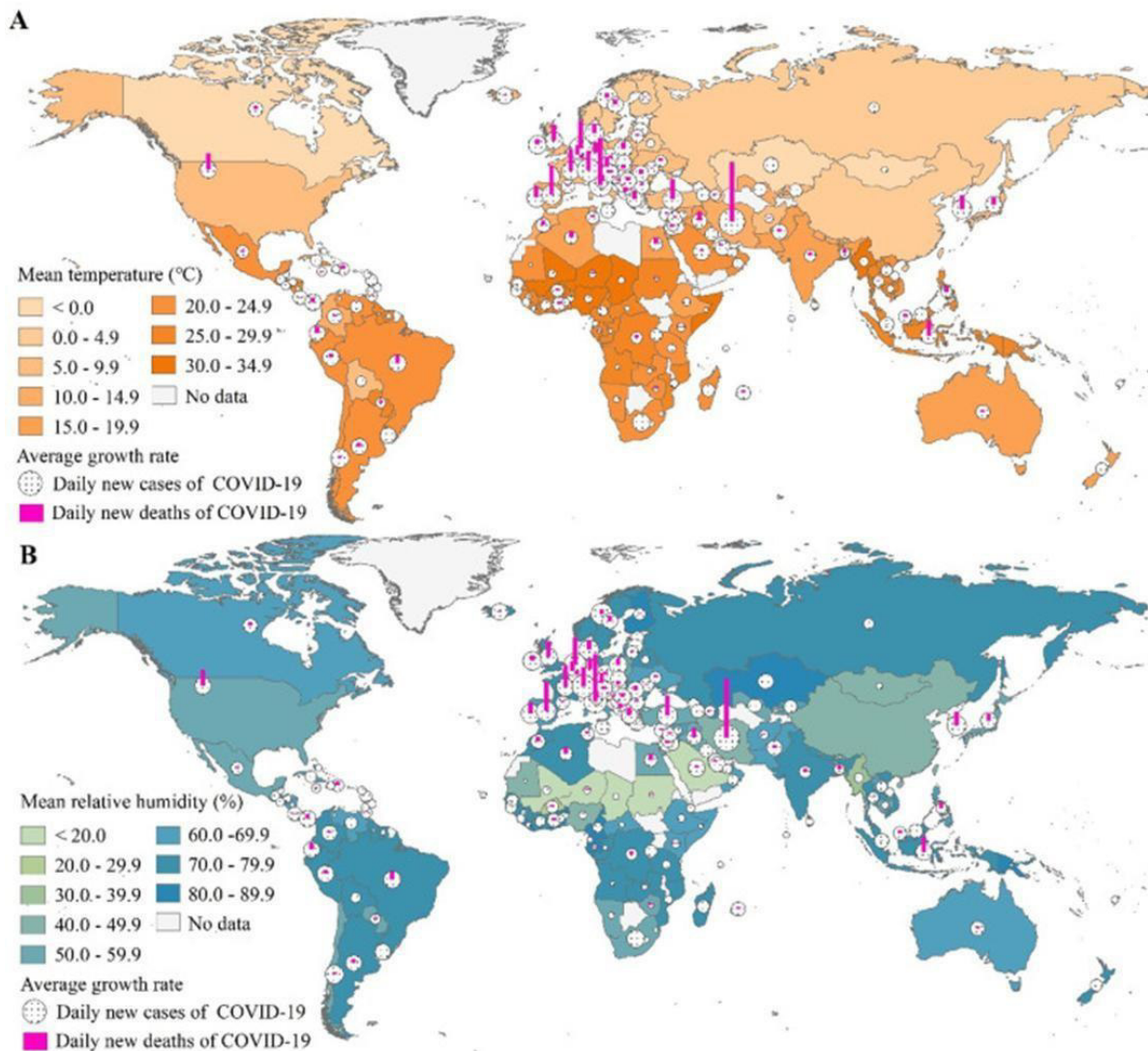


Figure n°25 : En date du 27 mars 2020, la répartition (A) de la température moyenne et (B) de l'humidité relative moyenne avec le taux de croissance moyen des nouveaux cas quotidiens et des nouveaux décès quotidiens liés à la COVID-19 dans le monde. [Wu, Y et al.,2020].

