



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2022

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES
EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Microbiologie Appliquée

Présenté par :

LARIBI Fatiha et TURQUI Nour el-Houda

Thème

***Attitudes des patients à l'égard de la vaccination et des tests
médicaux pour le COVID-19***

Une étude de terrain sur un échantillon de patients de Bouira

Soutenu le : 06 / 07 / 2022

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom

Grade

Mme. BENSMAIL Souhila

MCB.

Univ. de Bouira

Présidente

Mme. IDER Djamila

MCB.

Univ. de Bouira

Examinatrice

Mme. YALAOUI-GUELLAL Drifa

MCA.

Univ. de Bouira

Promotrice

Année Universitaire : 2021/2022

Remerciements

Au terme de ce travail du mémoire de master, les mots justes sont difficiles à trouver pour exprimer nos remerciements à "Allah", le tout puissant, qui nous a accordé le courage afin de nous permettre d'élaborer ce modeste travail. Merci pour tous ces bienfaits autour de nous et pour la direction de notre vie.

Un très grand merci à l'endroit de notre promotrice

Mme Yalaoui-Guellal Drifa.

Nous sommes sans voix face à sa disponibilité, sa gentillesse, son soutien et le fait qu'elle nous ait fait profiter de son expérience et prodiguer de précieux conseils.

Nos vifs remerciements pour les membres du jury à commencer par

Mme BENSMAIL Souhila

Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury.

A Mme IDER Djamila

D'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.

*Nous tenons également à remercier **Dr. Sayah Abd El Malek***

Chef du laboratoire privé de Biologie médicale de Bouira pour nous avoir accueillis au sein de leur laboratoire sans oublier tout le personnel pour leur bienveillance et leur éclaircissement et leur appui scientifique dans la recherche.

Dédicaces

Je remercie le bon Dieu de m'avoir donné le courage pour réaliser ce travail et la patience pour aller jusqu'au bout du parcours de mes études.

Je dédie du plus profond de mon Cœur ce manuscrit :

*A mon cher père **Djalloul***

École de mon enfance, qui m'a toujours soutenu et conseillé dans ma vie. Je le remercie de sa présence dans les meilleurs moments comme dans les mauvais.

*A ma chère mère **Fatma El Zahra***

Le symbole de tendresse, qui a toujours été là pour moi, et qui m'apporte beaucoup d'amour et d'affection, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite... je la remercie pour ses encouragements et son soutien. Que dieu leurs accorde une longue vie.

*A mes chers frères : **Nasser Allah, Abd El Moumen, Dirar***

Je vous dis merci

*A qui m'a aidé beaucoup dans ma vie, **Hafssa**, et pour mon binôme **Fatiha**.*

Nour El Houda

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite,

*A ma mère **Djouher** et à mon père **Ahmed***

Vous avez fait tant de sacrifices pour mon éducation et mes études.

Vous m'avez comblé par votre soutien et votre générosité. Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et l'amour que je vous porte. Aujourd'hui, je dépose entre vos mains le fruit de votre patience et de vos innombrables sacrifices, soit-il l'exhaussement de vos vœux tant formulés et vos prières. Puisse dieu vous prêter longue vie, avec bonne santé, afin que je puisse vous combler.

*A mon cher frère **Abd El Karim***

*A mes deux chères sœurs **KHadidja** et **Amel***

pour toute l'affection qu'elles m'ont donnée et pour leur précieux encouragement.

*A Mon fiancé **Fares** pour sa compréhension et sa patience.*

*Pour mon binôme **Nour El Houda**, pour mes très chères amies **Imene**, **Djamila**, **Razika**, **Wiaam** et **Sylia** et aussi beaucoup d'autres personnes que je n'ai pas eu l'occasion de les mentionner.*

FATIHA

Table des matières

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	1
<i>Partie 1 : Synthèse bibliographique</i>	
I. Généralité sur les virus	3
I.1. Définition	3
I.2. Historique	3
I.3. Structure des virus	3
I.3.1. Le génome	4
I.3.2. Capside	5
I.3.2.1. Symétrie Hélicoïdale	5
I.3.2.2. Symétrie Icosaédrique (ou Cubique)	5
I.3.2.3. Symétries Complexes	5
I.3.3. L'enveloppe	6
I.4. Classification et nomenclature des virus	6
I.4.1. Classification selon l'ICTV	7
I.4.2. Classification de Baltimore	7
I.5. Multiplication des virus et les cycles viraux	7
I.5.1. Reconnaissance et attachement	8
I.5.3. Décapsidation	9
I.5.4. Expression des gènes viraux et réplication	9
I.5.5. Assemblage et maturation	9
I.5.6. Libération	9
I.6. Physiopathologie des infections virales	10
I.6.1. Réservoirs des virus pathogènes de l'homme	10
I.6.1.1. Homme	10
I.6.1.2. Hôte intermédiaire	11
I.6.1.3. Réservoir animal	11
I.6.2. Modes de transmissions	11
I.6.2.1. Voie aérienne	11
I.6.2.2. Voie orale	11
I.6.2.3. Voie de contact	12
I.6.3. Facteurs d'influence de la pathogénèse	12
I.6.3.1. Facteurs liés au virus	12
I.6.3.2. Facteurs liés à hôte	13
I.7. Méthodes de diagnostic des infections virales	13
I.7.1. Prélèvement	13
I.7.2. Diagnostic direct	14
I.7.2.1. Microscopie électronique	14
I.7.2.2. Détection d'antigènes viraux	14
I.7.2.3. Détection des génomes viraux	14
I.7.3. Diagnostic indirect	14
I.8. Traitement des infections virales	15
I.8.1. Classification des antiviraux	15
I.8.1.1. Inhibiteurs de la fixation	15
I.8.1.2. Inhibiteurs de la fusion	15
I.8.1.4. Inhibiteurs de réplication	16
I.8.2. Vaccins antiviraux	16

I.8.2.1. Vaccins vivants atténués	16
I.8.2.2. Vaccins inactivés.....	16
I.8.2.3. Vaccin ADN recombinant vivant non réplicatifs (vaccin du futur)	16
I.9. Lutte et prévention contre les infections virales	17
1.9.1. Vaccination.....	17
1.9.2. Application des mesures d'hygiène reconnues.....	17
1.9.3. Immunoglobulines.....	17
II. Coronavirus et COVID-19.....	18
II.1. Définition.....	18
II.2. Historique	18
II.3. Origine de virus	18
II.4. Structure de virus.....	19
II.4.1. Protéine N	19
II.4.2. Protéine M	20
II.4.3. Protéine E	20
II.5. Taxonomie de virus	21
II.6. Transmission.....	22
II.7. Réplication virale.....	22
II.7.1. Connaissance, Attachement, Pénétration et décapsulation	23
II.7.2. Réplication, Assemblage et Maturation.....	24
II.7.3. Libération.....	24
II.8. Symptômes cliniques	24
II.9. Facteurs de risque de Covid 2019.....	24
II.9.1. Caractéristiques de l'agent infectieux.....	24
II.9.2. Caractéristiques du cas	25
II.9.2.1. Age.....	25
II.9.2.2. Maladies coexistence	25
II.9.2.3. Obésité	25
II.9.3. Contexte de l'interaction entre le cas et le contact	25
II.9.3.1. Durée de l'exposition.....	25
II.9.3.2. Distance entre le cas et le contact	26
II.9.3.3. Activités pratiquées par le cas et type d'interaction cas-contact	26
II.10. Méthodes de diagnostic	26
II.10.1. Diagnostic direct.....	27
II.10.1.1. Tests moléculaire RT-PCR	27
II.10.1.2. Tests antigéniques.....	28
II.10.2. Diagnostic indirect (sérologiques)	28
II.11. Traitement et vaccin	29
II.11.1. Traitement.....	29
II.11.1.1. Inhibiteurs de la synthèse d'ARN viral	30
II.11.1.2. Inhibiteurs d'entrée antiviraux.....	31
II.11.1.3. Immunomodulateurs et autres thérapies immunitaires	31
II.11.2. Vaccins	32
II.11.2.1. Vaccins à Acide Ribonucléique messager (ARNm).....	32
II.11.2.2. Vaccins inactivés	33
II.11.2.3. Vaccins à vecteur viral non réplicatif	34
II.11.2.4. Vaccins à protéines recombinantes.....	35
II.11.2.5. Vaccins approuvés par l'OMS.....	35
<i>Partie II : Procédures expérimentales</i>	
III. Matériel et méthodes	37
III.1. Présentation du laboratoire d'analyses médicales	37

III.2. Matériel utilisé.....	37
III.3. Méthodes utilisées	37
III.3.1. Echantillonnage	37
III.3.2. Prélèvement.....	38
III.3.2.1. Prélèvement nasal.....	39
III.3.2.2. Prélèvement sanguin.....	39
III.3.3. Diagnostic direct : Test antigénique	40
III.3.4. Diagnostic indirect : Test sérologique	41
III.4. Organisation du questionnaire pour l'enquête épidémiologique.....	43
IV. Résultats et discussion	44
IV.1. Test antigénique	44
IV.2. Test sérologique (IgG/IgM)	44
IV.3. Résultats épidémiologiques.....	46
IV.3.1. Sexe et l'Age.....	46
IV.3.2. Tests sérologiques	47
IV.3.3. Groupage	48
IV.3.4. Maladies chroniques.....	49
IV.3.5. Symptômes cliniques	50
IV.2.6. Durée des symptômes	51
IV.2.7. Caractéristiques cliniques post Covid	51
IV.2.8. Acceptation de vaccin et type de vaccin utilisé.....	53
IV.2.9. Réinfection	54
Conclusion.....	56
Références bibliographiques.....	58
Annexes	

ACV : Acyclovir
APR : Amplification Polymérase Recombinases.
ARN : Acide ribonucléique
CLIA : Immunologiques par Chimiluminescences
CMH : Complexe Majeur d’Histocompatibilité
COVID-19 : Maladie à coronavirus 2019.
EBV : Virus d’Epstein-Barr
ELISA : *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*
GCV : Ganciclovir
HBV : Virus d’Hépatite B
HCoV : Coronavirus humains
ICTV: International Committee Taxonomy of Viruses.
IgA : Immunoglobuline A
IgG : Immunoglobuline G.
IgM : Immunoglobuline M.
IMC : Indice de Masse Corporelle.
IN : Inhibiteur nucléosidique
LFA : Flux Latéral
MERS : Syndrome respiratoire du Moyen-Orient.
NASBA: *Nucleic Acid Sequence Based*.
Nsps : Protéines non structurales
OMS : Organisation Mondiale de la Santé.
ORF : Open Reading Frames.
ORL : Oto-Rhino-Laryngologie
Pp : Poly protéines
RBD : Domaine de liaison aux récepteurs
RT- PCR : Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction.
RT-LAMP: Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification.
SARS-CoV-2 : Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2.
SP : Sérums précoce
SRAS : Syndrome respiratoire aigu sévère.
ST : Sérums Tardif
URT : régions non traduites

Figure 01: Différents types des virus	4
Figure 02: Structure d'un génome viral à ARN monocaténaire polarité positive	4
Figure 03: Structure d'une capside : a. structure hélicoïdale, b. Structure icosaédrique	5
Figure 04: Structure d'un virus enveloppé	6
Figure 05: Classification de Baltimore des différents groupes de virus	7
Figure 06: Différentes étapes d'un cycle viral	8
Figure 07: Structure du SARS-CoV-2	19
Figure 08: Organisation génomique du SARS-CoV-2.....	21
Figure 09: Classification des coronavirus et taxonomie des coronavirus humains	21
Figure 10: Transmission interhumaine du SARS-COV-2	22
Figure 11: Entrée et réplication du SARS-CoV-2 dans les cellules hôtes	23
Figure 12: Schéma récapitulatif des différents tests de dépistage de la Covid-19	27
Figure 13: Cinétique des marqueurs diagnostiques en fonction du stade de l'infection	29
Figure 14: Vue schématique sur le principe des vaccins ARNm	33
Figure 15: Vue schématique de la conception et du développement de vaccins inactivés contre le SRAS-CoV-2	34
Figure 16: Vue schématique de la conception et du développement de vaccins contre le SRAS-CoV-2 vectorisés par des adénovirus	35
Figure 17: Vue schématique de la conception et du développement du vaccin Novaxovid COVID-19.....	36
Figure 18: Schéma représentatif des différents types de prélèvement	38
Figure 19: Réalisation d'un écouvillonnage nasopharyngé	39
Figure 20: Prélèvement sanguin	40
Figure 21: Préparation de l'échantillon	40
Figure 22: Réalisation du test antigénique	41
Figure 23: Fractionnement du sang après centrifugation	41
Figure 24: Réalisation du test sérologique	42
Figure 25: Préparation des échantillons de Cobas 6000	42
Figure 26: Résultats du test antigénique du COVID-19	44
Figure 27: Résultats sérologiques de COVID-19	45
Figure 28: Répartition des participants selon l'âge et le sexe.	46
Figure 29: Résultats des tests sérologiques des IgM et IgG anti-Covid-19.....	47
Figure 30: Répartition des participants selon le groupe sanguin.	48
Figure 31: Répartition des cas selon les maladies chronique.....	49

Figure 32: Répartition des participants selon les symptômes cliniques.....	50
Figure 33: Répartition des cas Covid-19 selon la durée des symptômes.....	51
Figure 34: Caractéristiques des effets cliniques (en %) à long terme Covid de tous les patients.	52
Figure 35: Acceptation des vaccins par les patients.....	53
Figure 36: Répartition des patients selon la réinfection.....	54

Tableau 01 : Principaux vaccins antiviraux utilisés chez l'Homme	17
Tableau 02: Critères d'inclusion de l'étude.	38
Tableau 03: Interprétation des résultats des tests sérologiques	46

Introduction

Au cours des deux dernières décennies, les coronavirus (COV) ont été associés à d'importantes épidémies en Asie de l'Est et au Moyen-Orient. Le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) ont commencé à apparaître en 2012, respectivement. Récemment, un nouveau coronavirus, le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SARS-CoV-2), provoquant la maladie de coronavirus 2019 (COVID-19), est apparu fin 2019 [1].

Cette dernière a provoqué une épidémie, de très grande envergure, qui se développe sur un vaste territoire, en dépassant les frontières des états. Cette pandémie est originaire de la ville de Wuhan, en Chine [2], initialement transmis de l'animal à l'homme, puis de l'homme à l'homme, et la chaîne de transmission se prolonge. En peu de temps, le SARS-CoV-2 s'est propagé à d'autres pays, tuant des milliers de personnes. En conséquence, le 11 mars 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a déclaré le Coronavirus 2019 (COVID-19) comme étant une pandémie [3].

La COVID-19 est semblable au Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) dans sa pathogénicité, il peut se manifester soit par une infection asymptomatique, soit par une pneumonie légère à grave. Les éclosions de COVID-19 ont causé une mortalité et une morbidité importantes en Chine et dans le monde [4].

Comme le reste des pays, l'Algérie n'a pas échappé à cette pandémie, le nombre de cas confirmés n'a pas cessé d'augmenter depuis la déclaration du premier cas, qui est notifié le 25 février 2020 dans une base de vie à Hassi Messaoud dans la wilaya d'Ouargla et à partir du 02 mars 2020 un foyer a été détecté dans la wilaya de Blida, puis l'épidémie s'est étendue à l'ensemble du territoire national [5]. Actuellement le nombre de cas confirmés en Algérie est de 265834 cas et 6875 morts jusqu'à le 18 Mai 2022 [6].

Dans cette optique, notre travail a été mené au sein du laboratoire d'analyses de biologie médicale Dr. Sayah Abdelmalek -Bouira afin de réaliser une enquête épidémiologique sur les connaissances à l'égard du COVID-19. La présente étude s'articule sur deux parties :

La première partie est une synthèse bibliographique qui est divisée en deux chapitres, le premier chapitre est consacré aux connaissances générales sur les virus, le deuxième chapitre décrit le coronavirus et Covid-19.

La deuxième partie est consacrée à la partie expérimentale, elle contient deux chapitres : le chapitre trois présente une description du matériel et des méthodes utilisés dans notre travail, les tests sérologiques et antigéniques pour la détection de COVID-19 ainsi que l'étude statistique réalisée par le questionnaire sur les connaissances à l'égard du coronavirus (COVID-19). Le quatrième chapitre de cette étude est réservé à la présentation et discussion des résultats obtenus.

Nous terminerons cette étude par une conclusion générale énumérant les principaux résultats obtenus et les perspectives projetées dans l'avenir.

Partie I :
Recherche bibliographique

Chapitre I

I. Généralité sur les virus

I.1. Définition

Les virus sont des parasites intracellulaires obligatoires. Ils utilisent la machinerie cellulaire de l'hôte infesté pour se répliquer et causent de ce fait des dommages. Ils sont composés uniquement d'acides nucléiques entourés par une capsidie protéique [9], sont définis par certains caractères communs qui sont : la structure spécifique, un seul type d'acide nucléique, la réplication, le parasitisme intra-cellulaire, la spécificité d'hôte [10].

I.2. Historique

À la fin des années 1880. Le physio pathologiste russe [Dmitri Ivanovsky](#) s'intéressait à une maladie des plants de tabac, caractérisée par une mosaïque de taches décolorées sur les feuilles. Il montra que, contrairement à la plupart des maladies végétales alors connues, celle-ci n'était pas due à un champignon. Il filtra la sève des plantes avec un filtre conçu pour retenir les bactéries (mis au point en 1884 par [Charles Chamberland](#)), persuadé que le coupable était l'une d'elles. À sa grande surprise, le liquide récupéré restait infectieux ! Il en conclut, en 1892, que l'agent responsable de la maladie avait une taille inférieure à 1 micromètre, taille moyenne des bactéries. Il pensa qu'il s'agissait probablement d'une toxine bactérienne, mais n'alla pas plus loin [11].

Le microbiologiste néerlandais [Martinus Beijerinck](#) reprit ces travaux et montra que l'agent pathogène n'était pas une toxine. En 1898, il proposa l'idée d'un agent infectieux « vivant » et « fluide » se multipliant dans les cellules vivantes il l'appela *Contagium vivum fluidum*. Au début du XX^e siècle, d'autres agents non filtrables et invisibles au microscope optique furent découverts et nommés ultravirus, puis virus (terme latin signifiant « poison »). A la fin de la première guerre mondiale, les scientifiques avaient identifié des virus pathogènes pour les animaux (dont l'homme), les plantes, les champignons et pour les bactéries [11].

I.3. Structure des virus

Les particules virales ou virions ont une structure caractéristique (Figure 01) dont le rôle est la protection du génome viral durant la phase extracellulaire du cycle viral et la reconnaissance des cellules, permettant la multiplication du virus, on identifie classiquement plusieurs éléments dans un virion : le génome, une structure protéique le protégeant, la

capside et pour certains virus une enveloppe, stabilisée ou non sur sa face interne par une matrice protéique [12].

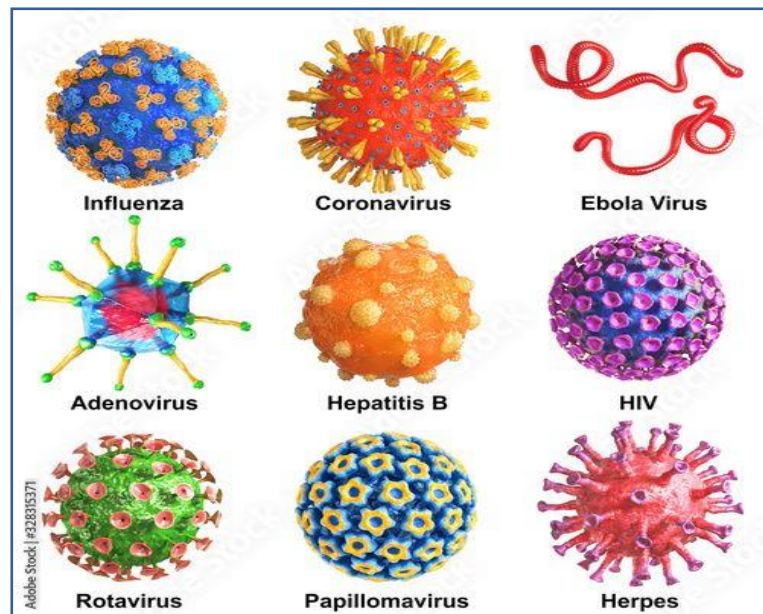


Figure 01: Différents types des virus [13].

I.3.1. Le génome

Le génome viral est constitué soit d'ADN ou d'ARN, monocaténaire ou bicaténaire, linéaire ou circulaire, de polarité positive (Figure 02), négative ou ambisens (association de cadres de lectures positifs et négatifs), code les protéines de la capsid ainsi que des enzymes nécessaires à la réplication du génome [12]. Leur taille est très réduite comparativement à celle des génomes cellulaires procaryotes ou eucaryotes [11].

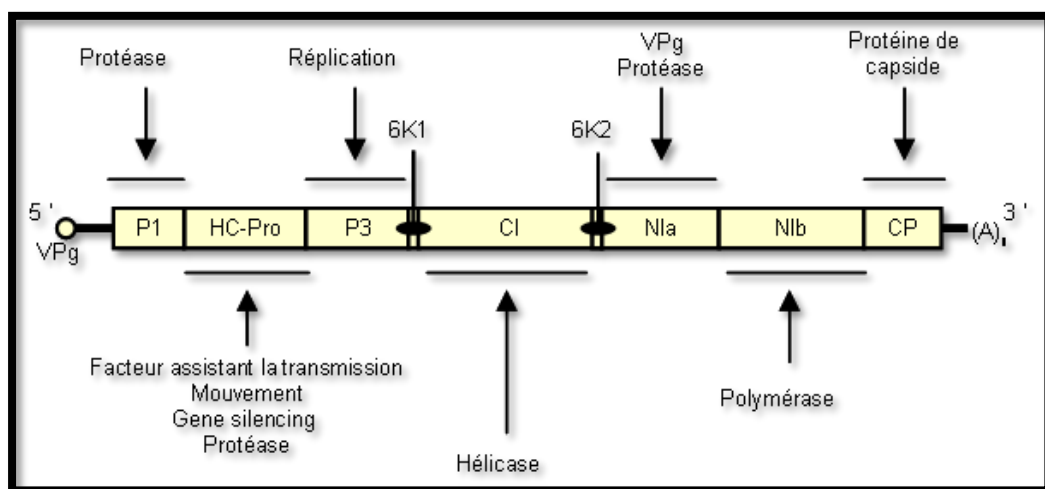


Figure 02: Structure d'un génome viral à ARN monocaténaire polarité positive [14].

I.3.2. Capside

Elle est constituée des protéines issues de la transcription et de la traduction de gènes de structure viraux, ces protéines vont s'auto-assembler en capsomères puis en capsid, il existe trois grands types de structure de capsid caractérisés par des symétries différentes [12].

I.3.2.1. Symétrie Hélicoïdale

Elle est constituée de capsomères s'assemblant en hélice autour d'un axe central creux. La structure finale formée est un filament creux plus ou moins long et rigide (Figure 03.a). L'acide nucléique est un ARN, est enroulé en spirale dans une gouttière présente sur chaque capsomère [12].

I.3.2.2. Symétrie Icosaédrique (ou Cubique)

Les capsomères s'assemblent pour former une structure polyédrique symétrique régulière composée de 12 sommets, appelée icosaèdre (Figure 03.b) Ce type de capsid concerne aussi bien les virus à ADN qu'à ARN et les virus enveloppés ou non [13].

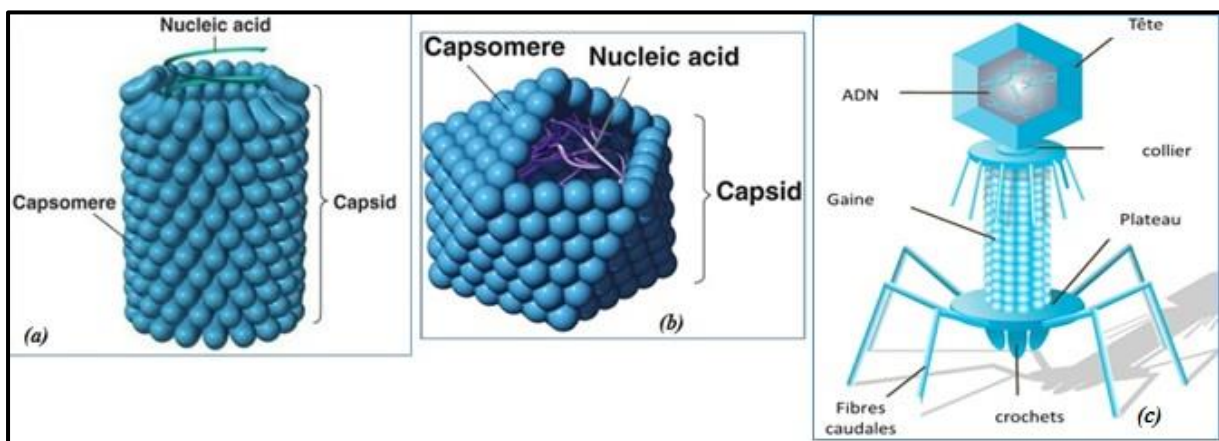


Figure 03: Structure d'une capsid : *a.* structure hélicoïdale, *b.* Structure icosaédrique [15].

