



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE
DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالمي و البحث العلمي



MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة

Université des Frères Mentouri Constantine

كلية علوم الطبيعة والحياة قسم علم الحيوان

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département :Biologie animale

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master 2

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : immunologie moléculaire et cellulaire.

Spécialité : Immunologie

Intitulé :

**COVID-19: ENQUÊTE DANS LE CHU DE
CONSTANTINE**

Présenté et soutenu par: Mlle BOUDJEGHRA Dalel Wedjdane

Mlle BOUSMID Ibtihel

Le : 07/07/2021

Jury d'évaluation :

Président de jury : Mme ARIBI BOUTHEINA

MCA UMC1

Rapporteur : Mme KOHIL KARIMA

MCA

Examineurs : Mr MESSAUDI SABER

MA UMC1

Remerciement

*Tout d'abord louange à ALLAH seul le tout puissant qui a éclairé nos chemins et nous a guidé pour terminer cette étude dans de bonnes conditions. On exprime nos profonds remerciements à notre promoteur Mme. **Kohil** pour l'aide qu'elle nous a apporté, pour sa patience et ses encouragements à finir ce travail, son œil critique nous a été très précieux pour structurer notre mémoire. Nos vifs remerciements au membre de jury d'avoir accepté d'évaluer notre travail. Enfin, à tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail...*

*Je veux remercier Pr. **Bossof** et Dr. **Awati** (le professeur de service épidémiologie hôpital CHU Constantine et chef service.)*

*Mes enseignants Mme **Aribi** , Mme **Zerizar** et
Mr. **Mesaudi**...MERCI*

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à:

Ma chère mère Gamra

La personne que j'aime plus au monde, La source de tendresse, aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'Age adulte. Alors merci beaucoup Maman.

Mon cher père Fayçal

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai pour toi. Merci beaucoup Papa pour avoir été présent. Je te dois beaucoup et tu auras toujours une place importante dans mon cœur. Alors merci encore une fois.

Ma deuxième Maman Zahia

A mes très chers frères : Chawki et Mustapha

Mes très chères copines, amies, cousines, camarades et sœurs : Rahil, Romaïssa, sara, sarra, Nada, Kenza, Aya, Amel, mon binôme Ibtihel, mes petites Seryne, Rokia et Jinane.

Mes grandes sœurs : Saoussen et khalida.

Qui m'ont toujours poussé et encouragé à finir mes études malgré toutes les contraintes. Ce qui m'a permis de ne jamais dévier de mon objectif final.

Mes oncles : Mehdi, Omar, Mohammed Cherif, Lamri, Skandar et Zouheir.

A mes grandes mères : Messeouda, Samira et sans oublier Mahboubia Dieu repose son âme et ma chère tante Fouzia.

Toute les personnes que j'aime.

iv

*Je ne peux pas trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer
mes pensées et mon affection fraternelles.*

A toute ma grande famille Boudjehra

BOUDJEGHRA Dalel Wedjdane

Sommaire :

Remerciements.....	ii
Dédicace	iii
Sommaire	v
Resume	xiv
ملخص.....	xv
Introduction générale.....	P1

Partie bibliographique :

Chapitre I : Généralités sur les Coronavirus.....	p3
II. Origine du virus de la COVID-19.....	p5
II.1.Classification du SARS-CoV-2.....	p5
III. Nomenclature du SARS-CoV-2.....	p8
IV. Structure du génome du SARS-COV-2.....	p9
IV.1.Le génome.....	p9
IV.2.Structure du virus.....	p10
V. Cycle de multiplication intracellulaire du SARS-CoV-2	p11
VI. Impact de la variabilité sur l'échappement au système immunitaire	p14
VII. Distribution du SARS-CoV-2 dans le monde.....	p16
VIII. Contagiosité et mode de transmission.....	p18
VIII.1.Contagiosité.....	p18
VIII.2.Modes de transmission du SRAS-Cov2.....	p18

VIII.2.1.Le R0 de laCOVID19.....	p19
Chapitre II : Symptômes de la COVID-19.....	p21
I. Les symptômes qui doivent alerter	p22
I.1.Les nouveaux symptômes	p23.
II. Forme asymptomatique du coronavirus.....	p23
III.Évolution des anticorps sériques.....	p23
CHAPITRE III :Diagnostics de la COVID-19.....	p24
I.Les tests de diagnostics	p24
I.1.La RT-qPCR.....	p24
I.2.Tests immunologiques ou tests sérologiques.....	p25
CHAOITRE IV :.COVID-19 et grossesse.....	p26
II.1.Transmission.....	p27
II.2. Modifications physiologiques gravidique et prédispositions au COVID-19...p28	
II.3.Symptomatologie et risque materno-fœtal et néonatal.....	p29
II.3.1.Clinique.....	p30
II.3.2..Examen de laboratoire.....	p32
II.3.3..mesures thérapeutiques :.....	p33
VII.QUEL IMPACT DE LA CIVID-19 CHEZ L'ENFANT	p34
VII.1.QUEL SYMTOMATOLOGIE CLINIQUE CHEZ L'ENFANT ?.....	36
VII.2.FORMES CLASSÉ SELON LA SEVERITE.....	p37
VII.3.POUR QUOI LES ENFANTS MOIN TOUCH2 PAR LE VIRUS ?.....	p38

CHAPITRE IV :Prévention contre la Covid-19.....p39

Partie pratique :

CHAPITRE I :Matériels et méthode.....p41

I. Géolocalisation de Constantinep42

II. Epidémie de Constantine.....p44

III. Climat de Constantine :.....p46

 III.1.Heures d'ensoleillement en Constantine.....p47

IV. Lieu d'étude :service d'épidémiologie (CHU).....p50

 IV.1.Questionnaire.....p51

 IV.2.Repense :.....p52

V. Lieu d'étude :service de réanimation (CHU) :.....

 V.1.Traitement utilisé :.....p54

VII. Lieu d'étude :service de consultation (CHU).....p68

CHAPITRE II : Discussion et Conclusion.....p71

.Annexes.....p55

CHAPITRE III : Référencesp74

Liste des tableaux

Tableau 1 : Symptômes courants de la COVID-19.....	p21
Tableau.2 : Données épidémiologiques au 27 juin 2020. (Source : Institut National de Santé Publique)	p18
Tableau.3: les cinq wilayas qui ont notifié plus de 100 cas.	p24
Tableau.4 : Symptômes de santé mentale chez les soignants en Chine) [LAI J.,et al..2020].....	p25
Tableau.5 : Prévalence du stress, de l'anxiété et de la dépression [BROOKS SK.,et al 2020].....	p26
Tableau.6 : Constantine Tableau climatique.....	p31
Tableau.7:Indicateurs épidémiologiques quotidiens en date du 24 mai 2021 en Algérie site	p49

Liste des figures :

- Figure 1 : structure d'un Coronavirusp5
- Figure 2 : représentation de la taxonomie du virus COVID-19p5
- Figure 3 : nomenclature du *Coronavirus*p9
- Figure 4 :structure schématisée du SARS-COV-2.....p10
- Figure 5: Structure schématisée du génome du SARS-CoV-2 (29903 nucléotides).....p10
- Figure 6 : cycle de multiplication intracellulaire du SARS-CoV-2.....p12
- Figure 7: Evolution des taux d'anticorps IgM et IgG dirigés contre le SRAS-CoV-2 à partir du
- Figure 8 : représentation des vingt pays les plus durement touchés par l'épidémiep17
- Figure 9 :Enregistrement des nuages de gouttelettes exhalées lors de la toux et éternuement avec caméra à grande vitesse (1 000 images/s).p20
- Figure 10: La RT-qPCR permet de quantifier la charge virale dans un échantillon et de mesurer l'évolution au cours du tempsp26
- Figure 11 : résultats du test RT-qPCRp26
- Figure 12 :Test virologique dépistage RT-PCR Covid-19p11
- Figure 13 : tests préparatoires réalisés dans le laboratoire B-LIFE (CTMA/UCLouvain, (B) Droite de calibration ; (C) plaque multi puits: échantillons positifs (puits de couleur bleue).....p30
- Figure 14 : tests rapides de détection des antigènes du virus SARS-CoV-2 .p31

Figure 15 : géo localisation de Constantine.....	p34
Figure 16 : l'hôpital Ibn Badis (CHU).....	p41
Figure 17 : ventilateur d'anesthésie de l'hôpital (CHU) service réanimation.	P44
Figure 18 :pousse seringue de l'hôpital CHU constantine service réanimation	p45
Figure 19 : moniteur multiparamétrique pour patients de l'hôpital (CHU) Constantine service réanimation.....	p46
Figure 20 : l'oxymétrie au l'hôpital (CHU) Constantine.....	p46
Figure 21: médicament injectable CEFOTAXIME.....	p47
Figure 22 : IMIPENEM CILASTATINE MYLAN 500 mg/500 mg.....	p51
Figure 23 : FRAXIPARINE 2 850 U.I. Axa/0,3 ml, solution injectable...	p49
Figure 24 : VANCOMYCINE MYLAN 500 mg.....	p49
Figure 25 : CIPROFLOXACINE.....	p50
Figure 26 : DEXAMETHASONE MYLAN 20 mg/ 5 ml.....	p51
Figure 27 : Noradrénaline Razes ® 8MG-4ML.....	p52
figure28 : formulaire de PCR-T pour les patients.....	p64
Figure 29 : Evolution du nombre quotidien de nouveaux cas confirmés et nouveaux décès par COVID-19 du 25 février 2020 au 20 mai 2021 en Algérie	
Figure 30: Evolution du nombre quotidien de nouveaux cas confirmés et nouveaux décès par COVID-19 sur les 8 dernières semaines en Algérie (du 28 mars au 24 mai 2021	

Liste des abréviations :

ACE2:Enzyme de conversion de l'angiotensine2

- ADN: Acide désoxyribonucléique
- ARN: Acide ribonucléique
- AT: Antithrombine
- AVK:Antagonistes de la vitamine K
- CIVD:Coagulation intravasculaire disséminée
- CoV:Coronavirus
- COVID-19:Maladie du coronavirus 2019
- CRP:Protéine C-réactive
- E:Enveloppe
- ELISA:Dosage immuno-enzymatique
- FA:fibrillation auriculaire
- FP:Peptide de fusion
- HE:Hémagglutinine transférase
- HBPM:Héparines de bas poids moléculaires
- HCoV:Coronavirus humain
- HNF:Héparines non fractionnées
- Ig:Immunoglobulin
- IL: Interleukine
- IFN: Interféron
- INR: Quotient international normalisé
- L:Séquence Leader
- M:Protéine de membrane
- MERS :Syndrome respiratoire du Moyen-Orient
- N:Protéine de la nucléocapside
- NCBI:Centre national d'information sur la biotechnologie
- NFS:Numération formule sanguine

- Nsps:protéines non structurales
- OMS:Organisation mondiale de la santé
- ORF:cadre de lecture ouvert
- PAR:Récepteurs activés par les protéines
- PCR:réaction en chaîne par polymérase
- PL:Phospholipides
- PP:Polyprotéine
- RD:Région de différence
- RTC:complexe de réplication-transcription
- RT-PCR:PCR de transcription inverse
- S:Protéine de surface
- SARS-CoV-2:coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2
- sgARN: ARN sous génomique
- SP: Peptide Signal
- SRAS: syndromerespiratoireaigusévère
- S1/S2:Sous unité
- Taq:Thermus Aquaticus
- TCA :Tempsde céphaline active
- TD:Domaine transmembranaire
- TEV:Thromboembolie veineuse
- TMPRSS2: Protéase transmembranaire, sérine 2

- TQ: Tempsde Quick
- TS :Temps de saignement
- TVP : Thrombose veineuse profonde
- USPPI:Urgence de santé publique de portée internationale
- UTR:Région non traduite
- VWF:Von Willebrand
- 2019-nCoV:2019 Nouveau Coronavirus



introduction

Introduction générale :

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a annoncé, le 30 janvier 2020, l'état d'urgence concernant la santé publique à l'échelle mondiale et a donné un nom à la maladie causée par un nouveau virus : le coronavirus (Covid-19) en qualifiant cette maladie de pandémie car elle s'est désormais propagé à d'autres pays notamment de l'Europe et de l'Afrique.

Le 31 décembre 2019, le premier cas de COVID-19 a été détecté dans la ville de Wuhan en Chine causant l'apparition d'une épidémie de pneumonies [Sarma et al., 2020; Gupta et al., 2020], et ce n'est qu'à partir du 7 janvier 2020 que les autorités sanitaires chinoises ont officiellement annoncé la découverte du virus. Le virus en cause appartient à la famille des Coronaviridae [Khan et al., 2020; Elmezayen et al., 2020]. Cette famille comporte des virus qui engendrent des maladies allant d'un rhume puisque certains virus saisonniers sont des coronavirus jusqu'à des cas plus graves telles que le SRAS-CoV ou Mers-CoV [Jabeer Khan et al., 2020; Enayatkhani et al., 2020; Elfiky et Azzam, 2020]. Les symptômes les plus courants dans le COVID-19 sont représentés par la fièvre, la toux, et essoufflement. D'autres symptômes peuvent inclure fatigue, douleurs musculaires, diarrhée, maux de gorge, perte d'odorat et douleur abdominale [Hopkins, 2020].

En Algérie le COVID-19 a été déclaré le 25 février 2020 dans le département du Sud de Ouargla, et il s'est ensuite répandu dans tout le territoire algérien faisant plusieurs morts notamment à Blida où les premiers cas ont été déclarés le 2 mars où les malades se comptaient par milliers. La transmission de la maladie a été attribuée à des porteurs venus d'Europe et d'Arabie Saoudite. Des mesures drastiques sont prises par les hautes autorités du pays pour cerner la progression de cette pandémie du corona (Covid-19).

Dans notre travail nous avons réalisé une enquête auprès certains services du CHU Benbadis de Constantine (service épidémiologie, service réanimation, service de consultation) afin de cerner les techniques de diagnostic utilisées pour le virus de la COVID-19.



Partie bibliographique

CHAPITRE 1 : Généralités sur les Coronavirus

I. Introduction :

Les coronavirus appartiennent à la famille des Coronaviridae, celle-ci englobe des virus variés comme leur nom indique ce sont des virus en forme de couronne (fig 1) microscopiquement. Lorsque le virus mute il provoque des infections émergentes ou nouvelles, les Coronaviridae ont été retrouvés chez les animaux ainsi que l'homme chez qui, ils lui infligent des atteintes respiratoires en passant du simple rhume à des pneumopathies sévères pouvant aboutir à la mort, ils peuvent aussi s'accompagner de troubles digestifs tels que des gastro-entérites.

II. Origine du virus de la COVID-19

-Les bêtacoronavirus ont provoqué des épidémies à deux reprises au cours des deux dernières décennies :

1-le SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) provoqué par le SRAS-CoV en 2002-2003 en Chine

2- le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (Middle East Respiratory Syndrome) provoqué par le MERS-CoV en 2012-2013 en Arabie saoudite.

La pandémie qui a été observée à la fin de l'année 2019 est due à , un coronavirus, identifié à Wuhan (Chine) et qui a entraîné le nombre considérable de mortalité, la maladie est due au virus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2), initialement appelé le 2019-nCoV. La maladie liée à ce virus est le COVID-19 (COroNaVIrusDisease 2019). Les coronavirus sont ceux avec la plus grande taille de génome (27 000 à 32 000 bases). Ce sont des virus à ARN (acide ribonucléique). A l'observation sous microscope électronique il apparaît sous l'aspect d'une couronne (du latin corona).

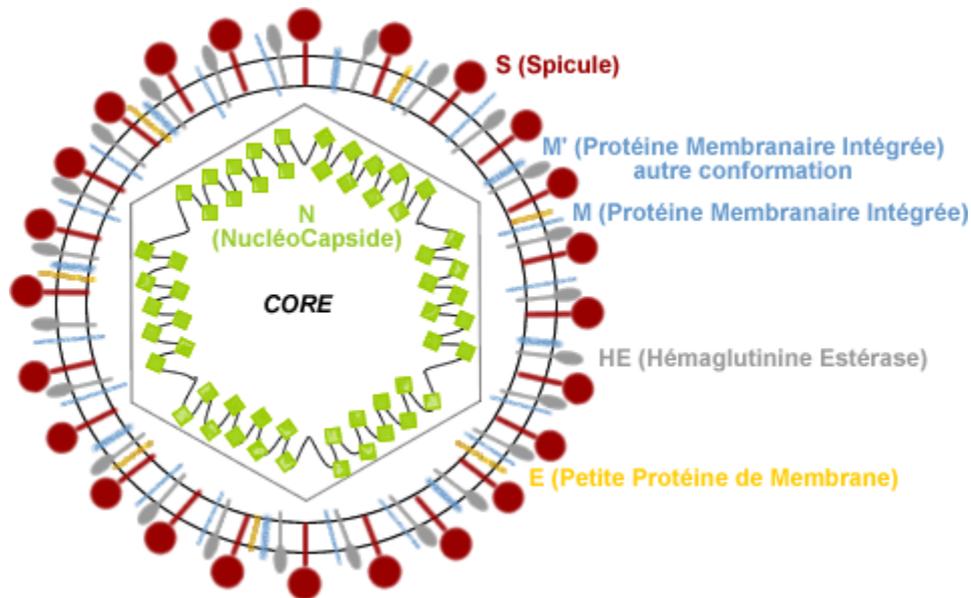


Fig.1: structure d'un Coronavirus [EnjuanesL, 2003]

II.1.Classification du SARS-CoV-2

La famille des *Coronaviridae* est organisée en 2 sous-familles, 5 genres, 26 sous-genres et une quarantaine d'espèces²:

- Famille des *Coronaviridae*
 - Sous-famille des *Letovirinae*
 - Genre *Alphaletovirus*
 - Sous-genre *Milecovirus*
 - *Microhylaletovirus*
 - Sous-famille des *Orthocoronavirinae*
 - Genre *Alphacoronavirus*
 - Sous-genre *Colacovirus*
 - *Bat coronavirus CDPHE15*
 - Sous-genre *Decacovirus*
 - *Bat coronavirus HKU10*
 - *Rhinolophusferrumequinumalphacoronavirus HuB-2013*
 - Sous-genre *Duvinacovirus*
 - *Human coronavirus 229E* (HCoV-229E)
 - Sous-genre *Luchacovirus*

- *Lucheng Rn rat coronavirus*
- Sous-genre *Minacovirus*
 - *Ferret coronavirus*
 - *Mink coronavirus*
- Sous-genre *Minunacovirus*
 - *Miniopterus bat coronavirus*
 - *Miniopterus bat coronavirus HKU8*
- Sous-genre *Myotacovirus*
 - *Myotisrickettialphacoronavirus Sax-2011*
- Sous-genre *Nyctacovirus*
 - *Nyctalusvelutinusalphacoronavirus SC-2013*
- Sous-genre *Pedacovirus*
 - *Porcine epidemicdiarrhea virus* (Virus de la diarrhée épidémique porcine, PEDV)
 - *Scotophilus bat coronavirus 512*
- Sous-genre *Rhinacovirus*
 - *Rhinolophus bat coronavirus HKU2*
- Sous-genre *Setracovirus*
 - *Human coronavirus NL63* (HCoV-NL63)
 - *NL63-related bat coronavirus strain BtKYNL63-9b*
- Sous-genre *Soracovirus*
 - *Sorexaraneus coronavirus T14*
- Sous-genre *Sunacovirus*
 - *Suncusmurinus coronavirus X74*
- Sous-genre *Tegacovirus*
 - *Alphacoronavirus 1*
 - Coronavirus de la gastro-entérite transmissible porcine (TGEV, porc)
 - Coronavirus canin
 - Coronavirus félin
- Genre *Betacoronavirus*
 - Sous-genre *Embecovirus*
 - *Betacoronavirus*

- HCoV-OC43
- Bovine coronavirus
- Canine respiratory coronavirus
- Coronavirus HKU23
- Equine coronavirus
- Porcine hemagglutinatingencephalomyelitis virus
- Yak coronavirus
- *China Rattus coronavirus HKU24*
- Human coronavirus HKU1 (HCoV-HKU1)
- *Murine coronavirus*
- *Myodes coronavirus 2JL14*
- Sous-genre Hibecovirus
 - *Bat Hp-betacoronavirus Zhejiang2013*
- Sous-genre Merbecovirus
 - *Hedgehog coronavirus*
 - Middle East respiratory syndrome-related coronavirus (MERS-CoV; MERS)
 - *Pipistrellus bat coronavirus HKU5*
 - *Tylonycteris bat coronavirus HKU4*
- Sous-genre Nobecovirus
 - *Rousettus bat coronavirus GCCDC1*
 - *Rousettus bat coronavirus HKU9*
- Sous-genre Sarbecovirus
 - Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus (SARSr-CoV)
 - SARSr-CoV HKU3 (chauve-souris)
 - SARSr-CoV Rp3 (chauve-souris)
 - SARSr-CoV WIV1 (chauve-souris)

- SARSr-CoV RsSHC014 (chauve-souris)
- SARS-CoV-1 (humain ; SRAS)
-
- SARSr-CoV RaTG13 (chauve-souris)
- SARS-CoV-2 (humain ; COVID-19)

Fig.2 : représentation de la taxonomie du virus COVID-19 [MousavizadehL,et al.,2020]

III. Nomenclature du SARS-CoV-2

Le nouveau coronavirus, précédemment nommé 2019-nCoV, a été renommé le coronavirus 2 lié au syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) par le Comité international de taxonomie des virus (ICTV) le 11 février 2020 [Gorbalenya et al., 2020]. La classification élaborée par le CoronaviridaeStudy Group (CSG), un groupe de travail de l'ICTV, reconnaît actuellement 39 espèces de coronavirus [Gorbalenya et al., 2020]. Bien qu'appartenant à l'espèce Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus, le génome de ce nouveau virus diffère des deux autres coronavirus zoonotiques responsables d'épidémies majeures dans les 20 dernières années, soit le SRAS-CoV ainsi que le MERS-CoV (figure 2) [Gorbalenya et al., 2020].

Afin d'éviter toute ambiguïté avec le SRAS, responsable d'une épidémie majeure en Asie au début du XXIe siècle, l'OMS a nommé la maladie causée par le SRAS-CoV-2 la maladie à coronavirus19 (COVID-19) conformément au cadre de la Classification internationale des maladies (CIM) le 11 février 2020 [WHO, 2020b].