Au 27 mars 2020, 509 164 cas confirmés cumulatifs et 23 335 décès avaient été documentés à l'échelle mondiale. L'Italie, les États-Unis et l'Espagne étaient les trois pays qui ont enregistré le plus grand nombre de cas de COVID-19 à l'extérieur de la Chine. De plus, l'Italie, l'Espagne et l'Iran ont enregistré le plus grand nombre de décès liés à la COVID-19 à l'extérieur de la Chine. Les températures moyennes variaient de 5,28 à 34,30 °C, et l'humidité relative moyenne variait de 11,39 % à 88,42 % (figure 25).

Les cas confirmés de COVID-19 ont été signalés dans les régions équatoriales africaines et amazoniennes de la forêt pluviale [Agence brésilienne de la santé, 2020] ; par conséquent, l'effet de la température et de l'humidité sur la transmission de la COVID-19 n'est pas suffisant pour inhiber complètement la pandémie. Pays doivent prendre des mesures actives pour contrôler la première pandémie et prévenir une deuxième vague de COVID-19 [Leung et coll., 2020].

Ces constatations fournissent des preuves préliminaires que la pandémie de COVID-19 pourrait être partiellement supprimée par des augmentations de la température et de l'humidité. Cependant, des mesures actives doivent être prises pour contrôler la source de l'infection, bloquer la transmission et prévenir la propagation de la COVID-19.

Si la propagation du SRAS CoV-2 continue de suivre les tendances actuelles, on pourrait s'attendre à des éclosions saisonnières mondiales asynchrones. Selon les modèles, les climats tempérés chauds et froids sont plus favorables à la propagation du virus, tandis que les climats arides et tropicaux sont moins favorables. Cependant, les incertitudes sur les modèles demeurent élevées dans une grande partie de l'Afrique subsaharienne, de l'Amérique latine et de l'Asie du Sud-est. Bien que les modèles de propagation de l'épidémie utilisent la démographie humaine et la mobilité comme prédicteurs, le climat peut également aider à limiter le virus. En effet, l'environnement peut faciliter la transmission interhumaine du SRAS-CoV-2, et des climats inadéquats peuvent déstabiliser le virus rapidement, réduisant ainsi sa capacité à devenir épidémique.

Cas des abattoirs :

Pour expliquer cela dans une industrie où les règles d'hygiène sont très strictes, la difficulté de respecter les règles de distanciations sociales et gestes barrières dans ces espaces confinés, ont été évoquées. Par ailleurs, dans les abattoirs l'environnement froid et humide est propice à la propagation du virus. Les températures se situent entre 4 et 8°C. Les salles sont en permanence nettoyées au jet d'eau, ce qui peut disséminer les particules infectées. Avec l'humidité, les masques peuvent perdre de leur capacité de filtration.

Ces nombreux foyers au sein des abattoirs pourraient confirmer l'influence de la température et de l'humidité sur la propagation du virus avec un IPTCC très propice. [Roumagnac, A et al., 2021).

Les facteurs biologiques :

La lymphopénie retrouvée chez environ 67 à 90 % des patients atteints de covid-19 est un marqueur de la perturbation de l'immunité cellulaire et un facteur pronostic. La neutropénie, bien que moins fréquente est un facteur pronostic négatif

Il est également rapporté une baisse des CD4-Tet des CD8-T dans les formes sévères.

Le taux de D-dimères, élevé chez environ 46 % des patients hospitalisés, est corrélé avec le risque de mortalité. Il témoigne du fait que la COVID-19 est une coagulopathie ; une activation partielle du temps de prothrombine et du taux de plaquettes dans le premier stade de la maladie peut également être observée.

De nombreuses études ont rapporté la fréquence d'événements thromboemboliques chez les patients hospitalisés pour covid-19, comparativement à ceux admis durant la même période au cours de l'année 2019, et parfois même chez des patients correctement antis coagulés.

La CRP est un élément intéressant, corrélé au degré de sévérité. [Chih-cheng lai et al ;2020]

Discussion des données :

Les facteurs de mortalité liée au COVID-19 identifiés dans les études pronostiques publiées : étaient l'âge, le sexe masculin, la présence de comorbidités en particulier le diabète, l'obésité sévère, les maladies cardiovasculaires et les maladies pulmonaires chroniques, ainsi que la présence d'anomalies biologiques (augmentation de la CRP, l'Il-6, des D-dimères, de la créatinine et de l'alanine transférase, diminution de l'albuminémie, $CD3^+ CD8^+ < 75$ cellules/ μ l et troponine I cardiaque $> 0,05$ ng/ml). Ces facteurs prédictifs pourraient aider les cliniciens d'identifier les patients ayant un mauvais pronostic à un stade précoce permettant de réduire la mortalité liée au COVID-19 et de rationaliser l'utilisation des ressources médicales limitées.

