



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Larbi Tébessi-TEBESSA  
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie Appliquée



## MEMOIRE DE MASTER

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie

**Filière :** Sciences Biologiques

**Option :** Biologie Moléculaire et Cellulaire

### THÈME :

# Facteurs de risque potentiels de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)

Présenté et soutenu par :

M<sup>elle</sup>. DERRICHE Nibel

M<sup>elle</sup>. SALHI Ouïam

M<sup>elle</sup>. TOUATI Sonya

### Devant le jury:

Nom et prénom	Grade	Université	Statut
<b>Dr. ABLA Khalida</b>	MCB	Larbi TEBESSI-Tébessa	Examinatrice
<b>Dr. TOUMI Nassima</b>	MCB	Larbi TEBESSI-Tébessa	Promotrice
<b>Mme. ZIANI Sawsene</b>	MAA	Larbi TEBESSI-Tébessa	Présidente

Date de soutenance : 15-06-2022

Note : .....

Mention : .....



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Larbi Tébessi-TEBESSA  
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie Appliquée



## MÉMOIRE DE MASTER

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie

**Filière :** Sciences Biologiques

**Option :** Biologie Moléculaire et Cellulaire

### THÈME :

# Facteurs de risque potentiels de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)

Présenté et soutenu par :

M<sup>elle</sup>. DERRICHE Nibel

M<sup>elle</sup>. SALHI Ouïam

M<sup>elle</sup>. TOUATI Sonya

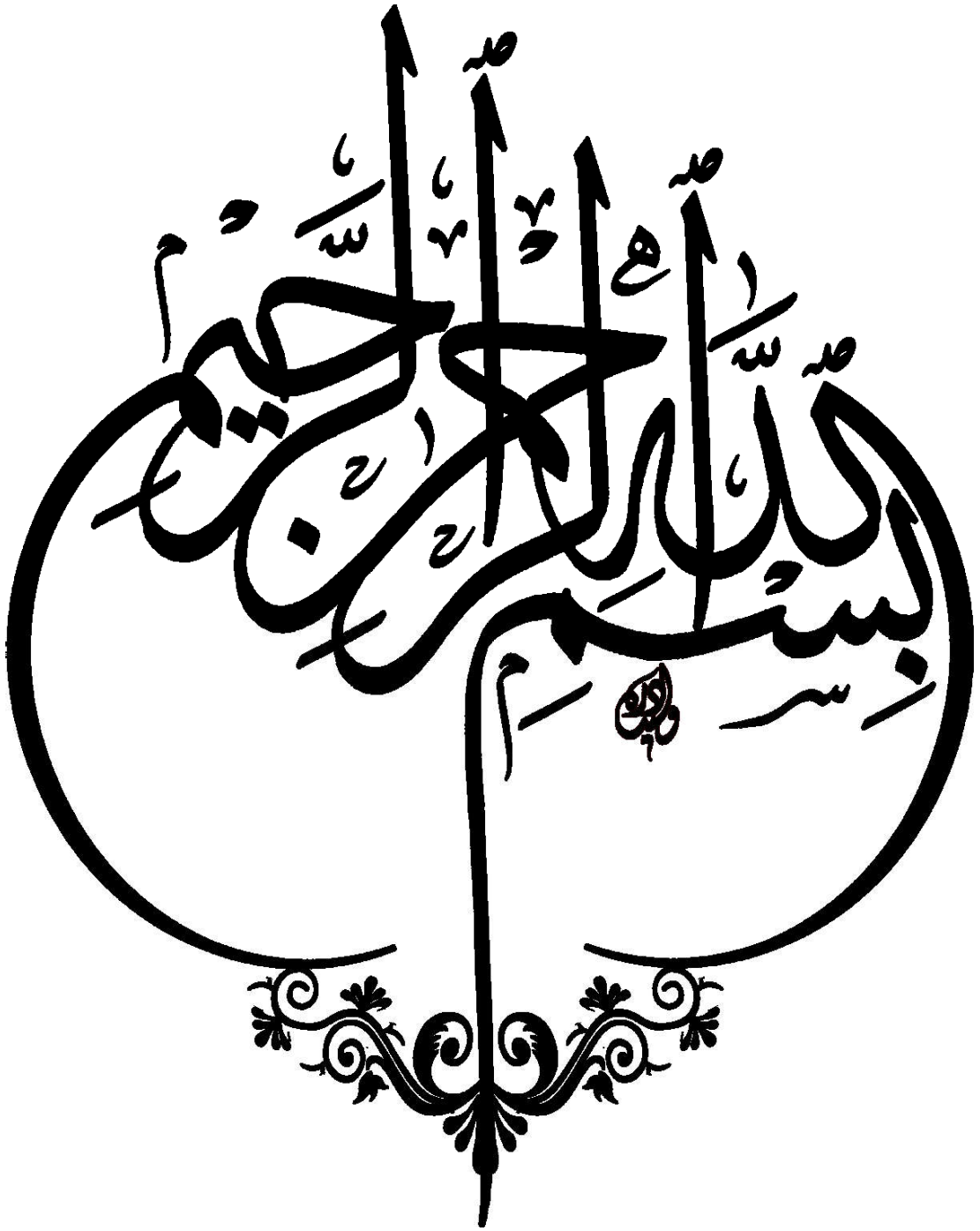
### Devant le jury:

Nom et prénom	Grade	Université	Statut
<b>Dr. ABLA Khalida</b>	MCB	Larbi TEBESSI-Tébessa	Présidente
<b>Dr. TOUMI Nassima</b>	MCB	Larbi TEBESSI-Tébessa	Promotrice
<b>Mme ZIANI Sawsene</b>	MAA	Larbi TEBESSI-Tébessa	Examinatrice

**Date de soutenance :** 15-06-2022

**Note :** .....

**Mention :** .....



## ملخص

مرض كورونا-19 (COVID-19) هو التهاب رئوي فيروسي ، يسببه فيروس يسمى كورونا 2 (SARS-CoV-2)، ظهر لأول مرة في مدينة ووهان بالمقاطعة الصينية هوبي، ثم انتشر في جميع أنحاء العالم.

الهدف من عملنا هو إجراء دراسة وبائية عن مرض Covid-19 في منطقة تبسة، بالإضافة إلى تقييم و إقامة صلة بين الخصائص الاجتماعية، الديموغرافية، السريرية والوبائية لفهم عوامل الخطر المرتبط بزيادة خطر الإصابة بفيروس كوفيد-19 وشدة المرض و العدوى، دراستنا كانت وصفية بأثر رجعي أجريت على عينة من 1500 حالة إصابة بفيروس COVID-19 في منطقة تبسة، تم الإبلاغ عنها لقسم الأوبئة والطب الوقائي .

متوسط العمر كان 46 سنة، وأكثر الحالات إصابة هي 60 سنة وأكثر ما يمثل 339 حالة (26.6%). 435 (29%) تواصلت مع حالة مؤكدة.

يعد مرض السكري، ارتفاع ضغط الدم والربو من أكثر الأمراض المصاحبة شيوعاً. تعتبر الحمى والوهن والسعال أكثر العلامات المسجلة (72.1%) و(57.4%) و (50.5%) على التوالي.

1112 (74.1%) حالة إيجابية كشف عنها بواسطة PCR، 188 (12.5%) حالة إيجابية كشف عنها بواسطة TDM، 188 (12.5%) حالة إيجابية كشف عنها بكلتا الاختبارين. 4 (0.3%) حالة إيجابية بواسطة PCR وسلبية بواسطة TDM، (0.5%) حالة إيجابية بواسطة TDM و سلبية بواسطة PCR. تم تطعيم 106 حالة.

غالبية الحالات البالغ عددها 650 حالة (43.3%) قامت باستشارة الطبيب بعد يوم من ظهور الأعراض .

العمر المتقدم ، الجنس الذكري و جود الأمراض المزمنة كانت عوامل الخطر المحتملة المرتبطة بـ COVID-19.

**الكلمات المفتاحية:** COVID-19، SARS-CoV-2، جائحة، الخصائص السريرية، علم الأوبئة ، عامل الخطر.

# Abstract

Corona Virus Disease-19 (COVID-19) is viral pneumonia caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), it was first reported in the city of Wuhan, in the Chinese province of Hubei, and then it spread world wide.

Our work consists of realizing an epidemiological study on the Covid-19 disease in the area of Tebessa, as well as to evaluate and establish a link between the socio-demographics, clinical and epidemiological characteristics in order to understand the risk factors associated with elevated risk of COVID-19 infection and severity of the infection. This is a descriptive retrospective study conducted on a sample of 1,500 cases of COVID-19 in the Tebessa area, reported to the Epidemiology and Preventive Medicine Department.

The median age was 46 years, The most infected cases are 60 years old with over 339 (26.6%) cases. 435 (29%) cases made contact with a confirmed case.

Diabetes, hypertension, asthma are the most common pre-existing illnesses. Fever and athenia and cough are the most reported symptoms (72.1%), (57.4%) and (50.5%) respectively.

1112 (74.1%) cases are confirmed positive by PCR, 118 (12.5%) cases confirmed positive by CT, 118 (12.5%) are positive by both tests, 4 (0.3%) cases positive by PCR and negative by CT, 8 (0.5%) negative by PCR and positive by CT. 106 cases are vaccinated.

The majority of 650 cases (43.3%) went to see a doctor within a day of showing signs of illness.

Advanced age, male gender and presence of comorbidity were potential risk factors associated with covid-19 infection.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, pandemic, clinical characteristics, epidemiology, risk factor.

## Résumé

Corona Virus Disease-19 (COVID-19) est une pneumonie virale, le virus qui en la cause est désigné coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), Il est apparu pour la première fois dans la ville de Wuhan, dans la province chinoise du Hubei, puis il s'est propagé dans le monde.

Notre travail consiste à réaliser une étude épidémiologique sur la maladie Covid-19 dans la région de Tébessa, afin de pouvoir évaluer et établir un lien entre les caractéristiques Sociodémographiques, cliniques et épidémiologiques pour comprendre les facteurs de risque associés au risque augmenté d'infection par le virus covid-19 et à la gravité de l'infection. Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive qui a été conduite sur un échantillon constitué de 1500 cas de COVID-19 dans la région de Tébessa, signalé au service d'épidémiologie et de médecine préventive.

L'âge médian est de 46 ans, les cas les plus infectés sont âgés de 60 ans et plus avec 339 (26,6%) cas. 435 (29%) cas ont été en contact avec un cas confirmé.

Diabète, hypertension, asthme sont les comorbidités les plus fréquentes. La fièvre et l'asthénie et la toux sont les signes les plus enregistrés avec des pourcentages respectifs de 72,1%, 57,4% et 50,5%.

1112 (74,1%) cas sont confirmés positifs par PCR, 118 (12,5%) cas confirmés positifs par TDM, 118 (12,5%) sont positifs par les deux tests, 4 (0,3%) cas positive par PCR et négatives par TDM, 8 (0,5%) cas positifs par TDM et négatifs par PCR. 106 cas sont vaccinés.

La majorité des cas 650 ( 43,3%) sont allés voir un médecin un jour après avoir montré les signes de la maladie.

L'âge avancé, le sexe masculin, la présence d'une comorbidité étaient des facteurs de risque potentiels associés à l'infection du covid-19.

**Mots clés :** COVID-19, SARS-CoV-2, pandémie, Caractéristiques cliniques, épidémiologie, facteur de risque.

# *Dédicace*

À mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études.

À ma chère sœur, pour son encouragements, et son soutien moral. Je suis reconnaissant de t'avoir dans ma vie.

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible.

à ma chère enseignante Dr. Toumi Nassima qui m'a inspiré et m'a donné confiance et m'a aidé à réaliser ce travail.

À ma meilleure amie Lamia qui est restée à mes côtés toutes ces années, j'ai eu les meilleurs souvenirs avec toi je suis reconnaissante pour notre amitié.

À mes chers amis Dorsaf et Chaima pour les bons souvenirs que nous avons eu et leur aide.

À ma chère amie raja pour sa gentillesse, ses encouragements et son aide. Je suis reconnaissant pour l'amour et le soutien que tu m'as donné.

À mes amis et avec qui j'ai réalisé cette étude Nadine et Sonya, nous étions la meilleure équipe que je suis reconnaissant de faire ce travail avec toi.

À mon meilleur amie Asma que même si elle est loin, elle me soutenait et m'encourage toujours.

Merci d'être toujours là pour moi.