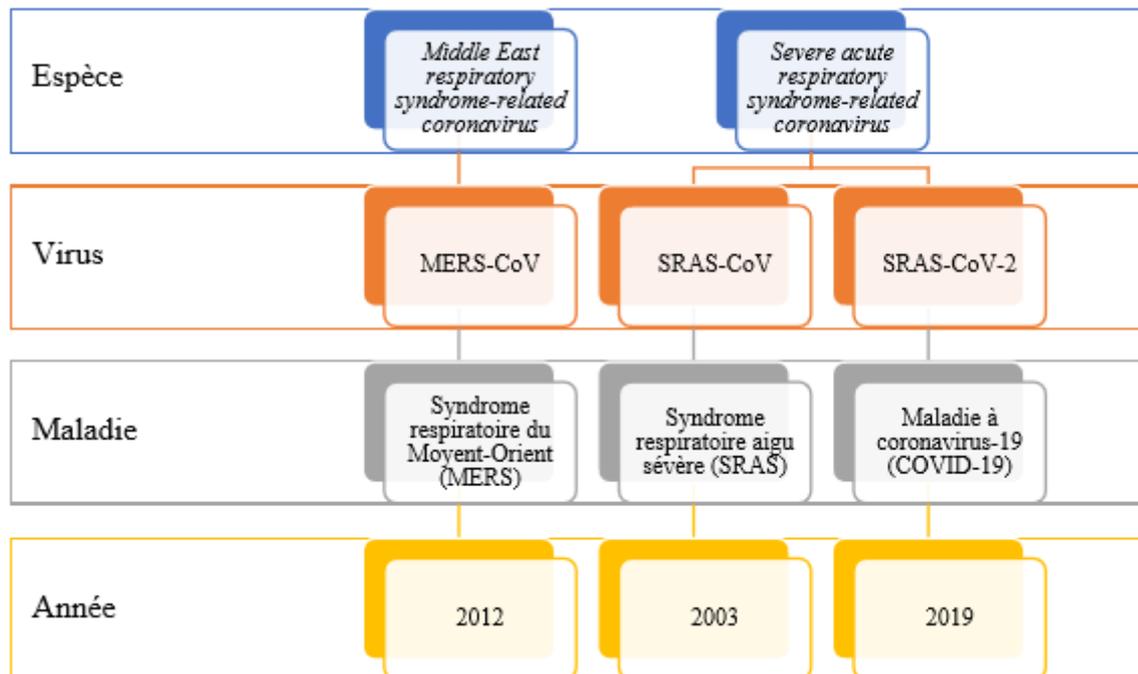


Fig.3: nomenclature du *Coronavirus* [Gorbalenya et al., 2020].

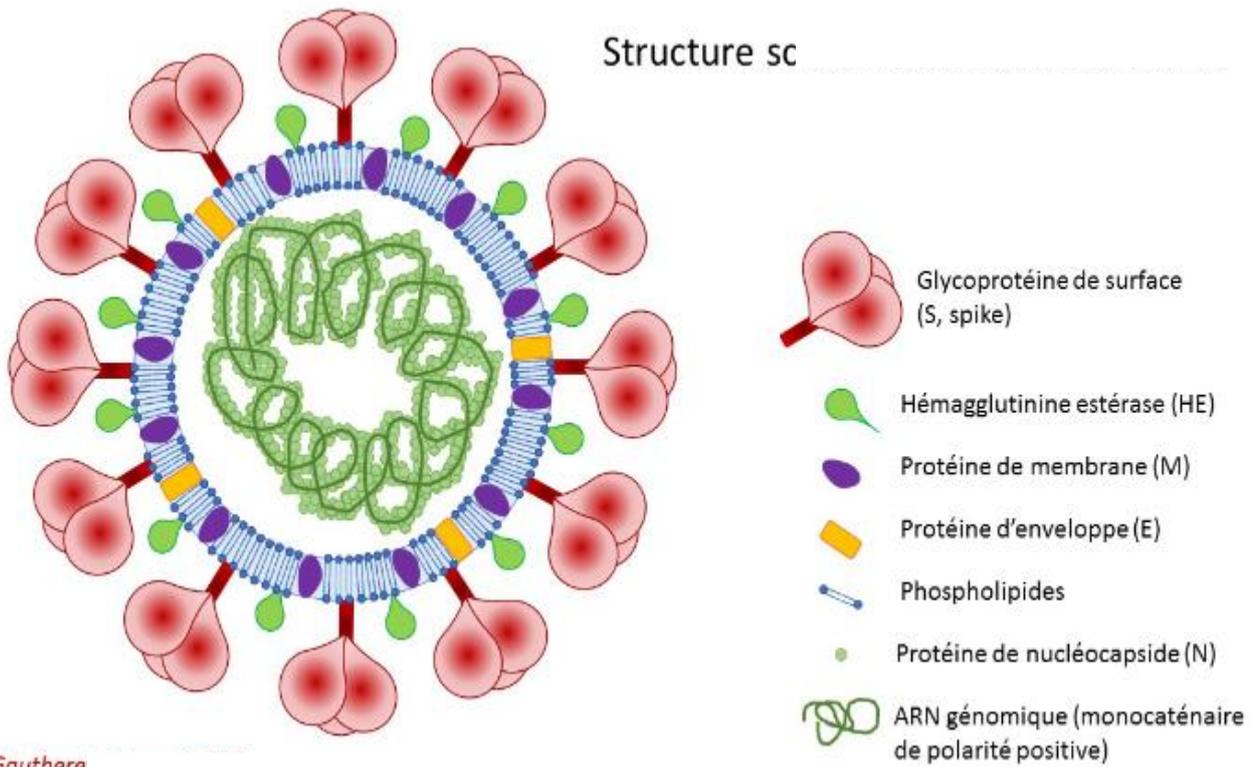
IV. Structure du génome du SARS-COV-2

IV.1.Le génome

Le SAERS COV 2 est un virus enveloppé a ARN monocaténaire positivement polarisé de 29.9Kb [Wu Fet all.2020] .les deux tiers de génome codent pour un vaste gèneréplicase (composé de orf1a et orf1b) qui sera traduit en deux polyprotines, par la suite clivées en seizeprotéines non structurales indispensables à la réplication viral [Wild AH et all.2018]. Le tiers restant du génome code essentiellement pour les protéines de structures du virus dont quatre glycoprotéines membranaires:la protéinespok (S) hémagglutinine (HE) P de membranaires (M) et l'enveloppe (E)-ainsi que la protéine de capsid (N).

IV.2.Structure du virus

La nucléocapside, hélicoïdale, formée de la protéine de capsid complexée à l'ARN viral. Protégée par une enveloppe phospholipidique dans laquelle sont enchâssées les glycoprotéines de surface (S.HE.M et E). La protéine S est la protéine qui lie le répéteur cellulaire du SARS-COV-2 (ACE2) et permet l'entrée dans la cellule elle est formée de deux sous-unités:S1 qui contient le domaine de liaison au récepteur cellulaire.et S2 qui est essentiel pour la fusion du virus a la membrane cellulaire [Wrapp D et all.2020].



(A. Gauthere

Fig.4: structure schématisée du SARS-COV-2 (Goutheret-Dejean A., 2020)

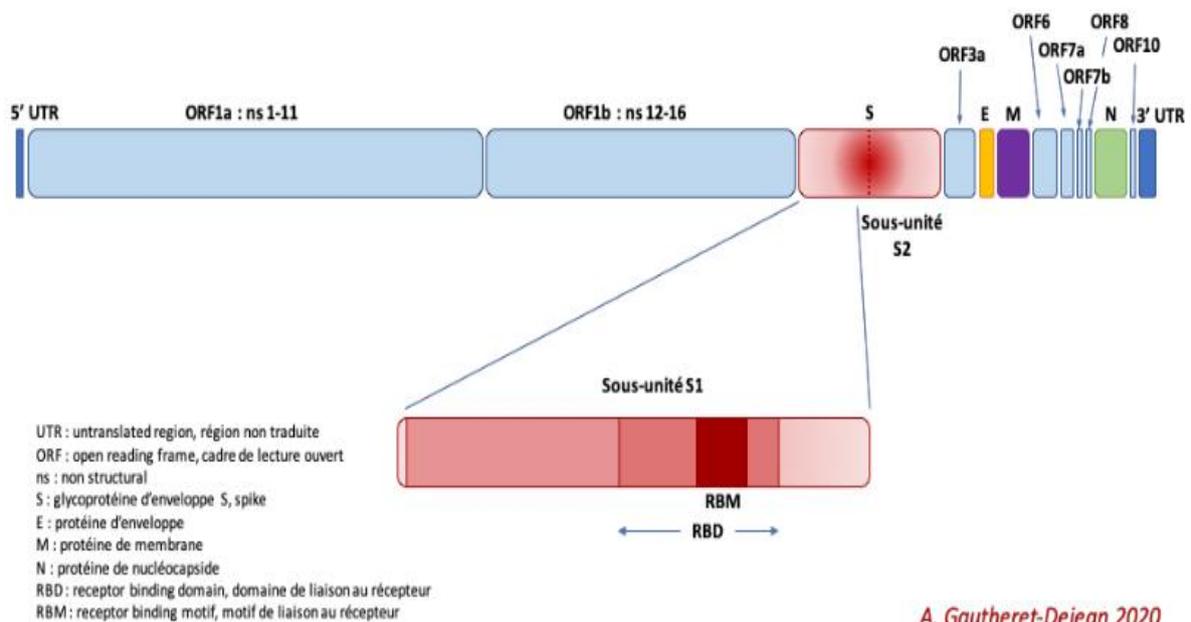


Fig.5 : Structure schématisée du génome du SARS-CoV-2 (29903 nucléotides)

Le principal récepteur du SARS-CoV-2 est l'ACE2 (angiotensinconvertant enzyme 2) qui est très largement exprimé à la surface de différentes cellules de l'organisme humain. Il se trouve en effet à la surface des cellules de l'épithélium du nez, de la trachée, des bronches, des glandes séreuses bronchiques, des alvéoles pulmonaires, des monocytes et macrophages alvéolaires, des cellules endothéliales et des myocytes des vaisseaux sanguins, des entérocytes de l'intestin grêle, des cellules épithéliales des tubules rénaux et des neurones [Jungreis, et al., 2020].

V.Cycle de multiplication intracellulaire du SARS-CoV-2

-Après activation de la protéine S par clivage par la protéase transmembranaire sérine 2 (TMPRSS2) cellulaire en sous-unités S1 et S2,

-la S1 se fixe sur le récepteur ACE2 via le domaine de liaison au récepteur (RBD, receptorbindingdomain) et, plus particulièrement, le motif de liaison au récepteur (RBM, receptorbinding motif).

-La S2 permet la fusion entre la membrane plasmique et l'enveloppe virale.

- La particule virale entre dans la cellule par endocytose. Après fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la vésicule d'endocytose, la nucléocapside est relarguée dans le cytoplasme et l'ARN viral est libéré par décapsidation.

-Les ORF1a et ORF1ab sont traduites en polyprotéines 1a et 1ab qui vont être clivées par des protéases issues de l'ORF1a pour former le complexe ARN réplicase-transcriptase, constitué de 16 protéines non structurales (ORF1a : NSP1 à 11, ORF1b : NSP12 à 16).

-Ce complexe permet la synthèse d'ARN de polarité négative servant de matrice pour la synthèse de nouveaux ARN génomiques de polarité positive et d'ARN subgénomiques messagers.

-Ainsi, au cours de la transcription, 7 à 9 ARN subgénomiques sont produits, incluant ceux des protéines structurales. Les nucléocapsides sont assemblées à partir des nouveaux génomes et de la protéine N de capsid.

-Les protéines de l'enveloppe virale viennent se fixer dans les membranes de l'appareil de Golgi. Les nouveaux virions bourgeonnent à partir de la lumière de l'appareil de Golgi et sont ensuite dirigés vers la surface cellulaire où ils sont relargués dans le milieu extracellulaire par exocytose, fusion de la vésicule d'endocytose avec la membrane plasmique [JungreisI,et al.,2020].

Le coronavirus est un **virus à ARN** possédant un **taux de mutation élevé** à l'instar de celui de la grippe ou du virus HIV. Les coronavirus sont présents dans de très nombreuses espèces animales et **circulent assez facilement** d'une espèce à l'autre ce qui peut entraîner la mort. Les coronavirus peuvent également infecter les hommes.

Les coronavirus survivent jusqu'à 3 heures sur des surfaces inertes sèches. ¹

Lorsqu'ils se multiplient, ces virus créent des copies plus ou moins conformes de leur génome (ici de leur ARN). Comparés à des virus à ADN, les virus à ARN n'ont pas la possibilité de détecter et de corriger d'éventuelles erreurs qui surviendrait lors de la copie. Les « mutations » (changement d'une ou plusieurs bases d'ARN aussi appelé polymorphisme) sont donc inévitables mais n'ont que rarement des conséquences sur le fonctionnement du virus.

Les chauves-souris ont joué un rôle, à Wuhan (point d'origine de l'épidémie), de transporteur de virus envers l'homme mais pour réussir cette mission, il fallait d'autres hôtes intermédiaires ce fut le pangolin, le serpent et la tortue car, les chauves-souris manquaient à l'appel sur le marché de fruits de mer et donc elles ne pouvaient pas directement infecter l'homme par le virus du SRAS-CoV-2.

Cependant le virus a continué à muter chez l'homme, deux souches différentes du SRAS-CoV-2 ont pu être identifiées, une de type L et une de type S. Au 20 mars 2020, 723 versions du génome du SARS-Cov-2 sont déjà partagées publiquement (voir le site nextstrain.org). Ceci ne signifie pas pour autant qu'il existe actuellement 700 souches du virus. Cela prouve seulement que des petites variations du génome sont apparues au fur et à mesure que le virus s'est multiplié. Publications scientifiques pertinentes [Wu F et al.,2020].

1

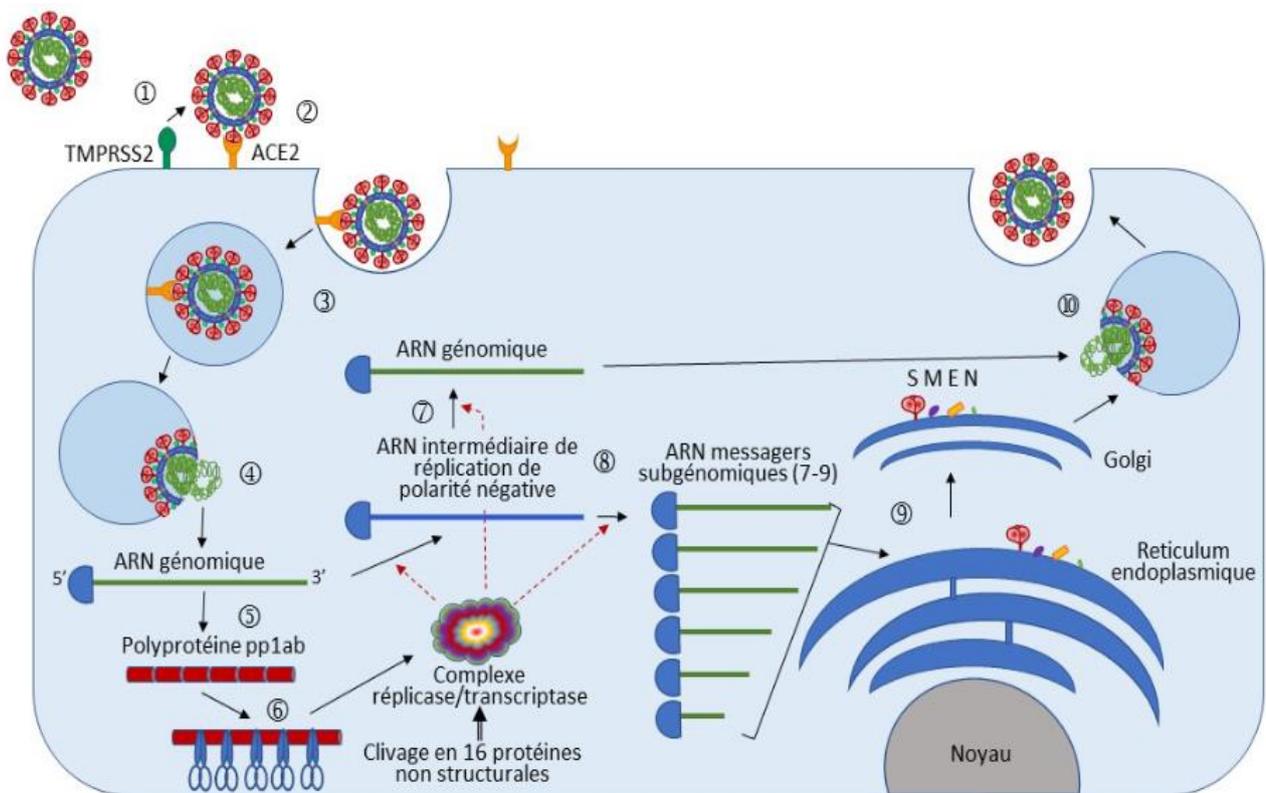


Fig.6: cycle de multiplication intracellulaire du SARS-CoV-2(Lelièvre JD et al.,2020).

Explication de la figure 6 :

- 1-activation de la protéine S par clivage par la protéine sérine 2 transmembranaire TMPRSS2 cellulaire en sous-unités S1 et S2.
- 2-fixation de S1 sur le récepteur ACE2 via la région RBD (receptorbindingdomain).S2 facilite la fusion entre la membrane plasmique et l'enveloppe virale.
- 3-entrée du virion par endocytose.
- 4-fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la vésicule d'endocytose. Décapsidation et libération de l'ARN génomique.
- 5-traduction des ORF1a et 1b en polyprotéine pp1ab.
- 6-clivage de la pp1ab en 16 protéines non structurales NSP16 par une protéase virale et formation du complexe réplicase / transcriptase.

7-réplication de l'ARN génomique virale de polarité positive grâce à l'ARN polymérase ARN dépendante avec passage par un ARN intermédiaire de réplication de polarité négative.

8-syntheses des ARN subgénomique messagers à partir de l'ARN intermédiaire de réplication.

9- traduction des ARN subgénomique messagers en protéines de structure.

10- maturation et assemblage des nouveaux virions à partir des génomes et des protéines néoformées dans le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi .sortie des nouveaux virions de la cellule par exocytose.

VI. Impact de la variabilité sur l'échappement au système immunitaire

Une question importante est de savoir si les mutations accumulées par le SARS-CoV-2 peuvent le rendre moins sensible à la réponse immunitaire adaptative. Cette question a été essentiellement étudiée sur le versant humoral de cette réponse et notamment sur l'échappement aux anticorps neutralisants.Plusieurs équipes ont pu rapidement isoler et produire des anticorps neutralisants monoclonaux anti-SARS-CoV-2 [Weisblum Y et al., 2020 ; Baum A et al., 2020].

L'utilisation de ces anticorps en monothérapie in vitro dans des modèles de pseudo-infections avec des virus chimériques de type VSV/SARS-CoV-2 aboutit rapidement à la sélection de mutants viraux insensibles à la neutralisation, cette insensibilité étant liée à l'apparition de mutations notamment dans les domaines RBD de la protéine spike [Weisblum Y,et al ;,2020, Baum A,et al ;,2020].

Cependant, l'utilisation de plusieurs anticorps – ce qui correspond à la situation en post-infection ou post-vaccination où plusieurs anticorps sont produits, permet d'éviter l'apparition de telles mutations [Weisblum Y,et al ;,2020, Baum A,et al., 2020].

Qu'en est-il des données in vivo ? L'évolution virale et l'apparition/maintien de mutations de résistance dépendent de la pression de sélection du système immunitaire. L'étude des infections par les coronavirus banals responsables de rhume permet de mieux comprendre la biologie des coronavirus et leur évolution face au système immunitaire. Le HCoV-229E a

développé un mécanisme qui l'aide à survivre et à se développer. Le RBD de ce virus est composé de trois parties qui varient considérablement d'une souche à l'autre. Grâce à cette variation, les anticorps sont incapables de détecter de nouvelles souches, alors que les RBD conservent et même améliorent leur affinité pour la cellule cible.

De plus, les RBD alternent entre des états visibles et masqués [Wong AH et al., 2017]. La plupart des populations à l'échelle mondiale étant encore susceptibles au SARS-CoV-2, il est peu probable que l'immunité soit actuellement un facteur majeur dans l'évolution du virus.

Mais à mesure que l'immunité de la population s'accroît, que ce soit par infection ou par vaccination, un phénomène, à bas bruit, de mutations qui échappent au système immunitaire pourrait survenir, aidant le SARS-CoV-2 à s'établir de façon permanente, ce qui pourrait par ailleurs changer sa pathogénicité, induisant des symptômes généralement légers lorsqu'il va infecter des individus qui bénéficient d'une immunité résiduelle à l'égard d'une infection ou d'une vaccination antérieure.

A l'heure actuelle peu de données existent concernant l'infection par le SARS-CoV-2. Des souches virales présentant des mutations de leur domaine RBD sont présentes à des niveaux très faibles parmi les populations infectées [Li Q, et al.,2020].

VII. Nature des anticorps recherchés et protéines cibles du virus.

o Nature de anticorps. Trois isotypes d'Ig sont recherchés : IgA, IgM et l'IgG [50-Yong SEF et all..2020]. Ils sont recherchés de façon séparées ou groupées (IgA/IgM/IgG) ou (IgM/IgG) selon les fabricants. On parle de d'Ig totales quand on cherche les Ig groupées

o Les antigènes ciblés : antigènes recombinants

La glycoprotéine S du virus qui assure la fixation et l'entrée dans la cellule constitue une cible clé pour la production des anticorps neutralisants de l'hôte. La protéine N fonctionne comme un antagoniste de l'interféron [51], et répresseur viral de l'ARN qui facilite la réplication virale et, est également une cible pour la production d'anticorps [Leung, D. T.,et all,2004]. Les antigènes recombinants de la protéine S (rS) et de la protéine N (rN) sont les cibles de diagnostic appropriées pour détecter les immunoglobulines dirigées contre le SARS-CoV-2 [Roshan J.et all,2020].

Dans les tests sérologiques, les protéines utilisées pour détecter les IgM /IgG, sont la protéine S (Spicule), son domaine RBD et la protéine N (protéine de la Nucléocapside).

VII.1. Cinétique des anticorps.

L'intensité de la réponse en anticorps anti SARSCoV-2 dépend de plusieurs facteurs entre autres, l'âge, l'état nutritionnel, la gravité de la maladie [Gorse GJ,et all..2020].

La production d'anticorps chez les patients avec des formes sévères débute à partir du 5ème jour suivant l'apparition des symptômes avec une activité neutralisante à partir du 7-14ème jour [HAS ;2020].

Le taux des anticorps anti-SARS-CoV-2 varie en fonction des périodes de la maladie. Des études suggèrent que la majorité des patients symptomatiques pour la COVID-19 développent une réponse anticorps dans la deuxième semaine après le début de la maladie [Wölfel R, et all..2020-Okba N. M. A,et all..2020].

Les IgA anti-SARS-CoV-2 sont détectées plus précocement que les IgM [Theel ES,et all..2020]. La détection des IgM est une autre option pour le diagnostic de l'infection de la COVID-19. Il est admis que la présence des IgM est un indicateur important de l'infection récente.