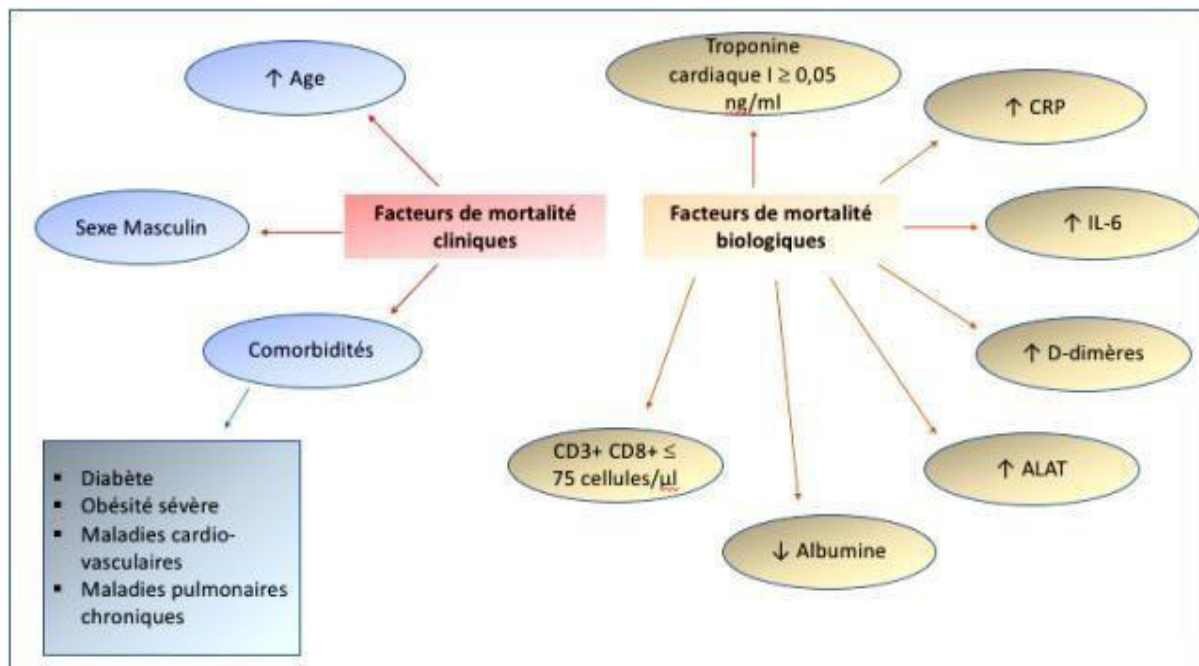


Figure n°26 : Facteurs associés à la mortalité liée à la COVID-19 identifiés dans les études pronostiques publiées [Molka Osman et al., 2020].

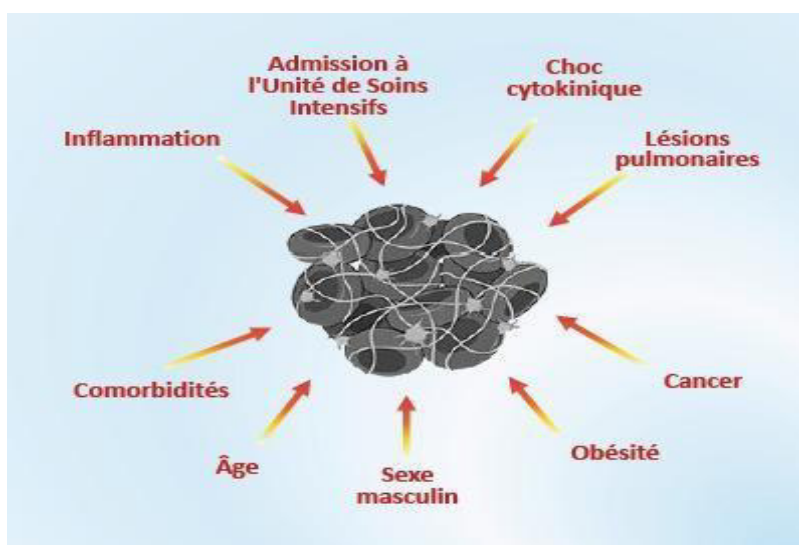


Figure n°27: Facteurs de risque liés à la COVID-19.[Molka Osman et al ., 2020].