## *Nibel*



# *Dédicace*

Je dédie ce modeste travail particulièrement à mes chers parents, qui ont consacré leur existence à bâtir la mienne, pour leur soutien, soucis de tendresse et d'affection pour tout ce qu'ils ont fait pour que je puisse arriver à ce stade

À celui qui s'est changé la nuit en jour pour m'assurer les bonnes conditions à mon cher père DR.SALHI ABDELWAHEB

À celle qui a attendu avec patience les fruits de sa bonne éducation et de ces dévouements à ma chère mère DR.CHARNI HAMIDA

À mon deuxième père mon oncle ABDELGHANI, sans lui je n'aurais jamais repris mes études

À la mémoire des mes grand parents et pour le bon cœur de ma grand-mère FATIHA

À mon soutien dans la vie, mes chères frères : CHIHEB, BAHA et mon petit frère

BORHEN qui me sont très chères, je leurs souhaite une vie pleine de bonheur et de succès

A tous les membres de ma famille, à mes oncles et mes tantes surtout ( NAJAT , HANEN , AMEL ) et pour les enfants ( Louay , Dia , Ala , Azzedine ,Salim, Mouhamed , rayen , Narimen , Wissal, Djouhayna , Safa , Wejdéne , Hana , Fariyal , Maram , Nessrine , Hazar , ) et les petites ( Malek , Aymen ,Ranime, Asma , Alae ,Silya, Abdou , Walim , Lamar , Mayar , Isra , Farah , Racile , Fatima , Jaoued et Noudjoud)

À tout mes amies (les deux Chayma, Khouloud, Namarek, mes binomes Nibel et Sonia) et à mon meilleur sœur JIHENE pour son appui et son encouragement

Et toutes les personnes que j'aime

# *Ouiam*





## *Dédicace*

Je dédie cet humble travail à mes deux êtres  
les plus chers et les plus  
Importants ma mère et mon père je profite de  
cette occasion pour leur exprimer ma  
Fierté, ma gratitude, mon grand amour pour  
eux et j'insiste de les remercier pour leur  
Présence dans ma vie qui l'a rendue plane de  
joie et de paix.

À mes frères Sayf eddine Mohammed saleh et  
Taib elislam.

À mes sœurs Isra et Malek.

Ainsi à toute ma chère familles, mes amies,  
surtout Chams Abd elattif, Mbarek Wafa et  
Djarech Lamia, mes binomes Ouïam et  
Nibel.

Et un grand merci pour toutes les personnes  
qui m'ont aidée de loin et de près

*Sonya*

# Remerciements

Un grand merci à Dieu pour nous avoir donné tant de patience pour pouvoir continuer malgré les obstacles et les embûches.

Nous tenons, tout particulièrement, à présenter nos plus vifs remerciements et notre profonde gratitude à **TOUMI Nassima**, Docteur à l'université de Tébessa qui nous a fait l'honneur d'encadrer notre présent travail. Nous lui témoignons nos sentiments de considération et de respect. Merci pour avoir toujours été disponible, pour nous avoir nous guider tout en nous laissant libres dans nos choix. Nous tenons également à lui exprimer toute notre gratitude pour le nombre d'heures investies dans la correction du présent manuscrit.

Nous exprimons notre reconnaissance à **Dr. Abla Khalida** qui nous a fait l'honneur de présider ce jury et d'avoir eu l'amabilité de lire ce travail.

Nous exprimons également notre profonde gratitude à **Dr. Ziani Sawsene**, pour l'intérêt qu'il a porté à notre recherche en acceptant d'examiner et de juger notre travail.

Nous tenons à remercier chaleureusement et sincèrement le personnel du service d'épidémiologie et de médecine préventive Tébessa.

Nous remercions également tous les membres de la Faculté des Science Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie qui ont contribué à notre formation universitaire.

Nous tenons à remercier aimablement toute personne ayant contribué de près ou de loin au bon déroulement de notre mémoire de fin d'étude et à l'élaboration de ce modeste travail.

## *Liste des figures*

N°	Titre	Page
<b>01</b>	Représentation schématique de l'organisation du génome et des domaines fonctionnels de la protéine S pour COVID-19.	<b>05</b>
<b>02</b>	Diagramme schématique du mécanisme de l'entrée et de la réplication virale du COVID-19 et de l'emballage de l'ARN viral dans la cellule humaine.	<b>08</b>
<b>03</b>	Chronologie de cinq pandémies depuis 1918 et les virus circulant dans le monde par la suite.	<b>10</b>
<b>04</b>	COVID-19 progresse à travers différentes étapes avec un certain degré de chevauchement, mais avec des mécanismes distincts ciblant chaque étape.	<b>16</b>
<b>05</b>	Pourcentage de différentes manifestations post-COVID-19 apparues sur des sujets COVID-19 récupérés.	<b>18</b>
<b>06</b>	Représentation de l'évolution clinique du long COVID.	<b>19</b>
<b>07</b>	Carte du monde cumulant les cas confirmés de Covid-19 de janvier 2020 au 3 avril.	<b>27</b>
<b>08</b>	Carte du monde cumulant les décès confirmés par le Covid-19 de janvier 2020 au 3 avril 2022.	<b>27</b>
<b>09</b>	Cas cumulés confirmés de Covid-19 par région du monde du 22 janvier 2020.	<b>27</b>
<b>10</b>	Taux de létalité observé dans les pays les plus.	<b>27</b>
<b>11</b>	Carte des cas confirmés de Covid-19 en Europe de janvier 2020 au 3 avril 2022.	<b>29</b>
<b>12</b>	Carte des décès cumulés confirmés en Europe de janvier 2020 au 3 avril 2022.	<b>29</b>
<b>13</b>	Cas de COVID-19 et décès signalés chaque semaine par la région africaine de l'OMS au 27 mars 2022	<b>30</b>
<b>14</b>	Carte des cas cumulés confirmés de Covid-19 en Afrique de janvier 2020 au 3 avril.	<b>31</b>
<b>15</b>	Carte de l'Afrique cumulant les décès confirmés par le covid-19 de janvier 2020 au 3 avril 2022.	<b>31</b>
<b>16</b>	Nouveaux cas quotidiens de Covid-19 et décès par million de personnes au Maghreb de mars 2020 à avril 2022	<b>32</b>
<b>17</b>	Nouveaux cas confirmés quotidiens de covid-19 et décès par million en Algérie de mars 2020 à avril 2022	<b>33</b>
<b>18</b>	Répartition des taux d'incidence PCR+ par wilaya (au 28 janvier 2022).	<b>34</b>

<b>19</b>	Répartition des taux d'hospitalisation par wilaya (le 28 janvier 2022) .	<b>34</b>
<b>20</b>	Répartition des patients en fonction du Sexe.	<b>50</b>
<b>21</b>	Répartition des cas en fonction des communes de résidence.	<b>52</b>
<b>22</b>	Répartition des patients en fonction de type d'habitat des cas.	<b>53</b>
<b>23</b>	Répartition des patients en fonction des signes et Symptômes	<b>55</b>
<b>24</b>	Représentation graphique de l'antécédent de maladies chroniques des cas.	<b>57</b>
<b>25</b>	Représentation graphique des pourcentages des cas vaccinés et non vaccinés.	<b>59</b>

## *Liste des tableaux*

<b>N°</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>01</b>	Classification des coronavirus humains.	<b>11</b>
<b>02</b>	Comparaisons des caractéristiques virologiques, épidémiologiques et cliniques du SRAS, MERS, Covid-19 et H1N1pdm09.	<b>11</b>
<b>03</b>	Principales caractéristiques des trois épisodes épidémiques majeurs dans l'Algérie.	<b>33</b>
<b>04</b>	Répartition des cas confirmés et des décès par région sanitaire au 28 janvier.	<b>35</b>
<b>05</b>	Répartition des cas de COVID-19 en fonction de l'âge.	<b>51</b>
<b>06</b>	Répartition des hommes et femmes selon le type d'habitat	<b>53</b>
<b>07</b>	Répartition des patients en fonction de nombre des personnes vivant dans le même habitat.	<b>54</b>
<b>08</b>	Répartition des patients en fonction de la source de contamination.	<b>54</b>
<b>09</b>	Répartition des patients en fonction des signes et symptômes.	<b>56</b>
<b>10</b>	Répartition de l'antécédents entre les femmes et les hommes des cas.	<b>57</b>
<b>11</b>	Répartition des patients en fonction de la durée d'apparition des symptômes et la date de première consultation.	<b>58</b>
<b>12</b>	Répartition des patients en fonction des méthodes de diagnostic.	<b>58</b>



## *Liste des abréviations*

<b>Abréviations</b>	<b>Définition</b>
ACE2	Enzyme de conversion de l'angiotensine 2
ADN	Acide désoxyribonucléique
AOC	Appellation d'origine contrôlée
ARA	Inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine
ARN	Acide ribonucléique
ARNm	Acide ribonucléique message
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CDC	Centerp for disease control
CEST	Central european summer time
COV	Corona virus
COVID-19	Corona virus disease-19
CP	Domaine cytoplasmique
CRE	Entérobactéries productrices de carbapénémase
DLCO	Capacité de diffusion du monoxyde de carbone
DPP4	Dipeptidyl peptidase 4
ECA	Enzyme de conversion de l'angiotensine
ERGIC	Compartiment intermédiaire réticulum endoplasmique-Golgi
FFP2	Filtering facepiece particles 2
FP	Peptide de fusion
HAE	Heure avancée de l'Est
HR	Répétition heptadique



HSCP	Haut conseil de la santé publique
ICTV	Comité international de taxonomie de virus
IG	Immunoglobulines
IGg	Immunoglobuline G
IGM	Immunoglobuline M
IPA	Institut pasteur d'algerie
MERS	Syndrome respiratoire du moyen-orient
MPOC	Maladie pulmonaire obstructive chronique
MSPRH	Ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière
NICE	National institute for health and care excellence
NSP	Protéines non structurales
OMS	Organisation mondiale de la santé
ORF	Open reading frame
PCR	Réaction en chaine par polymérase
PH	Potentiel hydrogène
Protéine (N)	Protéine nucleocapsid
Protéine (M)	Protéine membrane
Protéine (S)	Protéine spike
Protéine (E)	Protéine envelope
RBD	Domaine de liaison au récepteur
RE	Réticulum endoplasmique
RTC	Complexe de replication transcription
RT-PCR	Reverse transcription- polymerase chain reaction
$R_o$	Nombre de reproduction
S1	Sous unité 1

S2	Sous unité 2
SARS	Syndrome respiratoire aigu sévère
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigué
SNP	Single nucleotide polymorphism
SP	Peptide signal
SRAA	Système rénine-angiotensine couplé à l'aldostérone
SSPT	Stress post-traumatique
STP	Sao Tomé-et-Principe
TDM	Tomodensitométrie
TE	Temps d'exposition
Th1	Lymphocytes T auxiliaire de type 1
TM	Domaine transmembranaire
USA	Etats -unis d'amérique
USI	Unité de Soins Intensifs

# Sommaire

ملخص

Abstract

Résumé

Dédicace

Dédicace

Dédicace

Remerciements

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction .....	1
Chapitre01 :SynthèseBibliographique.....	3
1. Définition .....	4
1.1. Structure et réplication du génome coronaviral.....	4
1.2. Mode de transmission et contagiosité.....	5
1.3. Mécanisme d'action .....	7
1.4. Histoire naturelle de virus.....	9
1.5. Classification .....	11
1.6. Comparaison des caractéristiques du SRAS .MERS . COVID19 et H1N1pdm09 .....	11
2. Symptômes et manifestations cliniques .....	13
2.1. Période de pré-exposition .....	13
2.2. Période d'incubation .....	14
2.3. Phase des symptômes viraux .....	14
2.4. Phase Inflammatoire Précoce .....	14
2.5. Phase d'infection secondaire .....	15
2.6. Phase inflammatoire multisystémique .....	15
2.7. Phase de queue post-aiguë .....	16
3. Complications.....	16
3.1. Anomalies cardiovasculaires .....	17

3.2.	Anomalies pulmonaires .....	17
3.3.	Complications rénales.....	18
3.4.	Anomalies psychologiques et neurologiques.....	18
3.5.	Fatigue et capacité physique réduite.....	19
4.	Facteurs de risques de maladie à Covid-19 .....	20
4.1.	Age.....	20
4.2.	Sexe .....	20
4.3.	Mode de vie .....	21
4.3.2.	Risques professionnels.....	21
4.3.3.	Mauvaise aération .....	22
4.3.4.	Contact avec les animaux.....	22
4.3.5.	Tabagisme .....	22
4.4.	Traits génétiques et raciaux .....	22
4.4.1.	Le Système rénine-angiotensine-aldostérone .....	22
4.4.2.	Gènes hérités des Néandertaliens.....	23
4.4.3.	Enzyme de conversion de l'angiotensine 2(ACE2) et les niveaux d'expression de la sérine protéase transmembranaire 2 (TMPRSS2) :.....	23
4.5.	Maladies à risque de complications du Covid-19.....	24
4.5.1.	Diabète .....	24
4.5.2.	Hypertension artérielle.....	25
4.5.3.	Malignité.....	25
4.5.4.	Autres maladies à risque de complications du Covid-19.....	25
5.	Épidémiologie du Covid-19 .....	26
5.1.	Dans le Monde.....	26
5.2.	En Europe .....	28
5.3.	En Afrique .....	29
5.4.	En Maghreb .....	31
5.5.	En Algérie.....	32
5.5.1.	La variante Omicron .....	35
5.5.2.	Dates épidémiologique clés en Algérie.....	35
6.	Diagnostic.....	36
6.1.	RT-PCR .....	36
6.2.	TDM thoracique.....	36
6.3.	Tests sérologiques.....	37