Les IgG apparaissent peu après celle les IgM et persistent plus longtemps. La production des IgG survient légèrement après celle des IgM mais peut être généralement concomitante à cette dernière. Par la suite, les IgM commencent à baisser pour atteindre des taux très faibles et disparaissent vers la septième semaine, alors que les IgG persistent au-delà de la 7ème semaine (figure 7) [Xiao AT 20]. (Profile of specific antibodies to SARSCoV-2: The first report) fig X Letter to the Editor / Journal of Infection 81 (2020) 147–178]

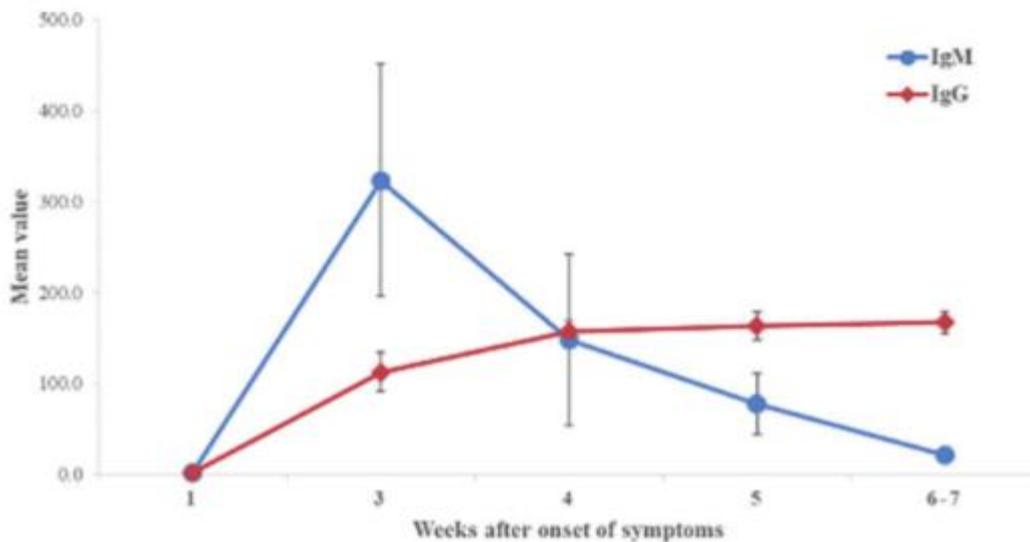


Fig.7: Evolution des taux d'anticorps IgM et IgG dirigés contre le SRAS-CoV-2 à partir du début des symptômes [Xiao AT 20). (Profile of specific antibodies to SARSCoV-2: The first report) fig X Letter to the Editor / Journal of Infection 81 (2020) 147–178]

Les anticorps anti-nucléocapside et des protéines Spike apparaissent entre 8 et 14ème jour après le début de la symptomatologie chez un sujet adulte immunocompétent. Afin de détecter un patient infecté Covid-19 au stade le plus précoce, la détection des anticorps anti-nucléocapside est plus sensible que celle des protéines Spike [Peter D B et all..2020].

VII.2. Techniques de recherche des anticorps.

Les tests sérologiques anti- SARS-CoV-2 commercialisés et utilisés en pratique courante font appel principalement aux trois techniques suivantes : FL, ELISA et CLIA décrits ci-dessous :

VII.2.1.Détection rapide des anticorps antiSARS-CoV-2 par test immunologique.

Différents laboratoires de recherche ont développé des tests immunologiques pour la détection qualitative rapide des anticorps antiSARS-CoV-2 (IgM et IgG). Ce sont des tests unitaires d'usage simple qui ne nécessitent pas un plateau technique de laboratoire, ni de moyens de prélèvements (préleveur...) et qui peuvent être utilisés au lit du malade.

VIII. Immunomodulateurs en cours d'évaluation pour le traitement du COVID-19

VIII.1. l'interféron alpha et beta :

L'IFN- λ active principalement les cellules épithéliales et réduit l'activité pro-inflammatoire médiée par les macrophages mononucléaires de l'IFN- $\alpha\beta$. De plus, l'IFN- λ inhibe le recrutement des neutrophiles vers les sites d'inflammation. Le SRAS-CoV et le MERS-CoV infectent principalement les cellules épithéliales alvéolaires (AEC). L'IFN- λ active les gènes antiviraux dans les cellules épithéliales, exerçant ainsi des effets antiviraux sans sur-stimuler le système immunitaire humain [Q. Ye, B., et al..2020].

Un essai clinique ouvert de phase 2 a randomisé 127 participants COVID-19 (âge médian 52 ans) en 02 groupes individualisés : un groupe témoin

hospitalisés ≥ 7 jours après l'apparition des symptômes traités par lopinavir / ritonavir avec adjonction de ribavirine pour les cas sévères et un groupe de patients hospitalisés dans les 7 jours suivant l'apparition des symptômes de COVID-19 traités par trithérapie : lopinavir / ritonavir + interféron bêta-1b.

Le temps nécessaire pour obtenir un résultat négatif lors d'un test de réaction en chaîne par polymérase SARS-CoV-2 sur un écouvillon NP (PCR) était plus court dans le groupe de traitement d'association que dans le groupe témoin (médiane 7 jours vs 12 jours, $P = 0,001$). Le groupe de combinaison a eu une amélioration clinique plus rapide et un séjour hospitalier plus court (9 jours contre 14,5 jours, $p = 0,016$). Il n'y avait aucune différence dans l'utilisation de l'oxygène entre les groupes.

L'effet antiviral et clinique était plus prononcé chez les patients hospitalisés dans les 7 jours suivant l'apparition des symptômes suggérant que l'interféron bêta-1b avec ou sans ribavirine était la composante essentielle de la thérapie antivirale combinée.

L'étude ne fournit aucune information sur l'effet de l'interféron bêta-1b administré ≥ 7 jours après l'apparition des symptômes.

La trithérapie antivirale précoce (<7 jours) incluant lopinavir-ritonavir et l'interféron beta-1b permet d'atténuer les symptômes et de raccourcir la durée de l'excrétion virale et donc du séjour à l'hôpital chez les patients atteints de pneumonie à COVID-19 dans sa forme légère à modérée [Hung IF, et al..2020].

VIII.2. Inhibiteur de l'interleukine-1 (IL1)

Anakinra est un antagoniste d'IL1 beta ; il a considérablement amélioré le taux de survie à 28 jours des patients atteints de septicémie sévère [113].

Dans une cohorte rétrospective de patients atteints de COVID-19 et de SDRA traités par VNI en dehors de l'USI, le traitement par Anakinra à forte dose était associé à une amélioration clinique chez 72 % des patients [114].

VIII.3. Inhibiteur de l'interleukine-6 (IL6)

L'IL-6 est produite par les lymphocytes, les monocytes et les fibroblastes ; son taux sérique est significativement augmenté chez les patients atteints de COVID-19 dans sa forme grave [Q. Ye, B., et al., 2020]. Les inhibiteurs de l'Interleukine-6 sont des anticorps monoclonaux humanisés recombinants (sarilumab, siltuximab, tocilizumab)

Le tocilizumab, très efficace pour lutter contre le syndrome de libération des cytokines, soulève la possibilité qu'il soit bénéfique pour contrer une tempête des cytokines, complication inflammatoire systémique sévère aiguë [Toshio T., et al., 2016].

L'essai CORIMUNO-TOCI est un essai randomisé en ouvert portant sur des patients hospitalisés atteints de COVID-19 modérée ou sévère, randomisés pour recevoir le tocilizumab plus les soins standard (n = 65) ou les soins standard seuls (n = 64). La proportion de patients décédés ou qui nécessitaient une ventilation (invasive ou pas) étaient plus faible dans le groupe tocilizumab que dans le groupe de soins standard [Tocilizumab improves significantly clinical outcomes of patients with moderate or severe COVID-19 pneumonia [press release]. 2020].

IX. La vaccination

Le but de la vaccination est d'induire une réponse cellulaire et/ou humorale spécifique et neutralisante du SARS-CoV-2. La cible antigénique utilisée dans les vaccins développés pour le SARS-CoV-1 et le MERS-CoV est la sous-unité S1 de la protéine Spike [Du L., et al., 2016].

L'induction d'une réponse mémoire lymphocytaire T pourrait également permettre de prévenir les formes sévères de l'infection, comme prouvé dans l'infection à SARS-CoV-1 [Channappanavar R., et al., 2014].

L'immunité croisée possible induite par des vaccins dirigés contre SARS-CoV-1 pourrait cibler en même temps le SARS-CoV-2 [Tian X., et al..2020].

VII.2.Le vaccin en Algerie

L'Algérie a reçu, 200 000 doses de vaccin Sinopharm contre le coronavirus, un don de la Chine, partenaire de longue date d'Alger, a indiqué, jeudi 25 février, l'agence de presse officielle APS. Cette livraison « *vient compléter le dispositif de lutte contre la pandémie* », a déclaré le porte-parole du gouvernement et ministre de la communication Ammar Belhimer, cité par APS, à l'arrivée de cette cargaison mercredi soir à l'aéroport militaire de Boufarik, à l'ouest d'Alger. « *Ce processus se poursuivra et il y aura d'autres livraisons de vaccins jusqu'à la satisfaction complète des besoins du pays avant la fin de l'année* », a assuré M. Belhimer.

Alliés idéologiques après l'indépendance de l'Algérie en 1962, Pékin et Alger entretiennent d'étroites relations économiques et commerciales depuis les années 1990. Au début de la pandémie, la Chine y avait dépêché une équipe de virologues et envoyé des respirateurs et du matériel de protection et de dépistage.

Cette livraison est le plus important lot reçu par Alger, qui a réceptionné depuis fin janvier deux cargaisons de 50 000 doses du vaccin russe Spoutnik V et un autre lot de 50 000 doses du géant britannico-suédois AstraZeneca. L'Algérie doit recevoir d'ici à fin février un lot de 700 000 à 800 000 doses dans le cadre du dispositif onusien Covax, selon le ministre de la santé, Abderahmane Benbouzid.

Selon Wahiba Hadjoudja, directrice de la pharmacie au ministère de la santé, le pays le plus peuplé du Maghreb (44 millions d'habitants) attend également l'arrivée fin avril de 9 millions de doses de l'Institut africain pour la prévention des épidémies, relevant de l'Union africaine. En outre, des négociations sont en cours avec Gamaleya, le laboratoire russe qui produit le Spoutnik V, pour la fabrication en Algérie de ce vaccin, selon les autorités algériennes. Alger a lancé sa campagne de vaccination le 30 janvier.

VII. Distribution du SARS-CoV-2 dans le monde

En date du 26 juillet 2020, le nouveau coronavirus, leSRAS-CoV-2, est connu pour avoir infecté 15 785 641 personnes dans 206 pays, incluant 640 016 décès [WHO, 2020j]. Le 31 décembre 2019, la Chine a alerté l’OMS des nouveaux cas de pneumonie à Wuhan de causes, à ce moment, inconnues [WHO, 2020i]. Ce n’est que le 9 janvier 2020 que les autorités chinoises ont déclaré qu’il s’agissait d’une infection causée par un coronavirus [WHO, 2020]. L’infection s’est rapidement propagée à travers le monde. Les premières personnes infectées par ce virus, en provenance de Wuhan en Chine, ont été rapportées aux États-Unis le 21 janvier 2020 et en France le 24 janvier 2020 [WHO, 2020i]. Avec la flambée rapide de nouveaux cas, l’OMS a déclaré, le 11 mars 2020, qu’il s’agissait d’une pandémie, soit une propagation mondiale d’une nouvelle maladie, la maladie à coronavirus-19 [WHO, 2010, 2020i]. Avec une transmission importante d’humain à humain et en raison de l’absence de traitement et de vaccination pour contrer cette nouvelle maladie, les diverses autorités ont émis des directives pour diminuer sa propagation en appliquant des mesures d’hygiène et de distanciation sociale.

		Pays	Morts	Rétablis	Cas confirmés
1		États-Unis	603 178	6 298 082	33 590 481
2		Inde	393 310	29 128 267	30 134 445
3		Brésil	509 141	16 038 230	18 243 483
4		France	111 068	403 797	5 826 278
5		Turquie	49 417	5 254 708	5 393 248
6		Russie	129 278	4 858 571	5 325 940
7		Royaume-Uni	128 312	15 712	4 700 691

8		Argentine	91 438	3 967 633	4 350 564
9		Italie	127 362	4 066 029	4 255 700
10		Colombie	102 636	3 769 887	4 060 013
11		Espagne	80 766	150 376	3 777 539
12		Allemagne	90 685	3 616 140	3 732 914
13		Iran	83 473	2 797 105	3 140 129
14		Pologne	74 917	2 651 045	2 879 336
15		Mexique	232 068	1 982 674	2 493 087
16		Ukraine	54 366	2 214 776	2 294 669
17		Indonésie	55 949	1 826 504	2 053 995
18		Pérou	191 073	1 994 330	2 036 449
19		Afrique du Sud	59 406	1 675 827	1 877 143
20		Pays-Bas	18 018	27 267	1 709 261

Fig.8: représentation des vingt pays les plus durement touchés par l'épidémie [Faucher M et al.,2021] [Date du 24 juin 2021].

VIII. Contagiosité et mode de transmission

VIII.1. Contagiosité

A quel moment est-on contagieux?

La période de contagion peut commencer 1 à 2 jours avant l'apparition des premiers symptômes mais les personnes infectées par le virus sont beaucoup plus contagieuses pendant la période symptomatique mêmes lorsque ces symptômes sont bénins ou peu spécifiques. Cette période de contagion pré-symptomatique joue un rôle important dans la transmission de la maladie.

La période de contagion est maintenant estimée à 7 à 12 jours dans les cas modérés, jusqu'à une moyenne de 2 semaines pour les cas sévères.

VIII.2.Modes de transmission du SRAS-CoV-2

VIII.2.1.Le R0 de la COVID19

➤ Définition du R0

R0 est une indication de la transmissibilité d'un virus, représentant le nombre moyen de nouvelles infections générées par une personne infectieuse dans une population totalement naïve. Pour $R_0 > 1$, le nombre d'infectés est susceptible d'augmenter, et pour $R_0 < 1$, la transmission est susceptible de disparaître [Ying L et al., 2020].

Le R_0 du Covid-19 était estimé début 2020, d'après les données de l'épidémie en Chine, à 3,28 en moyenne, un chiffre calculé d'après douze estimations différentes. Cela signifie qu'en Chine, une personne infectée par le coronavirus SARS-CoV-2 aurait infecté en moyenne 3,28 nouvelles personnes [Ying L et al., 2020]. Plusieurs estimations ont été faites, utilisant des modèles différents

En 2020, Li et ses collaborateurs, sur les données des 425 premiers cas confirmés à Wuhan, ont trouvé un R_0 à 2,2, également en 2020, **Majumder** a utilisé le modèle de décroissance de l'incidence et d'ajustement exponentiel (IDEA) pour estimer le R_0 à 2,0–3,3. Plus récemment, un grand groupe de chercheurs de plusieurs instituts dirigés par Jianhong Wu de l'Université d'York [Tang et al., 2020] a proposé un modèle SEIR, arrivant à un R_0 beaucoup plus élevé de 6,47. Au même moment, [Zhang et al., 2020], à partir des données de l'épidémie du navire de croisière DiamondPrincess, avec des conditions de quarantaine, ont montré que le R_0 était de 2,28. Donc on peut dire que le R_0 est estimé selon la situation, le pays et même les calculs entrepris [Rothman, 2012].

❖ Contact et gouttelettes :

Il existe plusieurs modes de transmission du SRAS-CoV-2. Le principal mode de transmission se fait par contact et par gouttelettes. Le malade projette des gouttelettes respiratoires, d'un diamètre compris entre 5 et 10 μm , en toussant, en éternuant, en parlant ou en chantant [WHO, 2020h], exposé à moins d'un mètre, atteignant la bouche, le nez ou les yeux d'hommes sains [WHO, 2020h]. Un rapport de l'OMS publié en février 2020 démontre que 78 à 85% des infections du SRAS-CoV2 se sont produites à l'intérieur de la cellule familiale chez la population chinoise, laissant présager qu'un contact étroit et prolongé avec une personne infectée est favorable à la propagation du virus [WHO, 2020d]. comme le montre la figure ci-dessous.

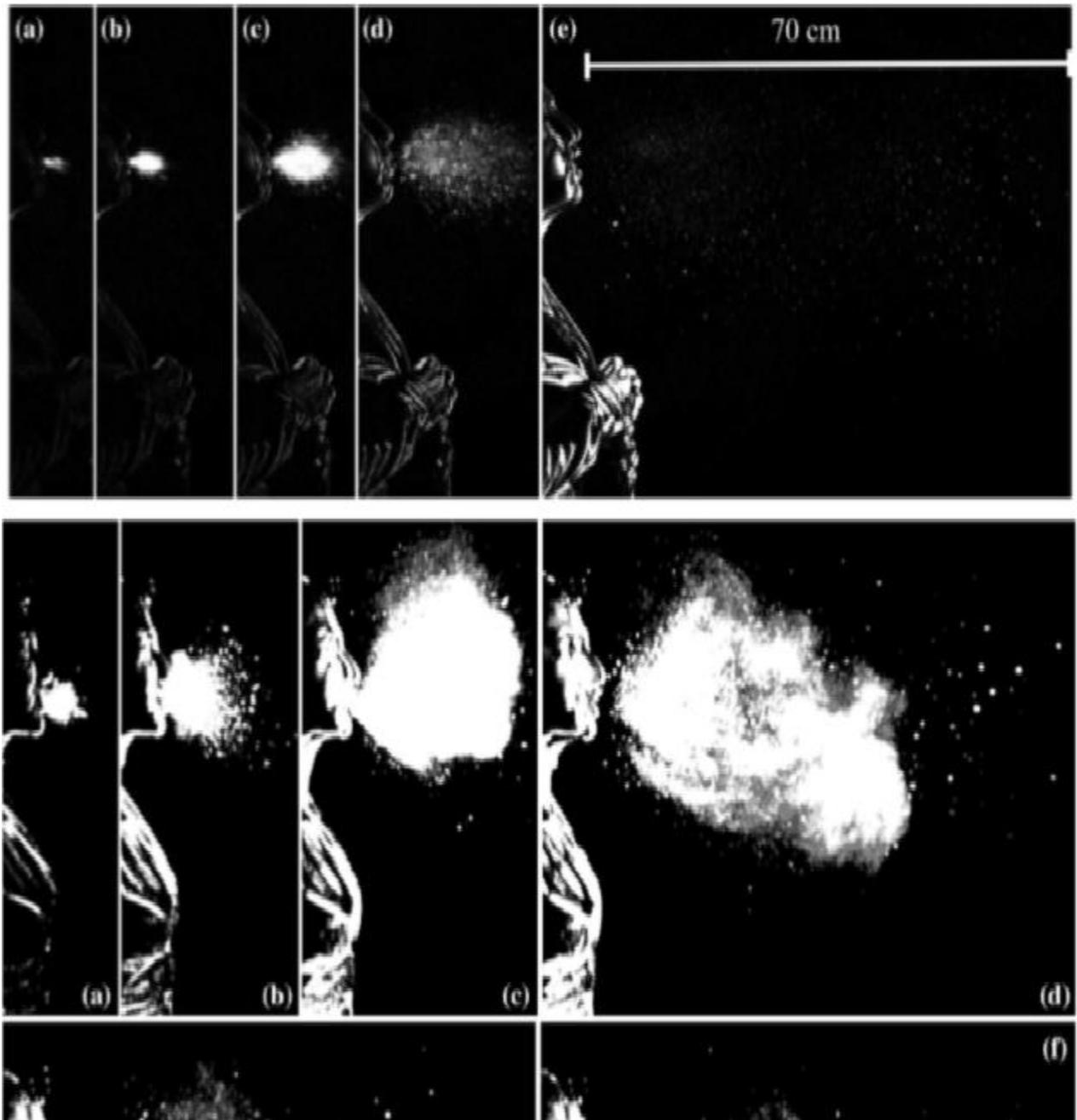


Fig.9 : Enregistrement des nuages de gouttelettes exhalées lors de la toux et éternuement avec caméra à grande vitesse (1 000 images/s). [Scharfman et al., 2016].

❖ **Contact indirect :**

Lorsque les gouttelettes sont expulsées par un malade elles peuvent se retrouver sur des surfaces de l'environnement, le virus pénètre ainsi lorsqu'un individu touche ces surfaces et porte ses mains à sa bouche, à son nez ou à ses yeux [WHO, 2020h].

❖ Échantillons biologiques :

Des virus de la COVID-19 peuvent se retrouver dans l'urine, les matières fécales et le sérum sanguin [Zheng et al., 2020]. L'OMS souligne toutefois qu'aucun rapport n'a été publié à ce jour concernant la transmission possible du virus par le biais d'échantillons biologiques [WHO, 2020h], mais rien n'est à exclure à propos de ce mode de transmission (les matières biologiques).

CHAPITRE II : Symptômes de la COVID-19

L'infection de la maladie à coronavirus-19 se traduit par de nombreux symptômes. En effet, il semble difficile de reconnaître cette maladie en raison des symptômes non spécifiques qui y sont reliés. Les principaux symptômes sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1: Symptômes courants de la COVID-19

Symptômes généraux	Symptômes respiratoires	Symptômes gastro-intestinaux
Fièvre	Toux (nouvelle ou aggravation)	Nausée
Anosmie (perte soudaine de l'odorat) avec / sans agueusie (perte de goût)	Dyspnée (essoufflement)	Vomissement
Perte d'appétit importante	Maux de gorge	Diarrhée
Grande fatigue	Ecoulement nasal	Maux de ventre
Courbature	Congestion nasale	

Source : (MSSS, 2020d)

L'infection à coronavirus peut aussi s'accompagner par:

- d'expectorations (33 %),
- d'un essoufflement (19 %),
- de nausées et/ou de vomissements (5 %),
- d'une congestion nasale (5 %),
- de diarrhées (4 %).

Moins fréquemment, la maladie Covid-19 peut entraîner :

- une perte de l'odorat et du goût,
- des éruptions cutanées (de type engelure sur les doigts ou les orteils),
- une conjonctivite.

Environ 80-85 % des personnes infectées ont peu ou pas de symptômes, les 30-79 ans (87 % des cas) alors que les enfants encourent nettement moins de risque (moins de 1 % des enfants de moins de dix ans le sont).

L'incubation est en général de 4 à 5 jours [Lauer S.A et al.,...2020], les formes cliniques de l'infection vont des formes asymptomatiques aux formes graves justifiant une prise en charge en réanimation. Cette prise en charge peut varier de deux et onze jours, avec une durée maximale estimée à quatorze jours. La plupart des cas de Covid-19 se présentent sous la forme de pneumopathies, avec leur cortège de symptômes aspécifiques: toux, fièvre, dyspnée, rhinorrhée, pharyngite et douleurs thoraciques. Certains signes satellites de nombreux états fébriles ont aussi été rapportés: céphalées, myalgies, frissons et sueurs. Il a été remarqué que dans le milieu gériatrique ce sont surtout les troubles digestifs à type de nausée, vomissement et surtout diarrhée [Desvaux É et al., 2020]. De manière générale, la population gériatrique présente une sémiologie atypique et dans le cadre de la Covid-19, elle ne déroge pas à la règle. Après 80 ans, les patients présentent moins de fièvre et les patients atteints de trouble cognitifs présentent plus de syndrome confusionnel, avec un tableau respiratoire moins bruyant [Annweiler C et al., 2020].

Des lésions cutanées violacées des extrémités des membres à type d'engelures ou des érythèmes faciaux ont été signalés, particulièrement chez des enfants, adolescents ou jeunes adultes dans des formes peu graves de la maladie. Des lésions urticariennes ont aussi été rapportées [Recalcati S et al.,2020].

I. Les symptômes qui doivent alerter :

Les personnes à haut risque d'aggravation sont susceptibles de déclencher un **syndrome de détresse respiratoire aiguë**. Lorsque les poumons sont atteints, les échanges gazeux ne se font plus correctement. Du liquide peut arriver jusqu'aux poumons et perturber le transport d'oxygène. **Ce symptôme grave représentatif de la Covid-19**, se traduit par un essoufflement et une cyanose (peau bleutée) et nécessite une hospitalisation d'urgence.

I.1. Les nouveaux symptômes :

- **La peau altérée par la Covid-19**

Selon Isabelle HOPPENOT (2020) , peu à peu, des signes cutanés associés à l'infection par le SARS-Cov-2 sont décrits, allant du simple prurit à des acrosyndromes. La Société française de dermatologie a lancé un appel à cas. Les soignants sont eux victimes de lésions secondaires aux lavages répétés des mains et au port de masques en continu.