Conclusion générale

Conclusion générale :

L'épidémie de COVID-19 Considérée comme une urgence sanitaire mondiale, continue de se propager dans les pays du monde entier, le nombre de personnes infecté et les décès augmentent chaque jour. C'est une maladie infectieuse causée par un coronavirus ; Cette maladie est transmise par des personnes porteuses du virus. Elle se transmet principalement d'une personne à l'autre par le biais de gouttelettes respiratoires expulsées par le nez ou par la bouche lorsqu'une personne malade tousse, éternue ou parle. C'est pourquoi il est important de se tenir à un mètre au moins des autres personnes. Ces gouttelettes peuvent se retrouver sur des objets ou des surfaces autour de la personne malade. On peut alors contracter la COVID-19 si on touche ces objets ou ces surfaces et si on se touche ensuite les yeux, le nez ou la bouche. Il est donc très important de se laver systématiquement les mains et de toujours respecter les règles d'hygiène respiratoire.

Le surpoids et l'obésité, l'âge avancé, le sexe masculin, la présence d'une dyspnée, l'élévation des paramètres inflammatoires et la lymphopénie étaient des facteurs de risque associés aux formes sévères de COVID-19 chez les patients infectés. L'identification de ces facteurs de risque, facilement identifiables en pratique clinique, semble importante à la fois pour améliorer la prise en charge des patients mais également pour guider la mise en place de mesures de santé publique afin de limiter l'impact de cette pandémie dans les populations les plus fragiles.

Références bibliographiques

AHN, Dae-Gyun, SHIN, Hye-Jin, KIM, Mi-Hwa, et al. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19), Journal of microbiology and biotechnology, 2020, vol: 30(3), 313-324.

Allam, M., Cai, S., Ganesh, S., Venkatesan, M., Doodhwala, S., Song, Z., ... & Coskun, A. F. (2020). COVID-19 Diagnostics, Tools, and Prevention. Diagnostics, 10(6), 409.

AL-TAWFIQ, Jaffar A., MOMATTIN, Hisham, DIB, Jean, et al. Ribavirin and interferon therapy in patients infected with the Middle East respiratory syndrome coronavirus: an observational study. International Journal of Infectious Diseases, 2014, vol: 20, p. 42-46.

ALTENA, Ellemarije, BAGLIONI, Chiara, ESPIE, Colin A., et al. Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: Practical recommendations from a task force of the European CBTI Academy. Journal of Sleep Research, 2020, p. e13052.

ANDRÉ, Francis E. The future of vaccines, immunisation concepts and practice, Vaccine, 2001, vol: 19, no 17-19, p. 2206-2209.

Anonyme 1: URL: <https://www.emro.who.int/fr/health-topics/corona-virus/about-covid-19.html>. Consulter le: 15 Avril 2021.

Anonyme 2: URL: <https://www.voyagevoyage.ca/conseil/santé-sécurité/plus-grandes-épidémies-histoire-1.11514075>, Consulter le: 16 avril 2021.

Anonyme 3 :URL : <https://openwho.org/courses/introduction-au-ncov>. Consulter Le : 14 avril 2021.

Anonyme 4 : [CNEWS, « Carte Coronavirus : France, Royaume-Uni, Italie, Allemagne... Suivez en temps réel l'évolution de l'épidémie », Sante, 22 Décembre 2020.] 27 juin 2021.

Anonyme 5 : (Article "Qu'est-ce qu'une pandémie ?", 2010, Site de l'OMS sur le covid-19).URL : <https://www.who.int/fr/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019>). Consulter le 20 avril 2021.

Anonyme 6 : URL : (<https://dicocitations.lemonde.fr/dico-mot>

Anonyme 7 :(<https://www.santemagazine.fr/santé/maladies/maladiesinfectieuses/maladies-virales/tout-savoir-sur-les-infections-respiratoires-a-coronavirus-431783>), consulté le 20 juin 2021.

Anonyme 8 : <http://ebulletin.radiologie.fr/covid19>.

Anonyme 9 : (<https://www.worldometers.info/coronavirus/countries>), consulté le 1 juillet 2021.

Basileu. C, « Modélisation structurelle des réseaux sociaux : Applications à un système d'aide à la décision en cas de crise sanitaire », Hal, Université de Lyon, 2011.