I.3.2.3. Symétries Complexes

Certains virus ont développé une structure plus complexe que les icosaèdres et les hélices, les capsides ayant plusieurs parties structurellement et fonctionnellement différentes (Figure 03c), Par exemple, les phages de la série T montrent une structure de nature binaire, impliquant à la fois des éléments de nature hélicoïdale et icosaédrique [16-17].

I.3.3. L'enveloppe

Cet élément n'est présent que chez certaines espèces virales et elle entoure généralement par la nucléocapside (Figure 04), elle est constituée d'une bicouche phospholipidique, volée à la cellule hôte à partir des membranes cellulaires, plasmiques, nucléaires,etc. [12].

L'enveloppe virale n'est pas systématiquement retrouvée à l'extérieur de la particule virale, certain gros virus à ADN ou les bactériophages possèdent une membrane à l'intérieur de la capsid, pour les virus possédant une enveloppe externe cette dernière porte les protéines virales interagissant avec les récepteurs cellulaires. Ainsi, ces types de virus deviennent non infectieux en cas d'altération ou de perte de l'enveloppe virale, de fait de sa sensibilité à la dessiccation, aux détergents et à la chaleur, l'enveloppe est donc un élément de fragilité pour le virion [12].

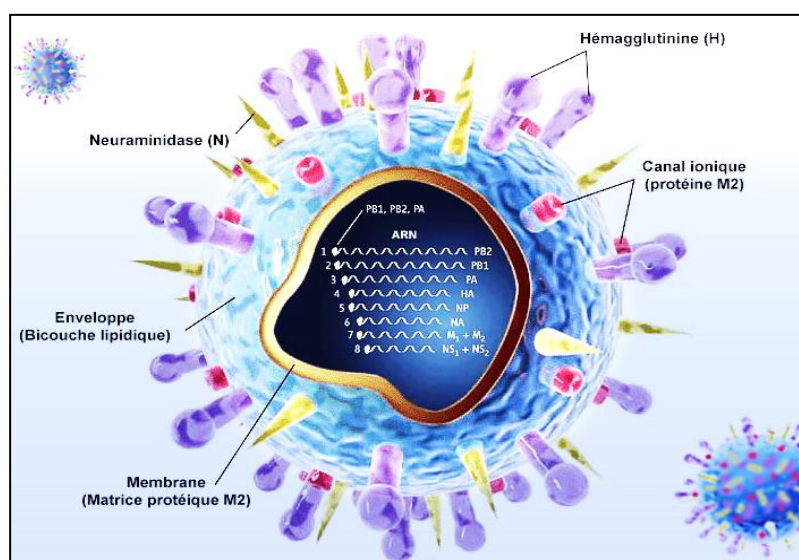


Figure 04: Structure d'un virus enveloppé [18].

I.4. Classification et nomenclature des virus

Plusieurs classifications ont été proposées à ce jour, ces systèmes de taxonomie se fondent sur les caractéristiques phénotypiques des virus, néanmoins les classifications les plus connues sont : la classification de **Baltimore** (créée en 1971) et celle de l'**ICTV** (the International Committee on Taxonomy of Viruses, créée en 1971) [19].

1.4.1. Classification selon l'ICTV

La classification selon l'ICTV propose un système structuré en taxons, proche de celui des organismes cellulaires. Dans cette classification, les différentes familles virales sont réparties entre sept ordres organisés en fonction du type d'acide nucléique du génome viral et du type d'organisme cible. Chaque famille comprend les sous-familles, puis les genres et enfin les espèces de virus jusqu'alors identifiées. Cette classification est en perpétuelle évolution, toutefois de nombreuses familles virales [19].

1.4.2. Classification de Baltimore

Utilisée aujourd'hui comme base par l'ICTV, dans laquelle les différentes familles de virus sont réparties entre 7 groupes organisés (Figure 05) en fonction du type d'acide nucléique et son mode d'expression dans la synthèse de l'ARN messager viral, ainsi que le procédé de réplication de l'ADN [12, 16].

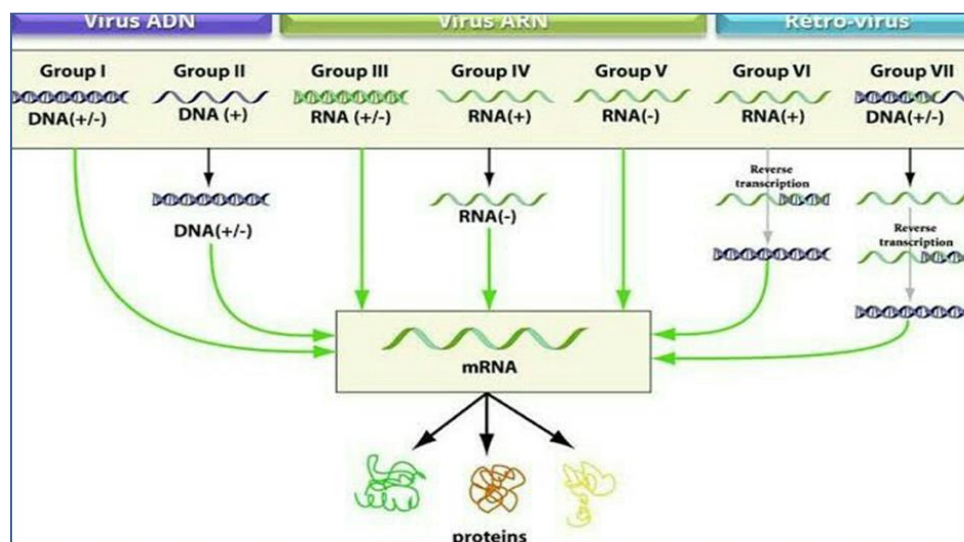


Figure 05: Classification de Baltimore des différents groupes de virus [20].

I.5. Multiplication des virus et les cycles viraux

Puisque les virus sont des parasites intracellulaires obligatoires leur multiplication ne peut avoir lieu que dans une cellule, la vie des virus est donc cyclique avec une succession d'étapes intracellulaires et extracellulaires (Figure 06), la vitesse de la réplication et la durée du cycle viral dépendent de la taille de virus et de la stratégie utilisée [12].

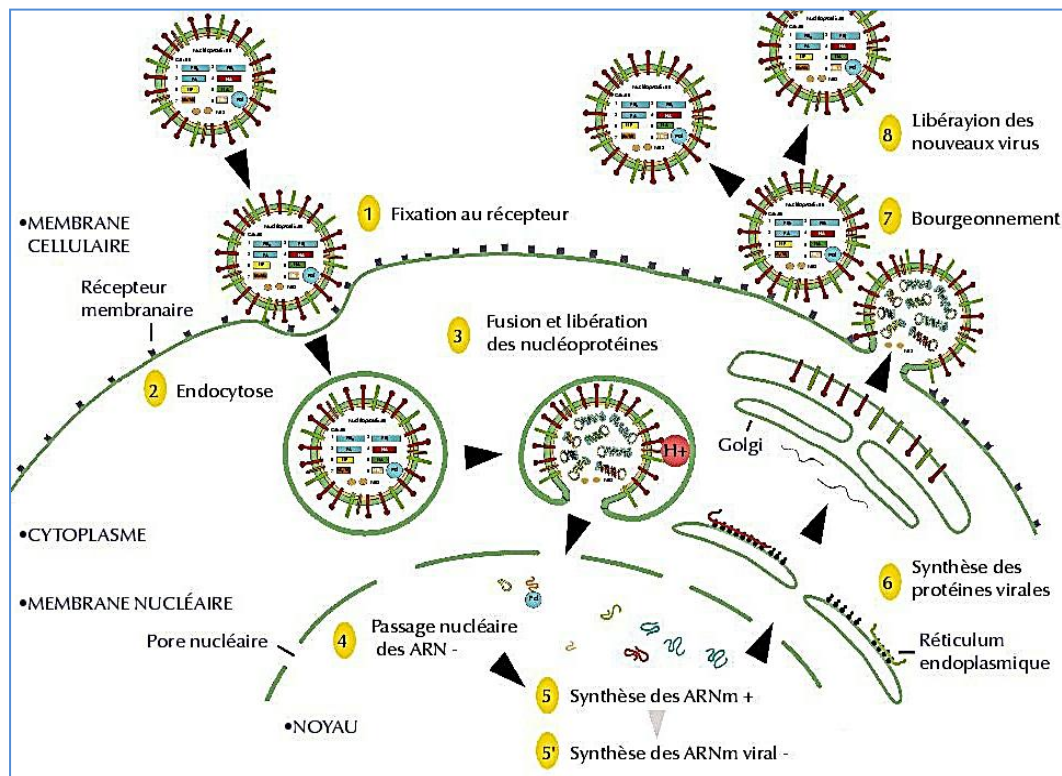


Figure 06: Différentes étapes d'un cycle viral [21].

La réplication virale comprend plusieurs étapes successives [16] :

I.5.1. Reconnaissance et attachement

Le premier stade de l'infection est la rencontre du virus et de la cellule cible (adsorption). L'attachement du virus à la cellule survient alors, suite à la reconnaissance d'un récepteur qui est spécifique pour le virus et correspond classiquement à une protéine de surface de la cellule cible. L'expression de ce récepteur est souvent limitée à certains types de cellules ou de tissus. Le récepteur est donc généralement un déterminant crucial du tropisme d'un virus [16].

I.5.2. Pénétration

Suite à la fixation de la particule virale sur les cellules cibles, l'étape suivante est la libération du génome viral dans la cellule cible « pénétration », caractérisée par l'existence de trois mécanismes principaux : **Endocytose**, concerne aussi bien les virus enveloppés que non-enveloppés, **Fusion** concerne uniquement les virus enveloppés et le **transfert** pour certains types des virus telle que les *Picornaviridae* [16].

I.5.3. Décapsidation

Correspond à la dissociation de la capside et le génome et la libération du génome virale dans le cytosol de la cellule hôte. Le processus de décapsidation ne répond pas à un modèle unique, il peut commencer lors de l'attachement au récepteur cellulaire et avoir lieu au même temps que la pénétration dans la cellule, aussi peut s'effectuer en une ou plusieurs étapes, être total ou partiel (ex. *Rotavirus*) [10].

I.5.4. Expression des gènes viraux et réplication

Au sein de la cellule, le génome d'une part est utilisé pour assurer l'expression des protéines virales, nécessaires à la réplication du virus et ensuite à la formation de nouvelles particules virales. D'autre part, il est multiplié "réplication" avant d'être encapsidé pour former de nouvelles particules virales [16].

La nature du génome viral détermine la stratégie qui sera suivie par chaque virus pour exploiter au mieux la machinerie cellulaire, en vue d'assurer l'expression des gènes viraux et la réplication du génome. Il faut noter que la cellule est un espace compartimenté dans lequel différentes étapes de la réplication, de l'expression des gènes ou de l'adressage des protéines peuvent survenir dans des compartiments distincts [16].

I.5.5. Assemblage et maturation

Cette étape correspondant à l'assemblage des protéines de structure, l'incorporation du génome dans la pro capside et la maturation de protéine [10].

I.5.6. Libération

Après la réplication du génome viral et la synthèse des protéines structurales, les virions sont assemblés et quittent la cellule hôte par bourgeonnement ou par la lyse cellulaire chez les virus nu [10].

Il existe cependant une série de données récentes montrant que la libération des virus nus peut s'observer en absence de lyse cellulaire, via la formation de vésicules extracellulaires. Ce type de relargage a notamment été documenté dans le cas de picornavirus comme le virus de l'hépatite A ou le virus de la poliomyélite. Les virus de plantes constituent à nouveau une exception, pour assurer leur sortie de la cellule végétale, entourée d'une paroi, ils sont dépendants de leur vecteur ou d'une intrusion mécanique (machines agricoles...) [16].

I.6. Physiopathologie des infections virales

Les infections d'origine virale sont très fréquentes et sont le plus souvent asymptomatiques ou provoquent des pathologies bénignes [22]. Il y a plusieurs niveaux d'interaction entre les virus et les hôtes qu'ils infectent. Ces interactions complexes ont pour conséquence différents types de pathologies selon les virus, le type d'organes atteints et selon la réponse immunitaire de l'hôte. Nombreuses infections virales sont éradiquées par l'organisme, tandis que d'autres persistent et peuvent induire des maladies chroniques, voire des cancers [23].

Les modes de contamination varient selon la nature de l'infection, les virus pour perpétuer sa descendance va devoir se multiplier tandis que l'organisme colonisé mobilise ses moyens de défense pour lui résister et l'éliminer, cette situation conflictuelle génère une série d'interaction entre les deux protagonistes [10].

I.6.1. Réservoirs des virus pathogènes de l'homme

I.6.1.1. Homme

L'homme est le principal réservoir de virus pour l'espèce humaine les particules virales sont souvent retrouvées dans les sécrétions ou effluents biologiques qui sont [23] :

a. Les sécrétions respiratoires : Les virus qui sont excrétés dans l'air ambiant sont inhalés par aérosols, certains virus induisent des infections respiratoires hautes qui restent localisées. D'autres virus peuvent diffuser à tout l'arbre respiratoire [23].

b. Sécrétions intestinales : Comme le virus de l'hépatite A, Entérovirus, Rota virus [10].

c. Peau (virus de la varicelle) : Constitue à priori une barrière du fait de cellules mortes qui ne peuvent être le support de la réplication virale, cependant les virus peuvent pénétrer par voie cutanée [10].

d. Sécrétions du tractus génital : De nombreuses infections virales sont des infections sexuellement transmises (IST). Certains virus sont présents dans les lésions, D'autres virus peuvent être présents dans les sécrétions génitales (sperme, sécrétions vaginales) sous forme de particules virales libres ou sous forme intégrée dans des lymphocytes et des monocytes circulants [23].

I.6.1.2. Hôte intermédiaire

Certains virus mettent en jeu un hôte intermédiaire, ainsi les arbovirus sont répliqués et véhiculés par des arthropodes (moustique et tiques), suite à l'ingestion de sang contaminé, ces insectes les transmettent ultérieurement à d'autres individus lors de la pique (dengue, fièvre jaune) [10].

I.6.1.3. Réservoir animal

Dans ce cas, l'animal est le réservoir et l'homme n'est qu'un hôte accidentel. Le virus de la rage présent dans la salive des animaux infectés, est transmis à l'homme par morsure, les Hantavirus ou Arénavirus qui sont présents dans les déjections de rongeurs sont transmis par aérosols [10].

I.6.2. Modes de transmissions

Ce sont les chemins empruntés par les agents pathogènes pour passer d'une personne à une autre. Il est important de connaître ces voies car c'est le seul moyen de prévenir la transmission des maladies infectieuses pour cela on aura 4 voies de pénétration [23].

I.6.2.1. Voie aérienne

Transmission par les gouttelettes de salive produites par la toux, ou le fait de se moucher, elles sédimentent rapidement. Toutes les maladies de l'Oto-Rhino-Laryngologie (ORL), dues à des micro-organismes de la sphère, peuvent être transmises de cette façon [23].

a. Inhalation : La transmission par inhalation bien qu'il ne s'agisse pas là d'une transmission d'une personne à une autre, mais d'une contamination par des microorganismes potentiellement dangereux contenus dans l'air. Le danger dépendra de l'importance de la contamination de l'eau, et l'état des défenses immunitaires du sujet [23].

b. Blocs opératoires : Au cours des interventions chirurgicales les plaies opératoires peuvent constituer une large porte d'entrée à la contamination aérienne, de même des lors des accouchements [24].

I.6.2.2. Voie orale

On appelle voie orale, ou entérique, la voie qui consiste à s'infecter en mangeant et en buvant des aliments contaminés. Les aliments sont contaminés le plus souvent à partir de l'eau, elle-même contaminée par les selles de patients porteurs ou malades, lorsque celles-ci

n'ont pas été éliminées correctement. Les manifestations cliniques et l'incubation sont variées, la diarrhée étant la plus fréquente [24].

De nombreuses maladies infectieuses et parasitaires, dont les agents responsables se développent dans le tube digestif, sont transmises à l'homme de cette façon. Certaines hépatites virales, poliomyélite. La prévention de ces maladies passe par le contrôle des selles et des excréta, l'assainissement des eaux et la protection des eaux potables, ainsi que la bonne manipulation et la bonne conservation des aliments [23].

I.6.2.3. Voie de contact

Il s'agit de la transmission des virus d'une personne à l'autre par contact. La voie de contact est par ailleurs très importante dans les hôpitaux et toutes les collectivités où sont réalisés des soins. Les agents infectieux sont transmis d'un patient à un autre par l'intermédiaire des mains des soignants, médecins ou infirmiers. On parle de transmission manu portée, cette voie a été de tout temps une cause majeure de l'infection hospitalière [23-24].

I.6.3. Facteurs d'influence de la pathogénèse

Deux facteurs principaux peuvent augmenter le risque de pathogénie [24] :

I.6.3.1. Facteurs liés au virus

L'émergence ou la réémergence peut être le fait de modifications de l'agent infectieux survenant aléatoirement (mutation, réassortiments de matériel génétique, recombinaison, délétion de gène) [24].

Les virus responsables d'émergences récentes sont dans leur grande majorité des virus dont le génome fait l'objet de capacités de variations [24]. La quantité de virus dans l'organisme est un facteur déterminant, un nombre très faible de particule virale sera plus facilement éliminé par les mécanismes intervenant dans l'immunité naturelle ou spécifique [21].

Certains virus entraînent une destruction rapide de la cellule infectée (Herpès simplex, entérovirus.....) donc la rapidité et l'intensité de la destruction cellulaire résultant de la cytopathogénicité du virus est importante de la virulence [22].

I.6.3.2. Facteurs liés à hôte

Les défenses immunitaires permettent à l'organisme de lutter contre les infections. Il est bien établi que 75% des infections émergentes chez l'homme résultent du passage d'un pathogène animal à l'homme. Les plus graves de ces zoonoses sont souvent d'origine virale [25].

Les zoonoses sont en effet des infections et infestations qui se transmettent naturellement des animaux vertébrés à l'homme et vice-versa. De grec (zoonoses, être vivant et maladie), directement entre animaux et hommes mais aussi indirectement via des arthropodes vecteurs [25] comme les moustiques et les punaises, ou via des denrées alimentaires d'origine animale comme les réservoirs des agents pathogènes concernés [23].

I.7. Méthodes de diagnostic des infections virales

Le diagnostic des infections virale est fondé sur une orientation épidémiologique et clinique qui devra le plus souvent être confirmée par des examens complémentaires biologiques [10].

I.7.1. Prélèvement

Le prélèvement doit être effectué le plus tôt possible après l'apparition des signes clinique, pendant la phase aigüe de la maladie quand l'excrétion virale est maximale voire avant comme chez les immunodéprimées, sa nature (selles pour les entérovirus), sa quantité et les conditions de sa conservation et de son transport au laboratoire concourent à la réalisation d'un diagnostic virologique de qualité, en auras plusieurs prélèvements [10].

- Il s'agit le plus souvent d'un échantillon de sang, essentiellement du sérum séparé d'un prélèvement du tube sec 1 (le plus rarement de plasma, LCR ou de salive, humeur aqueuse) permettant la recherche d'anticorps, tous les virus qui donnent une virémie persistante [22].

-Les selles ou écouvillonnage rectal avant 7J à 10J et jusqu' à 14 J pour les Entérovirus.

-Prélèvement respiratoire écouvillonnage nasopharyngé (virus de la grippe), l'urine (CMV, virus de rougeole), aussi le prélèvement cutané liquide de lésions vésiculeuses pour les infections à Herpes, Entérovirus, Varicelle-zona [10].

- Des biopsies : glandes salivaires, cerveau pour le virus de la Rage.

- Prélèvement génitaux, c'est cervico-vaginaux sous spéculum, urétraux écouvillonnage de l'urètre sur 2-4 cm [10].

I.7.2. Diagnostic direct

Ce type de diagnostic est conçu pour détecter le virus et reflètent donc l'infection actuelle qui sera ciblé directement le virus [10]. Parmi les techniques utilisées dans le diagnostic direct nous citons :

I.7.2.1. Microscopie électronique

Il permet la caractérisation morphologique de nombreux virus, elle peut être rendu plus sensible par l'examen d'immunoprécipités des virions obtenus par l'utilisation d'anticorps, elle ne permet qu'une identification morphologique de virus [10].

I.7.2.2. Détection d'antigènes viraux

Elle est réalisée par immunofluorescence ou par immuno-enzymologie directement sur l'échantillon biologique prélevé ou sur du matériel cellulaire issus de culture de virus. La présence d'une hémagglutinine virale à la surface des cellules était visualisée par l'adsorption de globule rouge sur ces dernières [21].

I.7.2.3. Détection des génomes viraux

Cette technique moléculaire a permis la mise au point de tests de détection, quantification et de caractérisation des génomes viraux qui sont très sensible, spécifiques, de plus en plus rapides et automatisables [10]. Elle est réalisée par hybridation de sondes spécifique marquées tuée sur des coupes tissulaires et permet l'identifier les types cellulaires infectés puis l'utilisation de technique d'amplification du signal [22].

I.7.3. Diagnostic indirect

Il comprend des tests indirects, car ils ne détectent pas le virus, mais détectent la présence d'anticorps générés contre le virus (IgM et IgG circulants). Les trois tests d'anticorps les plus utilisés sont les tests immuno-enzymatiques ELISA, les essais immunologiques par chimiluminescence (CLIA) et les tests de flux latéral (LFA). En outre, des tests de neutralisation du virus sont utilisés, ils peuvent détecter spécifiquement les anticorps neutralisants [22].

I.8. Traitement des infections virales

La chimiothérapie antivirale est basée essentiellement sur deux propriétés intrinsèques au virus, son incapacité à s'auto-répliquer et son parasitisme intracellulaire obligatoire, la stratégie thérapeutique dépend du caractère de l'infection virale et consiste en la prescription d'un traitement antiviral adapté et spécifique [10]. Le traitement antiviral se heurte plusieurs obstacles principaux à savoir [22]:

- * Son interférence avec le métabolisme cellulaire d'où sa toxicité.
- * La variabilité génétique des virus d'où l'émergence de mutants résistants aux antiviraux.
- * Son incapacité à éradiquer l'infection virale latente.
- * Le besoin en nouveaux antiviraux s'impose donc de plus en plus

I.8.1. Classification des antiviraux

Les antiviraux agissent sur les virus du cycle de la réplication, ils ne détruisent pas les virions mais inhibent leur multiplication, la cible de leur action allant de la fixation du virus jusqu'à la libération des virions [10].

I.8.1.1. Inhibiteurs de la fixation

Les inhibiteurs de la fixation agissent dans la première étape d'infection virale. Donc ces inhibiteurs sont fixés sur les récepteurs cellulaires et permettent de bloquer l'interaction avec les virus et les cellules. Les extra-sulfate polysulfantes qui agissent avec les acides aminés chargés positivement des glycoprotéines d'enveloppe confèrent sur le plan expérimental, une large activité antivirale [10].

I.8.1.2. Inhibiteurs de la fusion

Les polyanions inhibent la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane. Les peptides interagissent de façon très spécifique avec les protéines virales de fusion [10].

I.8.1.3. Inhibiteurs de pénétration

Amantadine et Rimantadine agissent au niveau de la protéine de matrice m2 du virus influenza « A » mais sont inactifs sur le virus influenza « B » [10].

I.8.1.4. Inhibiteurs de réplication

La synthèse des acides nucléiques viraux diffère de celle des acides nucléiques cellulaires, elle utilise en général des enzymes codées par le génome viral, ces enzymes présentes uniquement dans les cellules infectées, leur cibles privilégiées pour une action antiviral sélective, en fonction des familles virales différentes enzyme sont inhibées [10] :

* Inhibiteur d'ADN polymérase est le plus utilisé.

* Inhibiteur nucléosidique IN qui est structurellement proche des nucléosides (sucre plus une base azotée).

I.8.2. Vaccins antiviraux

L'objectif premier d'un vaccin est la prévention d'une infection (vaccin prophylactique), il y a plusieurs types de vaccins qui peuvent être vivant mais atténués ou inactivés complet ou incomplet, ils peuvent être constitués d'une ou plusieurs protéines virales purifiées ou encore produits par génie génétique [22].

I.8.2.1. Vaccins vivants atténués

Pour la plupart des virus atténués ayant perdus par mutation leur virulence mais conservé leur pouvoir immunogène et leur capacité de se multiplier chez l'homme, ces vaccins seront injectés soit par voie sous cutané ou voie orale [10].