6.4. Tests rapides de détection des antigènes: .....	37
7. Traitements.....	38
7.1. Soins généraux.....	38
7.2. Antiviraux.....	38
7.3. Antibiotiques .....	39
8. Vaccination.....	40
9. Prévention.....	42
9.1. Mesures de protection pour les individus afin de se protéger.....	42
9.2. Mesures de protection des individus pour protéger les autres .....	43
9.3. Identification et l'isolement des cas suspects .....	43
Chapitre 02 : Matériel et Méthodes .....	45
1. Objectif.....	45
2. Lieu et période de l'étude.....	45
3. Type et structure de l'étude .....	45
4. Population cible.....	45
5. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	46
5.1. Critères d'inclusion.....	46
5.2. Critères d'exclusion .....	46
6. Recueil d'information .....	46
7. Sources d'information .....	46
8. Informations étudiées .....	47
8.1. Données Sociodémographiques.....	47
8.1.1. Sexe.....	47
8.1.2. Age.....	47
8.1.3. Le lieu de résidence .....	47
8.1.4. Type d'habitat.....	47
8.1.5. Nombre de personne par habitat .....	47
8.2. Données épidémiologiques.....	47
8.2.1. Source de contamination.....	47
8.3. Données cliniques.....	48
8.3.1. Signes et symptômes cliniques .....	48
8.3.2. Antécédents pathologiques .....	48
8.3.3. Histoire de la maladie .....	48
8.3.4. Diagnostic .....	48

8.3.5. Vaccination .....	48
9. Traitements des données .....	48
Chapitre 03 : Résultats .....	49
1. Données sociodémographiques .....	50
1.1. Répartition des patients en fonction du Sexe .....	50
1.2. Répartition des patients en fonction de l'âge .....	50
1.2.1. Répartition des patients du sexe masculin en fonction de l'âge .....	50
1.2.2. Répartition des patients du sexe féminin en fonction de l'âge .....	51
1.3. Répartition des patients en fonction de la commune de résidence .....	52
1.4. Répartition des patients en fonction de type d'habitat .....	53
1.5. Répartition des patients en fonction du nombre de personnes vivant dans le même habitat .....	54
2. Données épidémiologiques .....	54
2.1. Répartition des patients en fonction de la source de contamination .....	54
3. Caractéristiques cliniques .....	55
3.1. Répartition des patients en fonction des signes et symptômes .....	55
3.2. Répartition des patients en fonction des antécédents de maladies chroniques .....	56
3.3. Répartition des patients en fonction de la durée entre la date d'apparition des symptômes et la date de la première consultation .....	57
3.4. Répartition des patients en fonction des méthodes de diagnostic: .....	58
3.5. Répartition des patients selon qu'ils soient vaccinés ou non .....	58
Chapitre 04 : Discussion .....	60
1. Discussion des données sociodémographiques .....	61
1.1. Âge .....	61
1.2. Sexe .....	63
1.3. Répartition des cas en fonction de type d'habitat et les personnes vivant sous le même toit .....	66
2. Discussion des données épidémiologiques .....	67
2.1. Sources de contamination .....	67
3. Discussion des données cliniques .....	68
3.1. Signes et symptômes .....	68
3.2. Antécédents de maladies chroniques .....	70
3.3. Première consultation .....	72
3.4. Méthode de diagnostic .....	73
3.5. Vaccination .....	74
Conclusion .....	76



Références Bibliographiques .....	78
Annexes .....	103

---

# *Introduction*

---

### **Introduction**

Une pneumonie atypique causée par un nouveau coronavirus a été signalée à Wuhan, dans la province chinoise du Hubei, en décembre 2019 **(1,2)**. Plus tard, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a reconnu qu'il s'agissait du sixième service d'urgence de santé publique le 30 janvier 2020 **(3)**. Le 11 février 2020, l'OMS a nommé cette pneumonie virale Corona Virus Disease-19 (COVID-19) **(4)**. Plus tard, le Comité international sur la taxonomie des virus (ICTV) a nommé le virus SARS-CoV-2 **(5)**. Le nouveau virus corona est désormais répertorié comme le 7<sup>e</sup> membre de la famille des coronavirus **(6)**. Cette maladie s'est propagée dans le monde entier, y compris États-Unis, Europe, Inde, Royaume-Uni, Algérie, et officiellement devenue une pandémie le 11 mars 2020 **(7,8)**. Une pandémie est une épidémie qui se produit à une échelle qui dépasse les frontières internationales, affectant généralement des personnes à l'échelle mondiale **(9)**.

Covid-19 a fait peser un lourd fardeau sur la santé publique dans le monde entier ; au 22 mars 2022, il y avait eu 468 202 755 cas confirmés de COVID-19, dont 6 074 058 décès signalés à l'OMS **(10)**.

Comme le reste des pays, l'Algérie n'a pas échappé à cette pandémie, le 25 février 2020, le laboratoire algérien a confirmé son premier cas de syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2 (SARS-CoV-2), un Italien qui est arrivé le 17 février **(11)**.

Le SARS-CoV-2 est le troisième coronavirus humain (CoV) responsable d'un syndrome respiratoire sévère à avoir émergé au cours des 20 dernières années, les deux précédents étant le SARS-CoV-1 en 2002 **(12)** et le MERS-CoV en 2012 **(13)**.

La contagiosité du SRAS-CoV-2 est supérieure à celle du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV) et du coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV), et l'échelle de morbidité et de mortalité du COVID-19 est bien supérieure à celle du coronavirus Aigu Sévère Syndrome respiratoire (SRAS) et syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) **(14, 15,16)**.

Le COVID-19 est similaire au SRAS dans sa pathogénicité, il peut se manifester soit par une infection asymptomatique, soit par une pneumonie légère à grave. Les éclosions de COVID-19 ont augmenté une mortalité et une morbidité importantes en Chine et dans le monde **(17)**.

L'infection au COVID-19 représente un spectre de gravité clinique, certains patients sont asymptomatiques ou présentent simplement de légers symptômes des voies respiratoires supérieures. Cependant, le SRAS-CoV-2 provoque une pneumonie qui peut être grave et caractérisée par de la fièvre, de la toux, de la dyspnée, des infiltrats pulmonaires bilatéraux et des lésions respiratoires aiguës (18). Environ 20 % des patients développent une maladie respiratoire grave, avec une mortalité globale d'environ 2,3 % (19).

Des recherches antérieures ont analysé les données des patients atteints de Covid-19 et ont trouvé certains facteurs de risque de mortalité, tels que l'âge avancé, les maladies cardiovasculaires ou cérébrovasculaires préexistantes et le sexe (20,21). Malheureusement, des études épidémiologiques limitées ont été menées en Algérie et dans la Wilaya de Tébessa concernant les facteurs de risque potentiels liés à l'infection au COVID-19. Ce qui nous a conduits à mener notre étude.

Des questions se posent :

- Quels sont les facteurs de risque qui rendent certains individus plus sensibles au Covid-19 que d'autres ?
- Existe-t-il des associations possibles entre les caractéristiques socio-démographiques, cliniques, épidémiologiques et la prévalence du Covid-19 ?

Dans ce contexte, les objectifs de ce travail sont:

- Analyse descriptive d'une population atteinte de covid 19.
- Comprendre l'évolution du Covid-19 et évaluer les caractéristiques épidémiologiques et cliniques du COVID-19 chez une population de patients dans la Wilaya de Tébessa afin d'identifier les facteurs de risque potentiels qui à leur tour peuvent être utiles pour prévenir la transmission du virus.
- Comparaison entre le groupe des patients du sexe féminin et le groupe des patients du sexe masculin afin de déterminer d'éventuels facteurs de risque lié au sexe.

---

***Chapitre 01 : Synthèse  
Bibliographique***

---

## 1. Définition

### 1.1. Structure et réplication du génome coronaviral

L'homme est depuis longtemps infecté par le coronavirus car c'est l'un des responsables du rhume. Il s'agit d'une infection virale contagieuse qui peut se propager par inhalation ou ingestion de gouttelettes virales. Par conséquent, la toux, les éternuements et le contact avec une surface infectée sont les principales sources d'infection (22). Les CoV appartiennent à la sous-famille des Coronavirinae dans la famille des Coronaviridae de l'ordre des Nidovirales, et cette sous-famille comprend quatre genres : Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus, et Deltacoronavirus (23).

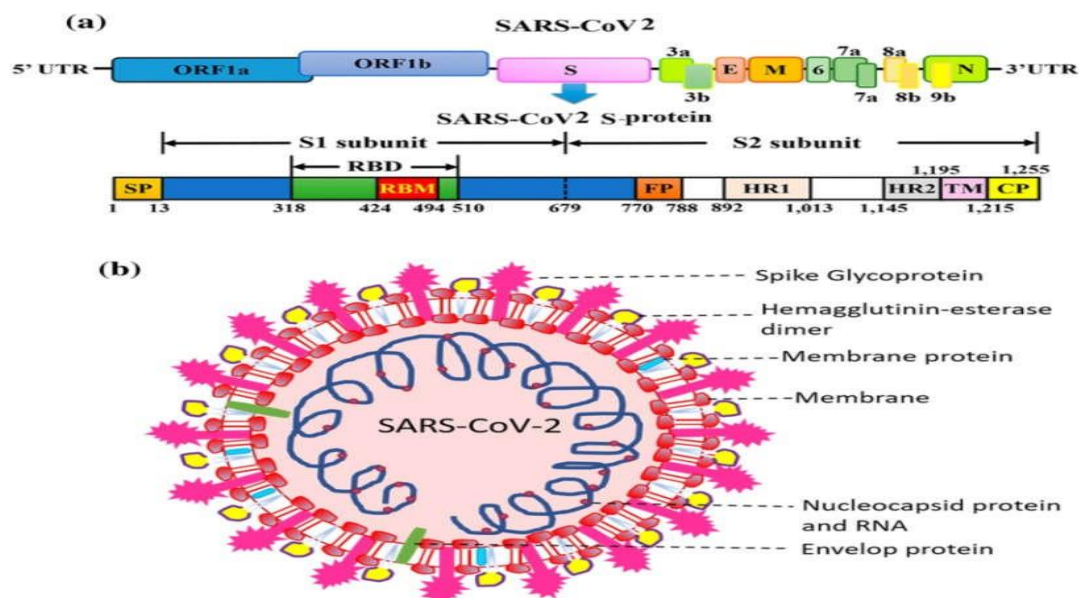
Le génome du coronavirus est composé de -30 000 nucléotides. Il code quatre protéines structurales, la protéine Nucleocapsid (N), la protéine Membrane (M), la protéine Spike (S) et la protéine Enveloppe (E) et plusieurs protéines non structurales (nsp) (Figure 1) (22).

La protéine N enveloppe le génome de l'ARN tandis que les protéines S, E et M s'assemblent ensemble dans l'enveloppe virale (24, 25). La protéine S est une grande protéine transmembranaire virale multifonctionnelle de classe I qui se trouve à la surface du virion et lui confère une apparence de halo ou de couronne lorsqu'elle est observée au microscope électronique (26). La protéine S virale assure la fixation et la fusion des membranes plasmiques virales et cellulaires, conduisant à l'entrée virale. Par conséquent, la protéine S est un déterminant essentiel de la gamme d'hôtes et du tropisme tissulaire (26, 27).

Les protéines S du SRAS-CoV-2 et du SRAS-CoV sont phylogénétiquement et étroitement apparentées avec une identité de séquence d'acides aminés de 77 %. Les deux protéines se lient directement à l'enzyme de conversion de l'angiotensine-2 (ACE2) et l'utilisent comme récepteur cellulaire. L'affinité de liaison de la protéine SARS-CoV-2 S avec l'ACE2 est 10 à 20 fois supérieure à celle de la protéine SARS-CoV, indiquant que le SRAS-CoV-2 infecte les mêmes types de cellules hôtes que le SRAS-CoV, mais avec une plus grande efficacité (25, 28, 29). MERS-CoV et H1N1pdm09 utilisent la dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) et les acides sialiques  $\alpha 2, 6$  comme récepteurs pour l'entrée cellulaire, respectivement (30, 31). Alors que ces récepteurs cellulaires se répartissent dans les voies respiratoires pour servir l'entrée virale d'origine, ACE2 et DPP4 sont exprimés plus largement dans divers tissus



et organes, indiquant que les trois hCoV peuvent infecter des cellules en dehors des voies respiratoires (32).