Belarbi Amar N, Cours : « Le virus », 1er années Médecine, Faculté de médecine, Université Ahmed Benbella, Oran, 2019.

Berkani.L et al ;2020, (BERKANI, L. M., BELAID, B., & DJIDJIK, R. (2020). COVID-19 : Outils diagnostiques au laboratoire. Revue Algérienne d'allergologie. Vol, 5(01), 2543-3555.

Bhopal, S. S., & Bhopal, R. (2020). Sex differential in COVID-19 mortality varies markedly by age. Lancet (London, England).

Brice louvet, « Infographie : les pandémies les plus meurtrières de l'histoire de l'humanité à travers le temps », sciencepost,20 avril 2020.

Caroline Mouton, « Transmission du Covid-19 : modes, contagiosité et survie du virus sur des surfaces inertes », Research Gate, Centre Hospitalier de Luxembourg, Mars 2020.

CelineDeluzarche, « Les grandes pandémies qui ont marqué l'histoire », Futura Santé.19novembre 2020.

CHAIB, R. (2020). Les risques liés aux agresseurs biologiques. Journal article, 14.

Chao Huang, Tian Wen, Feng-Juan Shi, Xiao-Yan Zeng, and Yong. Rapid Detection of IgM Antibodies against the SARS-CoV-2 Virus via Colloidal Gold Nanoparticle-Based Lateral -Flow Assay. <http://pubs.acs.org/journal/acsodf>. ACS Omega 2020, 5, 12550–12556.

CHOY, Mary. Pharmaceutical approval update. Pharmacy and Therapeutics, 2016, vol: 41, no 5, p. 288.

Cowling BJ, Ali ST, Ng TWY, Tsang TK, Li JCM, Fong MW, et al. (2020). Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against coronavirus disease 2019 and influenza in Hong Kong: an observational study. Lancet Public Health. pmid:32311320.

Daolin Tang, Paul Comish, Rui Kang. The hallmarks of COVID-19 disease. PLOS Pathogens. | <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008536> May 22, 2020

DE CLERCQ, Erik. New nucleoside analogues for the treatment of hemorrhagic fever virus infections. *Chemistry—An Asian Journal*, 2019, vol : 14, no 22, p. 3962-3968.

Declochez, N. (2021). A propos du coronavirus—Sciences de la Vie et de la Terre.

définition/186773/Coronavirus.php. Consulté le : 1mai 2021.)

Dowd JB, Andriano L, Brazel DM, Rotondi V, Block P, Ding X. (2020). Demographic science aids in understanding the spread and fatality rates of COVID-19. *Proc Natl Acad Sci U S A*. pmid:32300018.

DU, Lanying, HE, Yuxian, ZHOU, Yusen, et al. The spike protein of SARS-CoV—a target for vaccine and therapeutic development, *Nature Reviews Microbiology*, 2009, vol: 7, no 3, p. 226-236.

Estelle Priam, « Test PCR du Covid-19 : quand et pourquoi faut-il se faire tester ? », *Doctissimo*.19 février 2021.

GAO, Jianjun, TIAN, Zhenxue, et YANG, Xu. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Bioscience trends*, 2020, vol: 14, p. 72-73.

GeneXpertXpert Xpress SARS CoV2 Instructions for use [Internet]. [Cité 10 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/media/136314/download>

GUARNER, Jeannette. Three emerging coronaviruses in two decades: the story of SARS, MERS, and now COVID-19, 2020, vol: 153: p 420-421.

Hannouna, D., Boughoufalaha, A., Hellala, H., Meziania, K., Attiga, A. L., Oubellia, K. A., ... & Rahal, L. (2020). Covid-19 : Situation épidémiologique et évolution en Algérie. *Revue Algérienne d'allergologie*. Vol, 5(01), 2543-3555.

HOLSHUE, Michelle L., DEBOLT, Chas, LINDQUIST, Scott, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *New England Journal of Medicine*, 2020, vol :382, p. 929-936.

IbandaKabaka, P. (2020). La gestion internationale de l'épidémie du coronavirus COVID 19 en 2020. Analyse des conséquences socio-économiques et juridiques d'une atteinte à la santé publique mondiale. HAL.

Imane Jamaï Amir, Zina Lebar, et Mustapha Mahmoud, « Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique », Option/bio, 31(619) : 15-20, CHU Hassan II, Fés, Maroc, Juillet 2020.