I.8.2.2. Vaccins inactivés

Ce sont des virus qui ont perdu tous les pouvoir infectant sans perdre leur pouvoir immunogène, les inconvénients de ce vaccin que l'immunité conférée par une seule injection est souvent insuffisante et brève [22].

I.8.2.3. Vaccin ADN recombinant vivant non réplicatifs (vaccin du futur)

C'est l'inoculation d'un gène codant pour une protéine d'un virus pathogènes, les anticorps produits sont protecteur contre l'infection, ce gène est intégré, par la manipulation génétique, dans le génome d'un virus principaux non pathogène limitée chez l'homme [10]. Le tableau suivant résume les principaux vaccins antiviraux utilisés chez l'homme.

Tableau 01 : Principaux vaccins antiviraux utilisés chez l'Homme

Principaux vaccins antiviraux utilisés chez l'Homme [10].

Vaccin	Vivants atténués	Inactivés	Sous unitaires
Anciens	Vaccins Poliovirus – sabin	Grippe HBV	1.1.1
Usage courant	Rougeole, Oreillons, Rubéole, Fièvres jaunes	Poliovirus- salk	Grippe, HAV, HBV
Usage limité	VZV	Rage, Ancéphalite à tique, Encéphalite japonaise	1.1.2
A venir	Rota virus, West Nile, Dengue	1.1.3	HPV, HRSV, HSV

I.9. Lutte et prévention contre les infections virales

Il est possible de prévenir de nombreuses infections virales avec des mesures de bon sens pour se protéger et protéger les autres (mesures de protection individuelle). Ces mesures varient selon le mode de transmission du virus. Les mesures à prendre peuvent comprendre [26] :

1.9.1. Vaccination

Elle représente la meilleure façon de vous protéger et de protéger les autres, Lorsqu'un vaccin est offert contre une infection ou une maladie, faites-vous vacciner [27].

1.9.2. Application des mesures d'hygiène reconnues

Lavage des mains fréquemment et minutieusement avec du savon [26], et pour garder toujours la pureté des mains, évitez les contacts avec les personnes malades, qui pourraient être contagieuses. Évitez de toucher le nez, les yeux et la bouche avant de laver les mains [27].

1.9.3. Immunoglobulines

Les immunoglobulines (**Ig**) sont disponibles pour une prophylaxie par immunité passive dans des situations restreintes. Elles peuvent être utilisées avant exposition, après exposition (ex. : contre la rage, la varicelle, le virus respiratoire syncytial, l'hépatite), et pour traiter une maladie (ex. : eczéma vaccinal), enfin à l'extérieur de la maison, pratiquez l'éloignement physique avec les autres personnes [26].

Chapitre II

II. Coronavirus et Covid-19

II.1. Définition

Les coronavirus sont un grand groupe de virus qui peuvent provoquer des maladies chez les êtres vivants. Chez l'homme, les coronavirus provoquent des infections respiratoires allant du simple rhume à des maladies plus graves telles que le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) et le syndrome respiratoire aigu sévère (SARS) [3].

Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) est une souche virale qui appartient à l'espèce coronavirus liés au syndrome respiratoire aigu sévère, SARS-CoV [28]. C'est un virus à ARN simple-brin de polarité positive, enveloppé par une couronne de pointes (spikes) portant la protéine S, clé de la fixation et la pénétration du virus dans les cellules humaines [29], qui provoque la maladie à coronavirus en 2019, COVID-19 [3].

II.2. Historique

Coronavirus (CoV) consiste en des virus qui infectent plusieurs espèces. Les premiers CoV se rapportent aux animaux et n'ont d'abord pas reçu l'appellation « coronavirus », apparue plus tardivement dans le rapport du Comité International de Taxonomie Virale (ICTV) en 1971 [29]. En 1968, le terme « coronavirus » fait officiellement son apparition dans la revue Nature. Ce nouveau groupe de virus se définit alors, à partir de critères essentiellement morphologiques. Il faut attendre mars 2003, et l'identification du coronavirus le Sars-CoV qui est l'agent infectieux responsable du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) (sévere acute respiratory syndrome-related coronavirus) pour que les coronavirus suscitent l'intérêt de la communauté médicale et scientifique [30].

En effet, le SARS-CoV se trouve à l'origine de la première pandémie infectieuse du XXI^e Siècle. En septembre 2012, un nouveau coronavirus, le MERS COV émerge au Moyen-Orient (Middle-East respiratory syndrome-related coronavirus, MERS-CoV) plus précisément en Arabie Saoudite, responsable d'un syndrome respiratoire sévère, confirmant le haut potentiel d'émergence de ces virus [31].

II.3. Origine de virus

Les coronavirus humains (HCoV) sont des agents pathogènes zoonotiques qui proviennent d'animaux sauvages. Cependant, la source zoonotique du SARS-CoV-2 est

inconnue mais elle est toujours en cours d'investigation [32]. Toutes les séquences nucléotidiques du SARS-CoV-2 qui ont été isolées chez l'homme sont très similaires, et sont étroitement liées à celles isolées des coronavirus des populations de chauves-souris fer à cheval (*Rhinolophus*). Ils présentent 96.2% et 79.5% de similitude avec le coronavirus RaTG13 et le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) respectivement [3, 33].

II.4. Structure de virus

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé grossièrement sphérique, d'environ 100 nm de diamètre [34]. Il possède un certain nombre de protéines non structurales, dont l'ARN polymérase ARN-dépendante qui joue un rôle dans la réplication de son génome [35].

Structurellement (Figure 07), le SARS-CoV-2 possède quatre protéines principales : la protéine de spicule S, la protéine de nucléocapside N, la protéine de membrane M et la protéine d'enveloppe E [36].

La protéine S est une protéine transmembranaire qui se trouve dans la partie externe du virus. Elle forme des homo -trimères qui font saillie à la surface du virus et facilite leur liaison aux cellules hôtes par attraction avec l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) exprimée dans les cellules des voies respiratoires inférieures [3].

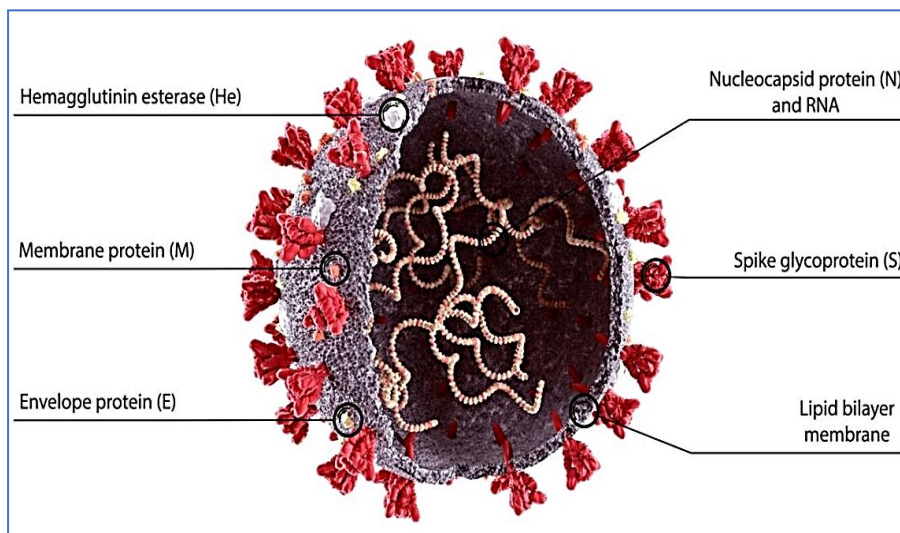


Figure 07: Structure du SARS-CoV-2 [37].

II.4.1. Protéine N

Elle est structurellement liée au matériel génétique du virus (ARN) constituant la nucléocapside. Pour cette raison, elle est impliquée dans des processus liés au génome viral,

au cycle de réplication du virus et à la réponse cellulaire des cellules hôtes aux infections virales. La protéine est fortement phosphorylée et elle est suggérée qu'elle entraîne des modifications structurelles renforçant l'affinité pour l'ARN viral [38].

II.4.2. Protéine M

C'est la protéine la plus structurée et joue un rôle dans la détermination de la forme de l'enveloppe du virus, peut se lier à toutes les autres protéines de structure. La liaison avec la protéine M aide à stabiliser les protéines N et favorise l'achèvement de l'assemblage viral en stabilisant le complexe protéine N-ARN à l'intérieur du virion interne. Elle est aussi considérée comme importante pour le processus de bourgeonnement des coronavirus [3].

II.4.3. Protéine E

C'est la plus petite protéine de la structure du SARS-CoV-2, Elle joue un rôle dans la production et la maturation de ce virus [39].

Tous les coronavirus se ressemblent dans le génome qui se présente sous la forme d'un acide ribonucléique (ARN) monocaténaire de polarité positive, ce qui signifie que la séquence de base de l'ARN est dans l'orientation 5'→3' et correspond à l'ARN messager (ARN m) ultérieur comparés à tous les autres virus à ARN connus, les coronavirus sont caractérisés par leurs grands génomes, qui sont variés de 26 à 32 kb et comprennent 6 à 11 cadres de lecture ouverts (ORF) [3, 40].

L'organisation générale du génome du SARS-CoV-2 comprend 2 régions non traduites (UTR) à l'extrémité 5' (265 nucléotides) et à l'extrémité 3' (358 nucléotides) et une région codante divisée en plusieurs ORF [40], les premier ORF, ORF1a et ORF1b sont chevauchantes et correspondent aux deux tiers du génome qui codent pour deux poly protéines appelées pp1a et pp1ab qui sont rapidement clivées en 16 protéines (Figure 10) non structurelles [40, 41].

Les protéines non structurelles « nsps » comprennent deux protéases virales à cystéine, dont la protéase de type papaïne (nsp3), la protéase de type chymotrypsine (nsp5), l'ARN polymérase ARN-dépendante (nsp12), l'hélicase (nsp13), l'exonucléase 3'→5' (nsp14) et d'autres susceptibles d'être impliquées dans la transcription et la réplication du SARS-CoV-2 [35, 40]. Le tiers restant du génome (Figure 08), situé en 3' comporte les autres ORF qui codent pour des protéines structurelles (protéines S, N, M et E) et des protéines accessoires (3a, 3b, p6, 7a, 7b, 8b, 9b et orf14) [41].

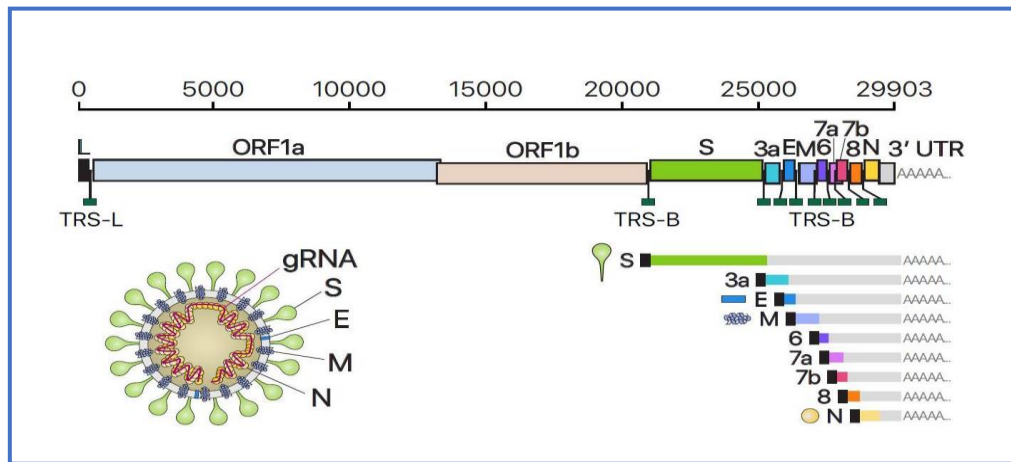


Figure 08: Organisation génomique du SARS-CoV-2[39].

II.5. Taxonomie de virus

Les coronavirus sont des virus qui appartiennent à l'ordre des Nidovirales et à la famille des *Coronaviridae*, elle-même subdivisée en 2 sous-familles, les *Coronavirinae* et les *Torovirinae*. Dans la taxonomie actuelle, la famille des *Coronavirinae* comprend 4 genres appelés Alpha-, Beta-, Gamma- et Delta-coronavirus (Figure 09). Tandis que les Alpha-coronavirus et Beta-coronavirus infectent principalement les mammifères, ainsi que les chauves-souris, les Gamma-coronavirus et les Delta-coronavirus touchent surtout les oiseaux [41].

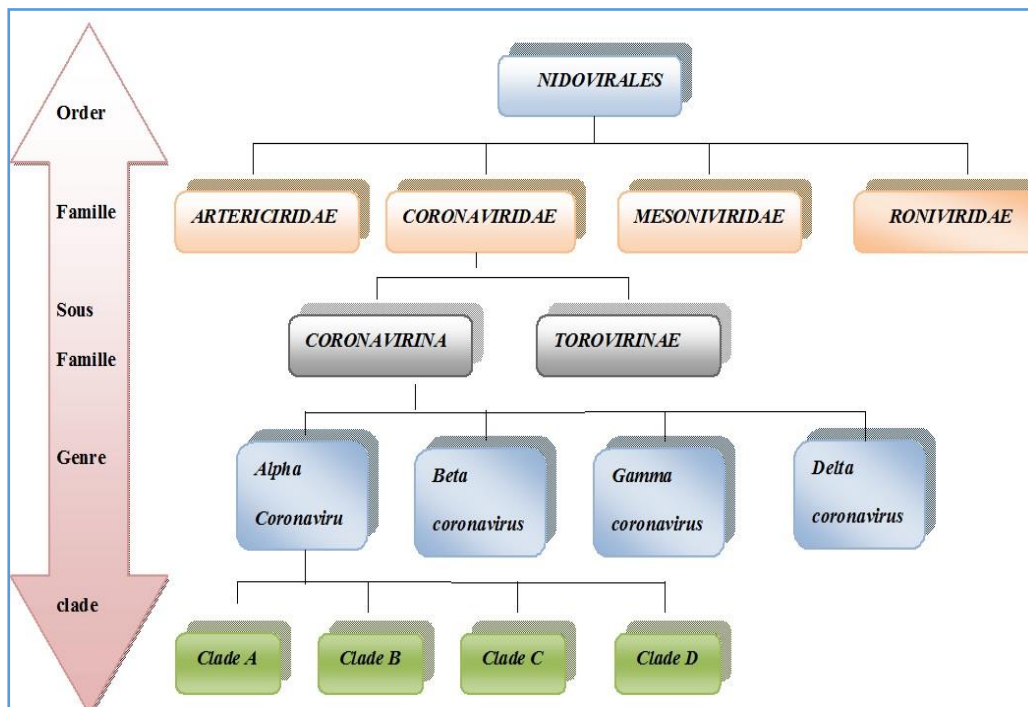


Figure 09: Classification des coronavirus et taxonomie des coronavirus humains [41].

II.6. Transmission

Le SARS-CoV-2 peut être transmis des animaux aux humains (Figure 10), et vice versa, ou d'une personne à une autre [3], le risque que les animaux transmettent le virus à l'homme est considéré comme faible [42]. D'autre part, les humains infectés par SARS-CoV-2 peuvent contaminer d'autres mammifères, notamment les chiens, les chats et les visons d'élevage [3].

La transmission interhumaine est le principal mode de transmission du virus, très probablement par le biais des gouttelettes et sécrétions respiratoires expulsées lors de la parole, la toux et les éternuements. La transmission est également possible par le contact avec une surface infectée, les mains, les selles [36].

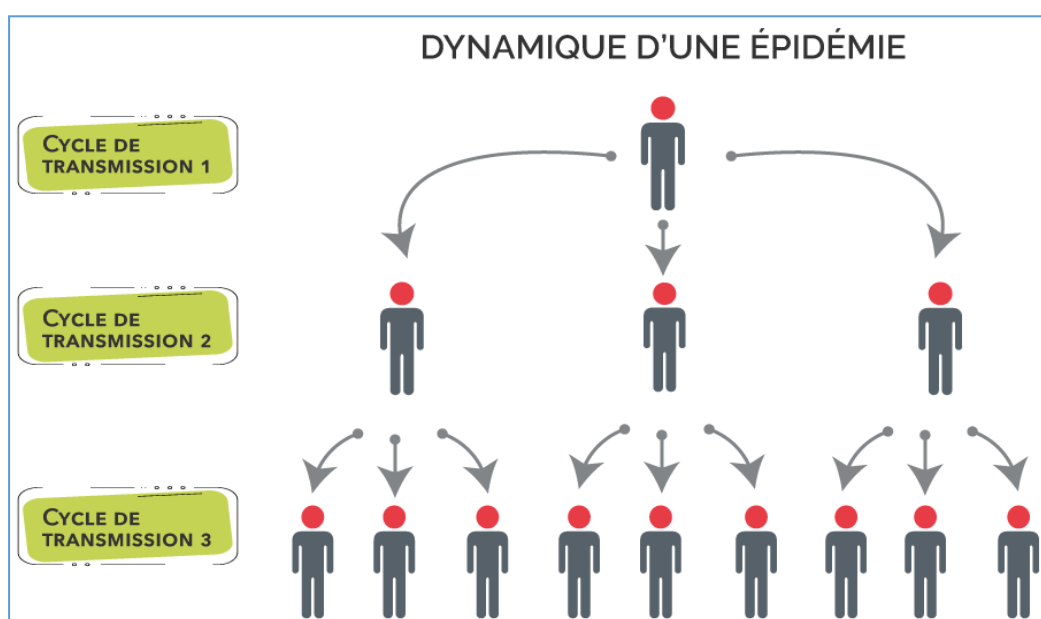


Figure 10: Transmission interhumaine du SARS-COV-2 [Lien1].

II.7. Réplication virale

La physiopathologie et les mécanismes de virulences du SARS-CoV-2 liés au passage du virus par les muqueuses, en particulier les muqueuses nasales et du larynx, puis à la pénétration dans les poumons par les voies respiratoires. Les cils des voies respiratoires inférieures facilitent la fixation du virus sur son récepteur présent à la surface des cellules épithéliales alvéolaires [42-44]. La figure suivante (Figure 11) représente les principales étapes de la réplication du SARS-CoV-2.

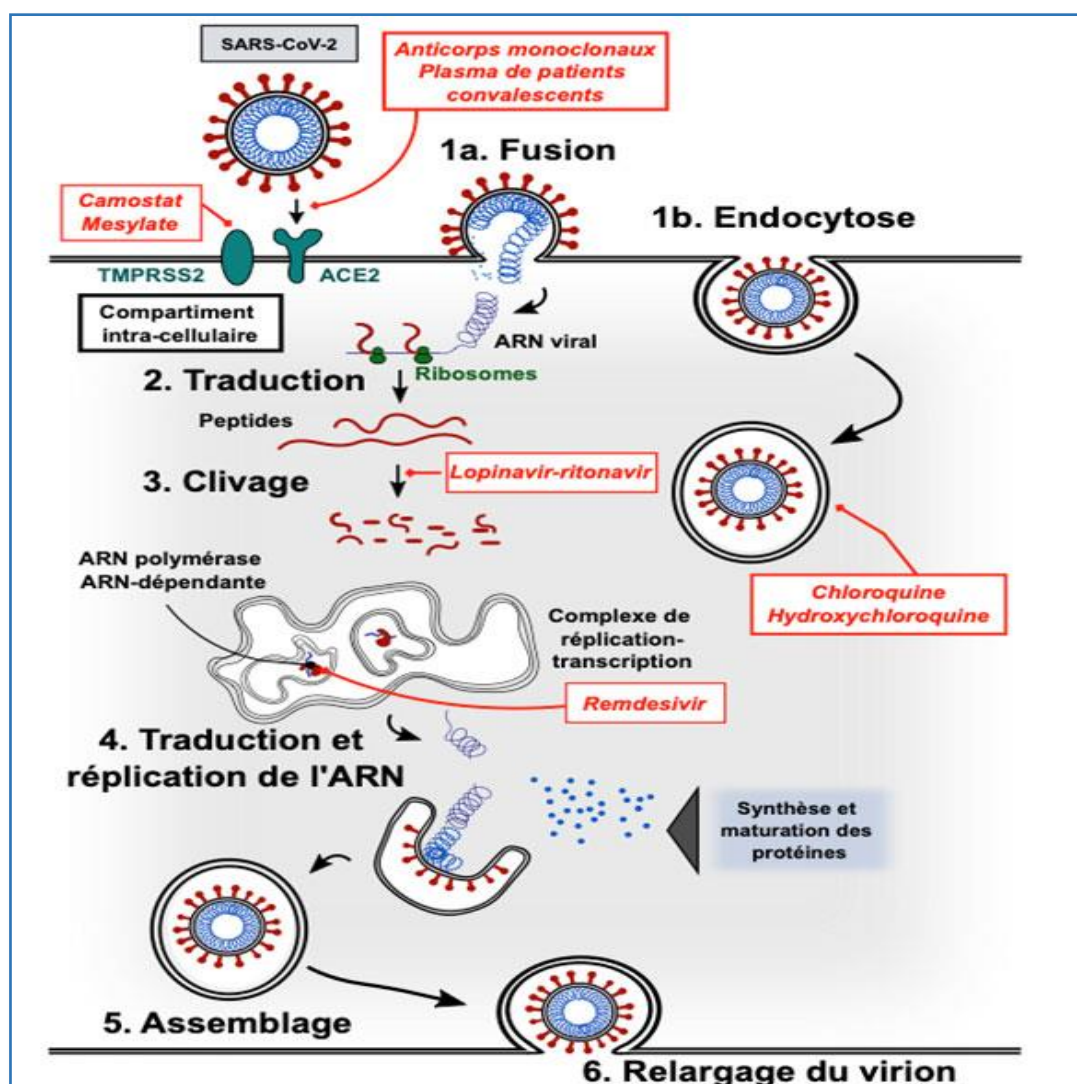


Figure 11: Entrée et réplication du SARS-CoV-2 dans les cellules hôtes [\[Lien 2\]](#).

II.7.1. Connaissance, Attachement, Pénétration et décapsidation

L'entrée du virus, dans les cellules cibles, dépend de la liaison de l'unité de surface, S1, de la protéine S en particulier le domaine de liaison aux récepteurs (RBD) à un récepteur cellulaire (ACE2), qui facilite la fixation du virus à la surface des cellules cibles. En outre, l'entrée nécessite l'amorçage de la protéine S par les sérines-protéases cellulaires (protéase transmembranaire à sérine), ce qui entraîne le clivage de la protéine S au niveau du site S1/S2 et permet la fusion des membranes virales et cellulaires (endocytose), un processus piloté par la sous-unité S2 [\[45-46\]](#).

Une fois fusionnées, le virus pénètre dans la cellule, puis l'enveloppe est décollée par des enzymes de la cellule cible [\[46\]](#).

II.7.2. Réplication, Assemblage et Maturation

L'ARN génomique, présent dans le cytoplasme, est traduit en poly protéines pp1a et pp1ab qui sont clivées ensuite par une protéase pour former un total de 16 protéines non structurales [47], l'ARN génomique viral est libéré et traduit en protéines polymérases virales par la suite, l'ARN génomique négatif (-) est synthétisé et utilisé comme modèle pour former les ARN sous-génomiques positif (+) codés pour des protéines structurales S, E, M et N (Figure 11), ou bien l'ARN génomique positif (+), la protéine N est synthétisée dans le cytoplasme, tandis que les autres protéines structurales sont synthétisées au niveau du réticulum endoplasmique (RE) [48-49].

II.7.3. Libération

La protéine N est combinée avec l'ARN génomique pour devenir un complexe nucléoprotéique, qui va s'assembler ensuite avec les protéines S, E et M pour former le virion dans le compartiment intermédiaire ER-Golgi (ERGIC) (IBS, 2020). Ces virions sont ensuite libérés des cellules par les vésicules par exocytose [43].

II.8. Symptômes cliniques

Les symptômes cliniques les plus courants du COVID-19 sont la fièvre, la toux sèche et la fatigue. Alors que, les maux de gorge, les maux de tête, la diarrhée, le nez bouché ou qui coule, la perte de goût ou d'odorat, les douleurs musculaires, les douleurs oculaires et la nausée sont considérés comme les symptômes les moins courants. D'autre part, les symptômes graves sont les douleurs à la poitrine et les difficultés respiratoires, la période d'incubation du SARS-CoV-2 pour laquelle les symptômes apparaissent peut prendre jusqu'à 14 jours après l'exposition [50].

II.9. Facteurs de risque de Covid 2019

Plusieurs facteurs influencent le risque de transmission du SRAS-CoV-2 d'une personne à une autre. Certains facteurs, dont la durée de l'interaction et la proximité entre le cas et le contact, sont des facteurs de plus grande importance et sont à la base de la définition d'un contact à risque [49].