**Figure 1:** Représentation schématique de l'organisation du génome et des domaines fonctionnels de la protéine S pour COVID-19. (a) Les génomes d'ARN simple brin de COVID-19 codent pour deux grands gènes, les gènes ORF1a et ORF1b, qui codent pour 16 protéines non structurales (nsp1 - nsp16). Les gènes de structure codent pour les protéines de structure, la pointe (S), l'enveloppe (E), la membrane (M) et la nucléocapside (N). (b) Les gènes accessoires indiqués dans les tons de vert. La structure de la protéine S est indiquée sous l'organisation du génome. La protéine S est constituée des sous-unités S1 et S2. Les sites de clivage S1/S2 sont mis en évidence par des pointillés. Dans la protéine S, domaine cytoplasmique (CP); peptide de fusion (FP); répétition heptadique (HR); domaine de liaison au récepteur (RBD); peptide signal (SP); domaine transmembranaire (TM) sont représentés B) Les protéines virales de surface, pointe, enveloppe et membrane, sont intégrées dans une bicouche lipidique. L'ARN viral sens positif simple brin est associé à la protéine de nucléocapside (22).

## 1.2. Mode de transmission et contagiosité

Les infections virales respiratoires, comme la grippe, le SRAS, le MERS et le Covid-19 se transmettent principalement par contact proche de personne à personne via des gouttelettes respiratoires, un contact direct et des particules en suspension dans l'air (33, 34, 35). La

transmission par aérosol a été signalée comme jouant un rôle important dans la propagation des virus du SRAS-CoV, du MERS-CoV, du SRAS-CoV-2 et de la grippe (35). Les aérosols sont des gouttelettes de moins de 5 cm qui peuvent rester en suspension dans l'air pendant une longue période (36). Dans des conditions expérimentales, l'efficacité dynamique des aérosols du SRAS-CoV-2 a dépassé celles du SRAS-CoV et du MERS-CoV, et les aérosols de taille respirable du SRAS-CoV-2 ont conservé l'infectivité et l'intégrité du virion jusqu'à 16 h (37). Bien que la toux et les éternuements produisent plus d'aérosols par manœuvre respiratoire que la respiration normale, la respiration normale peut générer des aérosols, impliquant la compétence de transmission des infections pré-symptomatiques, asymptomatiques et bénignes (38).

La période d'incubation, définie comme le nombre de jours entre l'exposition au virus et l'apparition des symptômes, est similaire pour les trois hCoV et plus courte pour le H1N1pdm09 (32). Les gouttelettes peuvent également se déposer sur les mains ou des objets fixes ou mobiles et le virus être ainsi transféré à une autre personne lorsque les mains entrent en contact avec le nez, les yeux ou la bouche. Le virus reste détectable de quelques heures à quelques jours sur des surfaces inertes selon le type de surface. Ce temps est plus court à des températures supérieures à 30°C. Mais la transmission indirecte par des objets inertes est faible. Néanmoins, on continue de recommander le nettoyage et la désinfection des surfaces inertes pour réduire la contamination via les contacts avec des surfaces. Par contre, la transmission directe par les mains est toujours à prendre en considération, raison pour laquelle on insiste sur le lavage des mains. La transmission par aérosols (particules inférieures à 5 mm) peut également se produire dans certaines circonstances. Au début de l'épidémie, on a considéré que cela se faisait surtout en milieu hospitalier, principalement en réanimation lors de certains gestes qui étaient considérés à risque (intubation endotrachéale, bronchoscopie, aspiration endotrachéale, extubation). C'est pourquoi les infirmières de ces services étaient protégées par des masques particuliers dit FFP2 (ou haute protection). La possibilité d'une transmission par aérosol a néanmoins été considérée comme probable dès les premières publications d'événement super-contaminateurs dans les lieux clos (églises, bateaux de croisière ou porte-avions. . .) et dès l'histoire du restaurant de Canton (Chine) connue (ou une personne en avait contaminée plusieurs situées bien au delà de un mètre) (39).

Dès lors, il devenait évident qu'il valait mieux aérer les locaux, fenêtres ouvertes en grand plutôt que se fier à la climatisation dans les lieux clos. La contagiosité d'une maladie infectieuse se définit par un chiffre, le  $R_0$  est le nombre de personnes qui sont contaminées par

une personne infectée. Le  $R_0$  du SARS-CoV-2 a été estimé à 2,7 mais il a en fait différé selon les différents temps de l'épidémie entre 2,2 et 5,7. Il a été estimé que 44 % des contaminations sont le fait de personnes infectées mais asymptomatiques (39). La transmission du virus débute deux à trois jours avant l'apparition des premiers symptômes et elle est maximum la veille de leur apparition (39). La contagiosité semble plus relever de patients pré-symptomatiques que de patients qui resteront asymptomatiques tout au long de l'évolution (40).

### 1.3. Mécanisme d'action

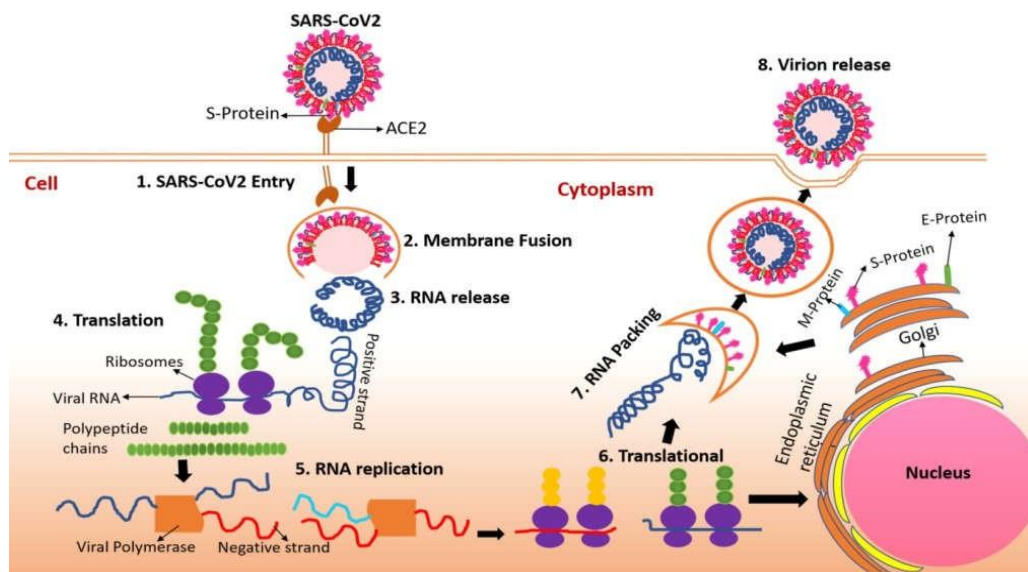
Le mécanisme de l'entrée et de la réplication virale et de l'emballage de l'ARN dans la cellule humaine est cartographié dans la **figure 2**. La protéine de pointe (S) du coronavirus se fixe aux récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine-2 (ACE2) qui se trouvent à la surface de nombreuses cellules humaines, y compris celles des poumons permettant l'entrée du virus. La protéine S du coronavirus est soumise à des clivages protéolytiques par des protéases de l'hôte (c'est-à-dire la trypsine et la furine), dans deux sites situés à la frontière entre les sous-unités S1 et S2 (site S1/S2). Dans une étape ultérieure se produit le clivage du domaine S2 (S20site) afin de libérer le peptide de fusion. Cet événement déclenchera l'activation du mécanisme de fusion membranaire (41).

La recherche d'anticorps peut trouver un support sur le ciblage moléculaire qui peut utiliser les informations structurales (séquence aa) de la région de liaison qui se trouve dans le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2. De cette façon, ce protocole pourrait mettre en place un traitement pour bloquer l'entrée virale. En règle générale, la cellule humaine ingère le virus dans un processus appelé endocytose. Une fois entré dans le cytoplasme, il a été suggéré très probablement que COVID-19 utilise une méthode unique en trois étapes pour la fusion membranaire, impliquant la liaison aux récepteurs et des changements conformationnels induits dans Spike (S) glyco suivie d'une protéolyse de la cathepsine L dans les virions protéases intracellulaires et activation supplémentaire du mécanisme de fusion membranaire dans les endosomes (41).

Ensuite, l'endosome s'ouvre pour libérer le virus dans le cytoplasme, et le décapage de la nucléocapside virale (N) est démarré via des protéasomes qui peuvent généralement hydrolyser les protéines endogènes, mais ils sont également capables de dégrader des protéines exogènes telles que la protéine de nucléocapside du SRAS (42). Un mécanisme différent en deux étapes a été suggéré (43) et dans ce cas, le virion se lie à un récepteur sur la

surface de la cellule hôte cible via sa sous-unité S1 et le Spike est clivé par les protéases hôtes (44) puis on s'attend à la fusion à faible pH entre les membranes virales et cibles de l'hôte via la sous unité S2. Enfin, le matériel génétique viral, un ARN simple brin, est entièrement libéré dans le cytoplasme. Il y a lieu les processus de réplication et de transcription qui sont médiés par le complexe dit de réplication / transcription (RTC). Un tel complexe est codé dans le génome viral et il est composé de protéines non structurales (nsp). On pense que le RTC induit des structures à double membrane dans le cytoplasme de la cellule infectée (45).

Suite à l'ARN positif, le génome est traduit pour générer des protéines réplicases à partir du cadre de lecture ouvert 1a/b (ORF 1a/b) (Figure 1). Ces protéines utilisent le génome comme matrice pour générer des ARN sens négatifs pleine longueur, plus des génomes de pleine longueur. Les protéines virales structurales, M, S et E sont synthétisées dans le cytoplasme puis insérées dans le réticulum endoplasmique (RE) (Figure 2), et transfert au compartiment intermédiaire réticulum endoplasmique-Golgi (ERGIC) (46).



**Figure 2:** Diagramme schématisé du mécanisme de l'entrée et de la réplication virale du COVID-19 et de l'emballage de l'ARN viral dans la cellule humaine (22).

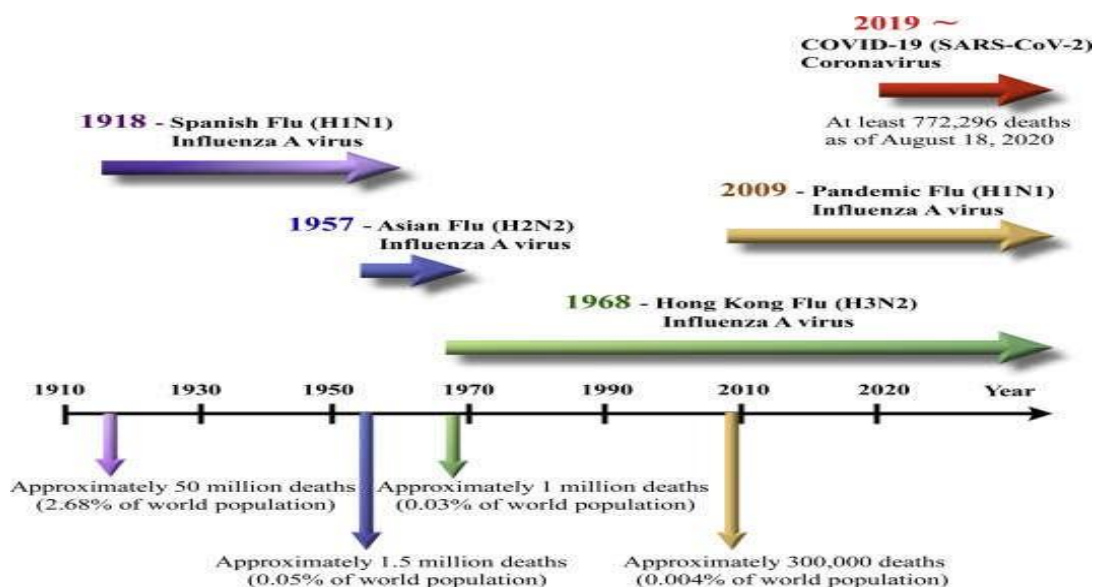
De plus, dans le cytoplasme, les nucléocapsides sont formées à partir de l'encapsidation des génomes répliqués par la protéine N et, par conséquent, elles fusionnent dans la membrane ERGIC afin de s'auto-assembler en de nouveaux virions. Enfin, de nouveaux virions sont exportés des cellules infectées par transport vers la membrane cellulaire dans des vésicules à parois lisses, puis sécrétés via un processus appelé exocytose, de sorte qu'ils peuvent infecter d'autres cellules. Dans l'intervalle, le stress de la production virale sur le réticulum endoplasmique conduit finalement à la mort cellulaire. Cependant, le mécanisme d'action du nouveau COVID-19 est encore inconnu (22).

#### 1.4. Histoire naturelle de virus

La nouvelle maladie à coronavirus humain COVID-19 est devenue la cinquième pandémie documentée depuis la pandémie de grippe de 1918. Le COVID-19 a été signalé pour la première fois à Wuhan, en Chine, et s'est ensuite propagé dans le monde entier. Le coronavirus a été officiellement nommé coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) par le Comité international de taxonomie des virus sur la base d'une analyse phylogénétique. On pense que le SRAS-CoV-2 est un débordement d'un coronavirus animal et a ensuite adapté la capacité de transmission interhumaine. Parce que le virus est très contagieux, il se propage rapidement et évolue continuellement dans la population humaine. Dans cet article de synthèse, nous discutons des propriétés de base, de l'origine potentielle et de l'évolution du nouveau coronavirus humain. Ces facteurs peuvent être critiques pour les études de pathogénicité, les conceptions antivirales et le développement de vaccins contre le virus (47).