- **Complication de la Covid-19**

Les complications concernent environ 15-20 % des personnes infectées, principalement celles qui ont une maladie chronique et/ou sont fragiles et/ou sont âgées de plus de 80 ans. Dans les cas graves, la covid-19 peut provoquer une détresse respiratoire, une insuffisance rénale aiguë et une défaillance multiviscérale. Bien entendu, ces derniers symptômes sont plus rares.

II. Forme asymptomatique du coronavirus

Chez certains individus les symptômes ne sont pas apparents c'est le cas des enfants en général quoiqu'ils puissent présenter un seul symptôme(engelures ou diarrhée).. Le danger que représentent ces individus c'est qu'ils peuvent transmettre le virus à leurs proches, d'où la nécessité de limiter ses déplacements et les contacts avec d'autres personnes, afin de limiter la diffusion du virus.

ii

III.Évolution des anticorps sériques

La plupart des virus à ARN avec un tropisme respiratoire confèrent de fait une bonne immunité protectrice sur le long terme. Les SARS-CoV-2 stimule une réponse immunitaire :

Les IgM: Ce sont les IgM qui commencent à apparaître dans les 5 à 7 premiers jours suivant l'apparition des symptômes avec un temps moyen de séroconversion de 10 à 11 jours, au de 15 jours ils deviennent bien détectables et leur taux de séroconversion est proche de 100%. Après 6 à 7 semaines ils diminuent de façon rapide pour disparaître (notons qu'au 15ème jour post-infection, le taux de positivité de la RT-qPCR est de moins de 50%).

Les IgG: sont détectables plus tardivement, 15 jours après le début de l'infection, et leur taux s'accroît progressivement jusqu'à la 5ème ou 6ème semaine après début des symptômes [Gala JL et al.,2020].

CHAPITRE III :Diagnostics de la COVID-19

L'apparition et la propagation de la COVID-19 dans le monde a mis en exergue un besoin urgent de développer des tests diagnostiques fiables, exacts et les plus rapides possibles. Ces tests sont essentiels pour identifier d'une part les patients dans le cadre diagnostique, et d'autre part les porteurs sains asymptomatiques qui sont les vecteurs de propagation du virus. Le R0, estimé entre 2. 5 et 3, pointe du doigt la forte contagiosité du virus SARS-CoV-2.

Ces tests diagnostiques sont importants à réaliser pour identifier rapidement le virus, prendre en charge les patients atteints du point de vue clinique, traiter les malades et rompre la voie de transmission du virus et éviter sa propagation dans la communauté.

I.Les tests de diagnostiques

Le diagnostic de l'infection COVID-19 peut être réalisé de deux manières :

- Soit par l'identification directe d'un élément spécifique de structure virale ou par l'isolement du virus sur culture cellulaire

- Soit de manière indirecte par la détection des anticorps spécifiques produits par un sujet infecté.

I.1.La RT-qPCR

Tri rapide des individus symptomatiques dans une communauté

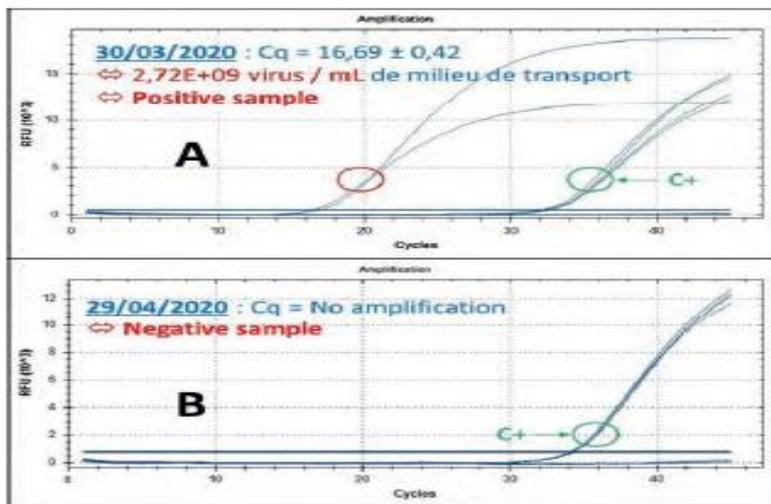
Devant les difficultés d'accès au test moléculaire RT-PCR des prélèvements respiratoires, et d'autre part devant l'impérative nécessité d'identifier rapidement les cas afin de contenir la pandémie, R. W. Peeling et coll recommandent d'utiliser les tests rapides de sérologie [Rosanna W et al., 2020]. Et, ce afin de trier rapidement parmi les patients symptomatiques ceux qui sont infectés par SARS-CoV-2 du reste. R. W. Peeling et coll suspectent le diagnostic d'infection COVID-19 devant la présence d'Ig M chez des patients symptomatiques et répondant à la définition d'un cas infecté. Vu la cinétique d'apparition des Ig, cette approche est plus efficace entre 5-10 jours après le début des symptômes [Rosanna W et al., 2020].

Les tests rapides permettent une accessibilité au test, bien que leur sensibilité soit moindre à d'autres techniques (ELISA, CLIA). Ils permettent une décentralisation et une proximité de la population [Rosanna W et al., 2020].

L'exemple adopté en Chine, qui montre bien une meilleure sensibilité du système de détection des patients infectés COVID-19 parmi les patients symptomatiques, par la recherche des anticorps type IgM ou des anticorps totaux. [Zhao J, et al., 2020].

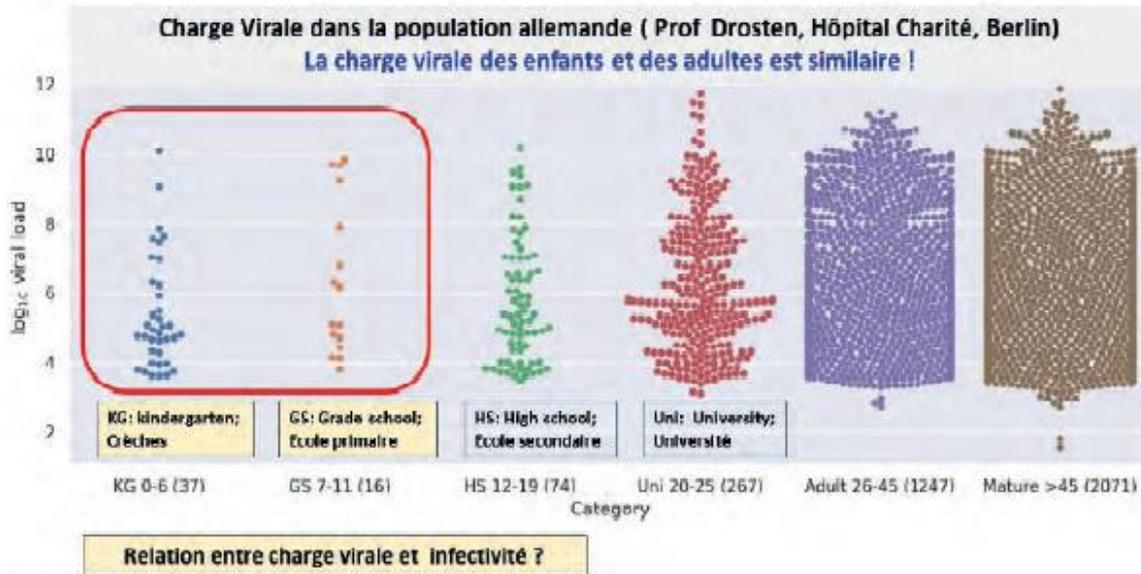
La confirmation de la maladie virale est faite par l'identification de l'ARN du SARS-CoV-2 dans des échantillons biologiques. Le diagnostic doit être précoce au niveau des voies aériennes supérieures: le nasopharynx ou l'oropharynx, ce test étant mal toléré par les patients il requière un savoir-faire et une certaine compétence, à la recherche du virus SARS-CoV-2 à l'aide d'un écouvillon nasopharyngé prélevé chez un patient suspect. Il faut noter que, lorsque l'écouvillon nasopharyngé est difficile à obtenir, un échantillon oropharyngé est une alternative valable, celui-ci étant d'ailleurs la méthode de choix adoptée dans d'autres pays. Au laboratoire, le «protocole de Berlin» est utilisé, il a été développé et mis à disposition dans le monde entier à la mi-janvier 2020 par le professeur Christian Drosten, directeur de l'Institut de virologie de l'hôpital de la Charité à Berlin. Ce test cible le gène E et RdRp du SARS-CoV-2 [Gala JL et al., 2020]. La RT-qPCR. Chez les patients hospitalisés, peut être utilisée pour les échantillons des voies respiratoires inférieures (par exemple, les échantillons de

lavage bronchoalvéolaire (BAL), les aspirations endotrachéales, et les expectorations peuvent également être analysées par Les échantillons des voies respiratoires inférieures sont toutefois réservés à certains cas d'hospitalisation ou de soins intensifs. La RT-qPCR a également été utilisée sur d'autres types d'échantillons, notamment des échantillons de sang ou de matières fécales.



Résultat RT-qPCR sur le gène E du SARS-CoV-2: A, test positif (Ct = 20) ; B, test négatif (absence de fluorescence)

Fig.10: La RT-qPCR permet de quantifier la charge virale dans un échantillon et de mesurer l'évolution au cours du temps [Gala JL et al., 2020]



Importance de la charge virale en fonction de l'âge (5)

Fig.11 : résultats du test RT-qPCR [Gala JL et al.,2020]

L'analyse par RT-qPCR est couplé au diagnostic clinique, biologique et radiologique. Bien que la spécificité de la RT-qPCR pour le diagnostic de la COVID soit élevée, sa sensibilité dépend largement du type d'échantillon, du moment du prélèvement, de la technique d'échantillonnage et de la qualité du test et de l'équipe de test. Ce résultat doit donc être interprété à la lumière de l'ensemble des résultats: trop précoce ou trop tardif, il peut ne pas être informatif parce que le patient est dans la phase présymptomatique dans le premier cas, ou déjà en voie de guérison dans le second cas, avec dans ces deux cas une « charge virale indétectable ». Celle-ci est notoirement plus élevée la veille et les premiers jours de l'apparition des symptômes.

Il faut également à rappeler qu'un test parfait, spécifique et sensible à 100%, n'existe tout simplement pas, Le rendement de cette analyse dépend de facteurs multiples incluant le stade de l'infection, l'expérience du médecin qui pratique l'écouvillonnage nasopharyngé mais aussi la qualité de la méthode PCR utilisée [Gala JL et al.,2020]. A l'heure actuelle, on ne dispose de données comparatives de qualité suffisante permettant de comparer la sensibilité des deux méthodes et de juger si l'une est préférable à l'autre.

I.1.1. Ecouvillonnage nasopharyngé

. Dans la mesure du possible, les échantillons doivent d'abord être prélevés dans les trois jours suivant l'apparition des symptômes chez les patients répondant à la définition de cas ; seuls des écouvillons stériles en coton, en polyester ou en nylon (écouvillons floqués) avec tige en plastique souple doivent être utilisés (ne pas perdre de vue que les matériaux constituant des écouvillons non-conformes peuvent inactiver les particules virales ou inhiber les tests PCR). Tenez l'écouvillon comme un stylo entre le pouce, l'index et le majeur. Commencez par insérer l'écouvillon horizontalement dans la narine gauche ou droite, Il n'est pas nécessaire de prélever des deux côtés si l'écouvillonnage est correctement réalisé [Pondaven-Letourmy S et al., 2020]. Faites avancer l'écouvillon avec précaution tout en maintenant une trajectoire proche à la fois de la cloison et du plancher nasal, parallèle au palais ; ne dirigez pas l'écouvillon vers le haut mais maintenez le à l'horizontal et poussez le doucement ; une résistance est ressentie lorsque l'écouvillon atteint le nasopharynx postérieur (pour un adulte, cela correspond à 5-6 cm), laissez l'écouvillon pendant quelques secondes tout en frottant doucement la paroi dans un mouvement en faisant tourner l'écouvillon sur son axe, retirez l'écouvillon lentement et doucement; insérez immédiatement l'écouvillon dans le tube de prélèvement d'échantillons qui contient 2 à 3 ml de milieu de transport universel (UTM) viral et briser la tige à hauteur de la marque indiqués sur la tige; si pour une raison quelconque, un écouvillon nasal ne peut être prélevé, un écouvillon oropharyngé peut également être prélevé par la bouche, sans toucher la langue, les dents. Une fois encore, informez le patient que le frottis peut être inconfortable pendant un court instant et peut déclencher un réflexe nauséux. Les échantillons collectés peuvent être mis au réfrigérateur à 4°C pendant un maximum de 3 jours et être traités par le laboratoire dans ce laps de temps trois jours. L'idéal est toutefois d'analyser l'échantillon aussi tôt que possible après le prélèvement.

Dans la mesure du possible, les échantillons doivent d'abord être prélevés dans les trois jours suivant l'apparition des symptômes chez les patients répondant à la définition de cas ; seuls des écouvillons stériles en coton, en polyester ou en nylon (écouvillons floqués) avec tige en plastique souple doivent être utilisés (ne pas perdre de vue que les matériaux constituant des écouvillons non-conformes peuvent inactiver les particules virales ou inhiber les tests PCR). Tenez l'écouvillon comme un stylo entre le pouce, l'index et le majeur. Commencez par insérer l'écouvillon horizontalement dans la narine gauche ou droite, Il n'est pas nécessaire de

prélever des deux côtés si l'écouvillonnage est correctement réalisé [Pondaven-Letourmy S et al., 2020]. Faites avancer l'écouvillon avec précaution tout en maintenant une trajectoire proche à la fois de la cloison et du plancher nasal, parallèle au palais ; ne dirigez pas l'écouvillon vers le haut mais maintenez le à l'horizontal et poussez le doucement ; une résistance est ressentie lorsque l'écouvillon atteint le nasopharynx postérieur (pour un adulte, cela correspond à 5-6 cm), laissez l'écouvillon pendant quelques secondes tout en frottant doucement la paroi dans un mouvement en faisant tourner l'écouvillon sur son axe, retirez l'écouvillon lentement et doucement; insérez immédiatement l'écouvillon dans le tube de prélèvement d'échantillons qui contient 2 à 3 ml de milieu de transport universel (UTM) viral et briser la tige à hauteur de la marque indiqués sur la tige; si pour une raison quelconque, un écouvillon nasal ne peut être prélevé, un écouvillon oropharyngé peut également être prélevé par la bouche, sans toucher la langue, les dents. Une fois encore, informez le patient que le frottis peut être inconfortable pendant un court instant et peut déclencher un réflexe nauséux. Les échantillons collectés peuvent être mis au réfrigérateur à 4°C pendant un maximum de 3 jours et être traités par le laboratoire dans ce laps de temps trois jours. L'idéal est toutefois d'analyser l'échantillon aussi tôt que possible après le prélèvement.

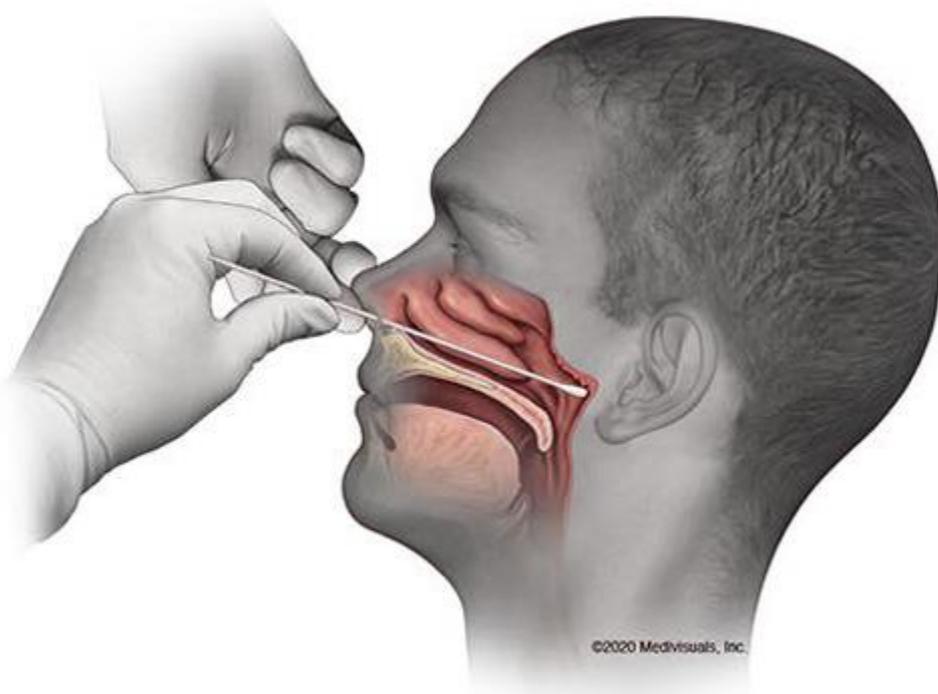


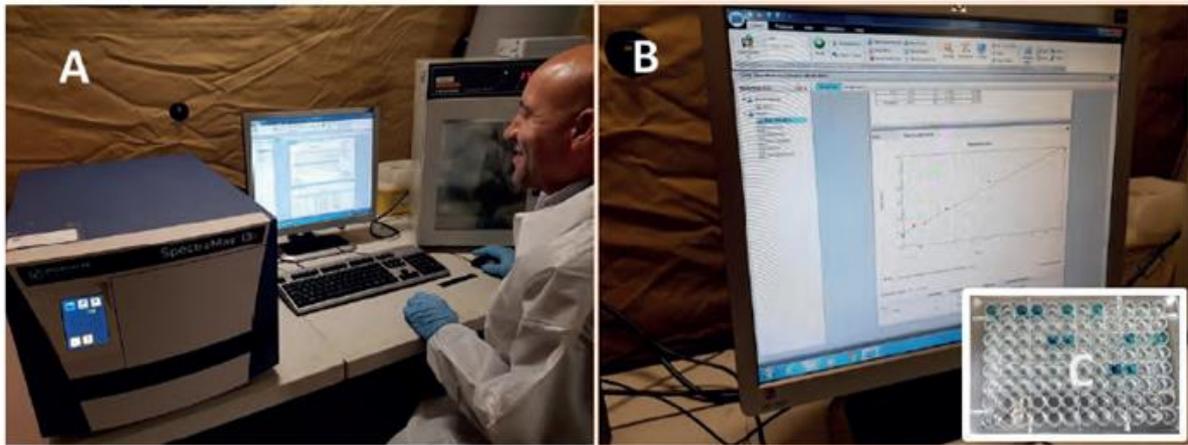
Fig. 12: Test virologique dépistage RT-PCR Covid-19 [Gala JL et al., 2020].

I.2. Tests immunologiques ou tests sérologiques

Ont pourbut de mesurer des anticorps (IgM et IgG circulants) de patients atteints de COVID. On distingue les tests dit tests ELISA et les tests immunochromatographiques. Ces derniers incluent les tests rapides de détection d'anticorps et les tests rapides de détection d'antigène [Gala JL et al.,2020].

L'ELISA (Enzyme-LinkedImmunsorbentAssay, littéralement « dosage d'immunoabsorption par d'enzyme liée »)

C'est une technique immuno-enzymatique de détection qui se fait en laboratoire et qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat d'une enzyme préalablement fixée à l'anticorps. L'utilisation d'anticorps monoclonaux rend la détection spécifique et la réalisation d'une gamme en parallèle (droite de référence réalisée en diluant de manière sériée avec un contrôle positif) permet de quantifier les anticorps du patient présents dans le sang. Plusieurs tests sont commercialisés dont *anti-SARS-CoV-2 ELISA IgG, Euroimmun, Germany, EDI New Coronavirus COVID-19 IgG ELISA, Epitope Diagnostics (EDI), USA, et recomWell SARS-CoV-2 IgG ELISA, Mikrogen, Germany*. Une réaction enzymatique rend toutefois cette technique dépendante de la température, du pH et de l'éclairement. Concrètement, l'ELISA nécessite la réalisation de différentes étapes successives : antigène spécifique du virus SARS-CoV-2 (la protéine N contenue dans la nucléocapside virale ou le récepteur de liaison du virus dit RBD (ReceptorBinding Domain) est fixé pendant une nuit dans le fond d'un puits d'une plaque 96 puits (« coating ») ; les anticorps présents dans l'échantillon de plasma du patient vont se fixer spécifiquement sur l'antigène. Un anticorps de détection va ensuite fixer les anticorps humains à doser. Ces anticorps de détection sont couplés à une enzyme qui en présence de son substrat le transforme en produit de réaction détectable et mesurable grâce à l'apparition d'une coloration L'intensité de celle-ci est proportionnelle à la quantité d'enzyme présent et donc à la concentration d'anticorps recherché (Figure12) [Gala JL et al., 2020].



(A) ELISA; test préparatoire réalisés dans le laboratoire B-LIFE (CTMA/UCLouvain); (B) Droite de calibration; (C) Paque multipuits: échantillons positifs (puits de couleur bleue)

Fig.13: (A) : tests préparatoires réalisés dans le laboratoire B-LIFE (CTMA/UCLouvain, (B) Droite de calibration ; (C) plaque multipuits: échantillons positifs (puits de couleur bleue)

Certaines de ces étapes (dont le coating) prennent plusieurs heures. Le test ELISA ne peut être effectué sur une goutte de sang. Ce n'est donc pas un test rapide et il ne peut être réalisé au lit du malade !

Les tests rapides immunochromatographiques sur bandelette de nitrocellulose (aussi appelés communément « Lateral Flow Assay » ou « LFA »)

Ce sont des tests plus rapides que les tests ELISA, ils permettent d'établir un diagnostic en quelques minutes (<15 minutes). Une réaction chimique, enzymatique ou immunologique fait apparaître une coloration particulière permettant d'interpréter immédiatement le résultat.

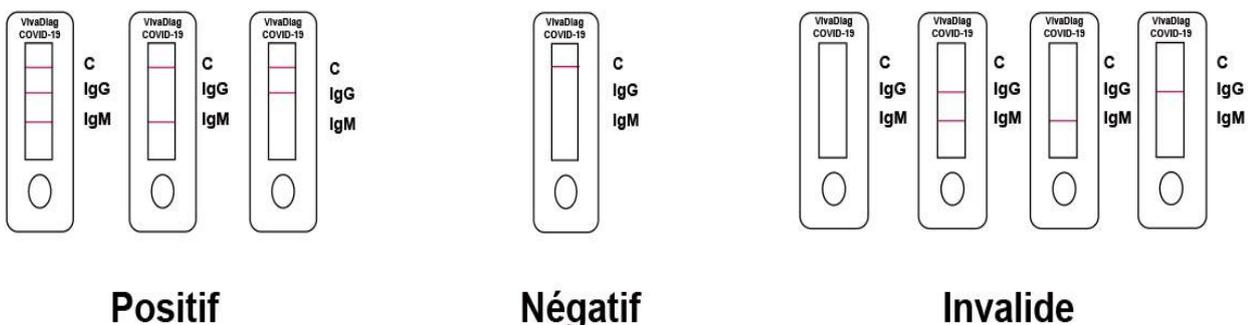


Fig.14: tests rapides de détection des antigènes du virus SARS-CoV-2

[4]

Le test « COVID-19 Ag Respi-Strip diagnostic assay » est un test immunochromatographique développé par la firme belge CorisBioconcept pour la détection rapide de l'antigène CoV-2 du SRAS sur un échantillon nasopharyngé (7-9). Il a été mis au point pour identifier les patients COVID-19 positifs.

En somme, la sérologie est une technique complémentaire à celle de RT-PCR des prélèvements respiratoires, pour diagnostiquer des patients COVID-19 symptomatiques.