II.9.1. Caractéristiques de l'agent infectieux

Certaines caractéristiques de l'agent pathogène (SRAS CoV-2) peuvent influencer le risque de transmission, notamment certaines souches connues pour être plus contagieuses,

Dans le cas de variant du SRAS-CoV-2 sous surveillance rehaussée (VSSR), certains, dont le variant britannique (B.1.1.7), sont présumés être plus contagieux que la souche circulant au Québec jusqu'en janvier 2021 [49].

II.9.2. Caractéristiques du cas

II.9.2.1. Age

C'est l'un des facteurs de risques bien connus. Parmi les plus de 65 ans, 60% des personnes infectées développent une forme sévère, et près de 90% des personnes décédées appartiennent à cette tranche d'âge [51].

II.9.2.2. Maladies coexistence

La préexistence de certaines pathologies est corrélée avec la gravité de l'état des patients atteints du COVID-19. Ce sont en particulier : le diabète, l'hypertension, les maladies cardiaques, la bronchopneumopathie chronique obstructive, la tuberculose, ..ect. [51].

II.9.2.3. Obésité

Est un autre facteur de risque tant pour l'hospitalisation que pour le décès. Il a été inclus dans le modèle comme une variable continue avec un facteur d'interaction avec l'âge chez les hommes. L'indice de Masse Corporelle (IMC) est donc retrouvé comme un facteur de risque à la fois pour l'hospitalisation et pour la mortalité. Un IMC à 40 double le risque d'hospitalisation et de décès tant chez les hommes que chez les femmes et ce quel que soit l'âge ou les autres pathologies associées. Il faut remarquer aussi le rôle péjoratif de la maigreur (IMC inférieur à 18,5) notamment pour le risque de décès [52].

II.9.3. Contexte de l'interaction entre le cas et le contact

Lors de l'interaction entre un cas de Covid-19 et ses contacts, de nombreux facteurs peuvent augmenter le risque de transmission notamment [50].

II.9.3.1. Durée de l'exposition

De façon générale, plus la durée de l'interaction entre un cas et ses contacts est longue, plus le risque de transmission du SRAS-CoV-2 est grand [53].

II.9.3.2. Distance entre le cas et le contact

Puisque la transmission du SRAS-CoV-2 se produit principalement par les aérosols à proximité, les interactions rapprochées sont plus à risque [54], pour cela l'organisation mondiale de la santé (OMS) recommande une distance physique de sécurité de 1 à 2 m, pour éviter toute contamination par les grosses gouttelettes contenant le virus SARS-COV-2 [55].

II.9.3.3. Activités pratiquées par le cas et type d'interaction cas-contact

a. interaction face à face

Une interaction face à face serait en théorie plus à risque d'entraîner la transmission du SRAS-CoV-2 qu'une interaction où le cas et le contact sont côte à côte ou dos à dos [49].

b. Interaction physique directe

Tel que : accolade, poignée de main...., augmente le risque de transmission, puisque le contact a plus de probabilité d'être exposé aux particules émises par le cas [49].

c. Partage d'objets

Les fomites ou les vecteurs passifs de transmission d'une maladie (surfaces contaminées) ne peuvent être exclues en tant que source possible de transmission du SRAS-CoV-2, Le partage d'objets pourrait contribuer à augmenter le risque [49].

II.10. Méthodes de diagnostic

Selon l'OMS, quiconque présente des symptômes doit se faire tester, dans la mesure du possible. Les personnes qui ne présentent pas de symptômes, mais qui ont été en contact étroit avec une personne infectée ou susceptible de l'être, peuvent également envisager de se faire tester - consultez les directives sanitaires locales. En attendant les résultats du test, il convient de s'isoler des autres personnes [56], trois types de tests sont utilisés (Figure 12) afin de dépister la Covid-19 qui sont les suivants [57].

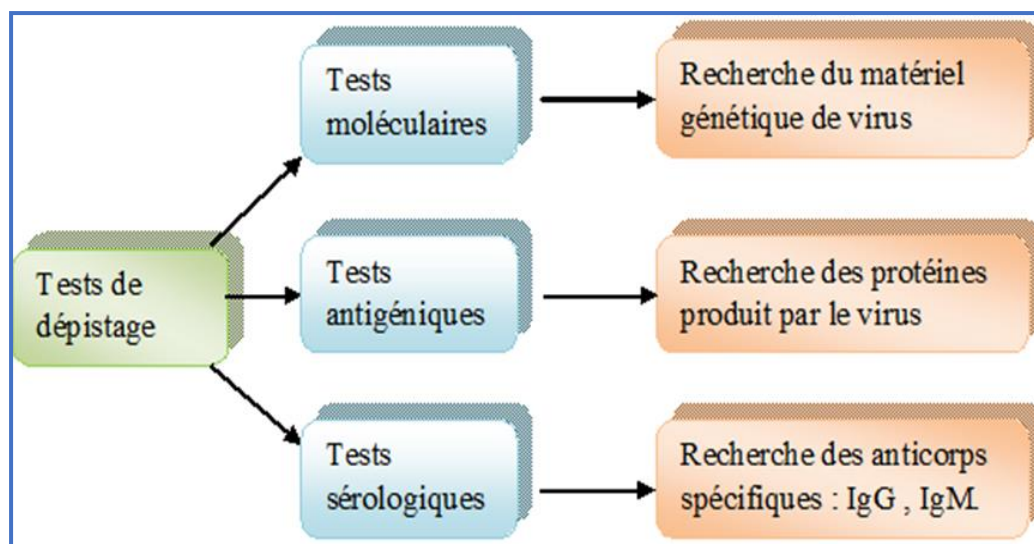


Figure 12: Schéma récapitulatif des différents tests de dépistage de la Covid-19 [57].

II.10.1. Diagnostic direct

Suite à la publication de la séquence complète du génome du SARS-CoV-2 par les virologues chinois le 12 janvier 2020 [58], des tests moléculaires ont été développés afin de permettre la détection de l'ARN viral SARS-CoV-2.

II.10.1.1. Tests moléculaire RT-PCR

C'est un test qualitatif et quantitatif de diagnostic précoce repose sur la détection de matériel génétique viral à partir d'un écouvillonnage nasal [55]. Plusieurs cibles moléculaires du virus peuvent être utilisées dans les tests RT-PCR. Elles incluent les protéines structurales : Glycoprotéines de l'enveloppe S (Spike), l'enveloppe (E), la matrice (M), l'hémagglutinine estérase (HE) et la nucléocapside (N), ainsi que les gènes nécessaires à la réplication virale : l'ARN polymérase ARN dépendante (RdRp), l'hélicase (Hel), ainsi que les cadres de lecture ouverts « ORF, Open Reading Frames » ORF1a et ORF1b [59].

Aux Etats Unis plusieurs kits de détection se trouvent actuellement disponibles dont la spécificité se révèle excellente (100 %) et la sensibilité satisfaisante (80-90 %) [58].

La charge virale du SARS-CoV-2 dans les prélèvements nasopharyngés et les voies aériennes supérieures se révèle présente 1 à 2 jours avant le début des signes cliniques et peut persister jusqu'à 4 semaines dans les formes sévères du COVID-19. Il apparaît important de préciser que la RT-PCR détecte la présence du génome viral, mais n'indique pas pour autant si le virus est vivant. À ce jour, la RT PCR sur prélèvement nasopharyngé reste la méthode la plus fiable [60-61].

En dehors de la RT-PCR, d'autres techniques moléculaires ont été développées et évaluées dans le monde pour détecter le SARS-CoV-2, incluant la technique RT-LAMP (reverse transcription loop-mediated isothermal amplification) NASBA (nucleic acid Sequence Based) APR (Amplification Polymérase Recombinases) caractérisées par une amplification isotherme des acides nucléiques. Ces techniques sont rapides mais leurs coûts restent élevés [62].

II.10.1.2. Tests antigéniques

Des tests immunologiques ont été développés afin de permettre une détection rapide des antigènes présents à la surface du virus (SARS-CoV-2) dans un prélèvement nasopharyngé et permettent le diagnostic précoce de la maladie en 15 à 30 mn [61]. Si l'antigène cible est présent en concentration suffisante dans l'échantillon, il se lie à des anticorps spécifiques fixés sur une bande de papier enfoncée dans un boîtier en plastique et génère un signal visuellement détectable. Vu la variabilité de la charge virale d'un patient à l'autre, des faux négatifs peuvent être obtenus avec ces tests en fonction de la charge virale du patient et de l'échantillon prélevé [62].

II.10.2. Diagnostic indirect (sérologiques)

Ils sont des tests indirects, car ils ne détectent pas le virus, mais détectent la présence d'anticorps (IgM, IgA et IgG) générés contre le SARS-CoV-2 dans le sérum, le sang total ou le plasma humain en 10 à 15 minutes environ [63].

Les tests sérologiques sont complémentaires aux tests virologiques par RT-PCR à partir d'une semaine après l'apparition des symptômes [37], au même temps peuvent détecter une infection ancienne car les anticorps spécifiques du virus peuvent persister dans le sang pendant plusieurs semaines/mois après le début des symptômes [64].

Les tests les plus importants sont le test immuno-chromatographique en flux latéral qui détecte l'immunoglobuline M (IgM) et l'immunoglobuline G (IgG) produites chez les personnes en réponse à l'infection par le SARS-CoV-2 [62].

Les trois tests les plus importants sont la chimiluminescence automatisée (CLIA), ELISA manuel et à flux latéral rapide (LFIA), qui détectent l'immunoglobuline M (IgM) et l'immunoglobuline G (IgG) produites chez les personnes en réponse à l'infection par le SARS-CoV-2 (Figure 13). Les IgM et IgG n'ont pu être détectées que chez les suspects environ deux semaines après le début de l'infection [65].

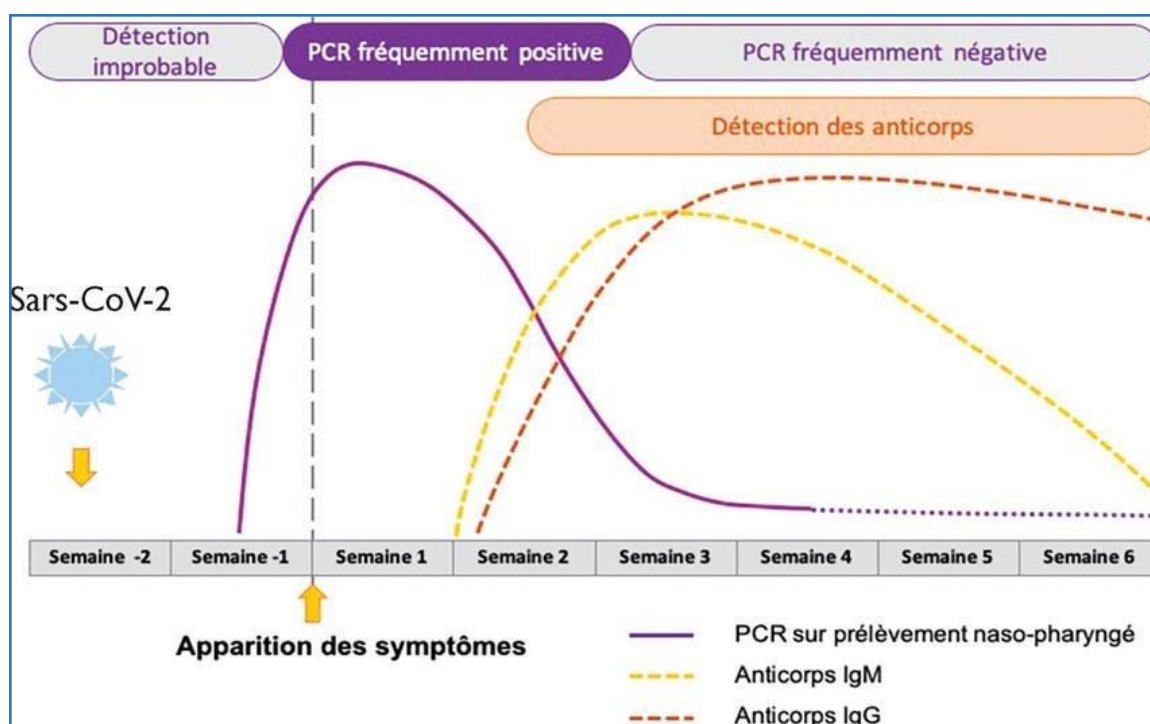


Figure 13: Cinétique des marqueurs diagnostiques en fonction du stade de l'infection [8].

II.11. Traitement et vaccin

Vu l'absence de traitement ciblant précisément la COVID-19, de nombreux efforts ont été déployés pour utiliser les médicaments actuels habituellement utilisés pour d'autres indications. L'application empirique de ces médicaments a donné lieu à un débat houleux sur la sécurité et l'efficacité du traitement de la COVID-19 [66].

Au même temps des efforts très importants ont été pris pour trouver un vaccin contre la Covid-19 et ainsi juguler la pandémie mondiale. Plus de 200 projets ont été répertoriés par l'Organisation mondiale de la santé. Grâce à l'exploration de ces nombreuses pistes, les chances de développer un vaccin sûr et efficace ont été multipliées [67].

II.11.1. Traitement

À ce jour, plusieurs médicaments ont été reconnus comme apportant un certain bénéfice contre la COVID-19. Ces médicaments font partie de deux familles : les antiviraux et les anticorps monoclonaux [68].

II.11.1.1. Inhibiteurs de la synthèse d'ARN viral

Le SARS-CoV-2 est un bêta-coronavirus à ARN simple brin. Les cibles potentielles sont certaines protéines non structurales telles que la protéase, l'ARN polymérase et l'hélicase, mais également des protéines accessoires [69].

a. Remdésivir (VEKLURY)

Le remdésivir est un nouveau promédicament nucléotidique analogue qui inhibe l'ARN polymérase ARN-dépendante virale ayant initialement été mis au point pour le traitement du virus Ebola, mais qui s'est également montré être actif contre les virus SRAS-CoV et SRMO-CoV [66]. Il est très efficace pour arrêter le mécanisme de réplication du SARS-CoV-2 [70].

b. Opinavir-ritonavir

Le lopinavir-ritonavir est une association de lopinavir, qui inhibe la protéase chymotrypsine 3 virale, et de ritonavir, qui inhibe l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450, soit l'enzyme qui métabolise le lopinavir, ce qui en augmente la biodisponibilité. Cette association utilisée pour le traitement du VIH a montré être efficace pour le traitement des virus SRAS-CoV et SRMO-CoV [66].

c. Favipiravir et Ribavirine

Le Favipiravir et la Ribavirine sont des inhibiteurs de l'ARN polymérase virale ARN-dépendante. Le favipiravir est un antiviral commercialisé au Japon et en Chine dans le traitement de la grippe. Il s'agit d'une prodrogue du Favipiravir Ribofuranosyl-5'-triphosphate. Ce dernier inhibe l'ARN polymérase, stoppant ainsi la réplication virale. La plupart des données précliniques proviennent de leur activité vis-à-vis du virus de la grippe ainsi que le virus Ebola ; il n'empêche que la molécule a démontré une large activité sur plusieurs virus à ARN [71].

La ribavirine est un analogue de la guanosine et un inhibiteur de la synthèse d'ARN qui a été utilisé pendant de nombreuses années pour l'infection par l'hépatite C et qui inhiberait également RdRp. Dans le SRAS et le MERS, la ribavirine était principalement associée au lopinavir / ritonavir ou à l'interféron [69].

II.11.1.2. Inhibiteurs d'entrée antiviraux

La plupart des coronavirus se fixent aux récepteurs cellulaires par leur pic de protéines. En quelques semaines, plusieurs groupes ont élucidé l'entrée de SARS-CoV-2 dans la cellule cible, donc doit être utiliser certain traitement pour inhiber la pénétration des virus à l'intérieur de la cellule cible [69].

a. Chloroquine et l'hydroxychloroquine (+/- azithromycine)

La chloroquine, antipaludique utilisé en traitement et en prophylaxie de la malaria, est efficace pour inhiber le cycle de réplication de plusieurs virus à ADN ou ARN, incluant la plupart des coronavirus humains, agit en augmentant le pH requis pour la fusion cellule-virus ainsi que sur la glycosylation des récepteurs cellulaires du SARS-CoV, ainsi L'hydroxychloroquine est mieux tolérée, les patients présentent moins d'effets secondaires que pour la chloroquine De plus, elle semble présenter moins d'interactions avec d'autres médicaments [72].

b. Umifenovir (U)

L'U (Arbidol®, inhibition de la fusion) c'est un médicament commercialisé en Russie et en Chine dans le traitement et la prophylaxie de l'influenza, Il possède un large spectre d'activité sur divers virus à ADN et ARN enveloppés, comme les coronavirus, Il agirait sur l'interaction protéine S/ECA2 bloquant ainsi la fusion membranaire de l'enveloppe virale. Il posséderait également une activité virucide directe, ce qui explique son large champ d'action [70].

c. Camostat ©

En plus de se lier au récepteur ACE2, l'amorçage ou le clivage de la protéine de pointe est également nécessaire pour l'entrée virale, permettant la fusion des membranes virales et cellulaires. Le SARS-CoV-2 utilise la protéase transmembranaire protéase sérine 2 (TMPRSS2). Les composés inhibant cette protéase peuvent donc éventuellement inhiber l'entrée virale [73].

II.11.1.3. Immunomodulateurs et autres thérapies immunitaires

Alors que les antiviraux sont les plus susceptibles d'empêcher les cas bénins de COVID-19 de s'aggraver, des stratégies adjuvantes seront particulièrement nécessaires dans les cas graves [69].

a. Les corticoïdes

L'utilisation des corticostéroïdes dans le traitement du COVID-19 est justifiée par ses puissantes propriétés anti-inflammatoires et antifibrotiques; leur utilisation peut empêcher une réponse cytokinique prolongée et peut accélérer la résolution de l'inflammation pulmonaire et systémique dans la pneumonie [74].

b. Tocilizumab (TOC, RoActemra® ou Actemra®)

Le TOC est un anticorps monoclonal humanisé qui cible le récepteur de l'interleukine-6. Le TOC est prescrit dans le rhumatisme articulaire avec un profil d'innocuité favorable. Il ne fait aucun doute que le TOC doit être réservé aux patients atteints d'une maladie grave qui ont échoué à d'autres traitements. Cependant, certaines observations suggèrent que le traitement bloquant l'IL-6 administré en cas de maladies auto-immunes chroniques pourrait empêcher le développement de COVID-19 sévère [69].

c. Siltuximab

Le siltuximab (Sylvant®) est un autre agent anti-IL-6 bloquant. Cependant, cet anticorps monoclonal chimérique cible directement l'interleukine-6 et non le récepteur. Le siltuximab a été approuvé pour la maladie de Castleman idiopathique [69].

II.11.2. Vaccins

Dès le début de la pandémie, de nombreuses stratégies vaccinales ont été développées afin de stimuler une réponse immunitaire adaptative protectrice. Ces vaccins utilisent plusieurs types de formulations : soit classiques « vaccins inactivés », soit incorporant les gènes du virus SARS-CoV2 sous forme d'acides nucléiques nus (ADN) ou enrobés dans des nanoparticules (ARNm) ou de vecteurs viraux recombinants [75].

II.11.2.1. Vaccins à Acide Ribonucléique messager (ARNm)

Les vaccins à ARN ont été les premiers vaccins contre le SRAS-CoV-2 à être produits et représentent une approche vaccinale entièrement nouvelle [76], ne contiennent pas d'antigène viral, mais délivrent un petit fragment d'ARNm synthétique qui code pour l'antigène cible désiré (la protéine Spike). Après avoir été capté par les cellules du système immunitaire (Figure 14), l'ARNm du vaccin se dégrade après avoir induit la cellule à produire l'antigène viral. L'antigène est ensuite libéré et déclenche la réponse immunitaire

souhaitée pour éviter une infection grave lors d'une exposition ultérieure au virus réel, ces vaccins sont entièrement produits in vitro, ce qui facilite la production [77].

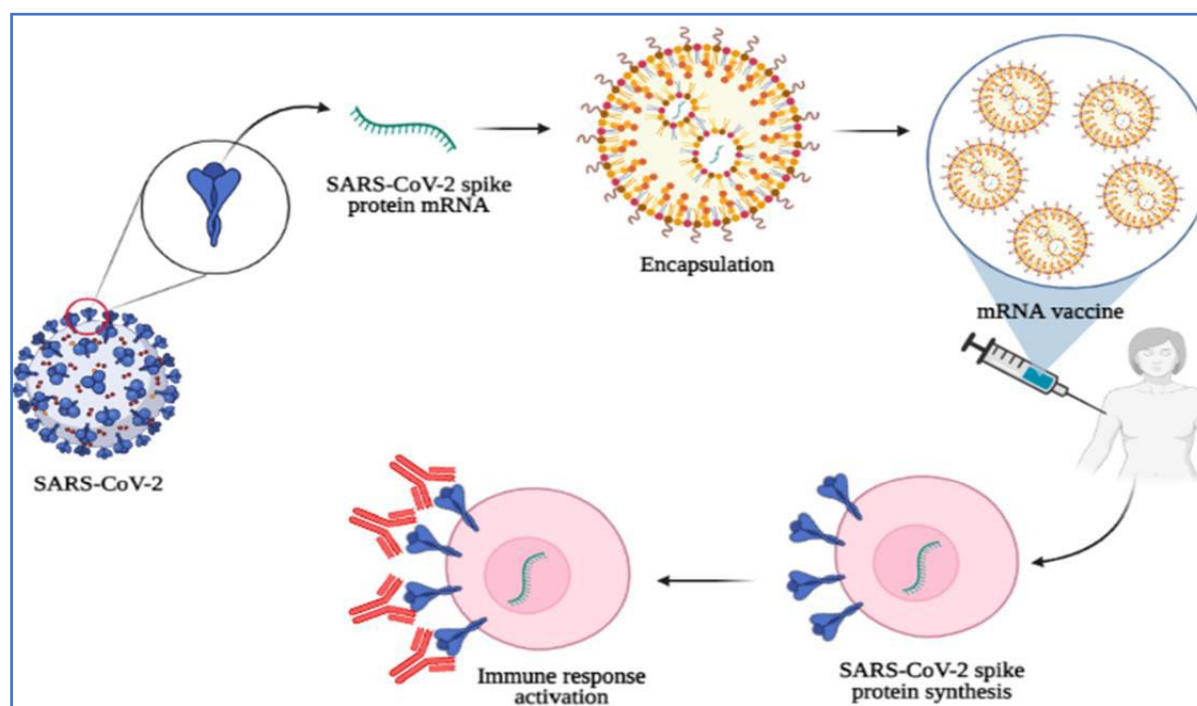


Figure 14: Vue schématique sur le principe des vaccins ARNm [76].

II.11.2.2. Vaccins inactivés

Les vaccins inactivés sont produits suite à une multiplication du virus dans une culture cellulaire, par la suite les virus sont inactivés par des méthodes physiques comme la chaleur ou bien chimique (Figure 15), ils ont donc perdu tout pouvoir répliatif [78]. Le virus inactivé est souvent associé à de l'aluminium ou à un autre adjuvant dans le vaccin pour stimuler une réponse immunitaire [75]. Les vaccins inactivés sont généralement administrés par voie intramusculaire. Leur production nécessite un laboratoire de biosécurité de niveau 3 [76].

Plusieurs vaccins à base de virus inactivé ont été conçus pour la prévention du SRAS-CoV-2, notamment celui de Bharat Biotech (Covaxin®) en Inde et ceux de Sinovac et Sinopharm en Chine. La figure suivante présente une illustration schématique du développement d'un vaccin inactivé contre le SRAS-CoV-2 [76].