Actuellement, des personnes du monde entier ont été touchées par la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), qui est la cinquième pandémie après la pandémie de grippe de 1918 (**Figure 3**). À l'heure actuelle, nous pouvons retracer le premier rapport et l'épidémie qui a suivi d'un groupe de nouveaux cas de pneumonie humaine dans la ville de Wuhan, en Chine, depuis fin décembre 2019. La première date d'apparition des symptômes était le 1er décembre 2019. La symptomatologie de ces patients, y compris fièvre, malaise, toux sèche et dyspnée, a été diagnostiquée comme une pneumonie virale (48, 24). Initialement, la maladie était appelée pneumonie de Wuhan par la presse en raison de la région et des symptômes de la pneumonie. Les résultats du séquençage du génome entier ont montré que l'agent causal est un nouveau coronavirus. Par conséquent, ce virus est le septième membre de la famille des coronavirus à infecter l'homme (49). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a temporairement nommé

le nouveau virus 2019 nouveau coronavirus (2019-nCoV) (47). Le 12 janvier 2020, l'Organisation mondiale de la santé a nommé temporairement le nouveau virus nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV). L'émergence sporadique et les épidémies de nouveaux types de CoV nous rappellent que les CoV constituent une grave menace pour la santé mondiale. Il est fort probable que de nouvelles épidémies de CoV soient inévitables à l'avenir en raison des changements climatiques et écologiques, et des interactions accrues entre l'homme et les animaux. Il est donc urgent de développer des thérapies et des vaccins efficaces contre les CoV (23). Le 12 février 2020 plus tard, le Comité international de taxonomie des virus (ICTV) a officiellement désigné le virus comme SRAS-CoV-2 sur la base de la phylogénie, de la taxonomie et des pratiques établies (50). Par la suite, la transmission interhumaine du COVID-19 survenant à Hong Kong a été démontrée dans les données cliniques (30). Depuis que le COVID-19 est apparu pour la première fois en Chine, le virus a évolué pendant quatre mois et s'est rapidement propagé à d'autres pays du monde en tant que menace mondiale. Le 11 mars 2020, l'OMS a finalement évalué que le COVID-19 pouvait être qualifié de pandémie, à la suite de la grippe espagnole de 1918 (H1N1), de la grippe asiatique de 1957 (H2N2), de la grippe de Hong Kong de 1968 (H3N2) et de la grippe pandémique de 2009 (H1N1), qui a provoqué une estimé à 50 millions, 1,5 million, 1 million et 300 000 décès humains, respectivement (51, 52).



**Figure 3.** Chronologie de cinq pandémies depuis 1918 et les virus circulant dans le monde par la suite (47).



### 1.5. Classification

Le tableau ci-dessous représente la classification des coronavirus humains :

**Tableau 1:** Classification des coronavirus humains (47).

Souche	Découverte	Genres-Lignée	Récepteur cellulaire	Hôte naturel	Intermédiaire Héberger	Respiratoire Symptômes
HcoV-229 <sup>E</sup>	1966	Une	Aminopeptidase N (CD13)	Chauves-souris	Camélidés	Bénin
HcoV-OC43	1967	b-UNE	9-O-Acide sialique acétylé (SA)	Rongeurs	Bovins	Bénin
SRAS-CoV	2003	b-B	ACE2	Chauves-souris	Civettes palmistes masquées	Aigue sévère
HcoV-NL63	2004	Une	ACE2	Chauves-souris	Inconnu	Bénin
HcoV-HKU1	2005	b-UNE	9-O-Acide sialique acétylé (SA)	Rongeurs	Inconnu	Bénin
MERS-CoV	2012	b-C	DPP4	Chauves-souris	Chameaux dromadaires	Aigue sévère
SRAS-CoV-2	2019	b-B	ACE2	Chauves-souris	Pangolin?	Aigue sévère

### 1.6. Comparaison des caractéristiques du SRAS .MERS . COVID19 et H1N1pdm09

Le tableau ci-dessous représente la Comparaisons des caractéristiques virologiques, épidémiologiques et cliniques du SRAS, MERS, Covid - 19 et H1N1pdm09 (Tableau 2) :

**Tableau 2:** Comparaisons des caractéristiques virologiques, épidémiologiques et cliniques du SRAS, MERS, Covid- 19 et H1N1pdm09 (32).

	SRAS	MERs	Covid19	H1N1pdm09
Vitesse et échelle de propagé	novembre 2002 à juillet 2003 ; total cas confirmés : 8096 ; décès confirmé : 774 ; pays et territoires	octobre 2012 à mars 2020 ; total cas confirmés : 2521 ; décès confirmé : 866 ; pays et territoires	janv. 2020 au 27 juil. 2020 ; total cas confirmés: 16 114 449; confirmé décès : 646 641 pays et territoires répartis :	Au cours des 4 premiers mois d'épidémie depuis février 2009 ; 73 pays et territoires répartis

	répartis : 271	répartis : 27.3	214107	confirmés.7Avant le 31 août 2010 ; 18 449 décès confirmés signalés à l'OMS.8
Origine du virus	Chauve souris <sup>9</sup>	Chauve souris <sup>108</sup>	Chauve souris <sup>10 109</sup>	Porc <sup>110</sup>
Récepteur cellulaire	ACE2 <sup>17</sup>	DPP4 <sup>17</sup>	ACE2 <sup>11h15</sup>	$\alpha$ 2,6 - SA <sup>18</sup>
Récepteur Distribution	Épithélium des voies respiratoires ; artériel et veineux endothélium; artériel muscle lisse; petit intestin, alvéolaire monocytes et macrophages <sup>111</sup>	Épithélium des voies respiratoires ; rein, intestin grêle; foie et prostate; leucocyte activé <sup>111</sup>	Épithélium des voies respiratoires ; artériel et veineux endothélium; artériel muscle lisse; petit intestin, alvéolaire monocytes et macrophages <sup>111,16</sup>	Cellules ciliées des voies respiratoires, cellules cuboïdes et pneumocytes alvéolaires de type II <sup>49</sup>
Moyenne d'incubation période (jours) et IC à 95 %	4,7 (4,3–5,1) <sup>112</sup>	5,8 (5,0–6,5) <sup>112</sup>	4,9 (4,4–5,5) <sup>112</sup>	1,4 (1–1,8) <sup>113</sup>
la reproduction numéroR0 (jours)	2–4 <sup>28</sup>	Corée du Sud : 2–5 <sup>14</sup> saoudien Arabie : 0,45 <sup>115</sup>	1.4–6.4 <sup>927</sup>	1.2–3.1 <sup>20</sup>
Intervalle sériel moyen (jours)	8–12 <sup>116</sup>	Coréen : 12,6, Mondial : 7-12 <sup>53</sup>	3,95~7.54	0,8–3,3 <sup>20,42</sup>
Proportion de asymptomatique infection	Tests sérologiques basés sur : 11% – 13% <sup>68,69</sup>	Test d'ARN viral basé sur : 12,5% -25,1% <sup>77</sup>	Basé sur les tests d'ARN viral. Citoyens japonais évacués de Wuhan : 33,3 %. <sup>88</sup> Une étude prospective à Nanjing : 29,7% <sup>89</sup>	Test d'ARN viral basé sur Études sur les ménages : 10 % - 45 %. <sup>42,80</sup> Une étude prospective des ménages : 45 % <sup>42</sup>
Proportion de doux symptomatique cas	4–25 % <sup>68</sup>	21% <sup>117</sup>	Chine : 81 % <sup>50</sup>	92% étaient des patients externes <sup>11</sup>
Proportion de cas qui avait de la fièvre à l'admission	99% <sup>111</sup>	84% <sup>111</sup>	43,8 % au moment de l'apparition des symptômes et 87,9% des hospitalisés les patients <sup>31</sup>	94% <sup>119</sup>



Proportion de cas sévères	20–30 % <sup>1</sup>	50–89 % <sup>1</sup>	Chine : 19 % <sup>50</sup>	6,5 % <sup>7</sup>
Cas - taux de létalité	Monde : 9,6 %, continent Chine : 6,4 % et Hong Kong : 17 % <sup>117</sup>	Monde (OMS) : 34,5 % et Corée du Sud : 20,4 % <sup>117</sup>	Avant le 8 juillet 2020 Dans le monde : 4,0 % États-Unis : 3,5 % Brésil : 3,6 % Chine : 5,4 % Singapour :	0,2 à 1,3 % <sup>19</sup>

## 2. Symptômes et manifestations cliniques

La maladie à coronavirus 2019 (COVID 19) est une maladie transmissible causée par le nouveau coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère SARS CoV 2). Après une période d'incubation rapportée de 1 à 14 jours, la maladie se manifeste généralement par des symptômes de fièvre, toux, fatigue, difficultés respiratoires et perte du goût et de l'odorat. La majorité des patients COVID 19 sont cependant asymptomatiques ou ne présentent que des symptômes légers ; tandis que quelques-uns peuvent développer un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), qui peut être mortel **(53)**.

On suppose qu'il y a trois périodes et cinq phases qui comprennent les étapes de COVID-19. Ces étapes sont : la période de pré-exposition, la période d'incubation, la période de répllication virale détectable, la période virale Phase Symptôme, la Phase Inflammatoire Précoce, la Phase d'infection secondaire, La phase inflammatoire multi-systémique et phase de queue **(Figure 4)**.

### 2.1. Période de pré-exposition

Se termine et la période d'incubation commence à TE (Temps d'exposition) **(54)**. Masques, distanciation, ventilation, nettoyage, hygiène, minimisation contact avec des personnes potentiellement infectées et optimiser la gestion des conditions préexistantes telles que le diabète, l'hypertension, l'asthme et la BPCO sont parmi les mesures les plus pertinentes durant cette période **(55)**.

## 2.2. Période d'incubation

Commence lorsqu'une exposition efficace entraîne le début de l'infection. Beaucoup les personnes à qui il est conseillé de se mettre en quarantaine pour le 14-jour aura eu une exposition considérée comme significative mais n'évoluera jamais vers une infection avec réplication virale ou symptômes associés (56). La période d'incubation de l'exposition aux symptômes est maintenant bien définie comme 2-14 jours (57). La phase de réplication virale détectable suit une exposition qui entraîne une infection. La réplication virale peut être détectable dès 1 jour après l'infection, avec un pic 3-4 jours après l'infection<sup>12</sup>. La réplication virale dans une infection réussie commence probablement peu de temps après l'exposition, mais est non détectable initialement avec les technologies actuelles. Le niveau de copies d'ARN viral passe d'indétectable à millions dans les 1 à 3 jours précédant le développement des symptômes, puis diminue après le moment des symptômes début (58). Le nombre de copies d'ARN diminue en dessous d'un niveau infectieux au jour 10 chez la plupart des patients présentant une infection bénigne. Cependant, il peut rester élevé au-dessus d'infectieux niveaux chez les patients atteints d'une maladie grave ou d'un système immunitaire compromis jusqu'au jour 20 et l'ARN viral est toujours détectable chez certains individus plus de 3 semaines après la sortie de l'hôpital (59).

## 2.3. Phase des symptômes viraux

Commence après les niveaux d'ARN viral ont atteint un pic et que le nombre de copies d'ARN viral est décroissant. Nous définissons cette période comme commençant à TS (Heure d'apparition des symptômes). Les symptômes décrits pendant cette phase vont du moins courant mais perte très suggestive du goût et de l'odorat vers une présentation à prédominance gastro-intestinale. Premières descriptions toux, fièvre et myalgie sont encore courantes, mais une liste croissante de symptômes non spécifiques a clairement établi qu'il s'agit d'une maladie virale de type grippal dans sa myriade de présentations (60, 62).

## 2.4. Phase Inflammatoire Précoce

Qui débute au TEI (Temps d'inflammation précoce) commence au cours de la 7-14 jours après TS (heure d'apparition des symptômes) avec plus tôt apparition chez les personnes

âgées et celles présentant des comorbidités, et une apparition plus tardive chez des individus plus jeunes et en meilleure santé (59).

Les premières manifestations cliniques évidentes de la phase inflammatoire précoce sont dans la plupart des cas pulmonaires, avec le apparition d'une hypoxémie, suivie d'une augmentation des taux, puis augmentation de l'hypoxémie, qui dans de nombreux les cas peuvent être rapides et nécessiter un soutien important se soucier (63). Au cours de cette étape, le dysfonctionnement du système de coagulation semble commencer (64).