Dans ces conditions, des méthodes supplémentaires peuvent être très utiles pour assurer un diagnostic rapide des patients infectés COVID-19 symptomatiques chez qui la RT-PCR était négative :

Les anticorps commencent à être détectables dans la majorité des cas entre 5-7 jours après l'infection pour se prolonger dans le temps. Ce qui permet à la sérologie de détecter des patients au-delà de la période d'élimination du virus des voies respiratoires supérieures et de réaliser un diagnostic tardif également, contrairement à la RT-PCR [Chao H ;et all..2020]. des scientifiques se sont corrélé pour dire combiner la sérologie à la RT-PCR, ceci pour améliorer la sensibilité du système de détection des patients infectés COVID-19, pour diagnostiquer les patients symptomatiques COVID-19[Okba N. M. A et al., 2020].

Les études de séroprévalence permettent de :

- D'évaluer réellement les indicateurs épidémiologiques, la distribution géographique de l'infection et d'en suivre l'évolution [Amy K W et al., 2020].
- De mesurer le niveau d'immunité collective dans une population ; c'est-à-dire la proportion de personnes ayant été suffisamment en contact avec le virus pour développer un niveau d'anticorps la protégeant contre une réinfection immédiate.
- D'évaluer au niveau de la population, l'efficacité des mesures préventives mises en œuvre dans une communauté afin de les ajuster (lever ou renforcer ou maintenir) selon les données épidémiologiques évaluées à partir des études de séroprévalence. Traçage des personnes contacts d'un patient confirmé (RT-PCR) infecté par SARS-CoV-2, en vue de son isolement physique durant 14 jours (mise en quarantaine) pour casser la chaîne de transmission et lutter

ainsi contre la dissémination du virus dans la communauté [Rosanna W ; et all..2020- Amy K W ;et all..2020]. Singapour est un des exemples qui a mis au point cette stratégie soulignant l'apport de la sérologie dans le dépistage actif de cas et de celui des cas-contacts dans la lutte contre la pandémie COVID-19 [Pung R, et all..2020- Lee VJ,et all..2020- Yong SEF ;et all..2020]. A Singapour, le dépistage actif des cas et des cas contacts est systématique devant tout cas d'infection COVID19 dans le cadre d'enquêtes épidémiologiques, en utilisant la RT-PCR qui est le test de confirmation de l'infection à la phase aiguë. La sérologie est effectuée chez tout individu qui serait suspecté suite à l'enquête épidémiologique, par la méthode ELISA à la recherche des Ig G anti- SARS-CoV-2. Une deuxième méthode de sérologie est par la suite utilisée: celle de recherche des anticorps neutralisants. Ainsi, cette approche d'utiliser la sérologie dans les enquêtes épidémiologiques pour rechercher des cas et des cas-contacts est avantageuse, dans la mesure où elle permet d'identifier des cas convalescents qui ont été asymptomatiques ou peu symptomatiques et, qui auraient pu ne pas être détectés par d'autres méthodes [Yong SEF ;et all..2020].

- D'identifier les patients qui ont un titre élevé d'anticorps et qui peuvent durant leur période de convalescence être des donneurs de plasma à visée thérapeutique [Okba N. M. A, et al., 2020- Rosanna W et al., 2020- Amy K W et al., 2020].

Après avoir identifié le plasma des donneurs de sang convalescents suite à l'infection COVID-19 par méthode ELISA, une recherche des anticorps Ig G anti- SARS-CoV-2 neutralisants par technique spécifique est réalisée. Le titre de ces derniers doit être au moins de 1: 160 voire 1: 80 en cas d'absence de plasma pour être acceptable à une utilisation thérapeutique anti- SARS-CoV-2 [Okba N. M. A, et al., 2020].

CHAPITRE IV : COVID-19 et grossesse

I. Transmission

Le SARS-CoV-1, le MERS-CoV et le SARS-CoV2 de contamination actuellement interhumaine, ont été transmis aux humains via des mammifères hôtes intermédiaires. Il est établi que les deux premiers virus proviennent des chauves-souris. Il est probable que ce soit le cas également pour le SARS-CoV-2 [Wang L ; et al...2020. Hub B ; et al...2017] même si pour ce dernier, le pangolin est fortement suspecté d'être intervenu comme intermédiaire.

Les pneumopathies précédentes dues à un coronavirus, le SRAS-CoV et le MERS-CoV ont été responsables d'une morbidité et mortalité maternelles et fœtale importante par transmission materno-fœtale du virus. SARS-CoV-2 apparaît plus contagieux que les deux coronavirus émergents précédents.

Cette contagiosité [Dashraath P et ; al..2020] et la transmission interhumaine par aérosol et/ou par des mains souillées par contact de surfaces contaminées et portées au visage [Li Q, et al..2020; Wang D, et al.... 2020] sont actuellement bien démontrées.

Deux études ont rapporté la présence d'IgM dans les 1ères heures [Dong L ;et al.. 2020] et les 1ers jours [Zeng H , al..2020] de nouveau-nés, nés par césarienne sans aucun contact avec leur mère Covid-19 positives. Pourtant, la transmission verticale n'avait pas été formellement établie.

Plus récemment la transmission transplacentaire de l'infection au SRAS-CoV-2 au cours des dernières semaines de la grossesse, causant placentite et virémie néonatale, est considérée comme démontrée par le case report de Vivandi [Vivanti, A. J., et al..2020].

Le diagnostic par RT-PCR de l'atteinte placentaire, puis le prélèvement rhinopharyngé fœtal d'une mère infectée par le SARS-CoV-2, réalisé selon un protocole d'isolement rigoureux en a apporté la preuve. Cependant l'infection néonatale de COVID-19 est rare, très souvent asymptomatique ; le taux d'infection n'est pas plus grand lorsque le bébé naît par voie vaginale, est allaité ou reste avec la mère [Walker KF et al..2020 ;Huntley BJ et al..2020], Pendant l'allaitement, le risque de contamination d'un enfant semble essentiellement résider dans la promiscuité avec une mère infectée.

II. Modifications physiologiques gravidique et prédispositions au COVID-19

Les modifications des systèmes cardiorespiratoire et immunitaire pendant la grossesse augmentent la sensibilité d'une femme à une infection sévère, mais peuvent également retarder le diagnostic. En effet, au cours de la grossesse et particulièrement au 3ème trimestre, le tonus du diaphragme et des muscles intercostaux de la respiration active, diminue. De plus le diaphragme subit une compression par le volume de l'utérus gravide. La capacité résiduelle fonctionnelle, les volumes expiratoires et les volumes résiduels diminuent régulièrement à partir du début de la grossesse, entraînant une réduction de la capacité pulmonaire totale à

terme et une incapacité à éliminer efficacement les sécrétions pulmonaires [Gardner MO,et al... 2004].

Ces phénomènes expliquent l'essoufflement de la femme enceinte au 3ème trimestre de la grossesse d'autant que la demande maternelle et fœtale en oxygène augmente du fait d'un métabolisme accru, et de la croissance fœtale [Nelson-PiercyC ,et al..2015].

Cette dyspnée physiologique doit être distinguée de l'essoufflement pathologique qui se produit chez 18 % des patients atteints de COVID-19 [- Guan W, et al.... 2019].

De plus la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine, favorise une délivrance extrêmement rapide de l'oxygène aux tissus, en particulier le placenta. En situation d'hypoxie qui peut induire une congestion tissulaire par du sang désoxygéné, une pneumopathie sévère peut s'aggraver.

Par ailleurs, 1/5ème des femmes en bonne santé en fin de grossesse présente une rhinite gestationnelle, par hyperémie du nasopharynx médiée par la quantité d'œstrogènes de la grossesse entraînant une congestion nasale et une rhinorrhée marquée pouvant masquer les symptômes coryzaux du COVID-19, observés chez 5 % des patients atteints de COVID-19 [GuanW,et al..2020]

Sur le plan immunologique la tolérance de la greffe fœtale est favorisée par une diminution de l'immunité cellulaire qui va se traduire par une plus grande vulnérabilité aux infections intracellulaires en particulier les virus et les parasites. En contrepartie l'immunité humorale est renforcée.

Lors de la grossesse un état d'hypercoagulabilité s'installe physiologiquement par augmentation des facteurs de coagulation, du fibrinogène et des D-dimères qui, au troisième trimestre, augmentent de 50 % au-dessus de la valeur de base [Abbassi-Ghanavati M, et al..2009]

III..Symptomatologie et risque materno-fœtal et néonatal

III.1.Clinique

Sur la base des enquêtes épidémiologiques actuelles, la période d'incubation qui varie de 1 à 14 jours, dure le plus souvent entre 3 et 7 jours. Environ 80 % des infections COVID-19 sont bénignes ou asymptomatiques ; 15 % sont graves nécessitant un apport en oxygène et 5 % nécessitent une ventilation mécanique [who 2019,shi H et al..2020], La pneumonie COVID-19 évolue rapidement en une atteinte bilatérale diffuse du parenchyme pulmonaire [- CRAT COVID-19] qui, dans le contexte des changements pulmonaires décrits ci-dessus, prédisposerait, plus facilement au troisième trimestre de la grossesse, à une insuffisance respiratoire hypoxémique.

Les signes cliniques principaux sont la fièvre (88 %) qui peut être peu élevée, et la toux (69 %). Une asthénie, des myalgies, des céphalées, des vomissements, de la diarrhée et des difficultés respiratoires de gravité variable peuvent également survenir [LiuY,et al ..2020], Une anosmie et une agueusie seraient un signe d'appel de Covid-19 surtout chez le sujet jeune.

Après une apparente amélioration, le tableau peut rapidement évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë, une acidose métabolique, un choc septique, des troubles de la coagulation et une défaillance multiviscérale. La fièvre peut être peu élevée, voire absente.

Les patients atteints de la forme bénigne de la maladie ne présentent pas de symptômes d'atteinte pulmonaire [Schwartz D A.et al..2020]

Les études rapportées sur le risque de décès maternel ont été globalement rassurantes. La plupart des cas de COVID-19 pendant la grossesse sont des formes légères ou asymptomatiques, et les résultats cliniques sont similaires à ceux chez les adultes non enceintes [LiuY,et al..2020, Schwartz D A. et al... 2020]. Cependant des rapports récents mettent en garde contre une détérioration maternelle rapide, par l'installation d'une coagulopathie [KoumoutseaEV,etal..2020] et pour la première fois, de décès chez les femmes enceintes infectées par le SARS-CoV-2 dans une forme sévère, dans des cases report iraniens [HantoushzadehS,et al..2020].

Le risque de naissance prématurée est multiplié par 2 et le taux d'accouchement par césarienne par 3 Comparativement à la moyenne mondiale [Walker KF, et al..2020]. L'infection néonatale de COVID-19 est rare, très souvent asymptomatique, et l'accouchement

par les voies naturelles n'en majore pas le risque, pas plus que l'allaitement ou la promiscuité avec la mère [Walker KF, et al..2020].

Les facteurs de comorbidité chez la femme enceinte sont l'obésité, la prééclampsie et le diabète, ainsi que l'âge au-dessus de 35 ans.

III.2..Examen de laboratoire

Au stade précoce de la maladie, le compte leucocytaire est normal ou réduit, avec une hypolymphocytose, une élévation des enzymes hépatiques, de la lactate déshydrogénase (LDH) et des enzymes musculaires (CPK-MB). Dans certaines formes graves une élévation de la troponine peut être observée.

L'élévation des transaminases et une thrombopénie peuvent rappeler le HELLP syndrome (hémolyse, enzymes hépatiques élevées, faible numération plaquettaire), la connaissance d'un Covid-19 est essentielle pour la gestion de l'infection et de la grossesse.

La protéine C-réactive (CRP) et la VS sont augmentées chez la plupart des patients, avec une procalcitonine le plus souvent normale.

Les cytokines inflammatoires augmentent souvent dans les cas sévères et critiques.

L'élévation de la ferritinémie est un indice de gravité [china's novel coronavirus pneumonia diagnosis and treatment plan].

Dans les cas graves, les lymphocytes diminuent progressivement. L'augmentation physiologique des D-Dimères pendant la grossesse peuvent masquer une évolution défavorable.

Deux guidelines traitant de la coagulopathie dans la COVID-19 [JeckoThachiINT,et al...2020,Beverley Hunt AR,et al...2020] mettent en évidence l'élévation des D-Dimères, la thrombocytopénie et un faible taux de fibrinogène comme indicateurs d'un risque de mortalité maternelle.

Selon les directives de la Société internationale sur la thrombose et l'hémostase (ISTH), en plus des mesures de routine des D-dimères, du temps de prothrombine et du taux de plaquettes chez toutes les patientes COVID-19, la surveillance du temps partiel activé de thromboplastine (TCA) et les niveaux de fibrinogène devraient être pris en considération.

L'évaluation de ces facteurs chez les femmes enceintes séropositives au SRASCoV-2 est vitale, car leur trouble peut signaler une infection Covid-19 plus grave et peut justifier d'une admission préventive et d'un déclenchement de l'accouchement pour parvenir à une stabilisation maternelle.

Le faible taux de fibrinogène serait le paramètre le mieux associé à la gravité d'une hémorragie du post-partum, avec une valeur prédictive positive de 100 % si ce taux est < 2 g / L [CharbitB,et al..2007].

III.3.mesures thérapeutiques :

Il n'existe actuellement aucun traitement antiviral éprouvé pour les personnes atteintes de COVID19. Des médicaments antirétroviraux sont utilisés chez des patients présentant des symptômes graves, en s'appuyant essentiellement sur les traitements utilisés pour les précédentes épidémies à coronavirus.

Le Monitored Emergency Use of Unregistered Interventions (MEURI) de l'OMS guide l'utilisation éthique des médicaments non autorisés pendant la grossesse en période de pandémies.

Le remdesivir et la chloroquine sont actuellement prescrits pour le traitement de COVID-19 chez la femme enceinte [Wang M,et al...2020].

Bien que la chloroquine et ses métabolites traversent le placenta, elle peut être utilisée en toute sécurité à tous les trimestres de la grossesse sans risque accru d'effets indésirables périnataux. La chloroquine est un médicament largement utilisé dans le monde et les études pharmacocinétiques ont montré des concentrations plasmatiques de médicaments significativement plus faibles pendant la grossesse, ce qui suggérerait la nécessité d'une dose plus élevée (au moins 500 mg deux fois par jour) [Wang M,et al...2020]. Il est à noter qu'à forte dose, une hypotension systolique secondaire aggrave les changements hémodynamiques de la compression aorto-cave en décubitus dorsal par l'utérus gravide.

Les inhibiteurs de protéase virale, tels que le lopinavir-ritonavir (LPV/r) utilisés dans le traitement de l'HIV, ont montré un certain avantage dans la prise en charge complémentaire de COVID-19. Une analyse des données de surveillance en population de l'exposition au LPV/r dans les grossesses séropositives n'a retrouvé aucune augmentation du risque

d'anomalies fœtales, de naissances prématurées ou de faible poids de naissance [TookeyPA,et al..2016].

Deux autres antiviraux, la ribavirine, et le baricitinib ne sont pas proposés durant la grossesse du fait de leur tératogénicité [Hu B,et al..2017].

Les immunoglobulines sont proposées dans les pneumopathies sévères, ou qui nécessitent une assistance respiratoire. Il n'a pas été rapporté de cas où ce traitement aurait été administré chez la femme enceinte infecté par SARS-CoV-2.

En Algérie le ministère de la santé et de la réforme hospitalière recommande, dans sa note additive N°06 DGSSRH du 06 Avril 2020 relative au traitement spécifique des cas de Covid-19, un traitement par l'hydroxychloroquine 200 mg à raison d'1 comprimé 3 fois /jour pendant 10 jours en association avec de l'azithromycine 500 mg, à raison d'1 cp 2 fois/ jour pendant 5 jours ;

Ou un traitement alternatif par lopinavir/ritonavir (comprimé de 200/50 mg) à raison de 2 cp2 fois par jour pendant 5 à 7 jours, sous surveillance cardiologique et biologique, en respectant les contre-indications.

- Ces traitements sont dispensés en milieu hospitalier dans les cas Covid-19 positifs au test moléculaire ou fortement suspectés par la TDM est en faveur si le test moléculaire est négatif ou non disponible, dans un premier temps.
- Dans les formes légères ce traitement est actuellement prescrit, en confinement de 14 jours à domicile.

Les femmes enceintes hospitalisées pour des symptômes graves ou des complications obstétricales devraient recevoir une dose d'héparine ajustée au poids durant l'hospitalisation, et 1 mois après la sortie pour prévenir une thrombo-embolie. En raison du risque thrombo-embolique plus élevé au cours du troisième trimestre, il faut envisager de maintenir cette prophylaxie anticoagulante jusqu'à la 6èmesemaine du post-partum. Le traitement des formes graves relève d'une prise en charge en unité de soins intensifs.

Lorsque le terme est inférieur à 34 SA, et le bien être fœtal rassurant, la grossesse peut être poursuivie si l'état maternel le permet.

Si la nécessité d'interrompre rapidement terminer la grossesse, s'impose l'accouchement sera réalisé par césarienne. Une corticothérapie de maturation pulmonaire est possible.

Nous proposons en annexe deux algorithmes pour la prise en charge d'une patiente enceinte à risque de contamination par le SARS-CoVid-2.

- Le premier proposé par Favre et al en mars 2020 [Favre G,et al..2020] devant une femme enceinte à risque de contamination Covid-19 adapté à notre pratique .

Le second proposé par le Collège National de Gynécologie et Obstétrique Algérien (CNGOAL) devant une femme enceinte suspecte d'atteinte par le SARS-CoV-2 en fonction de la présence ou non d'une urgence obstétricale.

II.QUEL IMPACT DE LA CIVID-19 CHEZ L'ENFANT ?

L'impact de cette nouvelle maladie sur les enfants semble faible au vu de l'évaluation des enfants infectés en Chine, en Europe et aux Etats Unis.

Les enfants et les adolescents de moins de 18 ans représentent 1 à 5 % de l'ensemble des cas décrits à ce jour [Ludvugsson Jonas J,et al].

Les enfants qui contractent le virus sont majoritairement atteints d'une maladie légère. Les formes sévères et critiques sont rares et les décès sont exceptionnels.

Wu et Mc Googan ont publié dans le JAMA le 24 février, les 72 314 premiers cas de COVID19. La population pédiatrique ne représentait que 2 % des cas enregistrés. Il n'y avait aucun décès chez les enfants de moins de 9 ans [Googan J Mc,et al..2020].

Dong et al rapportent en février 2020, une série pédiatrique de 2143 cas (dont 731 cas confirmés). L'âge médian était de 7 ans (extrêmes 2 à 13 ans). Plus de 94 % des enfants étaient soit asymptomatiques, soit présentaient des signes minimales ou modérées. Parmi les 112 cas sévères (détresse respiratoire avec saturation en oxygène <92 %), 60 % étaient âgés de moins de 5 ans, 30 % moins de 1 an et parmi les 13 cas critiques (SDRA et/ou défaillances d'organe), 7 enfants étaient âgés de moins de 1 an. Un décès a été déploré chez un enfant de 14 ans [Dong Y,et al..2020].

Tagarro et al ont publié une série de 365 enfants testés dans 30 hôpitaux secondaires et tertiaires à Madrid entre le 2 et le 16 mars 2020. Les tests étaient réalisés chez les enfants hospitalisés, avec ou sans comorbidités et les enfants avec symptômes compatibles avec le COVID19. Le taux de positivité des prélèvements était d'environ 6 % la première semaine et de 11 % à la fin de la 2ème semaine. Parmi les 41 enfants positifs, 4 ont eu besoin d'un support respiratoire (optiflow, VNI ou intubation) et 11 avaient des comorbidités [Tagarro A, et al..2020].

En Algérie : Au 27 juin, les cas de Covid-19, PCR+ déclarés chez les moins de 15 ans sont de 373 dont 19 chez les moins de 1 an ; ce qui représente 2, 9 % du total des cas (13 019). Deux décès ont été notifiés : un survenu le 06 avril chez une fillette de 9 ans résidant dans la wilaya de Ouargla (traitée par des antis inflammatoires pour une angine, puis revenue dans le cadre de l'urgence et décédée rapidement) et un autre déclaré le 20 mai dans la wilaya d'Alger au CHU Mustapha (une fille âgée de 8 ans suivie pour aplasie médullaire, admise pour vascularite

digestive puis décédée en réanimation le 18 mai). Ce qui donne deux décès de moins de 15 ans sur un total de 892 décès PCR+ notifiés, soit un pourcentage de 0, 22 %.

Les taux d'incidence est de 2, 94 cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. Le taux de mortalité est de 0, 02 décès pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. Le taux de létalité est de 0, 54 % pour les moins de 15 ans. Il est de 0 pour les moins d'un an (zéro décès déclarés) et de 0, 56 % chez les 1-14 ans (2 décès sur 354 covid19) [bulletin INSP,et al..2020]. (Tableau 1)

Tableau.2 : Données épidémiologiques au 27 juin 2020. (Source : Institut National de Santé Publique)

Tranches d'age	Cas	Incidence	Décès	Taux de mortalité	Taux de létalité(%)
0-14ans	373	2.94	2	0.02	0.54
15-24 ans	605	9.32	1	0.02	0.17
25-49ans	5301	33.06	79	0.49	1.49
50-59ans	2196	62.32	145	4.11	6.60
>60 ans	3812	98.17	658	16.94	17.26
National	13019	30.6	885	2.10	6.80

VII.1.QUEL SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE CHEZ L'ENFANT ?

Les principales descriptions cliniques chez l'enfant ont été rapportées par deux séries américaine et chinoise ayant intéressé respectivement : 291 cas et 171 cas de COVID-19 confirmés [Coronavirus Disease 2019 in Children ,XiaoxiaLu,et al..2020].

La symptomatologie clinique du COVID 19 pédiatrique est polymorphe, le plus souvent modérée. Cependant plusieurs formes cliniques sont décrites.

VII.2.FORMES CLASSÉ SELON LA SEVERITE

➤ Infection asymptomatique :

Il s'agit de patients ayant un test PCR-nCov19 positif mais qui ne présentent aucun symptôme clinique et ont une imagerie thoracique normale. Ces formes rapportées dans des grandes séries pédiatriques représentent environ 15 % [Dong Y,et al...2020,Coronavirus Disease 2019 in Children , XiaoxiaLu,et al ...2020].

Néanmoins, une imagerie compatible avec une pneumonie a été décrite chez 12 enfants asymptomatiques sur une série chinoise de 171 patients [, XiaoxiaLu,et al ...2020].

➤ Infection des voies aériennes supérieures :

Les symptômes sont souvent non spécifiques : fièvre, toux, mal de gorge, congestion nasale, céphalées, douleurs musculaires.

L'examen physique montre une congestion du pharynx sans aucune anomalie auscultatoire. Certains cas peuvent ne pas présenter de fièvre ou ne présenter que des symptômes digestifs tels que : des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et une diarrhée

L'auscultation pulmonaire est normale.

Cette forme clinique est prédominante chez l'enfant porteur du COVID-19 avec un taux global calculé sur 2 séries pédiatriques d'environ 39 % [CoronavirusDisease 2019 in Children , XiaoxiaLu,et al ...2020].

➤ Infection pulmonaire bénigne ou modérée

□ Il s'agit d'une pneumonie avec : fièvre, toux, polypnée L'auscultation peut mettre en évidence des râles crépitants L'imagerie montre des anomalies radiologiques (condensation localisée avec halo périphérique uni ou bilatérale, peu étendue).