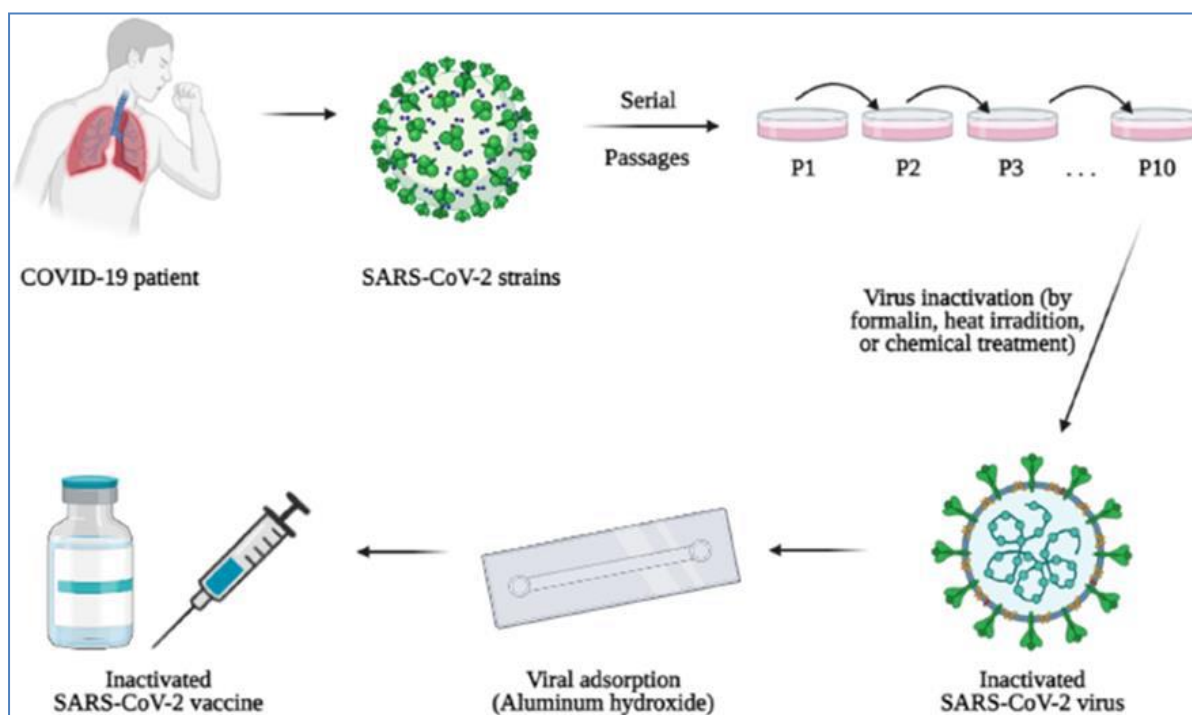


Figure 15: Vue schématique de la conception et du développement de vaccins inactivés contre le SRAS-CoV-2 [77].

II.11.2.3. Vaccins à vecteur viral non répliquatif

Les vaccins Vaxzevria et Covid-19 vaccine Janssen sont des vaccins monovalents composés d'un vecteur viral non répliquatif modifié génétiquement pour permettre l'insertion d'un fragment génomique codant pour la glycoprotéine S du SARS-CoV-2. Après injection par voie intramusculaire, l'ADN du vecteur viral entre dans le noyau de la cellule. Le gène ajouté à l'ADN du vecteur viral est d'abord transcrit dans le noyau en ARN puis traduit dans le cytoplasme pour produire la glycoprotéine S du SARS-CoV-2. La glycoprotéine est exprimée localement, stimulant une réponse immunitaire avec production d'anticorps neutralisants et une immunité cellulaire [79].

L'utilisation des adénovirus comme vecteurs à un avantage plus important grâce à leur incapacité à s'intégrer dans le génome humain, ce qui garantit la sécurité après administration. Ces vaccins ont le potentiel de délivrer des gènes ciblés aux cellules (Figure 16), ce qui entraîne une transduction efficace des gènes et l'induction d'une réponse immunitaire [76].

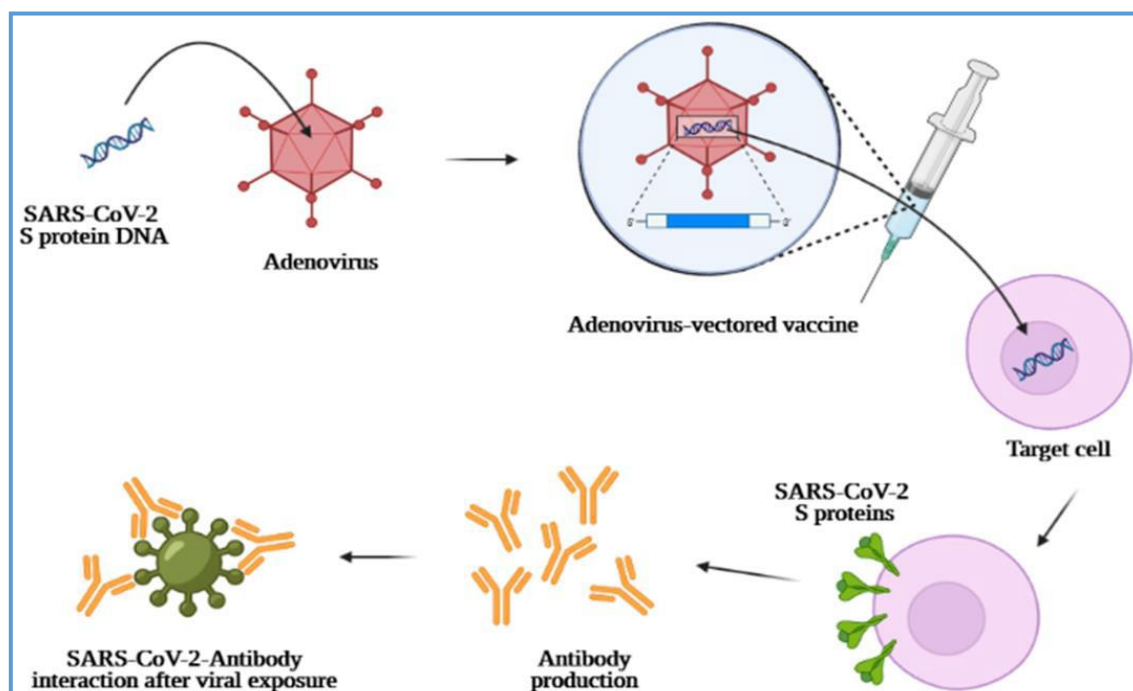


Figure 16: Vue schématique de la conception et du développement de vaccins contre le SRAS-CoV-2 vectorisés par des adénovirus [76].

II.11.2.4. Vaccins à protéines recombinantes

Le vaccin Nuvaxovid est composé de la protéine Spike recombinante de SARS-CoV-2 avec ajout d'un adjuvant Matrix-M afin de faciliter l'activation des cellules du système immunitaire inné, ce qui améliore l'ampleur de la réponse immunitaire spécifique à la protéine Spike. Après injection par voie intramusculaire, les deux composants du vaccin induisent des réponses immunitaires contre la protéine Spike (Figure 17), notamment des anticorps neutralisants pouvant contribuer à la protection contre la Covid-19[79].

II.11.2.5. Vaccins approuvés par l'OMS

L'année 2021 a marqué le lancement des campagnes de vaccination contre le Covid-19 à travers le monde a été validée par l'OMS. Le premier programme de vaccination de masse a débuté début décembre 2020, les vaccins contre le Covid-19 sont de plus en nombreux. Les plus récents ont été produits en 12 à 18 mois, ce qui est extrêmement rapide pour un vaccin [80].

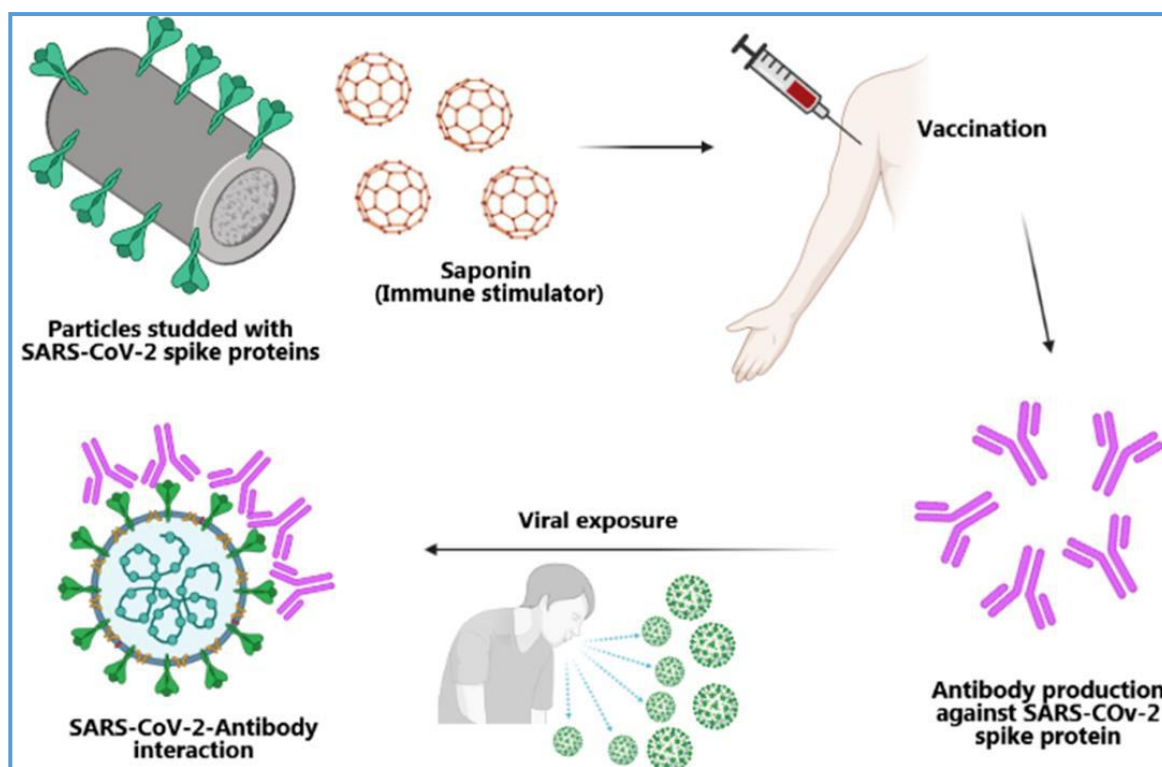


Figure 17: Vue schématique de la conception et du développement du vaccin Novavaxid COVID-19 [76].

Au 19 mai 2022, les vaccins suivants ont obtenu l'EUL (Emergency use list) [81].

- * Le Comirnaty de Pfizer/BioNTech, le 31 décembre 2020.
- * Le vaccin Moderna COVID-19 développé par **Moderna Therapeutics**, Le 10 janvier 2021.
- * Les vaccins SII/COVISHIELD et AstraZeneca/AZD1222, le 16 février 2021 [81].
- * Spoutnik V développé par Centre Gamaleïa, le **20 février 2021**.
- * Le vaccin Janssen/Ad26.COV 2.S développé par **Johnson & Johnson**, 12 mars 2021.
- * Le vaccin Sinopharm COVID-19, le 7 mai 2021.
- * Le vaccin Sinovac-CoronaVac, le 1er juin 2021[80].
- * Le vaccin Bharat Biotech BBV152 COVAXIN, le 3 novembre 2021[82].
- * Le vaccin Nuvaxovid, 17 décembre 2021[80].
- * Et plus récemment le vaccin Convidecia , le 19 mai 2022[83].

Partie II :
Procédures
expérimentales

Chapitre III

III. Matériel et méthodes

III.1. Présentation du laboratoire d'analyses médicales

Notre étude s'est étendue sur une période de 4 semaines, réalisée du 03 Mars au 05 Mai 2022 au sein du laboratoire d'analyses médicales privé Dr. Sayah Abdelmalek (Wilaya de Bouira). Il se situe au centre-ville de Bouira, il est constitué de rez-de-chaussée qui contient : un (01) secrétariat pour la réception des patients, un (01) secrétariat de remise des résultats, deux (02) salles d'attente l'une pour les femmes et l'autre pour les hommes, et une salle de prélèvement, une (01) chambre avec lit d'hospitalisation et une (01) chambre pour prélèvement particulier. Au premier étage il y a cinq (05) paillasses de travail (Biochimie, Microbiologie, Hémodiagnostic, Hormonologie et Sérologie). Il contient plusieurs équipements pour assurer les analyses médicales demandées (Annexe 01).

Le laboratoire est encadré par un médecin spécialiste en biologie clinique et cinq (05) ingénieurs d'application spécialiste en microbiologie, trois (03) technicien supérieur en chimie, deux en informatique et deux (02) agent de service.

III.2. Matériel utilisé

L'objectif de notre travail est d'étudier les différents tests de détection de Covid -19 en effet, les différents produits et matériel utilisés durant notre travail sont présentés dans l'annexe 02 et l'annexe 03 respectivement.

III.3. Méthodes utilisées

Le test COVID-19 consiste à analyser des échantillons pour évaluer la présence actuelle ou passée du SARS-CoV-2. Il existe principalement deux types de tests disponibles pour le COVID-19: les tests viraux et les tests d'anticorps [84].

III.3.1. Echantillonnage

Cette étude a été réalisée sur 143 malades répartis comme suit (Tableau 02) :

Tableau 02: Critères d'inclusion de l'étude.

Critères d'inclusion de l'étude.

Paramètres	Critères d'inclusion
Age	Tous les âges
Type de prélèvement	Nasal /sanguin
Date de prélèvement	Du 03 mars jusqu'à 05 mai 2022

III.3.2. Prélèvement

Avant d'aborder la technique en elle-même il est important de préciser que le prélèvement doit se faire dans une pièce spécialement dédiée respectant scrupuleusement les protocoles d'hygiène afin d'éviter la propagation du virus. Le manipulateur doit porter l'équipement de protection individuel : un masque FFP2, une charlotte, des lunettes, une blouse, des gants...[85]. Chaque prélèvement utilisé pour la détection de SARS-COV-19 comporte les étapes suivant (Figure 18).

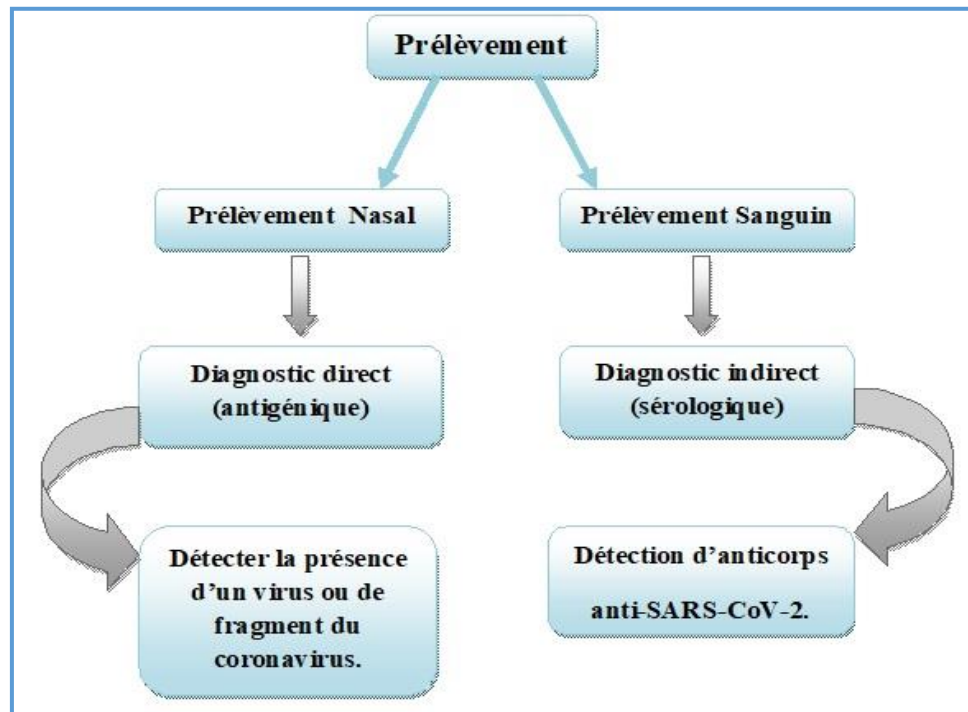


Figure 18: Schéma représentatif des différents types de prélèvement [84].

III.3.2.1. Prélèvement nasal

Le patient est assis tête droite, dans cette position il est plus aisé de suivre le plancher de la fosse nasale qui est perpendiculaire à l'axe du visage (Figure 19). Il est utile d'installer le patient dans un fauteuil d'examen avec appui tête ou sur un lit d'examen en position demi assise, tête appuyée, afin d'éviter le réflexe de recul de la tête au moment de l'introduction de l'écouvillon. Les enfants sont assis sur les genoux d'un de leur parent. Une paume de main sur le front, l'autre main maintenant les 2 bras [85].

L'écouvillon doit être introduit en profondeur dans la cavité nasale et doit susciter un larmolement. Le fléchissement des patients indiquera que l'écouvillon a atteint la cible. Les écouvillons doivent être maintenus en place pendant 10 secondes en les faisant pivoter trois fois [61].

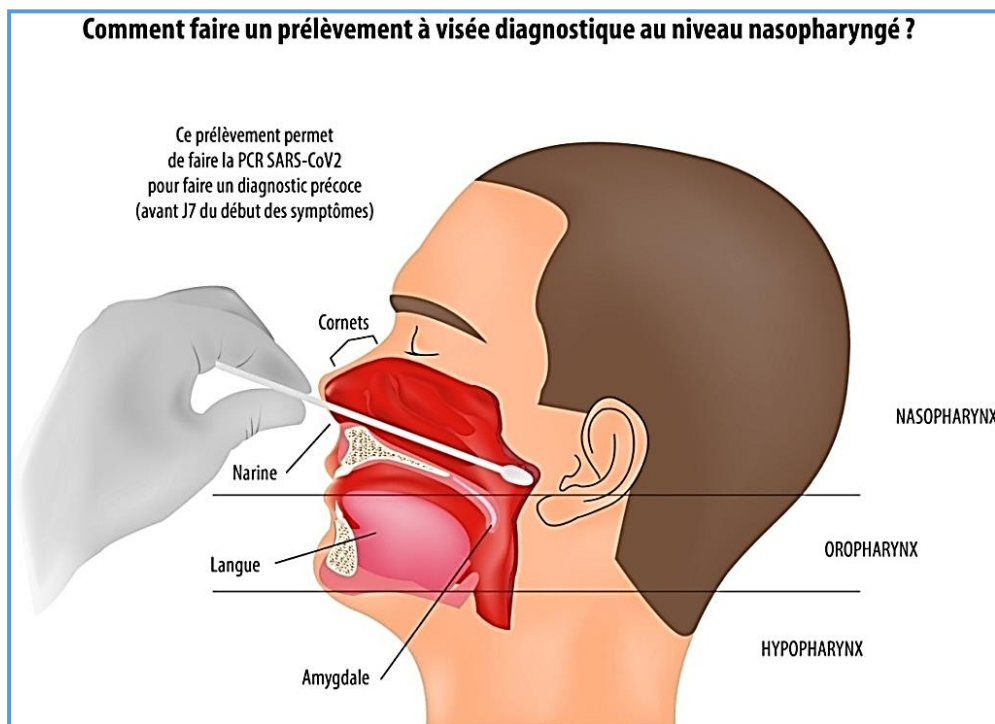


Figure 19: Réalisation d'un écouvillonnage nasopharyngé [86].

III.3.2.2. Prélèvement sanguin

On fait d'abord l'identification, les informations des patients sur le tube hépariné après, on réalise la ponction veineuse sur une veine facilement palpable et cela après l'antisepsie du site d'injection par l'alcool (Figure 20). Après le prélèvement on verse le sang dans le tube hépariné, Pendant que le tube se remplit ensuite en homogénéisent le tube par des retournements lents à 180° [87].



Figure 20: Prélèvement sanguin [Originale].

III.3.3. Diagnostic direct : Test antigénique

a. Préparation des échantillons

Après leur collecte, les écouvillons doivent être placés dans un milieu de transport universel pour les virus [88]. Certains milieux contiennent des sels de guanidinium permettant l'inactivation du virus vivant durant le transport de l'échantillon [61].

Nous tournons l'écouvillon et nous le presse 10 à 15 fois (Figure 21) en comprimant la paroi du tube d'extraction contre l'écouvillon pour extraire les antigènes contenus dans l'écouvillon, puis nous laissons reposer la solution pendant 2 minutes et nous retirons l'écouvillon [89].



Figure 21: Préparation de l'échantillon [Originale].

b. Procédure du test

Nous retirons la cassette de son emballage et l'étiquetons avec l'identification du patient ou du contrôle et la plaçons sur une surface propre et plane, en suite nous fixons un bouchon compte-gouttes sur le tube d'extraction et nous déposons 2 gouttes de la solution extraite dans le puit de dépôt (S) de la cassette (Figure 22), nous interprétons le résultat après 20 minutes [89].



Figure 22: Réalisation du test antigénique [Originale].

III.3.4. Diagnostic indirect : Test sérologique

a. Préparation des échantillons

Après la collection du sang dans des tubes résistants, nous le mettons dans la centrifugeuse afin d'isoler ses composants (figure 23) [90].

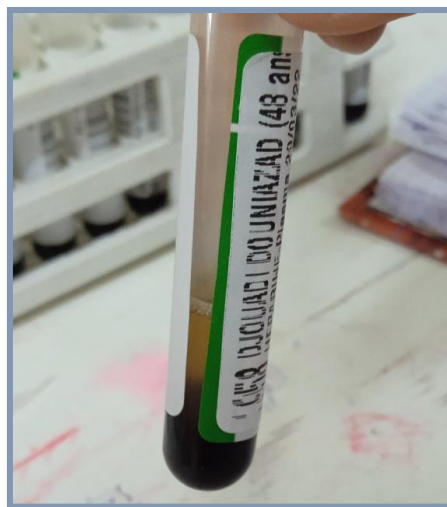


Figure 23: Fractionnement du sang après centrifugation [Originale].

b. Procédure du test

Nous retirons la cassette de son emballage et nous l'étiquetons avec l'identification du patient ou du contrôle, et nous la plaçons sur une surface propre et plane en suite à l'aide du mini compte-gouttes (Figure 24) en plastique nous prélevons un échantillon de sérum / plasma, puis nous le transférons (une goutte) dans les puits d'échantillon (S), nous ajoutons immédiatement deux gouttes (environ 10 μ L) de l'échantillon diluent dans les mêmes puits, nous interprétons le résultat entre 15-20 minutes [91].



Figure 24: Réalisation du test sérologique [Originale].

Pour déterminer les valeurs exactes d'IgG et IgM, les échantillons ont été mis dans l'analyseur Cobas 6000 (Figure 25) qui effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules, il est utilisé avec une grande précision pour diverses d'analyse sérologique. Nous mettons les tubes (avec échantillons) dans les portoirs des tubes dans l'appareil, puis nous entrons la numérotation des échantillons dans l'appareil, nous sélectionnons les tests à effectuer. Nous attendons les résultats.



Figure 25: Préparation des échantillons de Cobas 6000 [Originale].

III.4. Organisation du questionnaire pour l'enquête épidémiologique

Une enquête épidémiologique transversale a fait l'objet de la présente étude. Elle a été menée du 03 Mars 2022 au 02 Mai 2022, qui a répondu à un questionnaire à des interviews personnelles (143 personnes).

Tous les niveaux d'instruction et de profession ont été inclus. La participation était aléatoire, volontaire et anonyme à tous les participants de la willaya de Bouira. Au moment de l'enquête, le nombre de nouveaux cas de COVID-19 à Bouira a été diminué.

Le questionnaire est composé de 16 questions réparties en 03 principaux axes (annexe 04) :

- * Le premier est dédié aux généralités sur les caractéristiques démographiques des patients : l'âge, le sexe, le groupage sanguin.....etc ;
- * Le second axe est réservé aux différents signes cliniques, leurs durée, types de vaccins utilisés et les tests antigénique et sérologique réalisés.
- * Le dernier axe concernant les post Covid, la réinfection et les maladies chroniques chez le participant.

Chapitre IV

IV. Résultats et discussion

Nous allons dans un premier temps énumérer les différentes analyses sérologique et antigénique des cas COVID-19 rencontrés au laboratoire pour les patients infectés par le SARS-Co-2.

IV.1. Test antigénique

Des tests médicaux ont été effectués pour les patients de Covid-19. Les résultats de ces tests étaient avec l'apparition du trait comme indiqué dans la figure suivante.



Figure 26: Résultats du test antigénique du COVID-19 [Originale].

Tous les cas ont donné un résultat négatif, par l'apparition une bande colorée au niveau de la zone de contrôle (c) avec aucune bande dans la zone de test (T).

Ce résultat négatif ne garantit pas obligatoirement que le patient ne soit pas infecté par le virus SARS-CoV-2, le résultat dépend en effet des conditions de prélèvement notamment la durée, sur la base de l'enquête épidémiologique actuelle et la période d'incubation qui est de 1 à 14 jours, principalement de 3 à 7 jours. Le test devra, donc dans l'idéal, être réalisé dans ce laps de temps [92-93].

IV.2. Test sérologique (IgG/IgM)

Les résultats des tests antigéniques réalisés étaient avec l'apparition du trait comme indiqué dans la figure 27.

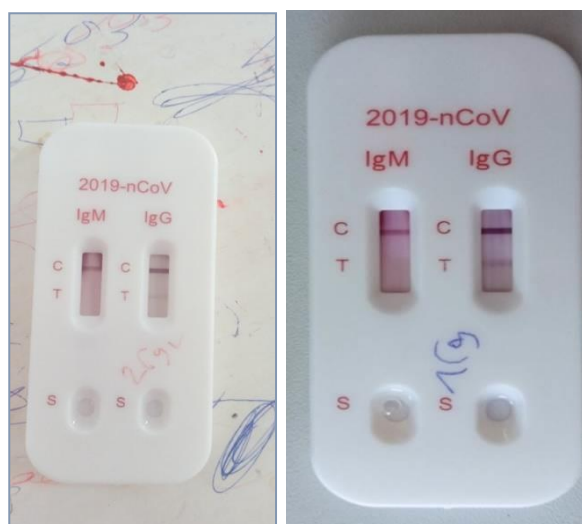


Figure 27: Résultats sérologique de COVID-19 [Originale].