Certains des aspects pulmonaires les plus légers du COVID-19 peut être initialement évident au cours de la 1ère semaine de maladie avec toux tandis que des symptômes pulmonaires plus prononcés sont observés chez un grand nombre de patients au cours de la phase inflammatoire précoce et peut continuer à être se manifester dans les phases ultérieures de la maladie (66). Croissance des preuves provenant d'autopsies et d'autres études suggèrent qu' une majorité de patients COVID-19 présentant des manifestations pulmonaires développent une pneumonie organisée secondaire (OP) ou sa variante histologique, la pneumonie aiguë fibrineuse et organisatrice (66).

### **2.5. Phase d'infection secondaire**

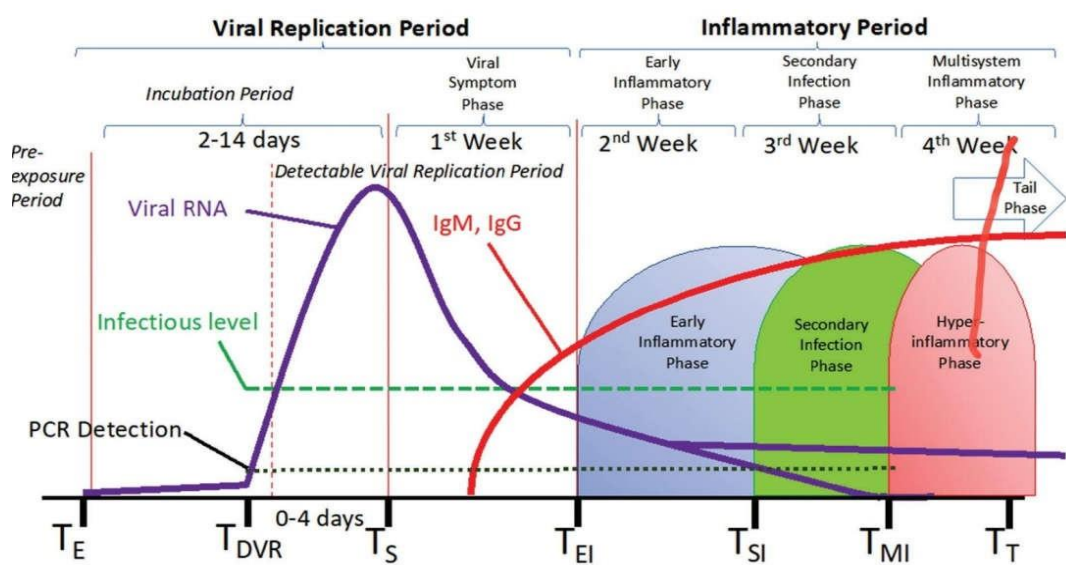
Commence au TSI (heure de infection secondaire) et se caractérise par une période au cours de laquelle bactériémie, fongémie, pneumonie et d'autres infections bactériennes secondaires se produisent à une incidence accrue. Cela semble être une caractéristique caractéristique du processus de la maladie et ne se produit pas seulement chez les patients ayant suivi un traitement (67).

### **2.6. Phase inflammatoire multisystémique**

Commence au TMI (Heure d'apparition de l'inflammation multisystémique) et se caractérise par des niveaux maximaux d'IgG, des infections secondaires, et de nombreuses manifestations suspectées d'être secondaires à des phénomènes auto-immuns (68). Au cours de cette étape, des processus tels que la vascularite, le syndrome de Guillain-Barré, les paralysies faciales, la thrombocytopénie à médiation immunitaire et d'autres manifestations peuvent survenir simultanément avec la montée des IgG (69, 70, 71).

## 2.7. Phase de queue post-aiguë

Ne commence pas tant qu'elle se poursuit lorsqu'un patient traverse la période aiguë, mais présente des symptômes résiduels (54). Au cours de cette phase, les individus ont à la fois des manifestations subjectives et objectives allant de fatigue à un dysfonctionnement cardiaque et pulmonaire documenté (72).



**Figure 4:** COVID-19 progresse à travers différentes étapes avec un certain degré de chevauchement, mais avec des mécanismes distincts ciblant chaque étape. Les lignes pointillées de gauche à droite représentent la phase inflammatoire précoce (bleu), la phase d'infection secondaire (vert) et la phase hyperinflammatoire (ligne continue rouge) (54).

## 3. Complications

Bien que de nombreux patients COVID-19 finissent par se rétablir, certains ne cessent pas de présenter des symptômes longtemps après que leur test de réaction en chaîne par polymérase COVID-19 soit devenu négatif ; ceci est communément appelé « syndrome post-COVID-19 » ou « long COVID ». Selon les directives du National Institute for Health and Care Excellence (NICE), le syndrome post-COVID-19 est défini comme « des signes et des symptômes qui se développent pendant ou après une infection compatible avec la COVID-19, persistant pendant plus de 12 semaines (3 mois), et non expliquée par un autre diagnostic (73).

Sur la base des preuves disponibles à ce jour, la majeure partie de l'après COVID-19 des complications semblent être associées aux systèmes cardiopulmonaires. Les manifestations cardiaques post COVID-19 comprennent la myocardite, l'arythmie et l'ischémie ; tandis que

les complications pulmonaires les plus fréquemment rapportées sont la pneumonie bactérienne, le pneumothorax et la pleurésie effusion. D'autres symptômes systémiques post COVID-19 souvent notés comprennent fatigue, maux de tête, douleurs corporelles, dyspnée et anxiété/dépression (74). L'Acouphènes, éventuellement associés à névrite vestibulaire, a également été signalé de manière significative. Thrombotique des complications comme la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire ont également été décrites comme des conséquences possibles, ainsi que des troubles rénaux aigus et insuffisance rénale (Figure 5) (75).

### 3.1. Anomalies cardiovasculaires

Preuve de myocardite ou de lésion myocardique antérieure par imagerie par résonance magnétique cardiaque a été trouvé chez 12/26 (46%) athlètes universitaires 12 à 53 jours après leur infection aiguë au COVID-19 malgré le fait que aucun n'a été hospitalisé; moins de la moitié présentaient des symptômes légers et le reste asymptomatique (76). La possibilité d'anomalies cardiovasculaires survenant chez les patients long COVID a été soutenu par une autre étude qui a rapporté que jusqu'à 40% des patients COVID-19 présentaient une péricardite ou une myocardite > 70 jours après l'infection (77).

Une étude a mené des tests de la fonction pulmonaire sur un échantillon de 57 patients 30 jours après leur sortie pour le COVID-19 aigu et ont signalé une diminution de la capacité de diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone (DLCO) chez 53 % et une diminution de la force des muscles respiratoires chez 49 % des patients (78). Dans une autre étude, des anomalies de la fonction pulmonaire ont été détectées chez environ un quart des patients (14/55) trois mois après la sortie de l'hôpital (79).

### 3.2. Anomalies pulmonaires

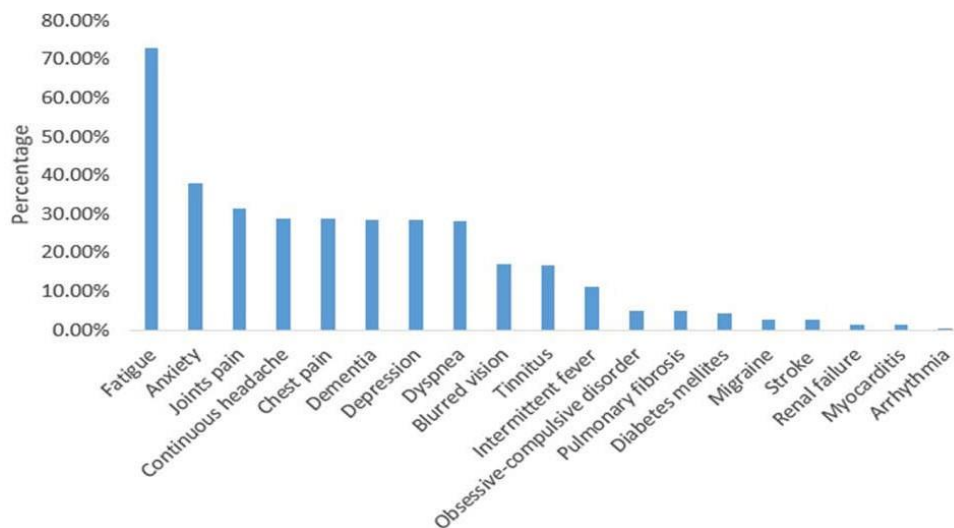
Une étude menée sur la fonction pulmonaire tests sur un échantillon de 57 patients 30 jours après la sortie pour le COVID-19 aigu et ont signalé une diminution de la maladie pulmonaire capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) dans 53 % et diminution de la force des muscles respiratoires chez 49% des patients (78). Dans une autre étude, la fonction pulmonaire des anomalies ont été détectées chez environ un quart des patients (14/55) trois mois après l'hospitalisation décharge (79). Huang et al ont également trouvé des troubles de la diffusion pulmonaire chez 34 % (114/334) des les patients précédemment hospitalisés pour des soins aigus COVID-19 (80).

### 3.3. Complications rénales

Dans une étude récente, environ un tiers des patients précédemment hospitalisés, qui avaient une insuffisance rénale aiguë pendant la phase aiguë de COVID-19, n'ont pas complètement retrouvé la fonction rénale à la sortie ou au suivi post-hospitalisation (81).

### 3.4. Anomalies psychologiques et neurologiques

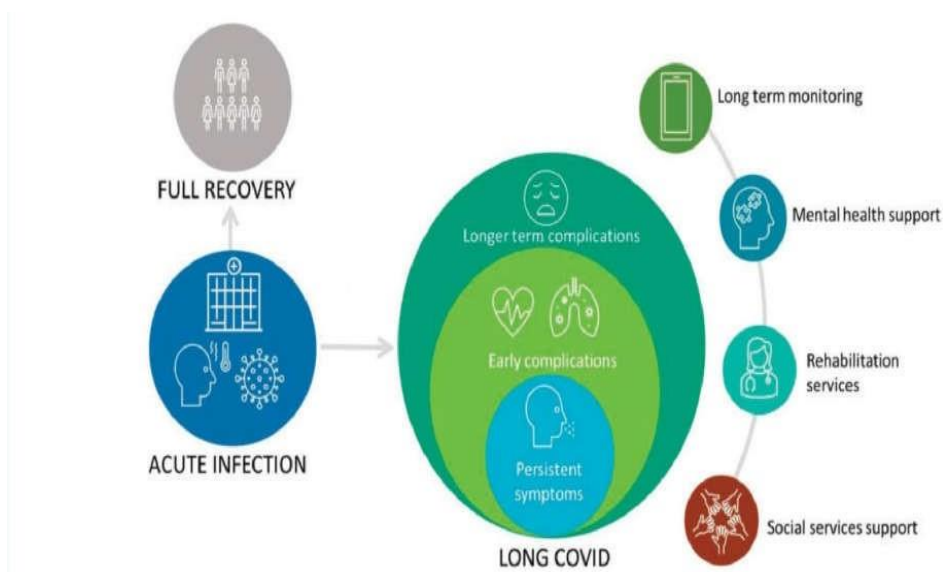
La plupart des études ont fait état de problèmes psychologiques et neuropsychologiques (anxiété et dépression, SSPT, problèmes de sommeil et de cognition) après la COVID-19, même chez des personnes n'ayant aucun problème de santé mentale diagnostiqué auparavant. Les problèmes de sommeil étaient un autre problème de santé mentale important après la COVID-19, en particulier l'insomnie, qui a été observée aux stades aigu et chronique de la maladie. Les symptômes de santé mentale étaient plus fréquents chez les femmes. Cela peut être dû à la plus grande sensibilité des femmes aux facteurs de stress, ou plus probablement au taux plus élevé de signalement de symptômes psychologiques (82). Balayage d'imagerie par résonance magnétique (imagerie en tenseur de diffusion et tridimensionnelle Imagerie pondérée en T1) de patients précédemment hospitalisés atteints de COVID-19 ont suggéré une perturbation possible de l'intégrité micro-structurale et fonctionnelle du cerveau à trois mois de suivi, signifiant ainsi les capacités neuro-invasives du virus SARS-CoV-2 et potentiel de conséquences à long terme de l'infection (83).