□ Ces patients ne présentent pas de signes de gravité (pas de dyspnée, pas d'hypoxémie : SpO₂ > 92 %),

□ La présence de facteurs de vulnérabilité ou facteurs de risque doit être prise en compte :
o Age < 3 mois.
o Enfant immunodéprimé : Déficit immunitaire primitif, VIH, chimiothérapie, biothérapie, immunosuppresseurs, corticothérapie systémique au long cours
o Malnutrition protéino énergétique.

o Cardiopathie congénitale instable.
o Maladie respiratoire chronique
o Obésité.

□ Cette forme clinique représente en moyenne 45, 5 % des cas [Coronavirus Disease 2019 in Children ,XiaoxiaLu,et al ...2020].

□ Certains enfants peuvent présenter une respiration sifflante, c'est le cas de 18 % des cas de la série espagnole (5 bronchiolites et 1 crise d'asthme).

➤ **Infection pulmonaire sévère :**

Elle est caractérisée par des symptômes respiratoires précoces et importants : fièvre, toux, dyspnée, symptômes digestifs avec présence d'au moins un signe de gravité, parmi les suivants : polypnée (FR ≥ 70 chez l'enfant de moins d'un an FR ≥ 50 chez l'enfant de plus d'un an), Ration alimentaire < 50 %, geignements, cyanose, tirage important, apnée, agitation, troubles de la conscience, déshydratation aiguë, SpO₂ sous air < 92 % cyanose centrale, SpO₂ < 92 %,

La tomodensitométrie (TDM) thoracique montre des images en verre dépoli ou un aspect de condensation bilatérale et étendue [WeiXia MD JianboShao,et al..2020].

Cette forme sévère du COVID-19 est relativement rare chez l'enfant de l'ordre de 2, 5 % [Coronavirus Disease 2019 in Children ,XiaoxiaLu,et al ...2020].

➤ **Infection pulmonaire grave :**

Cette forme clinique est connue sous le terme de : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA) Elle est caractérisée par une aggravation de la détresse respiratoire avec des signes d'hypoxie et d'hypercapnie. S'y associent souvent des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma, des signes de choc, une myocardite, un syndrome de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ou un tableau de défaillance multi viscérale souvent mortelle.

Ces cas sont plutôt rares chez l'enfant avec un taux global calculé de 0, 8 % sur 2 grandes séries chinoises (0, 4 % à 1, 7 %) [bulletin INSP..2020, Coronavirus Disease 2019 in Children]

VII.3.POUR QUOI LES ENFANTS MOIN TOUCHÉ PAR LE VIRUS ?

Chez l'enfant, plusieurs particularités physiologiques et hypothèses ont été avancées pour expliquer pourquoi l'enfant est moins exposé à la COVID 19.

- La muqueuse nasale est le premier site de pénétration dans l'organisme du SARS-CoV-2 : Les cellules du rhinopharynx et de l'oropharynx (notamment les cellules ciliées) jouent un rôle essentiel dans l'infection initiale par le coronavirus SARS-CoV-2. C'est le site de réplication primaire de ces virus, l'endroit où ils se multiplient le plus activement.

Pour pénétrer dans les cellules épithéliales de la muqueuse nasale, Le SARS-CoV-2 utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) comme porte d'entrée dans les cellules, qui se comporte comme un récepteur pour ce virus. Il se lie à l'ACE2 via sa protéine S et envahit les cellules de l'épithélium oropharyngé. L'expression de l'ACE2 à la surface des cellules est de plus en plus faible depuis les voies aériennes supérieures (VAS) vers les voies aériennes inférieures (VAI). Les principaux récepteurs aux coronavirus (ACE2) des enfants pourraient être moins exprimés que ceux des adultes dans les cellules ciliées rhino et oropharyngées, limitant ainsi l'infection due aux SARS-CoV-2 [Monro APS, et al... 2020 ; BunyavanichS,et al..2020].

Le fait que les récepteurs ACE2 soient moins nombreux et moins matures chez l'enfant explique la moindre capacité de liaison aux cellules et la réplication plus faible de SARS-CoV-2.

- L'immunité spécifique croisée avec les autres coronavirus joue-t-elle un rôle ? La question est de savoir si l'infection par le SRAS-CoV-2 crée une immunité substantielle et s'il existe une immunité croisée entre le SRAS-CoV-2 et les coronavirus humains "à rhume" saisonniers circulants (NL63, 229E, HKU1, OC43) qui colonisent fréquemment les muqueuses respiratoires de l'enfant... Les travaux de Grifoni et al plaident pour cette hypothèse ; ils ont montré la présence de réponses des lymphocytes T CD4 + et CD8 + spécifiques du SARS-CoV-2 dans les cas de COVID-19 mais surtout, aussi la présence de lymphocytes T CD4 + réactifs au SRAS-CoV-2 chez 40 à 60 % des individus non exposés, ce qui suggère une reconnaissance des lymphocytes T réactifs croisés entre les coronavirus « froids communs » circulants et le SARS-CoV-2 [NeteaM,et al.]. Les enfants, du fait de l'entraînement de cette immunité innée par les infections virales et bactériennes successives de la petite enfance, ont possiblement une immunité « entraînée » plus efficace que celle des adultes. Ils développent une réponse immunitaire plus appropriée à l'infection, mieux contrôlée avec des niveaux beaucoup plus faibles de cytokines évitant ainsi des dommages importants à leurs organes. Les enfants sont moins exposés que les adultes et présentent beaucoup plus rarement des co morbidités et pourraient donc être moins exposés au risque d'hyper inflammation. [Grifoni A, etal ..2020]

CHAPITRE :covid-19 et santé mental

Depuis le premier cas de patient COVID19 confirmé à Ouargla le 25 février 2020, suivi du premier décès enregistré le 12 mars au niveau du premier foyer (Blida), l'Algérie a rejoint les nombreux pays affectés par l'épidémie de COVID-19. La propagation devient active sur tout le territoire et l'entrée en phase trois est officielle le 22 mars 2020 (dix jours après la déclaration de la pandémie de COVID-19 par l'OMS). Cette situation inédite d'apparition brutale et inattendue d'une maladie méconnue, fortement contagieuse et parfois mortelle, a un impact substantiel sur le bien-être psychologique.

La peur d'être infecté, d'infecter ses proches, d'être stigmatisé, associée à la peur de perdre ses sources de revenus, de se retrouver isolé coupé de ses liens sociaux, et pour certains, notamment ceux atteints de maladies chroniques,

la peur de ne plus pouvoir accéder aux soins et aux prescriptions médicales, constituent des facteurs de stress important capables de dépasser les stratégies d'adaptation mises en place par le sujet. L'équilibre psychologique est alors bouleversé entraînant des symptômes manifestes de souffrance psychique.

Les tableaux cliniques rencontrés ont déjà été décrits lors des épidémies antérieures avec des niveaux élevés d'anxiété, de dépression et de détresse psychologique, notamment auprès des soignants [WONG TW.,et al..2005], [BAI YM.,et al..2004], [LIU X.,et al..2012].

II.Les soignants :répercussions d'un travail sous pression

En cette période de crise sanitaire mondiale, les soignants, notamment ceux de première ligne, constituent la catégorie la plus exposée aux répercussions psychologiques négatives. En effet, ce personnel qui mène une bataille sans merci contre un ennemi invisible, inconnu et mortel, avec une propagation rapide, est confronté à un stress permanent avec le risque d'un épuisement émotionnel et d'un état de détresse psychologique. Le nombre de plus en plus élevé de patients qui arrivent aux urgences (lorsque la forme est sévère), à la consultation (lorsque le cas est suspect) ou à la morgue (en cas de décès) soumet ce personnel à une pression psychologique sans précédent. Il doit faire face à une charge de travail inhabituelle, dans des conditions tout aussi inhabituelles avec une exposition directe au risque de contamination par le virus, une exigence d'adaptation rapide à de nouvelles normes de travail dans des espaces réorganisés avec des équipes recomposées.

Les soignants se retrouvent désormais confrontés à des situations inédites et excessivement délicates de :

- Décisions difficiles, qui engagent leur éthique professionnelle. De véritables dilemmes sont posés en permanence au soignant lorsqu'il se retrouve dans le contexte :
 - o De présenter lui-même des symptômes suspects de COVID19 ; doit-il alors informer ses collègues et se confiner au risque d'être discriminé ? Ou ne pas informer ses collègues et courir le risque de les contaminer ?
 - o D'utiliser des moyens de réanimation à disponibilité limitée ; faudrait-il ne rien tenter et « laisser mourir » un patient ayant un pronostic sombre, et s'occuper d'un autre avec un meilleur pronostic ?
 - o De prodiguer des soins à des patients atteints de COVID-19 ; est-il tenu d'accepter (ou pas) le risque de contamination personnel et familial ?

- Annonces de décès à des familles qui ne peuvent même pas voir leur proche ou se recueillir sur sa dépouille.
- Interdictions des visites au proche hospitalisé.
- Atteinte et décès de collègues, parfois très proches.
- Les chiffres rapportés par l'Institut de Santé Publique, au 26 juillet 2020, font état d'un nombre de 2926 soignants atteints de COVID-19 avec une PCR positive, soit 10,7 % de l'ensemble des cas avec une PCR positive [HANNOUN D., et al., 2020]. Quant au taux de létalité, il est de 1,9 % (55 décès enregistrés). Les cas avec une TDM positive ne sont pas rapportés. Les wilayas de Constantine, de Batna, de Ouargla, de Sétif et d'Alger représentent les sites les plus atteints (tableau 3).

Tableau.3: les cinq wilayas qui ont notifié plus de 100 cas.

WILAYA	Cas confirmés	Rapport à l'ensemble des cas PCR+
Constantine	142	14.5%
Batna	160	16.1%
Ouargla	238	26.5%
Sétif	314	13.0%
Alger	523	19.2%

Toutes ces situations, qui arrivent en cascades, provoquent chez les soignants des sentiments d'impuissance et d'abattement, de culpabilité, d'incompétence et d'inefficacité, associés à de la peur, de la colère et de la tristesse et sont sources de détresse psychologique et de symptômes psychiatriques.

Les expériences des épidémies virales antérieures de 2003 (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère), de 2009 (la grippe H1N1), de 2012 (Syndrome Respiratoire du Moyen Orient) ou de 2014 (Ebola) ont bien montré l'importance de s'intéresser à la santé mentale des soignants (en particulier de première ligne). De nombreuses études ont été menées à ce sujet et ont révélé des scores élevés d'anxiété, de dépression et d'insomnie. Ainsi, par exemple, dans une étude réalisée auprès des soignants des services d'urgence à Hong-Kong, les niveaux de détresse révélés sont importants et sont liés à la peur pour sa propre santé, à celle de sa famille et des

autres, à la propagation du virus, au changement dans le travail et à l'isolement. Les infirmiers, qui avaient adopté une stratégie d'adaptation de désengagement comportemental, ont enregistré des scores significativement plus élevés que les médecins qui avaient adopté une stratégie de planification [WONG TW.,et al..2005]. Une autre étude a observé parmi les soignants, 20 % de sentiments de stigmatisation et de rejet en rapport avec leur emploi, 15 % d'évitement du domicile familial, 9 % de réticence à travailler et de projets de démission [BAI YM.,et al..2004]. De plus, même à distance de l'épidémie, des niveaux élevés de symptômes dépressifs caractérisés sont retrouvés chez près de 9 % des soignants dont plus de la moitié étaient fortement exposés aux patients atteints du SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère)[LIU X.,et al..2012].

Quant à l'actuelle épidémie, une masse importante de travaux de recherche ont examiné l'état psychologique des soignants et ce depuis le début à Wuhan, en Chine. Les symptômes de dépression, d'anxiété, d'insomnie et de détresse liée à l'épidémie sont rapportés avec, dans les cas sévères, des différences significatives liées au sexe, à la fonction, au degré d'exposition et au lieu d'exercice par rapport au foyer épidémique (tableau 2) [LAI J.,et al..2020]

Tableau.4 : Symptômes de santé mentale chez les soignants en Chine) [LAI J.,et al..2020].

Dépression		Anxiété		Insomnie		Détresse	
50.4%		44.6%		34.0%		71.5%	
Dépression grave		Anxiété sévère		Insomnie sévère		Détresse grave	
Mzdcins	infirmiers	Homme	femmes	1ère ligne	2ème ligne	wuhan	Autres
4.9%	7.1%	3.4%	5.8%	1.7%	0.4%	12.6%	7.2%
P=0.01		P=0.001		P<0.001		P<0.001	

III.Les patients atteints de COVID-19 :contamination et stigmatisation

Dès les premiers symptômes, toute personne est capable de « s'auto-suspecter » atteinte de COVID-19. Débutent alors toute une série d'inquiétudes et de peurs qui se succèdent : celle d'avoir déjà contaminé un de ses proches, celle d'avoir une forme sévère qui nécessite une hospitalisation et ne pas trouver de place, ou de respirateur, celle de mourir, et surtout de mourir seul, sans quasiment personne à son enterrement.

Une fois le diagnostic confirmé par une PCR positive, le choc initial de surdité émotionnelle, cède la place au doute et à la dénégation (« Il y a certainement une erreur »). Surviennent

ensuite les réactions de stress, c'est-à-dire d'adaptation, qui permettent de faire face à la nouvelle situation. Lorsque ces réactions sont intenses, apparaissent alors les symptômes d'anxiété ou de dépression.

Par ailleurs, le fait d'être atteint de COVID-19, suscite parfois un sentiment de honte chez le patient, probablement en raison de la notion de contagiosité de la maladie (les maladies contagieuses sont des maladies honteuses). Le patient craint d'être isolé et stigmatisé si ça venait à se savoir. Il cache alors sa « positivité » même s'il est sous traitement anti COVID-19 : « Hamdollah, ce n'est pas le corona, c'est juste une grippe ». Il faut noter que beaucoup de patients et leurs familles sont victimes de stigmatisation et même de xénophobie [TAYLOR S.,et al 2020].

De plus, pour les patients ayant été hospitalisés pour des formes sévères de COVID19, les études réalisées nous rappellent que leur santé mentale ne doit pas être ignorée. Elle doit être évaluée pendant et après (même bien après) leur hospitalisation : troubles thymiques, troubles anxieux, troubles du sommeil, troubles posttraumatiques [HU Y.,et al..2020].

Enfin, il faudrait peut-être noter que plusieurs travaux de recherche ont observé une association entre la sévérité de l'infection virale et le risque suicidaire [CONEJERO I.,et al..2020].

Dépression	Anxiété	Insomnie	Détresse	50,4 %	44,6 %	34,0 %	71,5 %	Dépression Grave			
Anxiété Sévère	Insomnie Sévère	Détresse Grave	Médecins	Infirmiers	Hommes	Femmes	1ère	Ligne			
2ème	Ligne	Wuhan	Autres	4,9 %	7,1 %	3,4 %	5,8 %	1,7 %	0,4 %	12,6 %	7,2 %

P = 0. 01 P = 0. 001 P < 0. 001 P < 0. 001

IV. Population générale

L'impact psychologique de l'épidémie de COVID19 va au-delà des soignants et des personnes atteintes. 30 % de la population générale signale une détresse psychologique légère à modérée et plus de 5 %, une détresse sévère [QIU J.,et al 2020]. Les résultats d'une méta-analyse portant sur la prévalence du stress, de l'anxiété et de la dépression en population générale pendant l'épidémie de COVID-19, en Asie et en Europe [BROOKS SK.,et al 2020] ont montré des chiffres élevés pour ces trois types de symptômes (tableau 5).

Tableau.5 : Prévalence du stress, de l'anxiété et de la dépression [BROOKS SK.,et al 2020]

Prévalence				
ASIE	taux	32.9%	35.3%	27.9%
	N	54593	35688	2748
EUROPE	taux	23.8%	32.4%	31.9%
	n	8341	8341	6316

CHAPITRE IV :Prévention contre la Covid-19

Limiter la propagation de l'infection passe par l'application de plusieurs principes :

- respecter des distances physiques d'au moins 1 ou 2 mètres avec un tiers ;
- se laver régulièrement les mains à l'eau et au savon, ou réaliser une friction avec un produit hydro-alcoolique ;
- se couvrir systématiquement le nez et la bouche quand on tousse ou éternue ;
- se moucher dans un mouchoir à usage unique et le jeter immédiatement ;
- éviter de se toucher le visage, en particulier le nez, la bouche et les yeux ;
- porter un masque ;
- aérer les espaces fermés;
- s'isoler en cas de symptômes.

Chacune de ces mesures a ses limites, et c'est donc en les conjuguant qu'on réduit au minimum le risque de propagation du virus [⁵¹]



Partie pratique

CHAPITRE I :Matériels et méthode

Nous avons visité 3 services de réconciliation à l'hôpital de Constantine IBN BADIS (CHU), qui sont le service d'épidémiologie, le service de réanimation et le service de consultation.

I. Géo localisation de Constantine

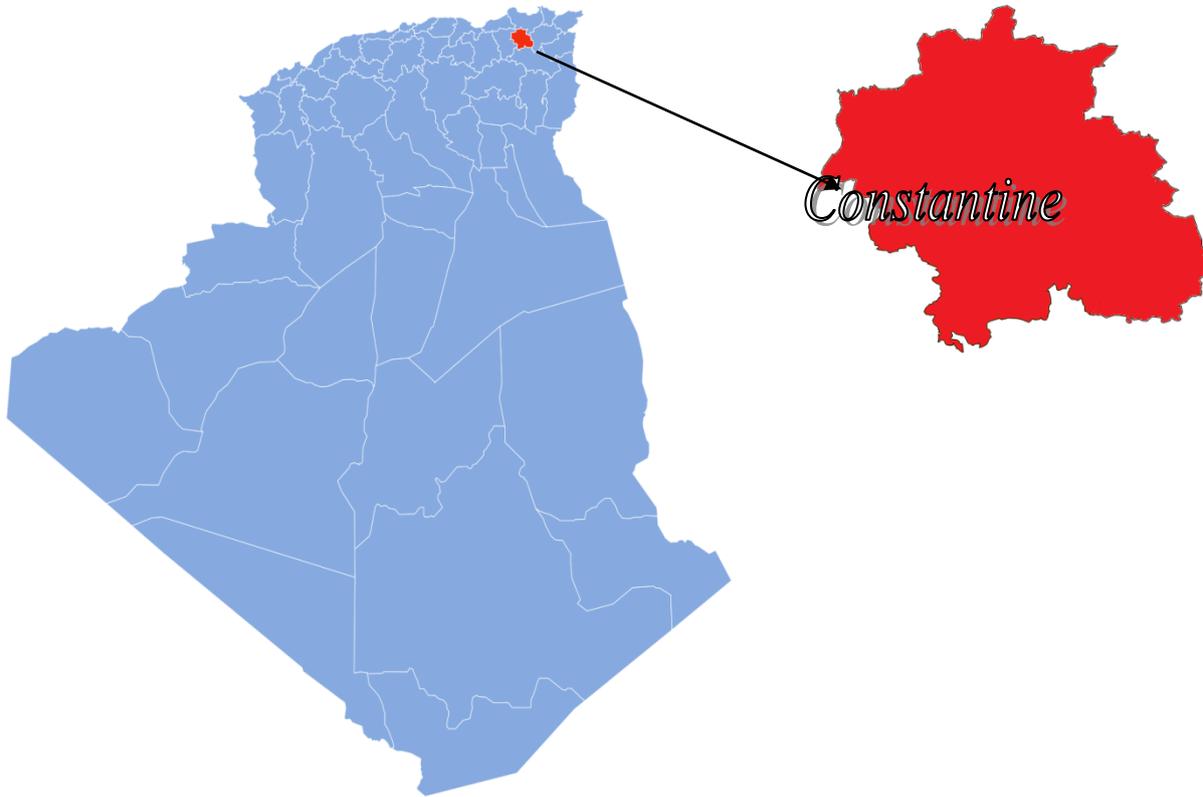


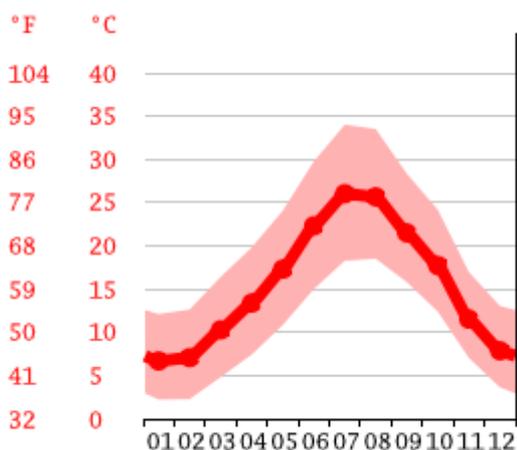
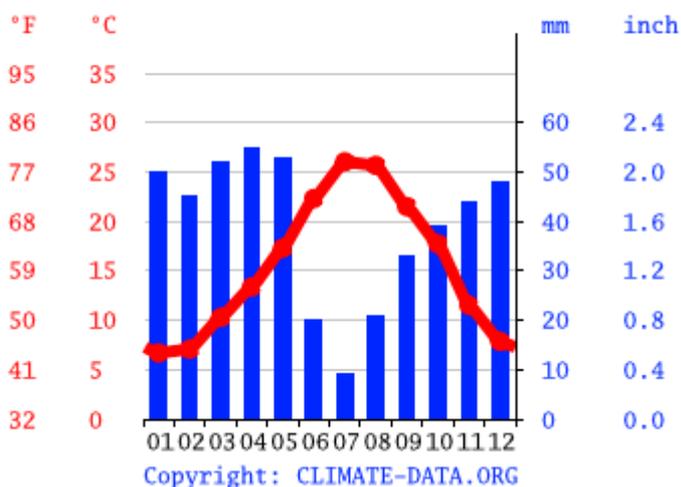
Fig.15 :géolocalisation de constantine

II. Epidémie de constantine

Lieu	Nombre total de cas	Nouveaux cas (1 jour*)	Nouveaux cas (60 derniers jours)	Cas pour 1 million de personnes	Décès
  Monde entier	176 661 882	<i>Aucune donnée</i>		22 719	3 823 206
  Algérie	134 115	373		3 119	3 588
 Wilaya de Constantine	1 765	<i>Aucune donnée</i>		1 743	25

III. Climat de Constantine :

Climat de Constantine ([climate-data.org](https://fr.climate-data.org/afrique/algerie/constantine/constantine-499/#climate-table): <https://fr.climate-data.org/afrique/algerie/constantine/constantine-499/#climate-table>)



Le Constantine se trouve à 635m d'altitude Un climat tempéré chaud est présent à Constantine. La pluie dans Constantine tombe surtout en hiver, avec relativement peu de pluie en été. Cet emplacement est classé comme Csa par Köppen et Geiger. Sur l'année, la température moyenne à Constantine est de 15.6 °C. Les précipitations annuelles moyennes sont de 469 mm.