INSERM, « Coronavirus et Covid-19 Du simple rhume au syndrome respiratoire aigu sévère ». Mai 2021. Eric D'Ortenzio (REACTing), YazdanYazdanpanah (unité Inserm 1137, Université Paris-Diderot, service des Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Bichat-Claude-Bernard, Paris) et Bruno Lina (CIRI, Centre International de Recherche en Infectiologie, Inserm U1111, CNRS, UCBL1 UMR5308, ENS de Lyon)

Isabelle Tratner, « SARS : 1. Le virus », M/S: médecine science, volume 19, numéro 8-9, août-septembre 2003, p.885-891.

Jean-François VIEL, « Principes de la modélisation d'une épidémie », CHU, Faculté Médecine, INSERM-IRSET 1085, 24 Mars 2020.

Jean-Paul Sardon, « De la longue histoire des épidémies au covid-19 », Hal, 28 Avril2020.

Julie Kern ;2020: www.futura-sciences.com/sante/definitions/coronavirus-covid-19-18585

KANNAN, S., ALI, P. Shaik Syed, SHEEZA, A., et al. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) -recent trends. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci, 2020, vol : 24, no 4, p. 2006-2011.

Ketfi, Cours : « CORONAVIRIDAE », 4 ème années pharmacie, faculté de médecine, Sétif, 2019.

Kin, N., &Vabret, A. (2016). Les infections à coronavirus humains. Revue francophone des laboratoires, 2016(487), 25-33.

KONO, Masakazu, TATSUMI, Koichiro, IMAI, Alberto M., et al. Inhibition of human coronavirus 229E infection in human epithelial lung cells (L132) by chloroquine: involvement of p38 MAPK and ERK. Antiviral research, 2008, vol: 77, no 2, p. 150-152.

Larbi, P. A., Wahiba, P. A., Zine-Charaf, P. A., Chaffaa, P. A., Dalila, P. B., Mansour, P. B., ... & France, P. M. Journal Universitaire Médical d'Alger 1 (JUMA).

Le febvre, M., Vignier, N., Pitard, B., Botelho-Nevers, E., Cohen, R., & Epaulard, O. (2021). Covid-19 vaccines: frequently asked questions and updated answers. Infectious Diseases Now.

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

LEYSEN, Pieter, BALZARINI, Jan, DE CLERCQ, Erik, et al. The predominant mechanism by which ribavirin exerts its antiviral activity in vitro against flaviviruses and paramyxoviruses is mediated by inhibition of IMP dehydrogenase. *Journal of virology*, 2005, vol: 79, no 3, p. 1943-1947.

Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol*. 27 févr 2020;)

LI, Wenhui, MOORE, Michael J., VASILIEVA, Natalya, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*, 2003, vol : 426, no 6965, p. 450-454.

Lodé, B., Jalaber, C., Orcel, T., Morcet-Delattre, T., Crespin, N., Voisin, S., ... &Lederlin, M. (2020). Imagerie de la pneumonie COVID-19. *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle*, 3(4), 249-258.

Manuel Roza-Calatrava ; INSERM ; Olivier Terrier ; CNRS ; Andrés Pizzorno ; SigniaTherapeutics ; ElisabethErrazuriz-Cerda UCBL1 CIQLE VirPath (centre international de recherche en infectiologie ; unité Inserm 1111-UMR5308 CNRS-ENS LYON-UCBL1)2020

MelikaLotfi, Michael R. Hamblin, and Nima Rezaei. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta*. 2020 Sep ;508: 254–266. Published online 2020 May 29. doi: 10.1016/j. cca. 2020. 05. 044.

Morgane Garnier et Estelle Priam « Fièvre, fatigue, maux de tête, troubles digestifs... La liste des symptômes du Covid-19 », *Doctissimo*, 22 mars 2021.

Morgane Garnier, « Coronavirus : symptômes par ordre d'apparition, diagnostic, traitement... Tout ce qu'il faut savoir », *Doctissimo*, 18 janvier 2021.

MULANGU, Sabue, DODD, Lori E., DAVEY JR, Richard T., et al. A randomized, controlled trial of Ebola virus disease therapeutics. *New England Journal of Medicine*, 2019, vol: 381, no 24, p. 2293-2303.

Nicholas Lepan, « Visualizing the history of pandemics ».14 mars 2020.

Nisole, S., Saulnier, A., & Gatignol, A. (2020). Syndrome respiratoire aigu sévère dû au coronavirus 2 (SRAS-CoV-2) : faut-il cibler le virus, la cellule ou la maladie ? *Virologie*, 24(3), 135-141.