**Figure 5:** Pourcentage de différentes manifestations post-COVID-19 apparues sur des sujets COVID-19 récupérés (75).

### 3.5. Fatigue et capacité physique réduite

Une revue met en évidence la présence de plusieurs problèmes de santé physique et mentale post-COVID-19 après des périodes de suivi allant jusqu'à 3 mois. Parmi les problèmes de santé physique, la fatigue était le symptôme musculo-squelettique commun signalé après la COVID-19. Les déclin de la santé physique ont été constatés principalement avec le fonctionnement physique, mobilité et activité habituelle, qui sont liés à la participation au travail et aux activités quotidiennes régulières. Une faiblesse musculaire et une sarcopénie aiguë ont été observées chez des survivants du COVID-19. Le déclin fonctionnel et la capacité physique inférieure étaient évidents chez les patients hospitalisés (service et soins intensifs) et non hospitalisés lors de périodes de suivi de 1 et 3 mois après COVID-19. Par conséquent, l'inactivité physique résultant de la quarantaine, de l'éloignement social et de l'isolement peut également être une source de capacité physique et fonctionnelle réduite chez les personnes qui se remettent de la COVID-19 (82). (Demeco et al, 2020) ont détecté plus de 100 études liées à la post Réhabilitation COVID, soulignant la pertinence du domaine. Près d'un cinquième de ces études se sont qualifiées pour une analyse plus approfondie, indiquant la réadaptation respiratoire en tant que besoin urgent pour les patients atteints de comorbidités et les personnes résidant dans des régions éloignées. Un niveau d'activité physique plus élevé a réduit les symptômes d'anxiété et de dépression contribuant à bien-être physique et mental pendant la période de récupération (84). La **Figure 6** représente l'évolution clinique potentielle du Covid-19.



**Figure 6:** Représentation de l'évolution clinique du long COVID (85).



## 4. Facteurs de risques de maladie à Covid-19

### 4.1. Age

Diverses institutions internationales considèrent l'âge avancé comme un facteur de risque de formes sévères de Covid-19 et de décès par cette affection (86). Pour l'Organisation Mondiale de la Santé, ce risque apparaît dès l'âge de 40 ans (87). Le SRAS-CoV-2 peut infecter tous les âges mais il est beaucoup moins fréquent chez les moins de 14 ans et il est souvent asymptomatique chez les jeunes (88, 62).

Le Center for Disease Control and Prevention (CDC) aux États-Unis précisent que le risque de développer des formes graves suite à l'infection par le SRAS-Cov-2 s'observe chez les personnes âgées de 65 ans et plus (89). Aussi, d'autres organismes comme European Center for Disease Prevention and Control (90), Haut Conseil de la Santé Publique (HSCP) de France (91) et les autorités publiques de santé du Royaume-Uni (92); ont défini que le risque est augmenté chez les personnes âgées de 70 ans et plus. Et selon le Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière (MSPRH), les personnes les plus vulnérables sont celles âgées de 70 ans et plus, en précisant que les personnes de 50 à 70 ans ne sont pas dénuées du risque (93).

Selon une étude réalisée par les CDC, les formes sévères représentées par l'hospitalisation ou l'admission en USI, ainsi que le taux de létalité augmentent aussi avec l'âge. La hausse était nette à partir de 65 ans pour les formes graves, et de 55 ans pour la mortalité (94). Le vieillissement affecte négativement la fonction pulmonaire et retarde par conséquent l'activation du système immunitaire acquis ; le virus peut devenir plus reproductible, produisant davantage de réponses pro-inflammatoires et augmentant le risque de décès (95).

### 4.2. Sexe

En ce qui concerne le sexe; les données mondiales suggèrent que malgré des taux similaires d'infection par le syndrome respiratoire aigu sévère-Coronavirus-2 (SRAS-CoV-2), le virus responsable de la pandémie de COVID-19, les hospitalisations et la mortalité sont plus élevées chez les hommes que chez les femmes dans tous les groupes d'âge dans les cas confirmés (96). Il existe des raisons bien établies fondées sur le sexe pour un risque d'infection plus élevé chez les hommes, les femmes ayant un avantage immunologique significatif. Les femmes présentent des réponses immunitaires innées et humorales plus fortes



que les hommes et sont par conséquent moins vulnérables à de nombreuses infections bactériennes, fongiques, parasitaires et virales (97).

Les données préliminaires indiquent une association entre les comorbidités, telles que les maladies pulmonaires chroniques, l'hypertension et les maladies cardiovasculaires, et la gravité du COVID-19 (96). Dans le monde, ces morbidités sont plus élevées chez les hommes que chez les femmes (98), ce qui peut contribuer à la mortalité plus élevée observée avec le COVID-19 chez les hommes (99).

Les facteurs sexospécifiques peuvent également jouer un rôle dans le risque d'infection, d'hospitalisation et de décès dû au SRAS-CoV-2. Comme le recommandent les autorités sanitaires du monde entier, le lavage des mains au savon est l'un des moyens les plus efficaces de prévenir l'infection par le SRAS-CoV2 (99). Les pratiques d'hygiène des mains signalées pendant la pandémie de COVID-19 semblent différer selon le sexe (100); une étude précédente a rapporté que les hommes étaient moins susceptibles de se laver les mains avec du savon dans les toilettes publiques que les femmes (101).

### 4.3. Mode de vie

#### 4.3.1. Surpeuplement

Il semble que le moyen le plus important de transmettre le SRAS-CoV-2 soit la présence de personnes non protégées dans des rassemblements où il existe une possibilité qu'une personne soit infectée (102). Par conséquent, la présence d'une personne dans les véhicules publics tels que les bus, les métros, les trains et les avions, si la distanciation sociale n'est pas respectée, constituera un facteur de risque de contamination. De plus, se trouver dans des magasins bondés, des sanctuaires, des compétitions sportives et d'autres lieux bondés peut augmenter le risque de contamination (103).

#### 4.3.2. Risques professionnels

En raison de la capacité du virus à se propager rapidement et que les patients se réfèrent aux centres médicaux, on peut dire que les personnes les plus sensibles à la maladie sont les travailleurs de la santé. Sur les 138 patients admis au COVID-19 à l'hôpital Zhongnan, Wuhan, Chine, 40 patients (29 %) provenaient de travailleurs de la santé (60). Bien que les travailleurs de la santé utilisent certaines méthodes de sécurité, ils sont à risque pour le SARSCoV-2 et moins ils prêtent attention aux précautions de sécurité, plus ils sont susceptibles d'être infectés. Les procédures qui ont le potentiel de produire des aérosols et des

gouttelettes pourraient être une source potentielle de contamination, dont la plus importante est l'intubation trachéale (48). Les autres procédures de contamination comprennent l'aspiration des voies respiratoires, la ventilation non invasive, la ventilation manuelle, la trachéotomie, la réanimation cardiopulmonaire et la manipulation de masques à oxygène chez les personnes atteintes de COVID-19 (104).

#### 4.3.3. Mauvaise aération

Les personnes asymptomatiques peuvent infecter les autres. Par conséquent, les endroits où la climatisation est mauvaise peuvent infecter les gens (105).

#### 4.3.4. Contact avec les animaux

Le virus se transmet de la chauve-souris à l'homme à travers l'hôte intermédiaire (106). Il peut être présent dans les matières fécales humaines et infecter d'autres animaux (107). En examinant la présence d'anticorps chez le chat, le chien, le singe, le bovin et le mouton, il est possible de déterminer combien d'animaux ont été en contact avec les humains sont infectés. Ces animaux peuvent agir comme des chauves-souris en tant que réservoirs et infecter les villageois et les vétérinaires qui sont le plus en contact direct avec les animaux (103).

#### 4.3.5. Tabagisme

Le tabagisme a un lien direct avec l'aggravation des symptômes de la COVID-19 dans la majorité des études (108). Une étude a trouvé une corrélation significative entre le tabagisme et la gravité de la COVID-19, environ 82 % des patients atteints de COVID-19 grave étant des fumeurs (109) Cela peut être dû à la régulation à la hausse des récepteurs ACE-2 chez les fumeurs actuels, qui entraînent une absorption accrue du virus SARS-CoV-2 par les cellules hôtes (110). Des études récentes ont également démontré qu'une augmentation significative des RA et des ACE- 2 récepteurs est observé chez les hommes fumeurs âgés (111). Cela peut à son tour entraîner une augmentation de l'entrée virale dans les cellules et des manifestations cliniques graves de la maladie (112).

### 4.4. Traits génétiques et raciaux

#### 4.4.1. Le Système rénine-angiotensine-aldostérone

Une équipe de recherche à montré qu' en raison de l'ascendance génétique africaine ou les caractéristiques phénotypiques de la race noire - telles que l'augmentation de la pigmentation de la peau - et la carence/insuffisance en vitamine D prévalant chez les Noirs, il

y a une plus grande susceptibilité dans ce groupe ethnique à l'infection et à la mort due à l'infection par le SRAS-CoV-2 (113). Les chercheurs expliquent comment, compte tenu de la mortalité élevée des maladies déplétives en sel chez les Noirs pendant l'esclavage et par conséquent, de l'avantage de survie des esclaves africains avec une capacité génétique améliorée à retenir le sel - en transmettant leur génotype aux générations suivantes - on pense que la population afro-américaine d'aujourd'hui a une capacité génétique améliorée à retenir le sodium, provoquant une inhibition du Système rénine angiotensine aldostérone systémique, qui est impliqué dans l'hypertension ; et que les adaptations évolutives du SRAA dans les populations noires diffèrent de celles des autres races - expliquant également en partie les différences de niveaux de pression artérielle entre les populations blanches et noires (114).

#### 4.4.2. Gènes hérités des Néandertaliens

Une étude d'association génétique a identifié un groupe de gènes sur le chromosome 3 comme un locus de risque pour insuffisance respiratoire après infection par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2)(115). Une étude distincte comprenant 3 199 patients hospitalisés avec la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) et les individus témoins ont montré que ce groupe est le principal facteur de risque génétique de symptômes graves après une infection et une hospitalisation par le SRAS-CoV-2 (116). Une autre étude a montré que le risque est conféré par un segment génomique d'environ 50 kilobases hérité des Néandertaliens et porté par environ 50 % des personnes en Asie du Sud et environ 16 % des personnes en Europe (117).

#### 4.4.3. Enzyme de conversion de l'angiotensine 2(ACE2) et les niveaux d'expression de la sérine protéase transmembranaire 2 (TMPRSS2) :

Les polymorphismes ACE2 peuvent affecter l'affinité et la spécificité de la liaison de la protéine S à l'ACE2, et, par conséquent, déterminer la prédisposition héréditaire au risque d'infection et de létalité du SRAS-CoV-2, qui sont associés au développement de l'hypertension artérielle, du diabète sucré et des maladies cérébrales accident vasculaire cérébral, qui constituent un groupe à haut risque d'infection et de létalité de l'infection au COVID-19. Il convient de noter que l'expression de l'ACE2 est significativement augmentée chez les patients atteints de diabète de type 1 et de type 2 traités avec des inhibiteurs de l'ACE2. À son tour, le traitement avec des inhibiteurs de l'ECA augmente l'expression de l'ACE2. Par conséquent, une expression accrue d'ACE2 peut contribuer à une augmentation

du risque d'infection et de mortalité par COVID-19. La susceptibilité d'une personne au SRAS-CoV-2 peut être le résultat de l'effet combiné de la thérapie et des caractéristiques du polymorphisme du gène ACE2 (118).

D'autre part, les fréquences de population de 15 SNP du gène ACE2 dans diverses régions du monde, selon des études chinoises, ont montré que la population de Chine, d'Asie du Sud-Est et d'Amérique du Nord est la plus sensible au SRAS-CoV-2, tandis que les Européens ont les fréquences les plus basses de ces SNP (119).

Sur la base des travaux de scientifiques italiens qui ont effectué le séquençage de l'exome entier (3984 patients) et du génome entier (3284 patients) pour rechercher des facteurs génétiques de la gravité de l'infection au COVID-19, il a été constaté que les niveaux d'expression de la sérine protéase transmembranaire 2 (TMPRSS2) et les fréquences de ses quatre SNP (rs2298659 (p.Gly259Gly); rs17854725 (p.Ile256Ile), rs12329760 (p.Val160Met), rs3787950 (p.Thr75Thr)) Différent significativement ( $P < 2,2 \times 10^{-16}$ ) chez les Italiens par rapport aux Populations d'Asie de l'Est et d'Europe. Étant donné que le niveau de létalité du COVID-19 en Italie est l'un des plus élevés parmi les autres populations, les variantes TMPRSS2 peuvent servir de modulateurs possibles de la gravité de la maladie chez les Italiens (120).

#### 4.5. Maladies à risque de complications du Covid-19

##### 4.5.1. Diabète

Le diabète est la maladie métabolique la plus répandue dans le monde. C'est une maladie qui affaiblit le système immunitaire (48). Le nombre de personnes atteintes de diabète dans le monde augmente, en particulier dans les pays en développement. Les chercheurs ont montré que le diabète augmente le risque de COVID-19 (62, 121). Les patients diabétiques répondent moins bien au traitement et ont un risque de décès plus élevé (14 % vs 31 %) ( $p=0,0051$ ) (60). Chez les patients diabétiques, l'immunité innée est altérée en raison d'une glycémie élevée, de sorte que la glycosylation des cytokines perturbe la fonction des cytokines dépendantes des lymphocytes T auxiliaires de type I (Th1). Microangiopathie pulmonaire, tissulaire, les dommages causés par le stress oxydatif dans l'hyperglycémie et l'inflammation pulmonaire prédisposent les patients au COVID-19, comme cela se produit de la même manière chez les patients sensibles à la tuberculose (122, 123).