La présence de deux bandes, la bande contrôle (C) et la bande test (T), dans la fenêtre de résultat IgG indique un résultat positif. La présence d'une seule bande, la bande contrôle (C) et aucune bande test (T), dans la fenêtre de résultat IgM indique un résultat négatif [94].

Ce résultat a suggéré une infection antérieure au SARS- COV-2 dans la phase intermédiaire de la maladie « possibilités d'infection » bien qu'il ne soit pas possible d'affirmer dans quelle mesure ni pour combien de temps, il est donc recommandé de continuer à être prudent [93].

La production d'anticorps d'isotype IgM débiterait à partir du 5^{ème} jour suivant l'apparition des symptômes. Il deviendrait détectable chez certains patients à partir du 7^{ème} jour et chez la totalité des patients au cours de la 2^{ème} semaine après l'apparition des symptômes.

Les IgM sont détectés dans 50% des cas dans les 5 premiers jours suivant l'apparition des symptômes. Après 11 jours, cette recherche d'IgM est positive pour 80% des cas et le maximum est atteint après le 16^{ème} jour après le début des symptômes [63].

Les IgG apparaissent généralement dans les 14 jours suivant l'infection et peuvent persister 6 mois, voire plusieurs années, ce qui signifie que les IgG servent d'indicateur d'une infection antérieure. Les taux d'anticorps semblent plus élevés pour les cas les plus sévères [63]. L'interprétation des résultats est reprise dans le tableau suivant [63] :

Tableau 03: Interprétation des résultats des tests sérologiques

Résultats	Interprétation
IgM+ / IgG+	Infection récente au SARS-CoV-2
IgM+ / IgG-	Infection récente au SARS-CoV-2
IgM- / IgG+	Infection antérieure au SARS-CoV-2
IgM- / IgG-	Pas d'infection ou pas d'anticorps détectables pendant le début de l'infection

IV.3. Résultats épidémiologiques

Dans les études épidémiologiques traitant la propagation d'une maladie dans une population donnée ; les caractéristiques sociodémographiques sont à prendre en considération comme des questions dans les sondages car des probables corrélations peuvent être identifiés entre une maladie et une ou plusieurs variables démographiques.

IV.3.1. Sexe et l'Age

Dans cette étude, toutes les tranches d'âge ont répondu au questionnaire avec les deux sexes. La Figure 28 représente le nombre des personnes infectées par le Covid-19 en termes d'âge et sexe.

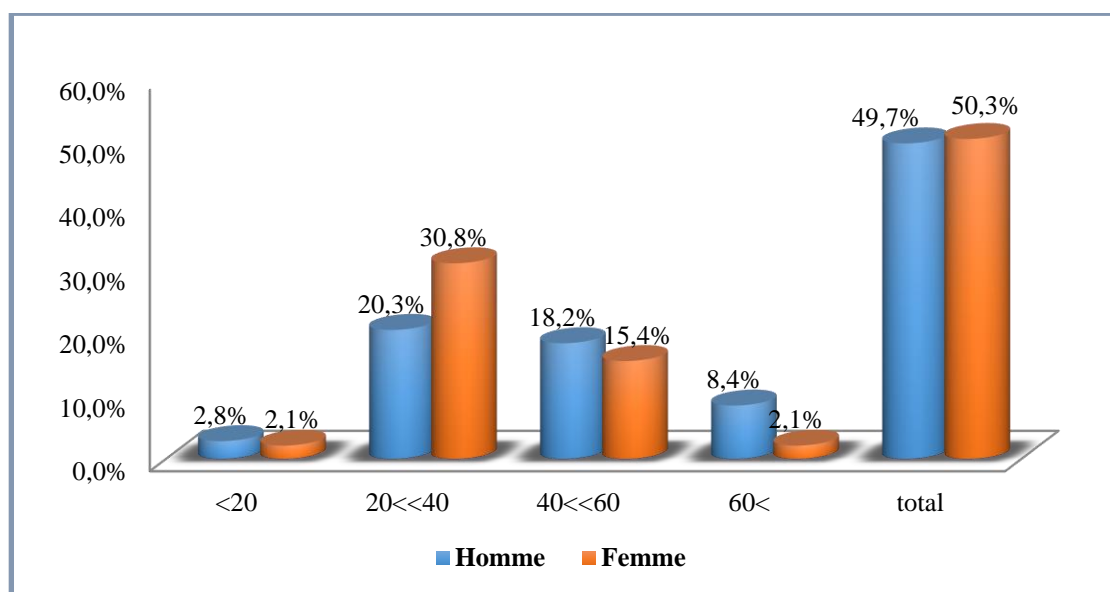


Figure 28: Répartition des participants selon l'âge et le sexe.

Nous avons noté que le nombre des femmes infectées (50,35%) a presque été identique au nombre d'hommes infectés (49,65%). L'infection a été commencée par les personnes moins de 20 ans et elle a touché toutes les tranches d'âge même supérieures à 60 ans. Le pourcentage des femmes âgées entre 20 et 40 ans, qui est de 30,77%, a été le plus dominant suivi par celui des hommes de même tranche d'âge (20,28%).

Au contraire aux travaux réalisés par [Rezki et ses co-auteurs \(2021\)](#), qui ont remarqué la prépondérance du sexe féminin lors d'un sondage sur la population (56,2%). Les adultes âgés entre 25 et 59 ans ont représenté la part la plus importante avec un taux de 37,9 % des cas, suivis de près des 60 ans (34,8%) [\[93\]](#). [Kadi et ses co-auteurs \(2020\)](#), ont constaté que la tranche d'âge la plus touchée était de 50 ans (63%) avec une prédominance masculine, ceci pourrait être dû au non-respect des mesures barrières et du confinement notamment [\[95\]](#).

IV.3.2. Tests sérologiques

Les résultats des tests sérologie anti-SARS-CoV-2 sont représentés dans la (Figure 29).

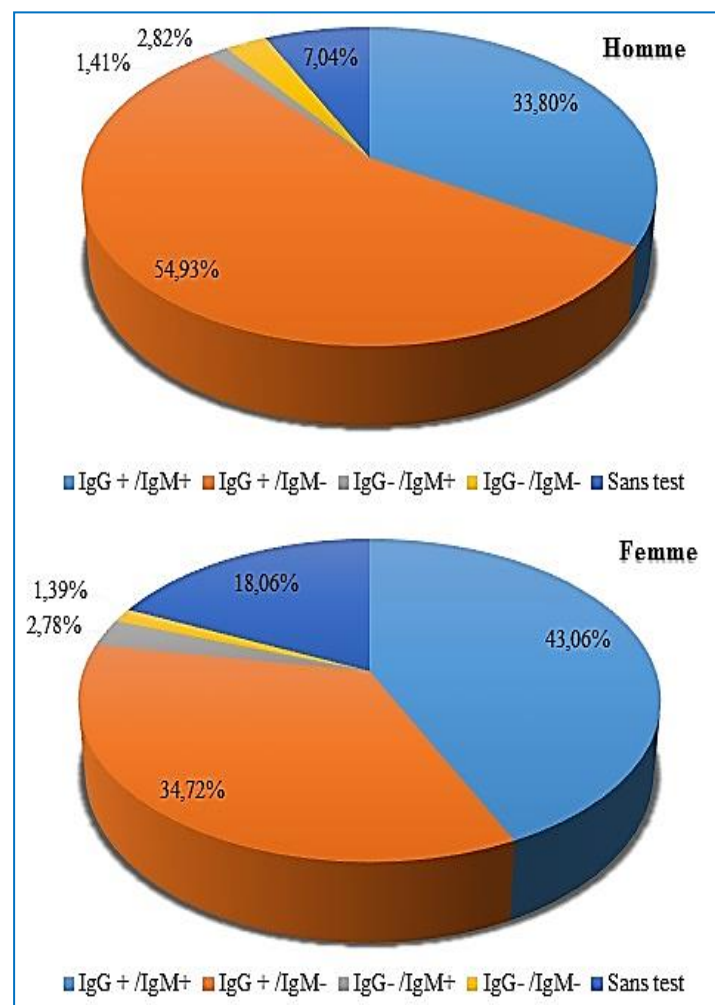


Figure 29: Résultats des tests sérologiques des IgM et IgG anti-Covid-19.

Parmi les 143 sujets testés, 122 (85,31%) étaient séropositifs pour le SARS-CoV-19 au même temps, nous avons enregistré un groupe séronégatif pour les deux anticorps (IgG-/IgM-), avec 2,82% chez les hommes et 1,39% chez les femmes. Outre (7,04%) et (18,06%) n'ont pas été testés chez les hommes et chez les femmes respectivement.

Dans une étude réalisée dans la ville de Bukavu sur 684 habitats entre le 15 mai 2020 et le 30 août 2020, 279 (40,8%) étaient séropositifs pour le SARS-CoV-2 parmi lesquels (34,7%) avaient des IgG+/IgM+ ; 0,5% des IgG+/IgM- et 5,4% des IgG-/IgM+ au même temps 59,2% étaient séronégatifs IgG-/IgM- entre eux 59,4% hommes et 58,9% femmes [96].

IV.3.3. Groupage

Les résultats des répartitions des cas infectés sont présentés dans la figure 30.

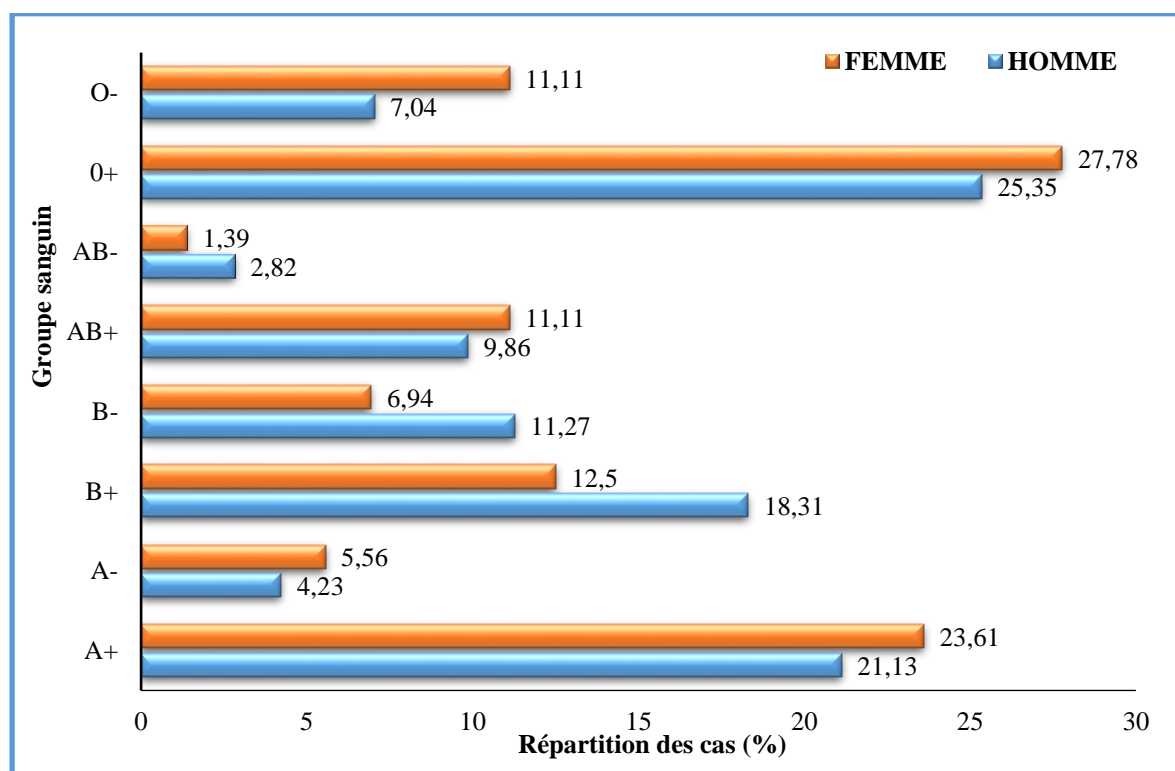


Figure 30: Répartition des participants selon le groupe sanguin.

La figure ci-dessus montre que le groupe sanguin des personnes les plus exposées au Covid-19 est l'O⁺ avec un taux de 25,35% chez l'homme et 27,78% chez la femme, suivie par le groupe sanguin A⁺. On outre le taux le plus faible d'infection selon le groupe sanguin a été donné par le groupe AB⁻, où nous avons enregistré une valeur de 2,82% chez l'homme et de 1,39% chez la femme.

L'étude phénotypique de Covid selon le groupe sanguin de [Deba et Ayad \(2020\)](#) a montré que le groupe sanguin A a été le plus exposé à l'infection par Covid-19 par rapport aux autres groupes sanguins avec un taux de (43,99%), puis O et B avec (34%) et (17,18%), respectivement, alors que le groupe AB a donné le plus faible pourcentage (4,79%). Selon le rhésus, le RH⁺ a été plus fréquent avec (88,20%) que RH⁻ avec 11,80%. Le group sanguin O ayant un effet protecteur plus fort par rapport aux autres groupes sanguins. Les individus O sont moins sujets à la thrombose et au dysfonctionnement vasculaire que les individus non O et pourraient donc être moins exposés au dysfonctionnement pulmonaire sévère [97].

IV.3.4. Maladies chroniques

Plusieurs maladies peuvent présenter un facteur de risque d'infection du Covid-19. La figure 31 représente les résultats de notre enquête sur la fréquence de la contamination selon les différentes maladies chroniques chez les patients.

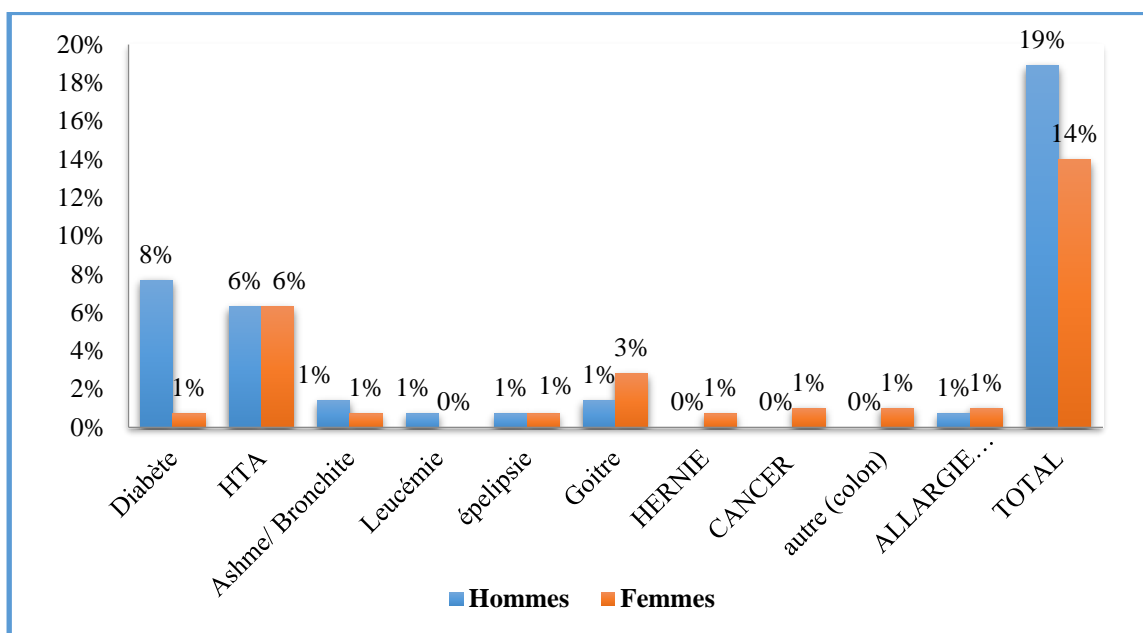


Figure 31: Répartition des cas selon les maladies chronique.

Nous avons remarqué que l'hypertension artérielle (HTA) a été plus fréquent chez les cas infectés par Covid-19 (12%), suivie par le diabète qui marquée chez (9%). Les autres maladies (cancer, bronchites et allergie respiratoires) qui on le risque moins faible. Concernant la maladie la plus dominante chez les hommes c'est le diabète alors que la malade la plus fréquenta chez les femmes est l'HTA.

[Zerroukh et ses co-auteurs \(2010\)](#) ont suggéré que les maladies qui présentent un facteur de risque sont les maladies respiratoires (4%) le diabète (3%), les maladies cardiovasculaires

(1 %), le cancer (0.3%) et autres maladies qui causent une immunodépression (4%). Le diabète a été suggéré dès le début de la pandémie et ses mécanismes physiopathologiques restent non encore élucidées. Il est reconnu comme facteur de risque et de gravité de la COVID 19 et l'exposition à cette infection contribuerait à l'augmentation de sa prévalence et d'autres maladies qui causent une déficience et incompétence du système immunitaire [98].

IV.3.5. Symptômes cliniques

Les résultats de la répartition des participants selon les symptômes clinique de Covid-19 sont présentés dans la figure 32.

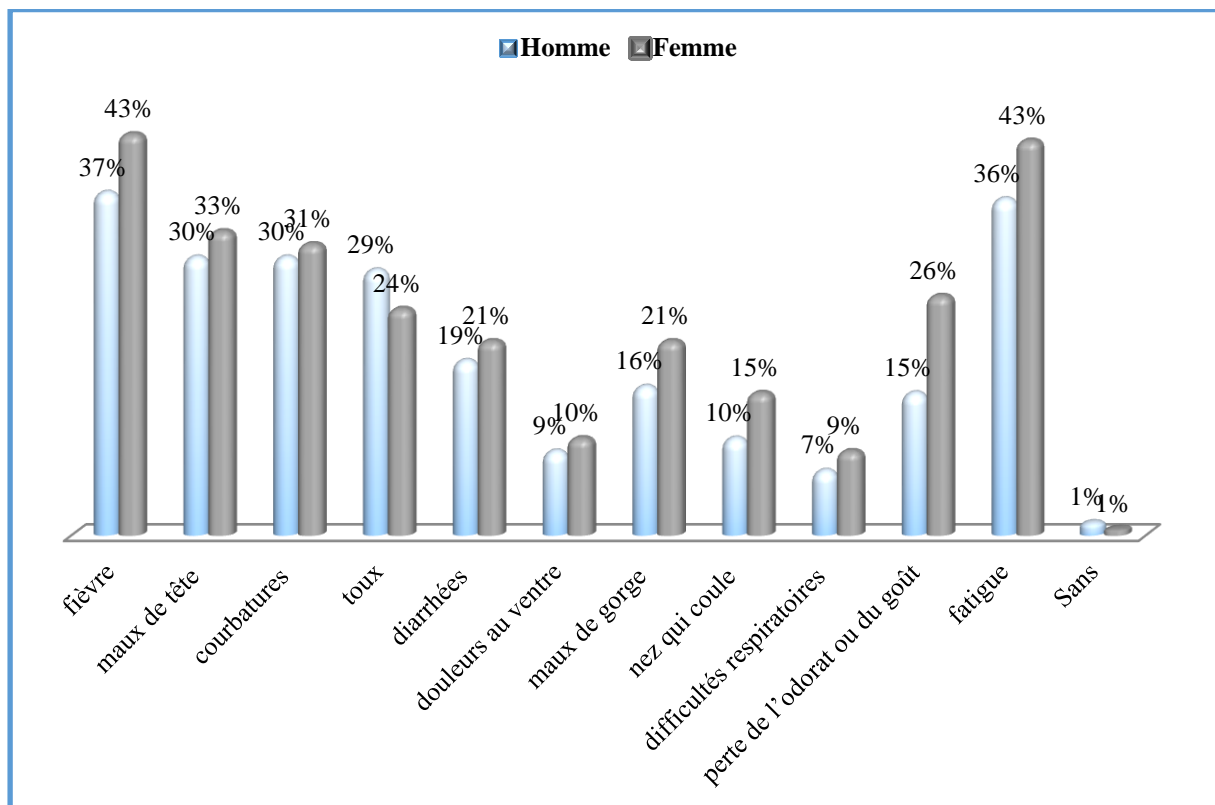


Figure 32: Répartition des participants selon les symptômes cliniques.

Selon la synthèse méthodique de ces 143 cas étudiés, les signes les plus sensibles de Covid-19 correspondent aux signes d'infection : la fièvre (80%) et la fatigue (79%) sont les symptômes rapportés en majorité. En plus les symptômes les plus fréquemment signalés par les patients Covid-19 sont : maux de tête (63%), courbatures (61%) et la toux (53%).

Alors que [Matthai \(2020\)](#) a remarqué que l'expression clinique de Covid-19 est prédominée par les formes symptomatiques (75%) contre (25%) formes asymptomatiques. Après la fièvre (46 %), et la toux (35%), les signes digestifs sont les plus fréquents (33%), en

effet, les symptômes gastro-intestinaux ne sont pas rares et peuvent survenir en l'absence de symptômes respiratoires [90,100].

Cette différence dans les symptômes observés peut être interprétée par la spécificité de la défense immunitaire chez les cas étudiés [100].

IV.2.6. Durée des symptômes

Les résultats de la répartition des participants selon la durée des symptômes clinique de Covid-19 sont présentés dans la figure 33.

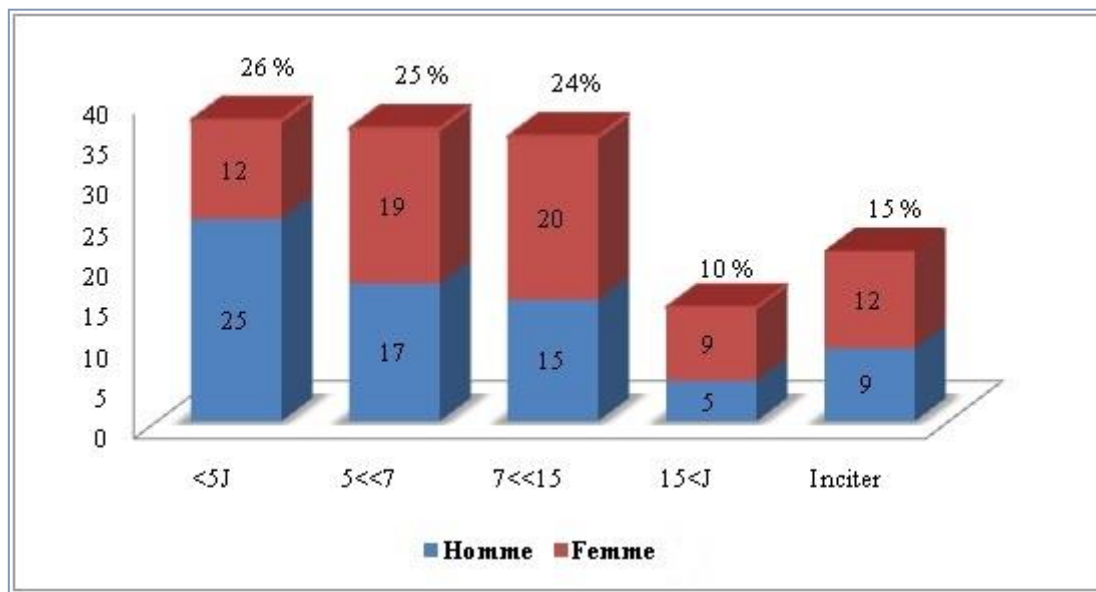


Figure 33: Répartition des cas Covid-19 selon la durée des symptômes.

D'après cette figure, la plupart des patients (26%) ayant une durée des symptômes moins de 5 jours ou entre 5 et 7 jours (25%). Concernant les symptômes qui restent plus de 15 jours sont notés chez (10%) des patients, au même temps (15%) des patientes n'ont pas mentionné la durée. La durée des symptômes à partir de (1-5 J) était plus importante chez les hommes, alors que chez les femmes la période (5-15 J) est plus dominante.

Les résultats de [Aouameur et ses coauteurs \(2020\)](#), qui ont réalisé une étude descriptive à visée analytique au niveau de l'EPH Bologhine, ont montré que la durée moyenne des symptômes entre (0 à 10 jours) est montrée chez (76%) des cas, avec un faible pourcentage des patients (10%) dont les symptômes restent plus de 20 jours [101].

IV.2.7. Caractéristiques cliniques post Covid

Les résultats des caractéristiques cliniques de post-Covid chez les participants sont présentés dans la figure 34.