Nyabi, O., Bentahir, M., Ambroise, J., Bearzatto, B., Chibani, N., Smits, B., ... & Gala, J. L. (2021). Diagnostic Value of IgM and IgG Detection in COVID-19 Diagnosis by the Mobile Laboratory B-LiFE: A Massive Testing Strategy in the Piedmont Region. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(7), 3372.

Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on Chest CT during recovery from 2019 novel Coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology* 2020 ;200370. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020200370>.

PRONKER, Esther S., WEENEN, Tamar C., COMMANDEUR, Harry, et al. Risk in vaccine research and development quantified, *PloS one*, 2013, vol: 8, no 3, p. e57755.

SAVARINO, Adrea, BOELAERT, John R., CASSONE, Antonio, et al. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases. *The Lancet infectious diseases*, 2003, vol: 3, no 11, p. 722-727.

SAVARINO, Andrea, DI TRANI, Livia, DONATELLI, Isabella, et al. New insights into the antiviral effects of chloroquine. *The Lancet infectious diseases*, 2006, vol : 6, no 2, p. 67-69.

Sébastien Nisole, Aure Saulnier, Anne Gatignol, « Syndrome respiratoire aigu sévère dû au coronavirus 2 (SRAS-CoV-2) : faut-il cibler le virus, la cellule ou la maladie ? », Laboratoire des interactions Virus-Cellule, Institut Lady Davis de recherches médicales ; Département de médecine, Département de microbiologie et immunologie, Université McGill, Montréal, Québec, Canada, 9 Juin 2020.

SHEAHAN, Timothy P., SIMS, Amy C., GRAHAM, Rachel L., et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Science translational medicine*, 2017, vol : 9, no 396.

SIMON MAKIN, « Covid-19 : Souvent bénins, parfois mortels : comment fonctionnent les coronavirus », *Pour la Science*, 7 Février 2020.

SO, Loletta KY, LAU, Arthur CW, YAM, Loretta YC, et al. Development of a standard treatment protocol for severe acute respiratory syndrome. *The Lancet*, 2003, vol: 361, no 9369, p. 1615-1617.

SUTTLE, Curtis A. Viruses in the sea. *Nature*, 2005, vol: 437, no 7057, p. 356-361.

Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. P. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, 20(6), 363-374.

Valentine Poignon, « Covid-19 : qui sont les personnes les plus touchées et celles à risque ? », Doctissimo.2020

VINCENT, Martin J., BERGERON, Eric, BENJANNET, Suzanne, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology journal*, 2005, vol: 2, no 1, p. 1-10.

WANG, Manli, CAO, Ruiyuan, ZHANG, Leike, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell research*, 2020, vol : 30, no 3, p. 269-271.

WECKEL, A., MARX, M., et ESTEVE-FRAYSSE, M.-J. Contrôle des vertiges dans la maladie de Ménière par injections trans-tympaniques de dexaméthasone. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale*, 2018, vol : 135, no 1, p. 8-12.

YAN, Yiwu, ZOU, Zhen, SUN, Yang, et al. Anti-malaria drug chloroquine is highly effective in treating avian influenza A H5N1 virus infection in an animal model. *Cell research*, 2013, vol: 23, no 2, p. 300-302.

Yoshimoto, F. K. (2020). The Proteins of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS CoV-2 or n-COV19), the Cause of COVID-19. *The Protein Journal*, 1.

ZHANG, Cuiling, MARUGGI, Giulietta, SHAN, Hu, et al. Advances in mRNA vaccines for infectious diseases. *Frontiers in Immunology*, 2019, vol: 10, p. 594.

ZHOU, Peng, YANG, Xing-Lou, WANG, Xian-Guang, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 2020, vol: 579, no 7798, p. 270-273.

ZOU, Xin, CHEN, Ke, ZOU, Jiawei, et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Frontiers of medicine*, 2020, p. 1-8.

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 :

Ce travail vise la recherche des facteurs influençant la propagation de covid-19 qui été appelé SARS- CoV-2

Le coronavirus COVID 19 a connu son éclosion en Chine en décembre 2019, notamment dans la ville de WUHAN. Le mode de transmission du coronavirus est sensiblement le même que celui de la grippe. Il se transmet d'homme à homme directement par voie aérienne par les gouttelettes de salive. Les signes courants de l'infection sont les symptômes respiratoires, la fièvre, la toux, l'essoufflement et les difficultés respiratoires. Dans les cas les plus graves, l'infection peut provoquer une pneumonie, un syndrome respiratoire aigu sévère, une insuffisance rénale et même la mort.