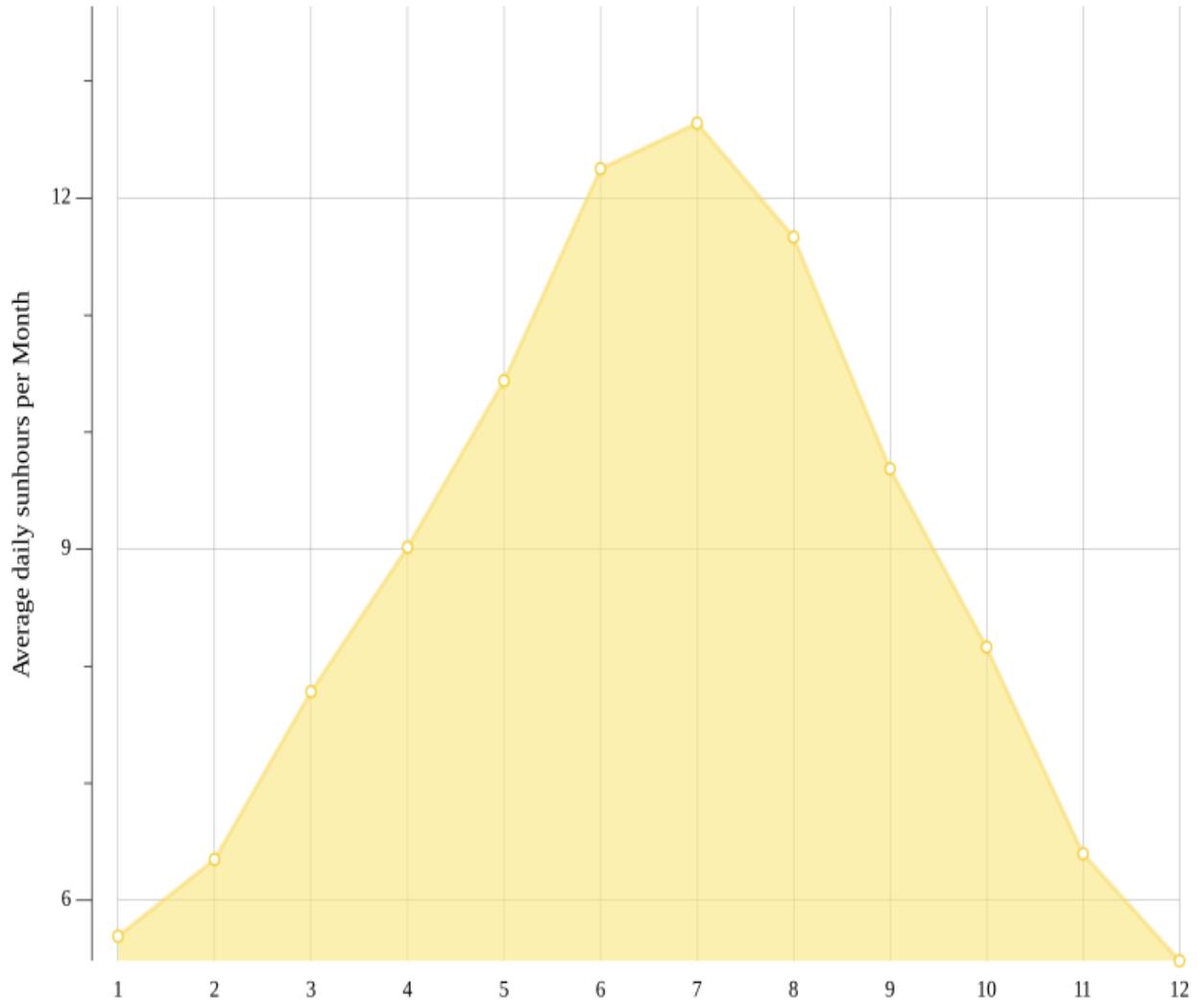
Tableau.6 : Constantine Tableau climatique

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
Température moyenne	6.7	7.1	10.3	13.4	17.3	22.3	26	25.7	21.5	17.7	11.5	7.9

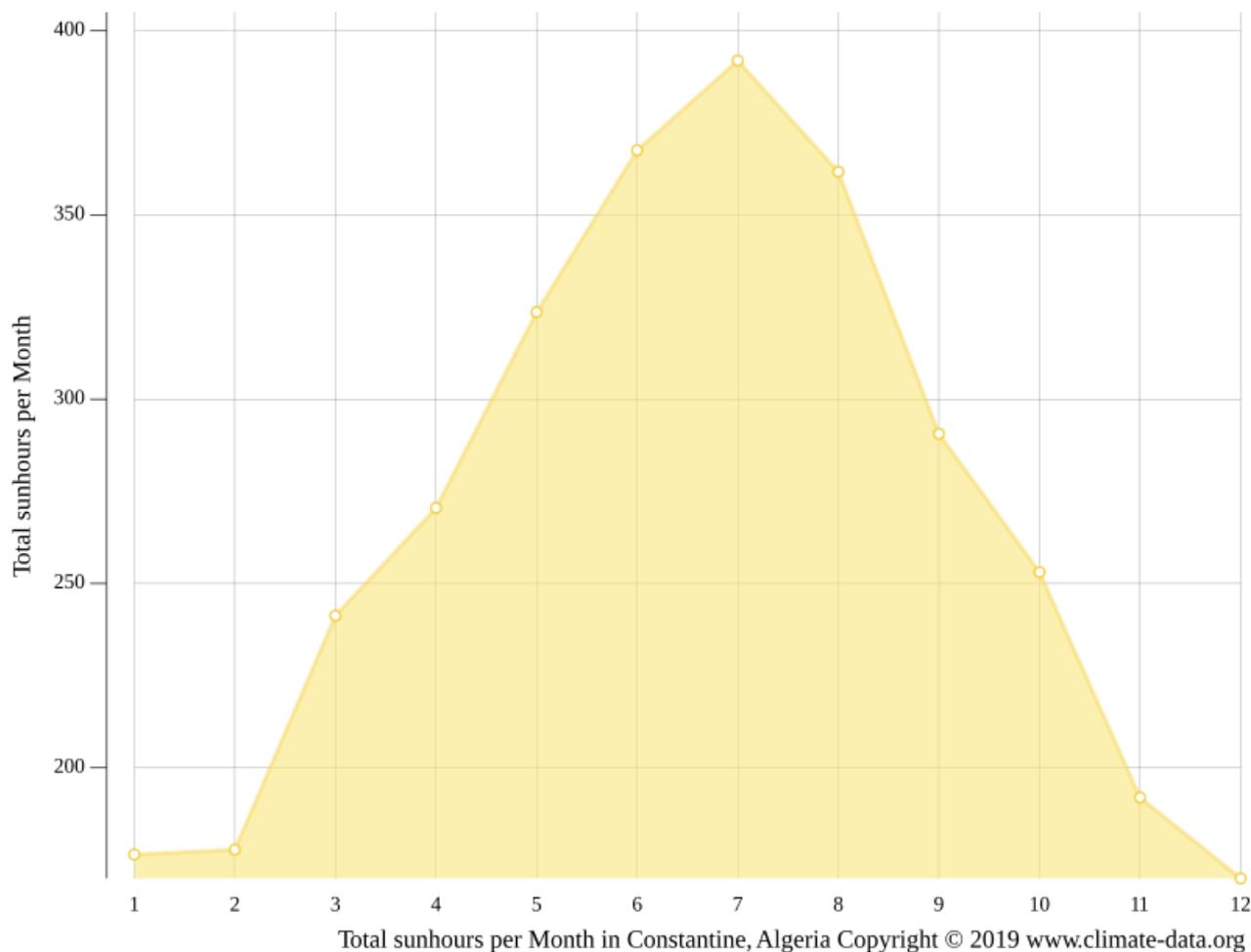
	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
(°C)												
Température minimale	2.2	2.3	4.8	7.4	10.8	15	18.3	18.5	15.8	12.4	7	3.6
Température maximale	12.1	12.6	16.4	19.8	24.1	29.7	34	33.5	28.3	24.2	17	13
Précipitations (mm)	50	45	52	55	53	20	9	21	33	39	44	48
Humidité (%)	75%	74%	71%	68%	63%	52%	44%	47%	59%	62%	69%	75%
Jours de pluie (jré)	7	6	7	7	6	4	2	4	6	6	6	6

La variation des précipitations entre le mois le plus sec et le mois le plus humide est de 46 mm. Sur l'année, la température varie de 19.3 °C.

III.1. Heures d'ensoleillement en Constantine



Average daily sunhours per Month in Constantine, Algeria Copyright © 2019 www.climate-data.org



En Juillet, le plus grand nombre d'heures d'ensoleillement quotidien est mesuré à Constantine en moyenne. En Juillet, il y a en moyenne 12.64 heures d'ensoleillement par jour et un total de 391.84 heures d'ensoleillement en Juillet.

En Janvier, le nombre d'heures d'ensoleillement quotidien le plus bas est mesuré à Constantine en moyenne. En Janvier, il y a en moyenne 5.48 heures d'ensoleillement par jour et un total de 169.99 heures d'ensoleillement.

Environ 3216.25 heures d'ensoleillement sont comptées à Constantine tout au long de l'année. Il y a en moyenne 105.57 heures d'ensoleillement par mois.

Situations de l'hôpital de constantine



Fig.16 :l'hôpital Ibn Badis (CHU)

IV. Lieu d'étude :service d'épidémiologie (CHU)

Professeur et le médecin chef de service : Pr :Bossof

INTITULE DES UNITES (Lits Techniques)

1. Hygiène Hospitalière
2. Informations sanitaires et Biostatistique
3. Surveillance et Contrôle épidémiologiques
4. Médecine Préventive

Nous avons posé quelques questions au professeur Boussof

IV.1.Questionnaire

- 1-quelles sont les formes de Covid-19 les plus retrouvées à Constantine ?(fièvre _ diarrhée _ les nausées_ les maux de tête _toux sèche...)si c'est possible le pourcentage
- 2-quelles sont les formes les plus graves ?
- 3-quelle a été le taux de mortalité ? A constantine

4-Est-ce qu'il y a une prise en charge des malades guéris ? Est-il possible que des patients en bonne santé rechutent?

5-quelles sont techniques de diagnostic utilisées à Constantine ? Proportion de patients qui se sont rétablis en raison de chloroquine?

6-quel traitement a montré son efficacité contre le Covid-19 ?

7-Le pourcentage groupe sanguin le plus infectée.?

8-est ce qu'il y'a une relation entre l

IV.2.Reponse :

1-quelles sont les formes de Covid-19 les plus retrouvées à Constantine ?(fièvre _ diarrhée _les nausées _les maux de tête _toux sèche...)si c'est possible le pourcentage

Rps:Vous voulez dire la forme symptomatique et asymptomatique et dans ce là c'est une maladie symptomatique généralement.. il y a des cas dans lesquels tous les symptômes.. et symptômes communs apparaissent, en particulier la fièvre, la toux sèche, la perte de l'odorat, et il y a ceux qui ne les ont pas montrés aucun symptôme.

2-quelles sont les formes les plus graves ?

Rps:On dit que forme plus grave lorsqu'il est associé à des maladies autoimmunes!!

3-quelle a été le taux de mortalité ? A constantine

Rps: A Constantine à l'hôpital universitaire CHU je peux vous donner le chiffre 300 depuis le début il y a un an et quelques mois à Constantine (didouche Mourad .. Ibir...) Vous trouverez le nombre du ministère de la Santé.

4-Est-ce qu'il y a une prise en charge des malades guéris ? Est-il possible que des patients en bonne santé rechutent?

Rps:Il n'y a pas de suivi sauf dans les cas graves, et il y a des cas qui arrivent avec un essoufflement sévère, et ceux qui viennent à eux peuvent avoir des coagulations de sang et ils peuvent retourner à l'hôpital ou à la polyclinique la plus proche.

-oui tant que le virus est toujours present

5-quelles sont techniques de diagnostic utilisées à Constantine ? Proportion de patients qui se sont rétablis en raison de chloroquine?

Rpns:la serologie c'est l'etude des AC(igM igG) presentent dans le serum et c'est un test rapide il y'a le test ELISA et les tests chromatographique

Il'ya le pcr avec un long cotontige

-Presque tous les patients se sont rétablis a cause chloroquine.

6-quel traitement a montré son efficacité contre le Covid-19 ?

Rpns:Il n'y a pas de traitement spécialement conçu Virus Corona, mais nous utilisons des vitamines, du zinc et du Dolec, et c'est le traitement que nous suivons actuellement

7- Le pourcentage groupe sanguin le plus infecté.?

Professeur de l'epidemiologie :Bossof Nadir

V. Lieu d'étude :service de réanimation (CHU) :

Nous avons exploré les machines de réanimation :

Un ventilateur d'anesthésie

- Utilisation principal :le patient ne peut plus respirer par lui-même. Le ventilateur d'anesthésie délivre au patient un mélange gazeux composé d'O₂, d'air et de protoxyde d'azote (gaz relachant la tonicité musculaire) (figure.16)



Fig.17 :ventilateur d'anesthésie de l'hôpital (CHU) service réanimation

Pousse seringue

- Utilisation principal : utilisé pour administrer de faibles quantités de fluide (avec ou sans médicament) à un patient via une pompe à perfusion et une seringue allant de 1cc jusqu'à un volume de 100cc. (fig.18.)



Fig.18 :pousse seringue de l'hôpital CHU constantine service réanimation

Moniteur multiparamétrique :

- Utilisation principal : Ce moniteur peut surveiller l'électrocardiogramme (ECG), la respiration (RESP), la saturation en oxygène dans le sang (SpO₂), la pression artérielle non invasive (NIBP en anglais, PANI en français), la température corporelle à deux canaux (TEMP) et le dioxyde de carbone (CO₂) ou l'un des principaux paramètres.



Fig.19 :moniteur multiparamétrique pour patients de l'hôpital (CHU) Constantine service réanimation

L' oxymétrie colorimétrique (saturomètre)

- Utilisation principal : permettant de quantifier la saturation en oxygène de l'hémoglobine au niveau des capillaires sanguins.



Fi g.20 : l'oxymétrie au l'hôpital (CHU) Constantine

V.1.Traitement utilisé :

Nous avons interrogé le personnel médical sur le médicament actuellement utilisé pour traiter les patients : Concernant l'utilisation de la chloroquine, ils ont cessé de l'utiliser, et cela est dû aux effets secondaires qu'elle provoque, notamment des arrêts cardiaques et des dépressions nerveuses.

- CEFOTAXIME 1g : aux infections sévères dues aux germes sensibles au céfotaxime, en particulier les septicémies, les endocardites et les méningites, à l'exclusion de celles à *Listeria monocytogenes*.



Fig.21 : médicament injectable CEFOTAXIME

- IMIPENEM CILASTATINE MYLAN 500 mg/500 mg, poudre pour solution pour perfusion : peut être utilisé pour le traitement des patients présentant un faible taux de globules blancs dans le sang avec une fièvre pouvant être liée à une infection bactérienne.(fig.22)



Fig.22 : IMIPENEM CILASTATINE MYLAN 500 mg/500 mg.

- FRAXIPARINE 2 850 U.I. Axa/0,3 ml, solution injectable (SC) en seringue pré-remplie Nadroparine calcique : Ce médicament est un anticoagulant de la famille des héparines dites de « bas poids moléculaire ». Il prévient la formation d'une thrombose (caillot dans une veine ou une artère) et évite la récurrence. (fig.23)

Une héparine de bas poids moléculaire peut être prescrite:

- en traitement préventif, pour éviter une thrombose,
- en traitement curatif, dans le cas d'une thrombose déjà existante.

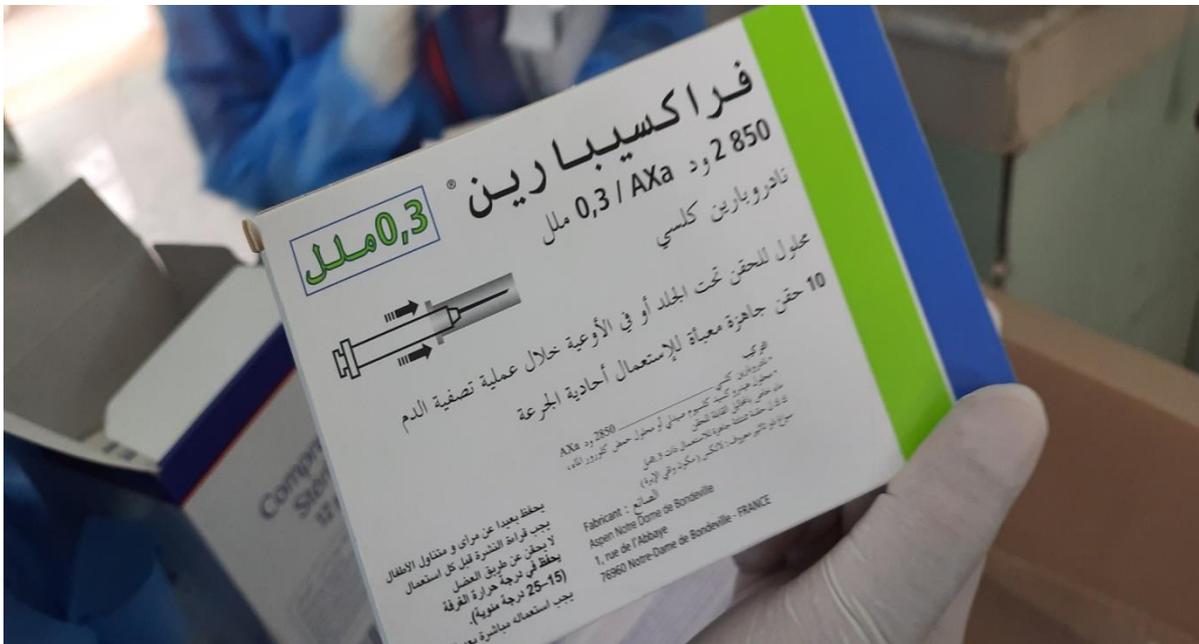


Fig.23 : FRAXIPARINE 2 850 U.I. Axa/0,3 ml, solution injectable

- VANCOMYCINE MYLAN 500 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ou pour solution buvable Vancomycine :est un antibiotique qui appartient à un groupe d'antibiotiques appelés “glycopeptides”. La vancomycine agit en tuant certaines bactéries responsables d’infections. Vancomycine poudre pour solution à diluer pour perfusion est destinée à être utilisée en une solution pour perfusion.(fig.24).



Fig.24 : VANCOMYCINE MYLAN 500 mg

- CIPROFLOXACINE PANPHARMA 200 mg/100 mL, solution pour perfusion
Ciprofloxacine : peut être utilisé dans le traitement des patients présentant un faible taux de globules blancs (neutropénie), et ayant de la fièvre, dont on suppose qu'une bactérie en est la cause.(fig.25)

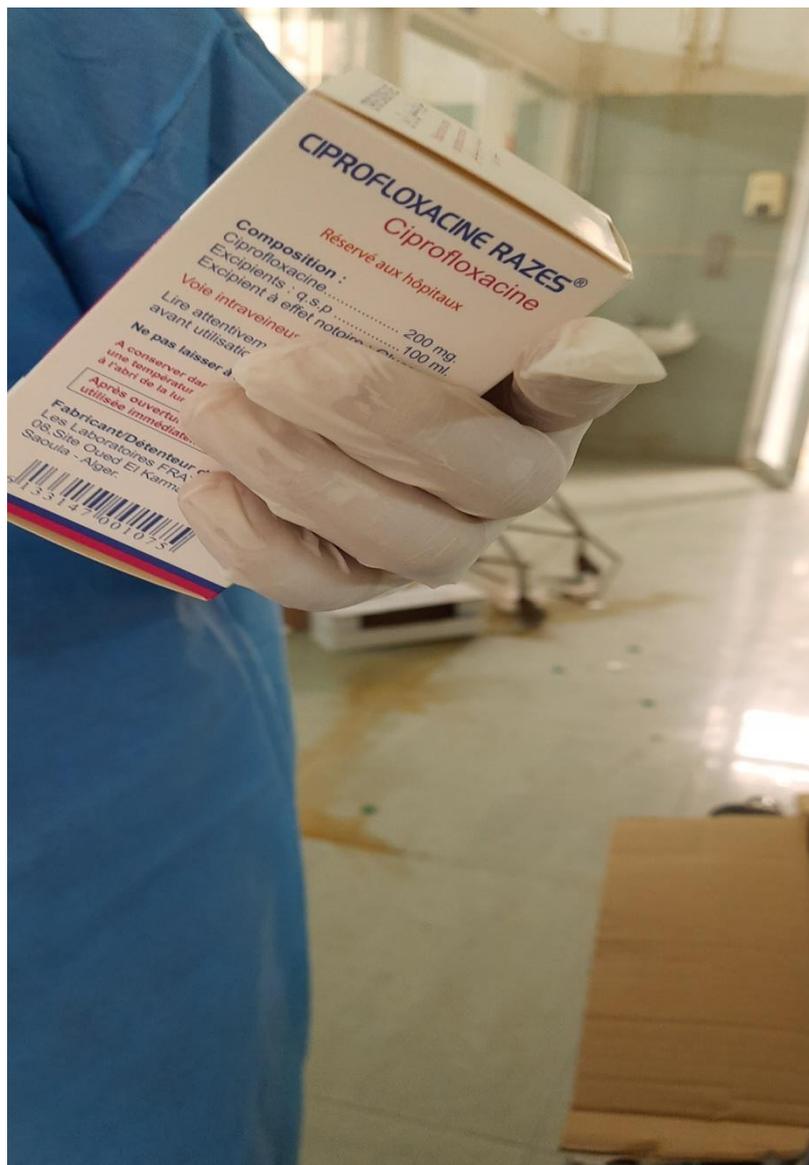


Fig.25: CIPROFLOXACINE

- DEXAMETHASONE MYLAN 20 mg/ 5 ml, solution injectable en ampoule Phosphate sodique de dexaméthasone :utilisée pour son effet anti-inflammatoire.Elle est également utilisée dans le traitement de la maladie à coronavirus SARS-Cov-2 2019 (COVID-19) chez les patients adultes et adolescents (âgés d’au moins 12 ans et pesant au moins 40 kg) présentant une atteinte respiratoire et nécessitant une oxygénothérapie.Elle peut être utilisée en injection locale, en dermatologie et en rhumatologie.(fig.26)



Fig.26 : DEXAMETHASONE MYLAN 20 mg/ 5 ml

- **Noradrénaline Razes ® 8MG-4ML** :est un médicament utilisé dans le traitement d’urgence de l’étatde choc et pour la restauration et le maintien de la pression aetérielle.(fig.27)

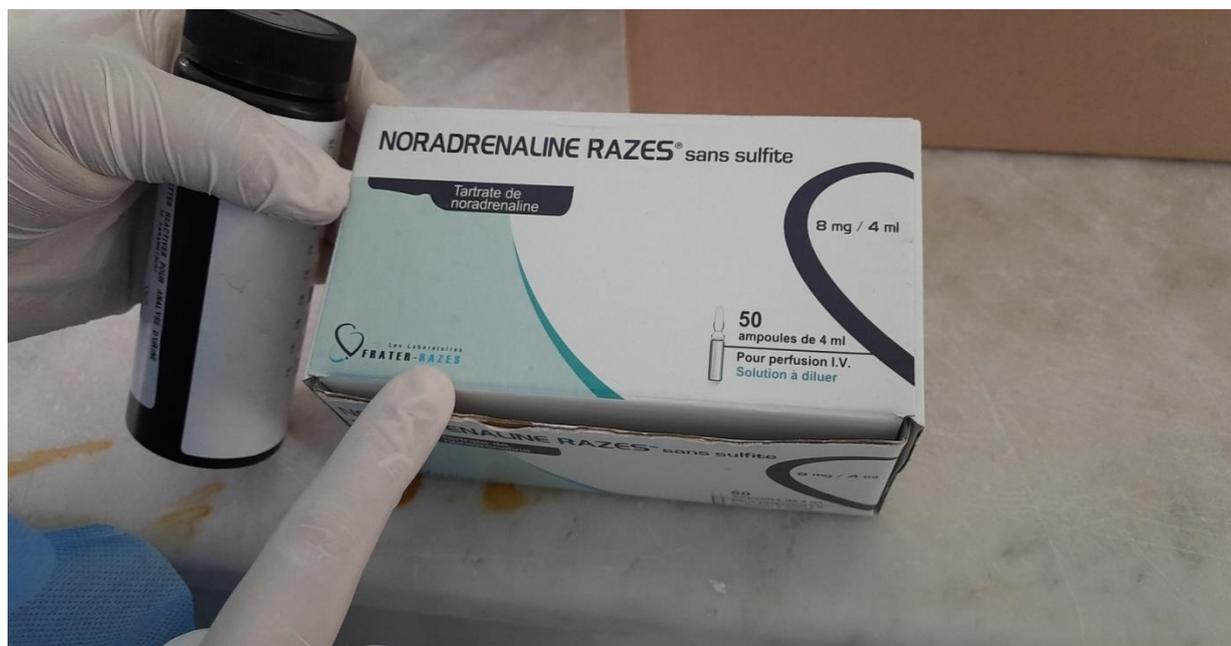


fig.27 : Noradrénaline Razes ® 8MG-4ML

VI.Lieu d'étude :service de consultation (CHU)

➤ Méthode de PCR :

Avec l'aide du Dr Ayesh, il m'a montré la méthode PCR, qui est de deux manières.