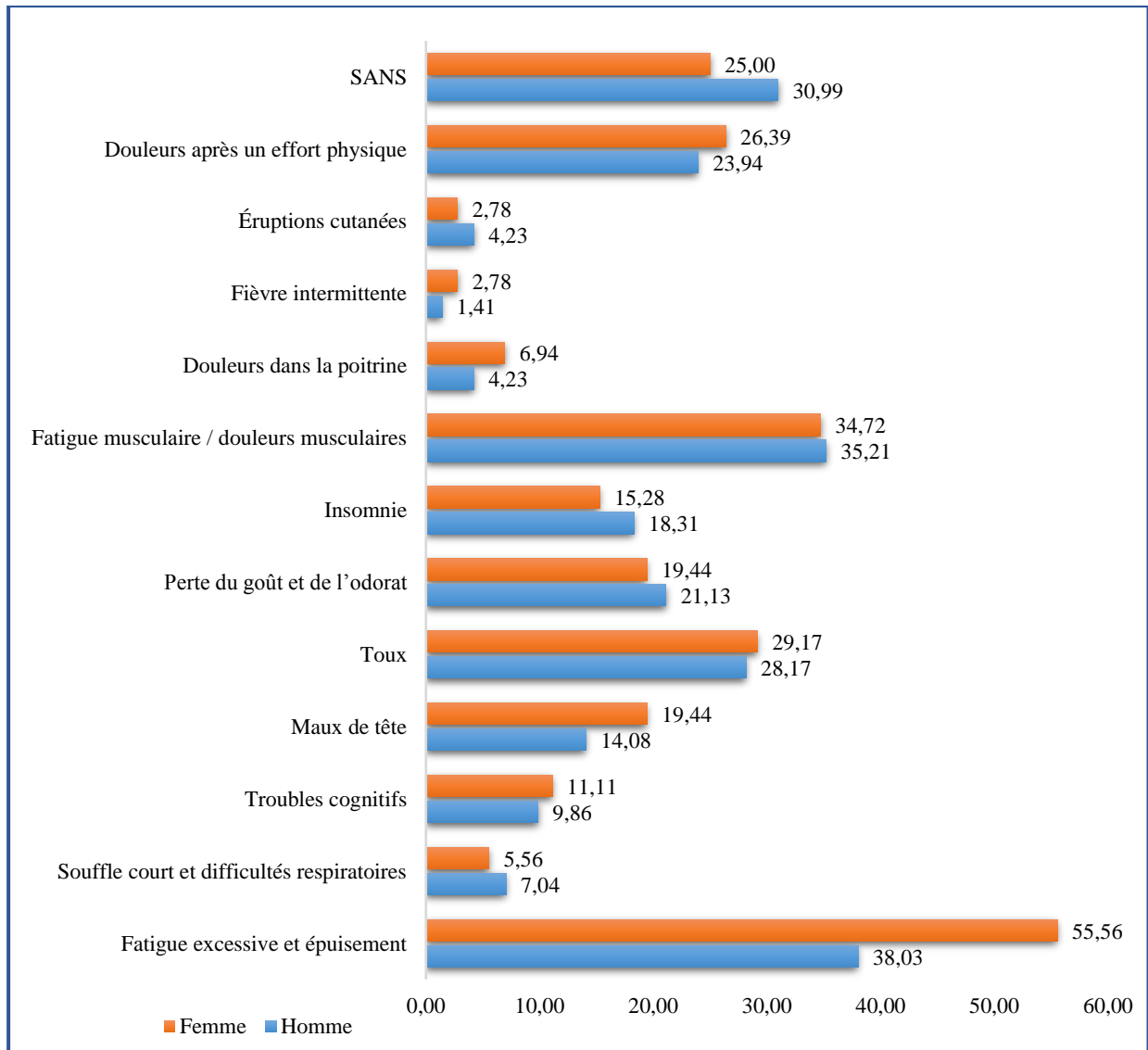


Figure 34: Caractéristiques des effets cliniques (en %) à long terme Covid de tous les patients.

Selon le diagramme, plusieurs symptômes peuvent rester chez les patients jusqu'à quatre semaines à six mois après le début d'infection. Parmi lesquelles la fatigue excessive et l'épuisement sont les signes cliniques fréquents, retrouvé chez la femme (55,56%) et chez l'homme (38,03%). Chez les patients (homme et femme) la fatigue et les douleurs musculaires ont été notées chez 69,93%, la toux chez 57,34% et la douleurs après un effort physique chez 50,33 %, alors que la fièvre intermittente a été moins fréquemment avec un taux de 4,19%. Egalement, une catégorie de patients qui représente 55,99% n'a souffert d'aucun symptôme prolongés grâce à leur forte immunité.

D'autres études ont révélé qu'environ 25-30% des patients ayant des symptômes à 1-2 mois du diagnostic initial, et 10-15% à 6-8 mois [102].

IV.2.8. Acceptation de vaccin et type de vaccin utilisé

Les résultats de l'acceptation de vaccin ainsi que le type de vaccin utilisé chez les participants sont présentés dans la figure suivante.

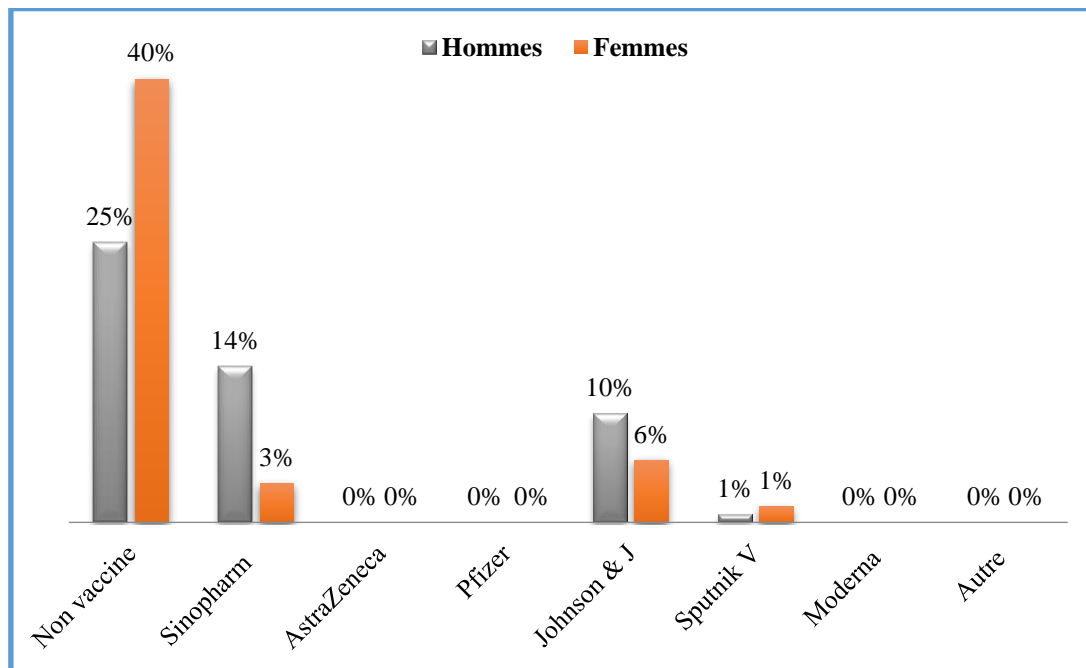


Figure 35: Acceptation des vaccins par les patients.

D'après les résultats obtenus, l'acceptabilité du vaccin était plus faible avec un taux de 35% des patients avaient l'intention de se faire vacciner contre la COVID-19. Le reste 65%, même ceux ayant un risque de développer des formes graves (malades chroniques), n'acceptent pas de recevoir ce vaccin (Figure 35).

Les mêmes constats ont été observés dans les études de [Bouaziz et Nouicer \(2021\)](#) qui ont réalisé une étude épidémiologique descriptive transversale de type CAP au niveau de l'hôpital Cheflieu de la wilaya de Ouargla, où les résultats étaient les suivants : 36% des répondants vaccinés contre le COVID-19 et le reste (64%) n'acceptent pas de recevoir ce vaccin.

Les résultats obtenus illustrent que les facteurs associés à l'intention de se faire vacciner étaient le fait d'avoir des connaissances satisfaisantes sur la vaccination et sur l'efficacité du vaccin contre le COVID-19[103].

Au même temps, nous avons remarqué que les hommes avec un taux de 17% avaient l'intention de se faire vacciner contre le COVID-19 plus que les femmes (10 %).

Reiter et ses coauteurs (2020) ont mené une enquête en ligne auprès d'adultes âgés de 18 ans et plus en 2020 dans laquelle le pourcentage des hommes qui ont accepté la vaccination a été élevé par rapport aux femmes dont 75% (651/868) et 64% (714/1122) respectivement [104].

Plusieurs rapports indépendants démontrent des risques plus élevés d'atteinte, de complications et de décès de COVID-19 chez les hommes ce qui peut les inciter à accepter la vaccination [103].

D'après les statistiques de nos résultats, le vaccin le plus utilisé est Sinopharm avec un pourcentage de 17%, suivi par Johnson & Johnson/Janssen (15%) et Sputnik V

Dans une autre étude sur 339 cas étudiés 6 cas uniquement qui ont accepté la vaccination (0,59%), il s'agissait de 2 femmes et 4 hommes, les vaccins anti-Covid 19 utilisées étaient COMIRNATY® (Pfizer/BioNTech) dans 3 cas, Vaxzevria® (Oxford/Astra Zeneca) 2 cas et CoronaVac® (Sinovac) dans un cas [105].

IV.2.9. Réinfection

La figure 36 représente les résultats de la répartition des patients selon la réinfection par le COVID-19.

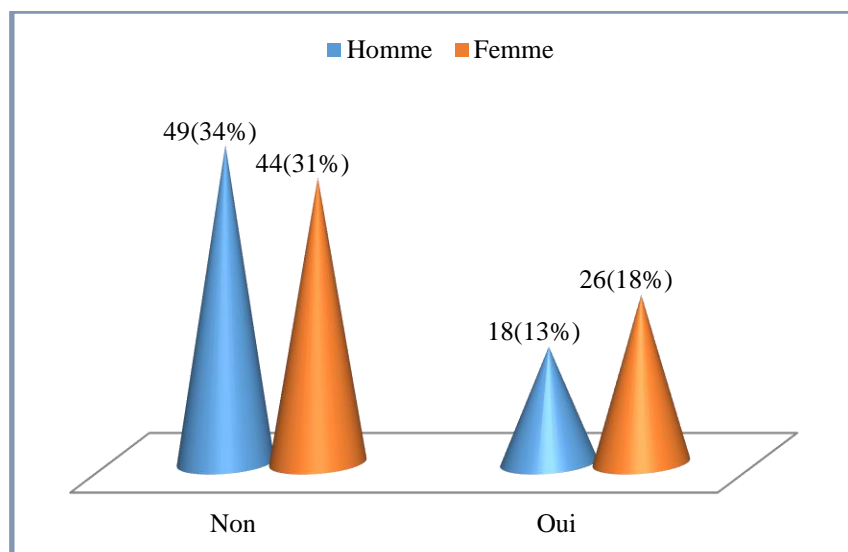


Figure 36: Répartition des patients selon la réinfection.

Parmi les 143 patients, 18 (13%) des hommes et 26 (18%) des femmes sont infectés plus d'une fois par le Covid-19.

L'étude réalisée en France par la Santé Public France (2022) sur 417 000 cas, de 1^{er} janvier 2021 au 27 janvier 2022, a révélé un pourcentage de réinfection de (2,8%) ce qui correspondant à 11 676 des patients [106].

Conclusion

Face à l'actuelle pandémie COVID 19, l'usage des tests rapides sérologiques ou antigéniques, peu coûteux et simples d'emploi peut être envisagé comme une alternative facilitant le diagnostic. Ils constituent un précieux indicateur de la prévalence du SARS-CoV-2 et de l'immunité collective dans une population.

Ce travail présente une étude réalisée au niveau du laboratoire privé de Biologie médicale, Docteur Sayah pendant une période allant du 03 mars au 05 mai 2022 dans le but d'étudier la fiabilité des tests antigéniques et sérologiques de Covid-19.

Nous avons trouvé un taux de 85,31% de séropositifs de Covid-19 et des résultats négatifs avec un taux de 4,11%. En outre tous tests antigéniques de Covid-19 réalisés ont été négatifs qui peut être dû à la période d'étude qui a été faite au moment où l'infection était sur le point de se terminer.

Pour la plupart des personnes infectées par le virus souffrent d'hypertension artérielle (HTA) ou de diabète, la fatigue et la fièvre sont les symptômes les plus courants.

L'utilisation des tests rapides a contribué à la gestion de cette épidémie notamment dans le contexte de manque des tests de biologie moléculaire. À l'échelle internationale, les experts de santé publique s'entendent sur le fait que les tests sérologiques validés et spécifiques au nouveau coronavirus sont nécessaires pour soutenir des études de séroprévalence populationnelle.

Le moyen le plus rapide d'éliminer la maladie est de la diagnostiquer, mais cela ne suffit pas, et cela doit être respecté les règles d'hygiène et de sécurité.

Parmi les 143 sujets testés, 122 (85,31%) étaient séropositifs pour le SARS-CoV-19 au même temps, nous avons enregistré un groupe séronégatif pour les deux anticorps (IgG-/IgM-), avec 2,82% chez les hommes et 1,39% chez les femmes. Outre (7,04%) et (18,06%) n'ont pas été testés chez les hommes et chez les femmes respectivement.

Le groupe sanguin des personnes les plus exposées au Covid-19 est l'O⁺ avec un taux de 25,35% chez l'homme et 27,78% chez la femme, suivie par le groupe sanguin A⁺. On outre le taux le plus faible d'infection selon le groupe sanguin a été donné par le groupe AB⁻.

L'hypertension artérielle (HTA) a été plus fréquent chez les cas infectés par Covid-19 (12%), suivie par le diabète qui marquée chez (9%).

Les signes les plus sensibles de Covid-19 correspondent aux signes d'infection : la fièvre (80%) et la fatigue (79%) sont les symptômes rapportés en majorité. En plus les symptômes les plus fréquemment signalés par les patients Covid- 19 sont : maux de tête (63%), courbatures (61%) et la toux (53%).

Plusieurs symptômes peuvent rester chez les patients jusqu'à quatre semaines à six mois après le début d'infection. Parmi lesquelles la fatigue excessive et l'épuisement sont les signes cliniques fréquents, retrouvé chez la femme (55,56%) et chez l'homme (38,03%).

L'acceptabilité du vaccin était plus faible avec un taux de 35% des patients avaient l'intention de se faire vacciner contre la COVID-19. Le reste 65%, même ceux ayant un risque de développer des formes graves (malades chroniques), n'acceptent pas de recevoir ce vaccin.

Parmi les 143 patients, 18 (13%) des hommes et 26 (18%) des femmes sont infectés plus d'une fois par le Covid-19.

A la lumière de ce travail, il est souhaitable de compléter cette étude par la réalisation d'une enquête épidémiologique élargie sur toute l'Algérie qui va aider à déterminer les personnes les plus fréquents à la contamination et sélectionner les personnes qui souffrent des symptômes post-COVID.

Références bibliographiques

- [1] **RODRIGUEZ-MORALES Alfonso, BONILLA-ALDANA Katterine, BALBIN-RAMON Raciela Josefina, RABAN Ali, SAH Ranjit, PANIZ-MONDOLFI Alberto, PAGLIANO Pasquale, ESPOSITO Silvano. (2020).** History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel Coronavirus Epidemic. *Infez. Med*, 28:3–5.
- [2] **YAN Yiwu, ZOU Zhen, SUN Yang LI Xiao, XU Kai-feng, WEI Yuquan, JIN Ningyi, JIANG Chengyu. (2013).** Anti-malaria drug chloroquine is highly effective in treating avian influenza A H5N1 virus infection in an animal model. *Cell research*, 23 (2):300-302.
- [3] **Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2020)a.** Corona virus Disease 2019 (COVID-19): Situation Report 51. Disponible sur : <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200311-sitrep-51-covid-19pdf?sfvrsn=1ba62e5710>. [consulté le : 18/05/2022].
- [4] **KANNAN Subbaram, SHAIK Syed Ali Pakeer. (2020).** Lettre de réponse – COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – Tendances récentes, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 24 (4) : 2006-2011.
- [5] **BLA Francois, BANZA-MUTOKA Freddy. (2020).** Rapport de situation sur l'épidémie du Covid-19 en Algérie, Algérie : 4-6.
- [6] **Algérie Presse Service (APS). (2022).** Santé-Science –Technologie, disponible sur :<https://www.aps.dz/ar/sante-science-technologie/tag/> [consulté le : 18/05/2022].
- [7] **INSERM. (2020).** Covid-19 immunologie, inflammation, infectiologie et microbiologie. *Covid-19* : Évaluation de la performance de plusieurs tests sérologiques de détection d'anticorps. disponible à l'adresse :<https://presse.inserm.fr/covid-19-evaluation-de-la-performance-de-plusieurs-tests-serologiques-de-detection-danticorps>. [consulté le : 18/05/2022].
- [8] **HANTZ Sebastien. (2020).** Diagnostic biologique de l'infection à Sars-CoV-2 : stratégies et interprétation des résultats, *Revue Francophone Des Laboratoires*, France, 2020(526): 48-56.

- [9] **ADJLANE Nouredine, HADDAD Nizar. (2015).** Les virus infectants l'abeille mellifère; pathogénies, symptômes et impacts sur la colonie d'abeille. *Revue semestrielle Université Ferhat Abbas Sétif* 1,10 : 4-10.
- [10] **BOUGUESSA Ramdani, BELOUN Rachid, SEGHER Mohamed, BENSLIMANI Akila. (2016).** Manuel de microbiologie. 3^{ème} année médecine. OPU. Algérienne : office des publications universitaires : 243- 280.
- [11] **OLIVIER Donnars, PATRICK Forterre. (2016).** Parasites, les virus ne peuvent se reproduire qu'à l'intérieur d'une cellule. Si certains, comme Ebola, sont pathogènes pour l'homme, on tente aussi de les utiliser pour soigner, *Portrait-robot de virus*. France :1-2.
- [12] **CHRISTOPHE Pasquier, STEPHANE Bertagnoli, DANIEL Dunia, JACQUES Izopet. (2013).** Virologies humaines et zoonoses. Paris : Dunod: 5-37. ISBN : 978-2-10-059110-7.
- [13] **ISTOCK. (2020).** Virus différent sur un fond blanc. Disponible sur :<https://www.istockphoto.com/fr/photo/virus-diff%C3%A9rent-sur-un-fond-blanc-illustration-3d-gm1210567857-350753100> [consulté le: 21 /05/2022].
- [14] **AGNES Delaunay. (2007).** Le génome. PVY Organisation, disponible sur :<https://www6.inrae.fr/pvynorganization/Virus-Y-pomme-de-terre/Le-genome>[consulté le : 21 /05/2022].
- [15] **MARGARET Hunt, DORIAN McIlroy. (2013).** Virologie de base: définitions, structure et classification, disponible sur :<https://www.microbiologybook.org/French-virology/virol-french1.htm> [consulté le: 21 /05/2022].
- [16] **BRAGARD Claude, RUELLE Jean, MICHELS Thomas. (2016).** Initiation à la virologie. Uclouvain FDP virologie. Bachelor : 9-17.
- [17] **Simply Science. (2014).** Les bactériophages : des virus qui soignent, disponible sur <https://www.simplyscience.ch/fr/jeunes/decouvre/les-bacteriophages-des-virus-qui-soignent> [consulté le: 23 /05/2022].
- [18] **LUXORIO. (2021).** Bactéries et virus, disponible sur : <http://www.astrosurf.com/luxorion/bacteries-virus3.htm>[consulté le : 23 /05/2022].

- [19] **DEMANGE Antonin. (2013).** Protéines à motif tripartite (TRIM) chez le porc (*Sus scrofa*) et réplication du rétrovirus endogène porcin, Thèse de doctorat : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, *Université de Rennes* : 14-15.
- [20] **CHARON Justine. (2015).** Contribution du désordre intrinsèque des protéines aux fonctions impliquées dans le cycle viral et l'évolution adaptative des virus à ARN. Thèse de doctorat : *Ecole doctorale des sciences de la vie et de la santé, Bordeaux* : 18.
- [21] **LAGATHU Gisèle, COLIMON Ronald. (2010).** Grippe : vaccination, prophylaxie et traitement par les antiviraux. *Médecine thérapeutique* [en ligne]. 16(4) : 370-373. Disponible sur : http://www.jle.com/fr/revues/met/edocs/grippe_vaccination_prophylaxie_et_traitement_par_les_antiviraux_287383/article.phtml?tab=texte [consulté le 29/05/2022].
- [22] **CHRISTOPHE Pasquier, STEPHANE Bertagnoli, FREDERIQUE Messud-Petit, JACQUES Izopet. (2005).** Virologie humaine et animale, Paris : Dunod : 34-42.
- [23] **DUPEYRON Catherine. (2011).** Voie de transmission de l'infection, France, disponible sur : <https://devsante.org/articles/voies-de-transmission-de-l-infection> [consulté le 29/05/2022].
- [24] **DESENCLOS Jean-Claude, DE VALK Henriette. (2005).** Les maladies infectieuses émergentes : importance en santé publique, aspects épidémiologiques, déterminants et prévention. *Médecine et maladies infectieuses*, 35(2) : 49-61.
- [25] **CANINI Laetitia. (2010).** Les zoonoses en France Evaluation des connaissances des médecins et vétérinaires, *Thèse de doctorat : l'Ecole Nationale Vétérinaire, Toulouse* : 17.
- [26] **KRAMER Laura D. (2021).** Présentation des infections virales, *Revue générale sur les virus*, disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/virus/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-sur-les-virus> [consulté le 29/05/2022].
- [27] **Québec. (2022).** Prévenir la transmission des virus et des bactéries, disponible sur : <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/prevention-des-accidents-des-lesions-et-des-maladies/prevenir-la-transmission-de-virus-et-de-bacteries> [consulté le 31/05/2022].
- [28] **SZASZ Andras. (2020).** The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus. classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* 536–544.

- [29] **PIERRE ERIC Gandzali Ngabe, HAMADOUN Yattara, DJIBRILLA Bonkano Baoua, RICHARD Loumingou, DONATIEN Moukassa. (2020).** Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19). *The epidemic and the challenge Antimicrob.*105924 : 55.
- [30] **DOUMBIA Aminata. (2022).** Patients Covid 19 en Reanimation : Facteurs de risque de mortalité, *Thèse de doctorat : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako* : 23.
- [31] **Organisation mondiale de la santé (OMS). (2020)c.** Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prévention précautions disponible sur https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333340/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3-fre.pdf [consulté le 29/05/2022].
- [32] **Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière (MSPRH). (2020)a.** La mise en place du dispositif de surveillance et d’alerte à l’infection par le nouveau Coronavirus (2019-NCOV). disponible sur <https://www.tralac.org/documents/resources/covid-19/countries/3793-algeria-preparation-and-response-plan-covid-19-2020-french/file.html>. [consulté le 31/05/2022].
- [33] **DIEGO Forni, RACHELE Cagliani, MARIO Clerici, MANUELA Sironi. (2017).** Molecular Evolution of Human Coronavirus Genomes. *Trends Microbiol.* 35–48.
- [34] **LUDWIG Stephan, ZARBOCK Alexander;(2020).** Coronaviruses and SARS-CoV-2: A Brief Overview. *Anesth. Analg.*131:93–96.
- [35] **YINON MBar-On, AVI Flamholz, ROB Phillips, RON Milo. (2020).** SARS-CoV-2 (COVID-19) by the numbers. *Elife.*57309: 15.
- [36] **HAUKES Hillen, GORAN Kokic, LUCAS Farnung, CHRISTIAN Dienemann, DIMITRY Tegunov, PATRICK Cramer. (2020).** Structure of replicating SARS-CoV-2 polymerase. *Nature* 584 :154-156.
- [37] **LITIM Zakia, LITIM Lamia. (2021).** Coronavirus et sécurité sanitaire mondiale, *Algérien scientific journal platform*, 7(1) : 6-11.
- [38] **SAEEDAH Kowsarnia. (2020).** Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). An overview of viral structure and host response. *Diabetes Metab. SyindrClin. Res*, 14: 407–412.