Il existe trois grands types de tests : les tests moléculaires et les tests antigéniques, qui recherchent la présence du virus dans l'organisme à un instant donné, et les tests sérologiques, qui détectent les anticorps produits par l'organisme suite à l'infection par le SARS-CoV-2. L'OMS et l'ensemble des experts mondiaux préconisent les mesures de protection (mesures "barrière") qui découlent du mode de transmission du virus : - Lavage fréquent des mains, Règles d'hygiène respiratoire, Pas de contacts proches... Le confinement.

L'âge, le sexe masculin, la présence de comorbidités en particulier le diabète, l'obésité sévère, les maladies cardiovasculaires et les maladies pulmonaires chroniques (Asthme), l'influence de l'humidité et la température ; tabac... ainsi que la présence d'anomalies biologiques sont des facteurs de risque et de propagation et mortalité de COVID 19.

Mot clés : Virus, covid-19, maladies chroniques, facteurs de risques, mortalité, propagation.

ملخص:

يهدف هذا العمل إلى البحث في العوامل التي تؤثر على انتشار كوفيد-19 والذي أطلق عليه SARS-CoV-2 اندلع فيروس كورونا COVID في الصين في ديسمبر 2019، لا سيما في مدينة ووهان. إن طريقة انتقال الفيروس التاجي تشبه إلى حد كبير طريقة انتقال الأنفلونزا. ينتقل من شخص لآخر عن طريق الهواء مباشرة عن طريق قطرات اللعاب. العلامات الشائعة للعدوى هي أعراض الجهاز التنفسي والحمى والسعال وضيق التنفس وصعوبة التنفس. في الحالات الأكثر شدة، يمكن أن تسبب العدوى الالتهاب الرئوي ومتلازمة الجهاز التنفسي الحادة والفشل الكلوي وحتى الموت. هناك ثلاثة أنواع رئيسية من الاختبارات: الاختبارات الجزيئية واختبارات المستضدات، والتي تبحث عن وجود الفيروس في الجسم في وقت معين، والاختبارات المصلية التي تكشف عن الأجسام المضادة التي ينتجها الجسم بعد الإصابة. 2. توصي منظمة الصحة العالمية وجميع خبراء العالم بإجراءات وقائية (تدابير "حاجز") ناتجة عن طريقة انتقال الفيروس: - غسل اليدين المتكرر، قواعد النظافة التنفسية، عدم الاتصال الوثيق ... الاحتواء. العمر والجنس الذكوري ووجود أمراض مصاحبة خاصة مرض السكري والسمنة الشديدة وأمراض القلب والأوعية الدموية وأمراض الرئة المزمنة (الربو) وتأثير الرطوبة ودرجة الحرارة؛ التبغ ... وكذلك وجود تشوهات المختبر هي عوامل الخطر وانتشار ووفيات COVID 19.

الكلمات المفتاحية: الفيروس، كوفيد-19، الأمراض المزمنة، عوامل الخطورة، الوفيات، الانتشار.

Abstract:

This work aims to research the factors influencing the spread of covid-19 which has been called SARS-CoV-2

The COVID 19 coronavirus broke out in China in December 2019, particularly in the city of WUHAN. The mode of transmission of the coronavirus is much the same as that of the flu. It is transmitted from person to person directly by air through droplets of saliva. Common signs of infection are respiratory symptoms, fever, cough, shortness of breath, and difficulty breathing. In more severe cases, the infection can cause pneumonia, severe acute respiratory syndrome, kidney failure, and even death.

There are three main types of tests: molecular tests and antigenic tests, which look for the presence of the virus in the body at a given time, and serological tests, which detect the antibodies produced by the body following infection. by SARS-CoV-2. WHO and all world experts recommend protective measures ("barrier" measures) resulting from the mode of transmission of the virus: - Frequent washing of hands, Rules of respiratory hygiene, No close contact ... Containment?

Age, male sex, the presence of co-morbidities in particular diabetes, severe obesity, cardiovascular diseases and chronic pulmonary diseases (Asthma), the influence of humidity and temperature; tobacco... as well as presence of laboratory abnormalities are risk factors and the spread and mortality of COVID 19.

Keywords: Viruses, covid-19, chronic diseases, risk factors, mortality, spread.