La première méthode, dans laquelle le patient est allongé, nous retournons un peu la tête et insérons le coton-tige dans la narine. On le tourne trois fois vers la droite et trois fois vers la gauche et on retire la plus grande quantité de liquide et on la met dans une bouteille contenant le stabilisateur d'échantillon. On brise la partie supérieure du coton tige et on cache l'échantillon dans un réfrigérateur.

Dans la deuxième méthode, le patient est assis, et cette méthode n'est pas nécessaire car le patient peut bouger et tirer la tête.

après avoir fini. Le formulaire suivant est rempli (fig.27) et envoyé avec l'échantillon au laboratoire universitaire 2

Annexe 4

**Fiche d'accompagnement au laboratoire
d'un prélèvement à la recherche du coronavirus COVID-2019**

Direction de la santé et de la population :

Hôpital de référence :

Service :

Nom du Médecin traitant :

Téléphone/ Fax :

Identification du patient :

- Nom : Prénom : - Sexe : M / F /

- Date de naissance : / / ou âge / / en année
si < 1 an, / / en mois ou si < 1 mois, / / en jours

Nationalité : Adresse :

Prélèvement

- Type des prélèvements :
1-Nasal / 2-Pharyngé / 3-Nasopharyngé / 4-Lavage broncho-alvéolaire / 5-Autres /

- Date du prélèvement / / - Date d'envoi au laboratoire / /

Contexte épidémiologique :

- Date du début des symptômes : / /

- Voyage récent (<=14jours) : Oui / Non /

Si oui, pays : Période : du : Au :

- Contact avec un cas : suspect / Confirmé /

Période : du : Au :

- Date d'hospitalisation : / /

Information clinique

1-Symptômes à l'admission (cocher tous les symptômes rapportés)

Fièvre (≥38°C) / / , Toux / / , Dyspnée / / , Céphalées / / , Asthénie / /

Douleurs musculaire / / , Diarrhée / / , Douleur abdominale / /

Autres (préciser) :

2- Antécédents et comorbidités : Non / Oui / Inconnu /

Si oui, à préciser :

Prescription/vaccination

Prise d'un antiviral : oui / Non / si oui (préciser) : Date de début : / /

Prise de vaccin antigrippal 2019-2020 : Oui / Non / Si oui, date / /

Information de laboratoire (Réservée au laboratoire)

Date de réception : / / N° d'identification :

Etat de l'échantillon : Bon / Acceptable / Mauvais /

Signature du médecin demandeur



- Note n° 4 du 20 février 2020 /Covid-19/ D6PPS/MSPRH

Fig.28 : formulaire de PCR-T pour les patients



Discussion et conclusion

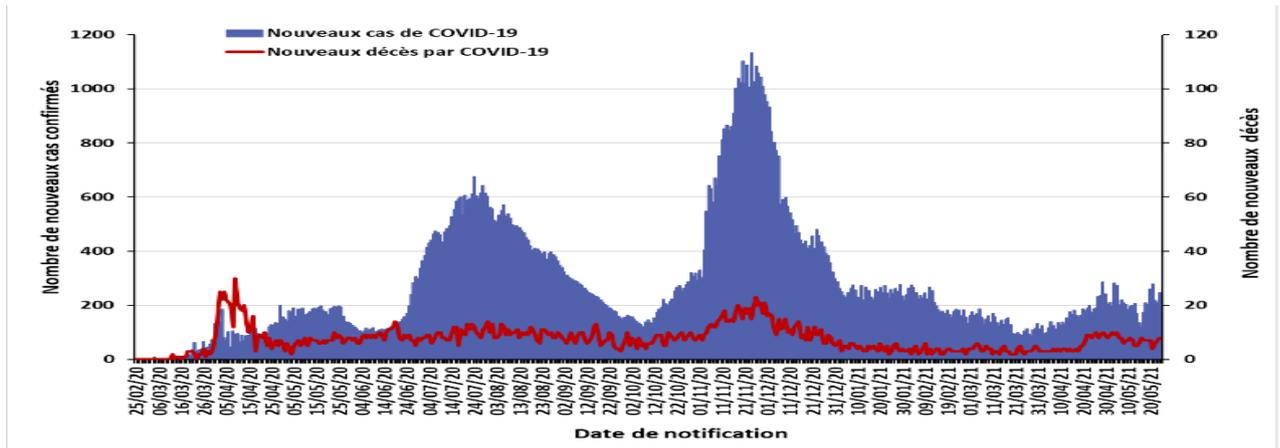


Fig.29: Evolution du nombre quotidien de nouveaux cas confirmés et nouveaux décès par COVID-19 du 25 février 2020 au 20 mai 2021 en Algérie

site: https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Sitrep%20451_22062021.pdf

1-Situation Epidémiologique du 24 MAI 2021

Tableau.7: Indicateurs épidémiologiques quotidiens en date du 24 mai 2021 en Algérie site

Item		Nombre
Nombre total de cas de COVID-19 confirmés en Algérie		127 107
Nombre de cas de COVID-19 confirmés dans les précédentes 24 heures		247
Nombre de wilayas ayant notifié pendant les dernières 24 heures	0 nouveau cas de COVID-19	21
	Entre 1 et 9 nouveaux cas de COVID-19	18
	10 ou plus nouveaux cas de COVID-19	9
Nombre total de patients guéris du COVID-19 en Algérie		88 497
Nombre de patients guéris du COVID-19 dans les précédentes 24 heures		151
Nombre total de patients hospitalisés en soins intensifs (sous assistance respiratoire) pour cas de COVID-19		20
Nombre total de décès par COVID-19 en Algérie		3 425
Nombre de décès par COVID-19 dans les précédentes 24 heures		8
Taux de létalité		2,69%
Taux de mortalité (pour 100 000 habitants)		7,80
Nombre de cas de variants détectés en Algérie (mise à jour du 21 mai 2021)	Variant B.1.1.7	276
	Variant B.1.525	230
	Variant B.1.617	21

https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Sitrep%20451_22062021.pdf

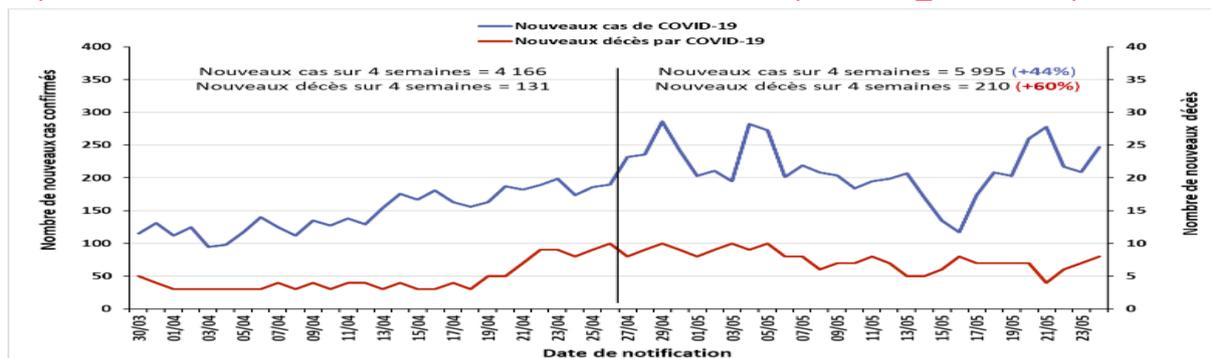


Fig.30: Evolution du nombre quotidien de nouveaux cas confirmés et nouveaux décès par COVID-19 sur les 8 dernières semaines en Algérie (du 28 mars au 24 mai 2021)

En décembre 2019, un nouveau coronavirus était identifié dans la ville de Wuhan, en Chine, chez des patients présentant des pneumopathies sévères inexplicables. Le 11 février 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) attribua le nom de COVID-19 à la maladie causée par ce virus. Initialement appelé nCoV-2019, il fut rebaptisé SARS-CoV-2 par le comité international de taxonomie des virus il devient alors l'agent pathogène de l'épidémie de pneumopathie infectieuse qui s'est répandue en Chine et dans le monde un nombre incommensurable de patients sont morts soit par ignorance de la maladie, manque de traitement et même par manque d'oxygène chez les patients présentant des complications pulmonaires graves. Dans le monde, pour diagnostiquer cette maladie, le RT-PCR, reste le « Gold standard», il permet la détection précoce de la COVID-19. La sérologie et les tests moléculaires sont tous deux importants dans les efforts actuels pour diagnostiquer, traiter et limiter la propagation du SARS-CoV-2.

En Algérie, selon les résultats de statistiques nous remarquons nous remarquons qu'en 2021, les nouveaux cas de COV-19 augmentent de mars à avril, mai; avec un premier pic le 29/04/2021, le deuxième pic entre le 03 et le 05mai 2021 et un troisième pic le 21/05/2021.

En ce qui concerne le nombre de décès il y a un plateau en dents de scies du 22/04/2021 jusqu'au 05/05/2021, puis un autre plateau étroit du 16/05/2021 au 20/05/2021.

en 2020, le nombre de nouveaux cas comporte trois élévations la première entre le 26 et le 05/04 puis une élévation en dents de scies 25/04 et 02/05 puis 24/06 au 03/08 et enfin 21/11/2020. Le nombre de décès augmentent le 05/04/2020 jusqu'au 15/04/2020 enfin un pic en 01/12/2020

tout au long des épisodes de la Covid-19, des mesures à l'échelle nationale ont été prises pour diminuer le nombre d'individus infectés et de décès, à savoir, le confinement, le port obligatoire des bavettes par la population et surtout les chauffeurs de taxis qui désormais ne pouvaient transporter que deux personnes au lieu de quatre. Les Médias ont également joué un rôle important dans l'information.

Nous avons réalisé une enquête au niveau du CHU de Constantine dans le service de réanimation, ce que nous pouvons noter c'est que le diagnostic par la PCR et la sérologie sont

toutes les deux utilisées au sein de l'hôpital, le traitement à la Chloroquine a été interrompu car il a présenté des arrêts cardiaques et des dépressions nerveuses, il a été remplacé par un cocktail de produits.

La prévention de la maladie reste le seul moyen pour casser le cycle de transmission du virus et pour cela les tests sérologiques ont leur place dans l'ajustement des programmes de prévention, notamment par la mesure périodique du niveau d'immunité collective contre le virus. Tous les tests existants, doivent être optimisés pour donner des résultats précis et doivent être étendus pour répondre à la demande mondiale.

Mais il est impératif de continuer à prendre ses précautions au quotidien c'est-à-dire le port du masque, le lavage des mains au gel hydro-alcoolique, pas de contact direct, éviter de toucher les objets suspects.

.annexes

Question	Oui	Non
avez-vous la sensation d'être fiévreux, d'avoir des frissons comme lors d'une grippe, ou une fièvre mesurée avec une température prise par la bouche égale ou supérieure à 38,1 °C (100,6 °F)?		
Avez-vous une perte soudaine de l'odorat sans congestion nasale (nez bouché), avec ou sans perte de goût?		
Avez-vous le nez qui coule ou une congestion nasale (nez bouché) de cause inconnue?		
Avez-vous une toux récente ou une toux chronique aggravée depuis peu?		
Avez-vous de la difficulté à respirer ou êtes-vous essoufflé?		

Repense par oui ou non

Proposition	Oui	Non
Mal de ventre		
Nausées (maux de cœur) ou vomissements		
Diarrhée		
Fatigue intense inhabituelle sans raison évidente		
Perte d'appétit importante		
Douleurs musculaires généralisées ou courbatures inhabituelles (non liées à un effort physique)		
Mal de tête inhabituel		

Si a eu des symptômes de coronavirus

Questions	Oui	Non
vez-vous encore aujourd'hui ces symptômes ou signes de la maladie?		
Avez-vous consulté un médecin ou été hospitalisé suite à ces symptômes ou signes de la maladie?		
Vous a-t-on fait un test pour savoir si c'était le Coronavirus(COVID-19)?		
a-t-il, dans votre entourage ou votre famille, des personnes qui ont eu le Coronavirus(COVID-19) ou des signes de maladie laissant à penser que c'était le Coronavirus(COVID-19)?		
Aujourd'hui, y a-t-il sous votre toit des personnes qui ont le Coronavirus(COVID-19) ou des signes de maladie laissant à penser que c'est le Coronavirus(COVID-19)?		

-Actuellement, prenez-vous des mesures de précaution pour éviter d'attraper le Coronavirus (COVID-19)?

- 1.Oui, tout à fait
- 2.Oui, plutôt
- 3.Non, plutôt pas
- 4.Non, pas du tout

-Quelles mesures de précaution prenez-vous?

Merci d'indiquer le maximum de précisions sur le type de mesures que vous avez prises

-Au cours des derniers jours, avez-vous adopté les mesures de protection suivantes?

a) Porter un masque en public

oui non

b) Utiliser du gel hydroalcoolique

oui non

c) Faire des provisions alimentaires par crainte de pénurie

oui non

d) Se laver très régulièrement les mains

oui non

e) Éviter les transports en commun

oui non

f) Garder le plus possible les enfants confinés à la maison

oui non

g) Rester confiné à la maison le plus possible

oui non

h) Travailler à domicile et ne pas se rendre sur son lieu de travail

oui non

i) Limiter toutes formes d'interactions sociales (réunion familiale ou entre amis, apéritifs...)

oui non

j) Garder une distance d'au moins un mètre avec les autres personnes dans les magasins, les marchés ou les

lieux publics

oui

non

k)Tousser ou éternuer dans son coude

oui

non

l)Utiliser un mouchoir à usage unique et le jeter après une utilisation

oui

non

m)Saluer sans se serrer la main et éviter les embrassades

oui

non

n)Se laver très régulièrement les mains avec du savon ou utiliser du gelhydroalcoolique

oui

non

Nom : BOUDJEGHRA Prénom : DALEL WEDJDANE

Nom : BOUSMID Prénom : IBTIHEL

Année universitaire: 2020-2021

Intitulé :

COVID-19: ENQUÊTE DANS LE CHU DE CONSTANTINE

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie moléculaire et cellulaire

Résumé

Le Covid-19 est une pandémie qui ne cesse de faire des morts parmi la population du monde entier, dans certains pays il y a apparition de nouveaux variants ce qui accroît la dangerosité de la maladie du fait du manque de connaissances véritables concernant cette maladie, en Algérie des mesures ont été prises pour couper le cycle de propagation de la maladie et il reste aux citoyens de respecter ces mesures car la prévention est la seule issue. Dans notre enquête nous notons que la PCR et la sérologie sont utilisées dans le CHU de Constantine et qu'il y a un mélange de traitement utilisé chez les patients hospitalisés. Un programme de prévention doit être établi en Algérie pour cela il faut utiliser la sérologie et la PCR dans un programme de dépistage, pour éviter la transmission du virus notamment dans le cas des individus porteurs sains. Enfin il faut transmettre le message dans les écoles primaires car habituellement cette tranche d'âge est oubliée, il faut également que les médias (télévision, radios locales), jouent le rôle de transmetteurs de l'information.

summary

Covid-19 is a pandemic that continues to kill people around the world, in some countries there is the appearance of new variants which increases the dangerousness of the disease due to the lack of real knowledge about this disease, in Algeria measures have been taken to cut the cycle of propagation of the disease and it remains for citizens to respect these measures because prevention is the only way out. In our investigation we note that PCR and serology are used in the Constantine University Hospital and that there is a mixture of treatment used in hospitalized patients. A prevention program must be established in Algeria for this it is necessary to use serology and PCR in a screening program, to avoid the transmission of the virus, in particular in the case of healthy carriers. Finally, the message must be transmitted in primary schools because this age group is usually forgotten, the media (television, local radio stations) must also play the role of transmitters of information.

ملخص

Covid-19 هو وباء يستمر في قتل الناس في جميع أنحاء العالم ، في بعض البلدان هناك ظهور متغيرات جديدة تزيد من خطورة المرض بسبب نقص المعرفة الحقيقية حول

هذا المرض ، في الجزائر تم اتخاذ تدابير قطع دورة انتشار المرض ويبقى على المواطنين احترام هذه الإجراءات لأن الوقاية هي السبيل الوحيد للخروج. في تحقيقنا نلاحظ أن تفاعل البوليميراز المتسلسل وعلم الأمصال يستخدمان في مستشفى جامعة قسنطينة وأن هناك مزيجًا من العلاج المستخدم في المستشفى. يجب وضع برنامج وقائي في الجزائر لذلك من الضروري استخدام الأمصال و PCR في برنامج الفحص لتجنب انتقال الفيروس ، لا سيما في حالة حاملي الفيروس الأصحاء. أخيرًا ، يجب نقل الرسالة في المدارس الابتدائية لأن هذه الفئة العمرية عادة ما يتم نسيانها ، كما يجب على وسائل الإعلام (التلفزيون ومحطات الإذاعة المحلية) أن تلعب دور مرسلي المعلومات.

Mots clés: COVID-19, enquête, hôpital de Constantine, CHU, sérologie, PCR , ELISA.

Keywords: COVID-19, investigation, Constantine hospital, CHU, serology, PCR, ELISA.

-Laboratoire

Jury d'évaluation

Président du jury: Mme ARIBI Boutheyna Maître de conférences classe B-UFMC1

Rapporteur: Mme Kohil Karima maitre de conferences classe B

Examineur: Mrs Messaudi Saber maitre de conferences – UFMC

07/07/2021



Références

1-<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2607859-definition-signification-famille-coronavirus-origine-nom-virus-symptome-incubation-traitement-transmission/>

2-<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2008-32> .Composition and divergence of coronavirus spikeproteins and host ACE2 receptorspredictpotentialintermediate hosts of SARS-CoV-2. Liu Z, Xiao X, Wei X, et al. J Med Virol. 2020; 1– 7. <https://onlinelibrary.wiley.com/action/showCitFormats?doi=10.1002%2Fjmv.257263>

.Genomiccharacterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptorbinding. Lu, Roujian et al. The Lancet, Volume 395, Issue 10224, 565 - 574 (2020) [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30251-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30251-8/fulltext)

4 .Genomiccharacterization of the 2019 novelhuman-pathogenic coronavirus isolatedfrom a patient withatypicalpneumoniaaftervisiting Wuhan. Chan JFW, Kok KH, Zhu Z, et al. Emerging Microbes & Infections, 9:1, 221-236 (2020) <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.17199025>.On the origin and continuingevolution of SARS-CoV-2. Tang X, Wu C, Li X, et al. National Science Review, <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036> <https://academic.oup.com/nsr/advance-article/doi/10.1093/nsr/nwaa036/57754636>

.Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and itsviruses – a statement of the Coronavirus Study Group. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. bioRxiv 2020.02.07.937862; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862><https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>ante. Le reste du génome code pour les protéines

3-<https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=coronavirus-covid-19-symptomes-du-coronavirus>

4- <https://www.vivachek.com/fr/prods/prod-rapidtest.html>

5- <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov>

ii. https://www.lemonde.fr/afrique/article/2021/02/26/1-algerie-recoit-un-don-de-la-chine-de-200-000-doses-de-vaccin-le-variant-anglais-detecte-dans-le-pays_6071272_3212.html

ENJUANES L, cours intitulé: CORONAVIRIDAE - LES CORONAVIRUS. Departement of Molecular and Cell Biology, CNB, Campus Universidad Autonoma Cantoblanco, Madrid, SPAI

A-ICTV. International Committee on Taxonomy of Viruses. Taxonomy history. Published on the Internet [https://talk.ictvonline.org/.](https://talk.ictvonline.org/), consulté le 1er février 2021

B-«*Virus taxonomy: 2019 release*» [[archive](#)], sur ICTV online, juillet 2019 (consulté le 4 mai 2020)

C-Susanna K. P. Lau, Patrick C. Y. Woo, Kenneth S. M. Li, Yi Huang, Hoi-Wah Tsoi, Beatrice H. L. Wong, Samson S. Y. Wong, Suet-Yi Leung, Kwok-Hung Chan, and Kwok-Yung Yuen (2005). Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. 27, 2005 102 (39) 14040-14045; <https://doi.org/10.1073/pnas.0506735102>

D-Conrad L Schoch, Stacy Ciuffo, Mikhail Domrachev, Carol L Hotton, Sivakumar Kannan, Rogneda Khovanskaya, Detlef Leipe, Richard Mcveigh, Kathleen O'Neill, Barbara Robbertse... Show more (2020). NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools. Database, Volume 2020, 2020, baaa062, <https://doi.org/10.1093/database/baaa062>

Mousavizadeh EL, Ghasem S (2021). Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. J Microbiol Immunol Infect;54(2):159-163. doi: 10.1016/j.jmii.2020.03.022. Epub 2020 Mar 31.

Annweiler C, Sacco G, Salles N et al. National French survey of COVID-19 symptoms in people aged 70 and over [published online ahead of print, 2020 Jun 18]. Clin Infect Dis. 2020;ciaa792. doi:10.1093/cid/ciaa792

Hoppenot I: Les signes cutanés très variés sont associés à l'infection COVID-19, article paru dans le VIDAL le 08 avril 2020.

Lelièvre JD, Gautheret-Dejean A, Petitprez K, Tchakamian S (2020). Aspects immunologiques et virologiques de l'infection par le SARS-CoV-2 - Variabilité génétique, réponses immunitaires, plateformes vaccinales et modèles animaux Revue de la littérature

Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J (2020). *Journal of Travel Medicine*, Volume 27, Issue 2, taaa021, <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021>

Pondaven-Letourmy S, Alvin F, Boumghit Y, Simon F (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*. 2020 Sep; 137(4): 301–303. DOI : [10.1016/j.aforl.2020.06.001](https://doi.org/10.1016/j.aforl.2020.06.001).

Faucher M, Chevrier A, Gagnon C, Béland A et Corbeil J.P (2021). Suivez la propagation de la COVID-19 à travers le monde Mise à jour le 24 juin 2021

Desvaux É et Faucher JF (2020). Covid-19 : aspects cliniques et principaux éléments de prise en charge *Rev Francoph Lab*. 2020(526): 40–47. DOI: [10.1016/S1773-035X\(20\)30312-9](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(20)30312-9)

The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus

Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Mar 26. doi: [10.1111/jdv.16387](https://doi.org/10.1111/jdv.16387).

Gala JL, Nyabi O, Durant JF, Chibani N, Bentahir M: Publié dans la revue de : Mai 2020 Rubrique(s) : Méthodes diagnostiques du COVID-19

Revue de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire de l'Université catholique de Louvain