- [39] **BIANCHI Martina, DOMENICO Benvenuto, GIOVANETTI Marta, ANGELETTI Silvia, CICCOCCHI Massimo, PASCARELLA Stefano. (2020).** Sars-CoV-2 Envelope and Membrane Proteins: Structural Differences Linked to Virus Characteristics? *PubMed*,30:4389089.
- [40] **KUMAR Saxena. (2020).** Morphology Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) BT - Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Epidemiology Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutics, *in: Saxena* :23–31.
- [41] **AIPING Wu, YOUSONG Peng, BAOWING Huang, XIAO Ding, XIANYUE Wang, PEIHUA Niu, JING Meng, ZHAOZHONG Zhu, ZHENG Zhang, JIANGYUAN Wang, JIE Sheng, LIJUN Quan, ZANXIAN Xiawenjie, GENHONG Cheng, TAIJIAO Jiang. (2020).** Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe*. 27:325–328.
- [42] **WEI Zhang, RONG-Hui Du, BEI Li, XIAO-Shuang Zheng, XING-Lou Yang, BEN Hu, YAN-YI Wang, GENG-FU Xiao, BING Yan, ZHENG-LI Shi, PENG Zhou. (2020).** Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes, *PubMed*, 9(1):386-389
- [43] **MAYADA Moneer, MOHAMED Farouk allam, SYLVIA Wefky Roman. (2020)** .Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection—a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg. Microbes Infect.* 9: 727–732.
- [44] **MARKUS Hoffmann, HANNAH KLEINE-Weber, SIMON Schroeder, NADINE Krüger, TANJA Herrler. (2020).** SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*.181:271-280.
- [45] **CUIYAN Wang, RIYU PAN, XIAOYANG Wan, YILIN Tan, LINKANG Xu, CYRUS S Ho, ROGER C Ho. (2020).** Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Environ. Res. Public Health*. 17(5):1729.
- [46] **JERIN Tasnim, HAFIZ Ashraful Haque; (2020).** COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Res*.24: 91–98.

- [47] SHIBO Jiang, CHRISTOPHER Hillyer, LANYING Du. (2020). Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses. *Trends Immunol.*41(5) :355–359.
- [48] RICHARD Côté, MAUDE Bigras, CASSI Bergeron, ALEJANDRA Irace, CIMA LOUISE Valiquette. (2021). COVID-19 Facteurs de risque d'exposition des contacts à considérer lors des enquêtes épidémiologiques. *Institut National de Santé Publique du Québec*, n°3116: 3-4.
- [49] NICHOLAS G Davies, SAM Abbott, ROSANNA C Barnard, CHRISTOPHER I Jarvis, ADAM J Kucharski, JAMES D Munday, CARL A B Pearson, TIMOTHY W Russell, DAMIEN C Tully, ALEX D Washburne, TOM Wenseleers, AMY Gimma, WILLIAM Waites, KERRY L M Wong, KEVIN VAN Zandvoort, JUSTIN D Silverman, KARLA Diaz-Ordaz, RUTH Keogh, ROSALIND M Eggo, SEBASTIAN Funk, MARK Jit, KATHERINE E Atkins, W JOHN Edmunds. (2021). Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England, *Cold Spring Harbor Laboratory Press*, 372(6538):15.
- [50] JABER S Alqahtani, TOPE Oyelade, SAEED Alghamdi. (2020). Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis, *PubMed*, 15(5): e0233147.
- [51] Académie des Microbes. (2020). Facteurs de risque du Covid-19, vol 15 :1.
- [52] Haut Conseil de la santé publique (HCSP). (2020). Relatif à l'actualisation de la liste des facteurs de risque de forme grave de Covid-19 :15.
- [53] PAWINEE Doung-ngern, RAPEEPONG Suphanchaimat, APINYA Panjangampatthana, CHAWISAR Janekrongtham, DUANGRAT Ruampoom, NAWAPORN Daochaeng, NAPATCHAKORN Eungkanit, NICHAKUL Pisitpayat, NUENGRUETHAI Srisong, OIYTHIP Yasopa, PATCHANEE Plernprom, PITIPHON Promduangsi, PANITA Kumphon, PAPHANIJ Suangtho, PEERIYA Watakulsin, SARINYA Chaia, SOMKID Kripattanapong, THANAWADEE Chantian, EMILY Bloss, Chawetsan Namwat, DIREK Limmathurotsakul. (2020). Case-Contr ol Study of Use of Personal Protective Measures and Risk for SARS-CoV 2 Infection, *Thailand. Emerg Infect*, 26(11): 2607-2616.

- [54] **CHU MD Derek K , AAKL Prof Elie, DUDAM Sc Stephanie, PROF HOLGER Jschünemann MD. SOLO Msc Arla, SALLY Yaacoub Mph. (2020).** Physical distancing, face masks and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19:1973-87.
- [55] **YALA Djamel, AMMARI H, SOUAMI YK, AMHIS Wahiba, GOUARI S, Tazir M. (2020).** Dossier spécial COVID-19. Université Alger 1 : journal universitaire médicale Alger 1, 2716-9340.
- [56] **THABET Lamia, MHALLA Salma, HANNACHI Neila, NIJAA Habiba, HELA KARRAY Hakim. (2020).** Stratégie du Diagnostic virologique du SARS-CoV-2. Disponible sur https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/recommandations/1587970275.pdf.
- [57] **CAMARD Jean-Philippe, LABORDE Caroline, CANET Christine, AUDREY Arnaud. (2021).** Tests et stratégies de dépistage. NOTE Covid-19 : 9.
- [58] **HEDIYE-BAG Derya. (2021).** Définition d'un cas COVID ambulatoire par le biais d'une étude narrative et d'une étude typologique d'une cohorte de 1500 patients ambulatoires, thèse doctorat : université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, France.
- [59] **CHAN Jasper Fuk-Woo, YIP Cyril Chik-Yan, TO Kelvin Kai-Wang, TOMMY Hing-Cheung Tang, SALLY Cheuk-Ying Wong, KIT-HANG Leung, AGNES Yim-Fong Fung, ANTHONY Chin-Ki Ng, ZIJIAO Zou, HOI-WAH Tsoi, GARNET Kwan-Yue Choi, ANTHONY Raymond Tam, VINCENT Chi-Chung Chen, KWOK-HUNG Chan, OWEN Tak-Yin Tsang, KWOK-YUNG Yuen. (2020).** Improved molecular diagnosis of COVID-19 by the novel, highly sensitive and specific COVID-19-RdRp/Hel real-time reverse transcription-PCR assay validated in vitro and with clinical specimens. *Journal of clinical microbiology*, 58 (5): e00310-20.
- [60] **WÖLFEL Roman, CORMAN Victor M, GUGGEMOS Wolfgang, SEILMAIER Michael; ZANGE Sabine et al. (2020).** Virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019, *581*(7809).
- [61] **Haute Autorité de santé (HAS). (2020).** Revue rapide sur les tests RTPCR SARS-CoV-2 sur prélèvement salivaire. disponible sur https://www.has-sante.fr/jcms/p_3222428/fr/revue-rapide-sur-les-tests-rt-pcr-sars-cov-2-sur-prelevement-salivaire

- [62] BERKANI Lilya Meriem , BELAID Brahim , DJIDJIK Reda .(2020).COVID-19 : Outils diagnostiques au laboratoire. *Revue Algérienne d'allergologie*, 5(1): 55-57.
- [63] KASSAH-LAOUARA. (2020). SARS-COV-2 : Recherche des IgM/IgG Intérêt et limites, *Revue Aurassienne du Laboratoire*, 2 :43-45.
- [64] WEST Rachel M, KOBOKOVICH Amanda, CONNELL Nancy, GIGI KWIK Gronvall. (2021). Antibody (Serology) Tests for COVID-19: a Case Study, *Msphere*, 6(3).
- [65] SANDEEP KUMAR Vashiste. (2020). Tests de diagnostic in vitro pour le COVID-19 : avancées récentes et tendances émergentes. 10(4).
- [66] LEBLANC Kori , DARWIN F Yeung, TSANG Teresa S M, T.S. Brandon Ng.(2021). Médicaments utilisés durant la COVID-19, *Canadian Family Physician*, 67(3):e70.
- [67] AUROR Blin. (2021). La fabrication d'un vaccin, un processus très encadré, *Actualités Pharmaceutiques*, 60(606) :46.
- [68] VIDAL. (2022). Les traitements contre la COVID-19, disponible sur :<https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/coronavirus-covid-19/traitements.html#:~:text=Il%20n'a%20pas%20vocation,antiviraux%20et%20les%20anti corps%20monoclonaux>.
- [69] HOFFMANN Christian. (2022). Thérapie, disponible sur : https://covidreference.com/treatment_fr
- [70] NISOLE Sébastien, SAULNIER Aure, GATIGNOL Anne. (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):51.
- [71] LAZLI Nouzha z'hor, KHEDDOUCI Lylia , SEBHI Faiza , GHERNAOUT Merzak, MANSOURI Kamel, DJIDJIK Reda. (2020). Stratégies Thérapeutiques Dans Le Covid -19 : Revue de la littérature. *Revue algérienne d'allergologie et d'immunologie clinique*, 5: 76.
- [72] CECILE Adam, OUALI Hassan. (2020). L'utilisation de la Chloroquine en contexte de la Covid-19. État des connaissances.

- [73] MIYUKI Kawase, KAZUYA Shirato, LIA VAN DER Hoek, FUMIHIRO Taguchi, SHUTOKU Matsuyama.(2012). Simultaneous treatment of human bronchial epithelial cells with serine and cysteine protease inhibitors prevents severe acute respiratory syndrome coronavirus entry, *Journal of virology*, 86(12): 6537-45.
- [74] **Assessment of Evidence for COVID-19- Related Treatments. (2020).** Disponible sur: <https://www.ashp.org/COVID-19>.
- [75] MERAH Fatma, LAMARA MOHAMMED Lydia, ALLAM Ines ,DJIDJIK Reda.(2020). Stratégies vaccinales contre le SARS CoV-2. *Revue Algérienne d'allergologie et d'immunologie clinique*, 6 :9-14.
- [76] FELLAH Sofia. (2022). Revue de la littérature sur l'immunogénicité, l'innocuité et l'efficacité des différents vaccins contre la covid-19. Thèse de doctorat en Pharmacie : Université Mohammed V de Rabat, Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat, Maroc: 53-59.
- [77] Margot L. Savoy . (2021). Vaccin contre le Covid-19. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/vaccination/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-vaccinations>.
- [78] CHUNG JEE YOUNG, MÉLISSA N Thone, JEUNE JIK Kwon.(2021).Vaccins contre la COVID-19 : statut et perspectives du point de vue de la livraison, 37: 1-25.
- [79] LEVRAUT Mathieu. (2022). La surveillance renforcée des vaccins covid-19, thèse de doctorat, Faculté de pharmacie de Marseille, France :11-13.
- [80] SOYEZ Nina. (2021). Coronavirus : quels sont les différents vaccins administrés dans le monde?
- [81] **Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2021)e.** Autorise deux vaccins supplémentaires contre la COVID-19 pour une utilisation d'urgence et leur déploiement par l'intermédiaire du Mécanisme COVAX, Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/15-02-2021-who-lists-two-additional-covid-19-vaccines-for-emergency-use-and-covax-roll-out>.
- [82] **Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2022)f.** Le vaccin COVAXIN (BBV152) de Bharat Biotech contre la COVID-19 : ce qu'il faut savoir, Disponible sur:

<https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-bharat-biotech-bbv152-covaxin-vaccine-against-covid-19-what-you-need-to-know>.

- [83] **Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2022)g.** L'OMS valide le onzième vaccin contre la COVID-19, Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/19-05-2022-who-validates-11th-vaccine-for-covid-19>.
- [84] **LA MARCA Antonio, MARTINA Capuozzo, TIZIANA Paglia, LAURA Roli .(2020).** Dépistage du SRAS-CoV-2 (COVID-19) : une revue systématique et un guide clinique des tests de diagnostic moléculaires et sérologiques in vitro, 41(3) : 492.
- [85] **PONDAVEN-LETOURMY Soizick, ALVIN Fiona, BOUMGHIT Yet, SIMON François. (2020).** Comment réaliser un prélèvement rhinopharyngé chez l'adulte et l'enfant en période de la pandémie de la maladie COVID-19, *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale*, 137(4) : 301–303.
- [86] **Illustrations médicales pour l'éducation du patient. (2021).** Disponible sur : <https://www.docdeclic.fr/planches/prelevement-nasopharynge>.
- [87] **Anonyme. (2018).** Guide de prélèvement de sang par ponction veineuse aux fins d'analyse. Ordre professionnel des technologistes médicaux, 48-49.
- [88] **Organisation Mondial de la Santé (OMS). (2020)h.** Tests de laboratoire pour la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) dans les cas suspects chez l'homme : directives provisoires, Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>
- [89] **VON MINDEN Sandra, MEIBNER Roland , ZANDER Thomas.(2020).** NADAL® COVID-19 Ag Test (test cassette). *New art laboratoire*, 243103N-20 : 12-13.
- [90] **SABBARI HASSANI Tarik, KESSELER Dagmar, DEOM André. (2017).** Centrifugation, Centre Suisse de Contrôle de Qualité : 1-2. Disponible sur le site : http://www.cscq.ch/SiteCSCQ/FichierPDF_FR/FT-Centrifugation.pdf
- [91] **Diagnostic Au Laboratoire (DIALAB). (2020).** diaquick Covid-19 igG/igM cassette. Sipoible sur le site: https://irtech.pl/wp-content/uploads/2020/07/DIAQUICK_COVID-19-IgG-IgM-Cassette.pdf.
- [92] **Aximed France. (2022).** Test rapide antigénique Covid- Ag. Disponible sur : <https://www.aximedfrance.com/diagnostics/tests-rapides/maladies-infectieuses/covid19-ag/>

- [93] JIE Cui, FANGLi, ZHENG-Li Shi. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature reviews microbiology*, 17: 92-100.
- [94] Notice d'utilisation. (2022). COV-GRIP® Test Rapide Antigène COVID-19 et Grippe. Disponible sur : <https://www.covid19aaz.com/wp-content/uploads/2022/03/notice-COV-GRIP.pdf>
- [95] KADI Ahmed, KHELIOUEN Assia, HADADOU Louiza, ALI HALASSA Sofiane, BELLAL AMEL Rachid, HAMRIT Leila, ZIDOUNI Nouredine; (2020). Les caractéristiques des patients pris en charge pour une infection COVID-19 dans un service de pneumologie, *Revue Algérienne d'Allergologie*, 5(1) :114-116.
- [96] PHILIPPE Bianga Katchunga, AIME Murhula, PRINCE Akilimali, JEAN CLAUDE Zaluka, RACINE Karhikalembu, MACK Makombo, JUSTIN Bisimwa, EUGENE Mubalama. (2021). Séroprévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 parmi les voyageurs et travailleurs dépistés à la clinique Saint Luc de Bukavu, à l'Est de la République Démocratique du Congo, de mai en août 2020, *The Pan African Medical Journal*, 38(93) :4-5.
- [97] FRANCESCO Rubino, KAMLESH Khunti, Geltrude Mingrone, DAVID Hopkins, ANDREAS L Birkenfeld, BERNHARD Boehm, STEPHANIE Amiel, RICHARD Ig Holt, JAY S Skyler, J HANS DeVries, ERIC Renard, ROBERT H Eckel, PAUL Zimmet, KURT George Alberti, JOSEP Vidal, BRUNO Geloneze, JULIANA C Chan, LINONG Ji, BARBARA Ludwig; (2020) Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19, *Lancet Diabetes Endocrinology*, 8(6):546–550.
- [98] JIN-KUI Yang, SHAN-SHAN Lin, XIU-JUAN Ji, LI-MIN Guo; (2010). Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes, *Acta Diabetol.* 47(3): 9-193.
- [99] REBECCA Unsworth, SUSAN Wallace, NICK S Oliver, SHUNMAY Yeung, ARCHANA Kshirsagar, HARSHINI Naidu, RUTH Min Wai Kwong, PRIYA Kumar, KAREN M Logan; (2020). New-Onset Type 1 Diabetes in Children during COVID-19: Multicenter Regional Findings in the U.K. *Diabetes Care*. 43(11):170-171.
- [100] CLEMENS Kamrath, KIRSTEN Mönkemöller, TORBEN Biester, TILMAN R Rohrer, WARNCKE Katharina, HAMMERSEN Johanna. (2020). Ketoacidosis in

Children and Adolescents with Newly Diagnosed Type 1 Diabetes during the COVID-19 Pandemic in Germany, *JAMA*. 324(8):801-804.

[101] AOUAMEUR Rachida, AIT AMIR Amira, AMROUN Lynda, ANIK Karima, BENFRIHA Nacera, ROUIBEH Asma, AYADEN Athmen, KOUNTAR Isma, BENSALAM Dounia. (2020). Facteurs de risque de gravité et de mortalité chez les patients adultes COVID-19. *Algerian Journal of Allergology*, 5(1) :133.

[102] SALMON CERON Dominique, DAVIDO Benjamin , TUBIANA Roland, LINARD Françoise, TOURETTE TURGIS Catherine , OUSTRIC Pauline , SOBEL Alain , CHERET Antoine. (2022). Les formes prolongées de la COVID-19 ou COVID long : formes cliniques et prise en charge, *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*, 1(1): 24-33.

[103] BOUAZIZ Hocine, NOUICER Adib. (2021). Adhésion des professionnels de santé à la vaccination contre la COVID-19 dans le sud de l'Algérie (Acceptability of vaccination against covid-19 among healthcare professionals in southern Algeria). *Algerian journal of health sciences*, 3 (4): 24-33.

[104] PAUL L Reiter, PENNELL Michael L, Katz Mira L; (2020). Acceptability of a COVID-19 vaccine among adults in the United States: How many people would get vaccinated?, *Vaccine*, 38(42): 6500–6507.

[105] MANSOUR KH, CHADLI Z, CHAABANE A, BEN ROMDHANE H, BEN FADHEL N, BEN FREDJ N, AOUAM K. (2022). Accidents vasculaires cérébraux post vaccination anti-covid 19 : à propos de 6 cas, *Cahier des résumés* : 62.

[106] Santé public France ; (2022). COVID-19 : fort impact du variant Omicron sur les réinfections par le SARS-CoV-2 en France. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/covid-19-fort-impact-du-variant-omicron-sur-les-reinfections-par-le-sars-cov-2-en-france>.

Sites internet :

[Lien1] https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcS_Ie8bbcTnKreG2zdJq6mEj2fBY0xFW6RnpQ&usqp=CAU

[Lien2] https://www.jle.com/fr/contenu_libre.phtml?code_contenu=covid19-ce-que-doit-savoir-l-hepato-gastroenterologue

Annexes

Annexe N°1: Différents équipements du laboratoire d'analyse.

Biochimie	<ul style="list-style-type: none"> -01 Beckman Coulter CX9. -01 Beckman Coulter AU 480. -01 COBAS INTEGRA 400plus. -02 Automates pour Ionogramme EASYLYT. -01 Spectromètre NOVA SPEC II. -01 BIO RAD D-10. -04 Centrifugeuse
Hormonologie	<ul style="list-style-type: none"> -02 ELEXYS 2010. -02 AXCESS 2. -01 VITROS Ec- immunodiagnostic system. -01 COBAS 6000.
Hématologie	<ul style="list-style-type: none"> -04 AUTOMATES DE COMPTAGES. -MEDONIC CA 620. -02NIHONKOHDEN MEK6400 K. -MINDRAY BC 2600
Microbiologie	<ul style="list-style-type: none"> -02 Etuve. -02 microscope et 1 avec camera. -01 Automate pour spermocytogramme
Sérologie	<ul style="list-style-type: none"> -IchromaII

Annexe N°2 : Matériels et équipements utilisés

- ✓ Des écouvillons.
- ✓ Des seringues.
- ✓ Des tubes capillaires héparines .
- ✓ Un portoir.
- ✓ Une centrifugeuse (pour plasma uniquement)(a).
- ✓ Des compte-gouttes.
- ✓ Des Cassettes de test antigéniques (b).
- ✓ Des Cassettes de test sérologiques IgG/IgM(c).
- ✓ Un Minuteur. (d)
- ✓ AppareilleCobas6000(d).



Figures 01 : Quelque matériel utilisé dans laboratoires [original].

Annexe N° 03 : Réactifs utilisés

- ✓ Milieu de transport contient un tampon de transport pendant le transport de l'échantillon (a).
- ✓ Simple diluent utilises pendant la réalisation des testes antigéniques et sérologiques (b).



Figure 02: Les réactifs utilisés [Original].

8- Avez vous fait un test antigénique pour savoir si c'était le coronavirus (covid-19) ?

9- Quel a été le résultat de ce test ?

☐ Positif ☐ Négatif

10- Avez –vous fait le test sérologique COVID-19 ?

☐ Non ☐ Oui fait le.....

11-Quel a été le taux des IgG et IgM de ce test ?

IgG Anti –SARS COV-2 Normes

IgM Anti-SARS COV-2 Normes

12- Quatre semaine à six mois après le début de votre infection, quel(s)symptôme (s) de la maladie avez – vous eu ?

- ☐ Fatigue excessive et épuisement
- ☐ Souffle court et difficulté respiratoire
- ☐ Trouble cognitifs
- ☐ Maux de tête
- ☐ Toux
- ☐ Perte du gout et de l'odorat
- ☐ Insomnie
- ☐ Douleurs de la poitrine
- ☐ Fièvre intermittente
- ☐ Eruptions cutanées
- ☐ Douleurs après un effort physique

13- Etre –vous réinfecté par un variant du Covid19 ?

☐ Non ☐ Oui *si oui combien de fois ?.....

14- Avez –vous fait le test sérologique COVID-19 pour cette réinfection ?

☐ Non ☐ Oui *Fait le

15- Quel a été le taux des IgG et IgM de cette réinfection ?

IgG Anti –SARS COV-2 Normes

IgM Anti-SARS COV-2 Normes

16- Souffrez –vous d'une maladie chronique ?

☐ Non ☐ Oui quelle maladie

Résumé : Depuis son début, l'épidémie de Covid-19 a suscité la recherche puis le développement industriel de tests spécifiques pour le dépistage et le diagnostic de l'infection par le virus SARS-CoV-2, dont les tests antigéniques et sérologiques rapides. Notre étude a été menée sur les patients adressés pour la réalisation de ces tests rapides dans le cadre de dépistage de l'infection au Covid-19. Parmi les 143 sujets testés, 122 étaient séropositifs pour le SARS-CoV-19 (85,31 %), où nous avons constaté que chez l'homme 33,8% ont été (IgG+/IgM+) ; 54,93% ont été (IgG+/IgM-) ; 41% ont été (IgG-/IgM+). Tandis que chez la femme 43,06% ont été (IgG+/IgM+) ; 34,72 ont été (IgG+/IgM-) et 2,78% ont été (IgG-/IgM+), avec une séronégatif pour les deux anticorps (IgG-/IgM-), avec 2,82% chez les hommes et 1,39% chez les femmes. D'après les résultats de notre étude, les tests sérologiques constituent un moyen de dépistage rapide dans la maladie Covid-19 permettant l'orientation vers des examens complémentaires plus sensibles.

Mots clés : Covid-19, SARS-CoV-2, Diagnostic, Tests sérologiques, tests antigéniques.

Abstract: Since its beginning, the Covid-19 epidemic has prompted research and then the industrial development of specific tests for the screening and diagnosis of infection by the SARS-CoV-2 virus, including rapid antigenic and serological tests. Our study was conducted on patients referred for the performance of these rapid tests as part of screening for Covid-19 infection. Of the 143 subjects tested, 122 were seropositive for SARS-CoV-19 (85.31%), where we found that in humans 33.8% were (IgG+/IgM+); 54.93% were (IgG+/IgM-); 41% were (IgG-/IgM+). While in women 43.06% were (IgG+/IgM+); 34.72 were (IgG+/IgM-) and 2.78% were (IgG-/IgM+), with one seronegative for both antibodies (IgG-/IgM-), with 2.82% in men and 1.39% among women. According to the results of our study, serological tests are a means of rapid screening for Covid-19 disease, allowing referral to more sensitive additional examinations.

Keywords: Covid-19, SARS-CoV-2, Diagnosis, Serological tests, antigenic tests.

ملخص : منذ بدايته، دفع وباء Covid-19 البحث ثم التطوير الصناعي لاختبارات محددة لفحص وتشخيص العدوى بفيروس SARS-CoV-2، بما في ذلك اختبارات المستضدات و الاختبارات المصلية السريعة. أجريت دراستنا على مرضى تمت إحالتهم لإجراء هذه الاختبارات السريعة كجزء من فحص عدوى Covid-19. من بين 143 شخصاً تم اختبارهم، كان 122 منهم إيجابياً في المصل (85,31%) SARS-CoV-19، حيث وجدنا أن 33.8% لدى الرجال كانت (IgG+/IgM+) ؛ 54.93% كانوا (IgG+/IgM-) ؛ 41% كانوا (IgG-/IgM+) ، بينما كان لدى النساء 43.06% (IgG+/IgM+) ؛ 34.72 كانت (IgG+/IgM-) و 2.78% كانت (IgG-/IgM+) ، مع مصل واحد لكلا الأجسام المضادة (IgG-/IgM-) ، مع 2.82% عند الرجال و 1.39% بين النساء. وفقاً لنتائج دراستنا، تعد الاختبارات المصلية وسيلة للفحص السريع لمرض كوفيد-19، مما يسمح بالإحالة إلى فحوصات إضافية أكثر حساسية.

الكلمات المفتاحية : Covid-19، SARS-CoV-2، التشخيص، الاختبارات المصلية، اختبارات المستضدات.