#### 4.5.2. Hypertension artérielle

L'hypertension est souvent une maladie génétique exacerbée par des stimuli externes tels que le mode de vie, l'alimentation et le stress. Avec l'âge, la pression artérielle augmente également, généralement en raison d'un trouble des vaisseaux sanguins, comme l'athérosclérose. Les chercheurs ont découvert que le COVID-19 et son taux de mortalité sont élevés chez ces personnes (60, 61, 59). Ainsi, les médicaments contenant des inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine (ARA) tels que le Losartan peuvent être associés à une expression accrue de l'ACE2 dans sensibilité au COVID-19. Il semble que l'hypertension artérielle est susceptible d'augmenter la mortalité due au COVID-19 en affectant la fonction pulmonaire et en altérant l'apport d'oxygène.

Les patients atteints de maladies cardiovasculaires sont plus sensibles au COVID-19 (59, 121, 60). La raison peut être liée à l'expression de l'ACE2 dans les myocytes et les fibroblastes vasculaires (124). La présence du virus dans les cellules cardiovasculaires peut les endommager et stimuler l'infiltration de cellules inflammatoires mononucléaires dans le tissu cardiaque et l'inflammation exacerbera la maladie(103).

#### 4.5.3. Malignité

Le cancer est la croissance anormale des cellules qui résulte de mutations dans l'ADN, en particulier dans les gènes de réparation de l'ADN endommagés, et d'une mutation dans les proto-oncogènes. Les patients cancéreux sont plus sensibles aux infections que les personnes non cancéreuses car la croissance et la prolifération des cellules immunitaires sont affaiblies en raison de la malignité et des processus thérapeutiques tels que la chimiothérapie ; par conséquent, un état immunosuppresseur sera créé dans le corps. Ainsi, les patients cancéreux sont plus susceptibles de développer le COVID-19 que les non cancéreux (61, 121, 48, 60). De plus, le développement d'un état de crise chez les patients cancéreux atteints de COVID-19 est plus élevé que chez les personnes non cancéreuses (8 % contre 39 %) ( $p = 0,0003$ ) (125).

#### 4.5.4. Autres maladies à risque de complications du Covid-19

D'autres facteurs peuvent augmenter le risque de maladie COVID-19 en affaiblissant la fonction pulmonaire, le cœur, la circulation, l'excrétion des déchets, ainsi qu'en affaiblissant le système immunitaire. On peut citer les facteurs suivants : maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), maladie rénale chronique, malnutrition, immunodéficiência, génotypes spécifiques d'interleukines et d'interférons, asthme, maladies auto-immunes telles que la

sclérose en plaques, la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé, les maladies cérébrovasculaires et chroniques du foie maladie (60, 61).

## 5. Épidémiologie du Covid-19

### 5.1. Dans le Monde

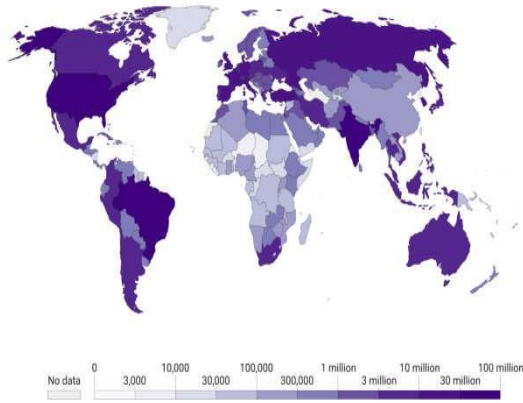
À l'échelle mondiale, à 16 h 59 CEST, le 1er avril 2022, il y avait eu 486 761 597 cas confirmés de COVID-19, dont 6 142 735 décès signalés à l'OMS (126). Les **figure 7**, **figure 8** et **figure 9** représentent respectivement la carte du monde des cas confirmés cumulés de Covid-19, la carte du monde des décès cumulés confirmés de Covid-19 et un schéma des cas cumulés confirmés de Covid-19 par région du monde de janvier 2020 au avril 2022.

Fin décembre 2019, le premier patient COVID-19 a été identifié à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine, et le premier groupe de patients COVID-19 était épidémiologiquement lié au marché de gros de l'animal humide de Wuhan (127). Le COVID-19 s'est propagé rapidement à d'autres provinces et pays, dont le Japon, la Corée et la Thaïlande. En conséquence, l'Asie est devenue le premier continent d'épidémie tandis que la Chine occupait la majorité des cas confirmés de COVID-19 et des décès dans le monde. Après des voies de transmission variables, y compris la transmission internationale par bateau de croisière et par avion, la transmission locale et la transmission communautaire, d'autres continents, tels que l'Europe et les États-Unis d'Amérique (USA) ont suivi (128). Le 19 mars 2020, les données de l'OMS montraient que le nombre total de décès confirmés en Italie (3 407) dépassait ceux de la Chine (3 253) (129). Le 28 mars 2020, le nombre de cas confirmés de COVID-19 aux États-Unis (85 228) a dépassé la Chine (82 213) et les États-Unis sont devenus le pays avec le plus grand nombre de cas confirmés au monde (130).

Dans le présent, entre fin janvier et début mars 2022, il y a eu une tendance à la baisse du nombre de nouveaux cas de COVID-19, qui a été suivie de deux semaines consécutives d'augmentation des cas. Au cours de la semaine du 21 au 27 mars 2022, le nombre de nouveaux cas a de nouveau diminué avec une baisse de 14 % par rapport à la semaine précédente. D'autre part, au cours de la même période, le nombre de nouveaux décès hebdomadaires a augmenté de 43 %. L'épidémiologie mondiale actuelle du SRAS-CoV-2 est caractérisée par la dominance mondiale de la variante Omicron (131). La **figure 10** ci-dessous représente le taux de létalité observé dans les pays les plus touchés.

Cumulative confirmed COVID-19 cases, Apr 3, 2022

Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.

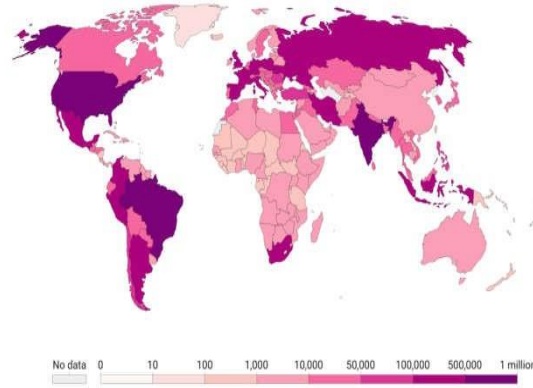


Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

CC BY

Cumulative confirmed COVID-19 deaths, Apr 3, 2022

Due to varying protocols and challenges in the attribution of the cause of death, the number of confirmed deaths may not accurately represent the true number of deaths caused by COVID-19.

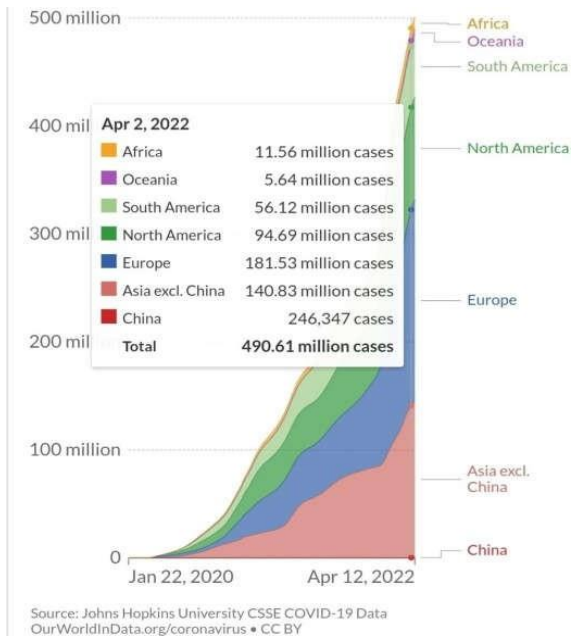


Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

CC BY

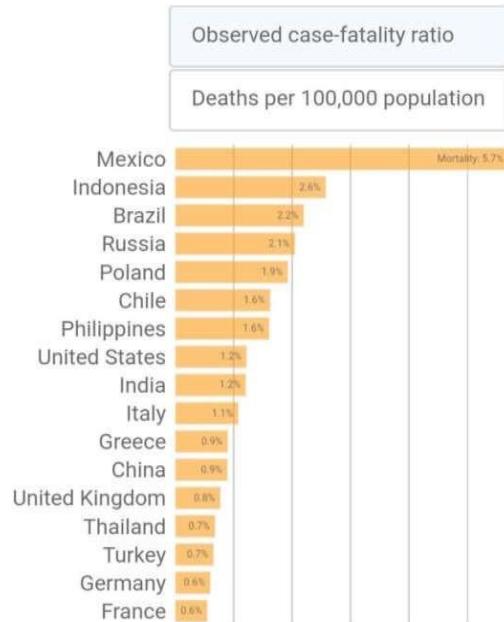
**Figure 7 :** Carte du monde cumulant les cas confirmés de Covid-19 de janvier 2020 au 3 avril 2022 (132,133).

**Figure 8 :** Carte du monde cumulant les décès confirmés par le covid-19 de janvier au 3 avril 2022 (132,133).



Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data  
OurWorldInData.org/coronavirus • CC BY

**Figure 9:** Cas cumulés confirmés de Covid-19 par région du monde du 22 janvier 2020 à avril 2022 (126,134).



**Figure 10:** Taux de létalité observé dans les pays les plus touchés (Les pays en haut de ce chiffre ont le plus de décès proportionnellement à leurs cas ou à leur population de COVID-19, pas nécessairement le plus de décès dans l'ensemble) (133).



## 5.2. En Europe

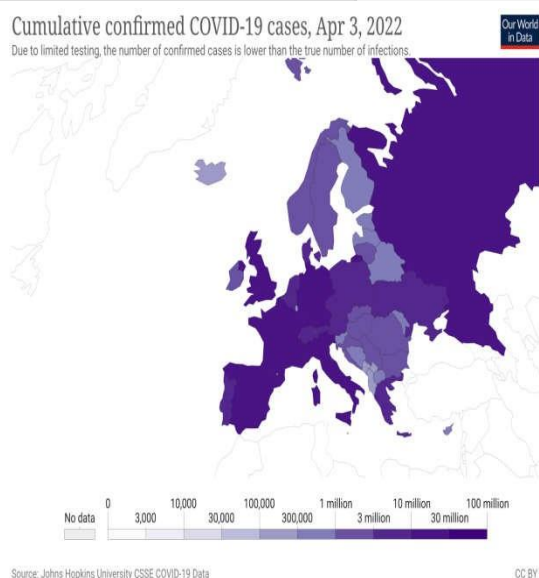
Au 1er avril 2022 à 16 h 59 CEST, 202 693 049 cas confirmés de COVID-19 avaient été signalés, dont 1 940 630 décès signalés à l'OMS (**126**). Les **figure 11** et **figure 12** ci-dessous représente respectivement la carte des cas confirmés cumulés de Covid-19 et la carte des décès cumulés confirmés de Covid-19 en Europe de janvier 2020 au 03 avril 2022.

Depuis les premiers cas de COVID-19 en Europe signalés le 24 janvier 2020, la pandémie a atteint 1 million de cas en 3 mois, 10 millions de cas en 8 mois, et 100 millions de cas rien qu'en Europe en 2 ans. Terminé au cours de ses deux années, COVID-19 a réclamé plus 1,6 million de vies en Europe et en Asie centrale. Fin 2021, près de 70 % des les personnes infectées avaient entre 5 et 49 ans, tandis que les plus de 50 ans continuaient de représenter majorité des décès signalés (**135**).

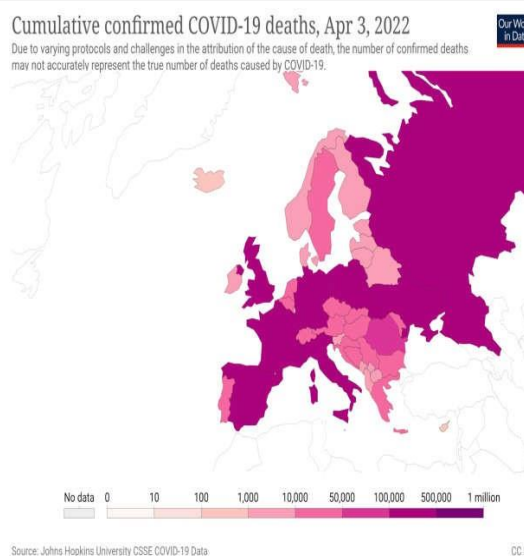
Au 27 mars 2022, la Région européenne a signalé plus de 5,2 millions de nouveaux cas hebdomadaires, soit une baisse de 4% par rapport à la semaine précédente (**131**).

Le COV d'Omicron, détecté pour la première fois en Europe à fin novembre 2021, présente des preuves de l'évolution continue et significative du SRAS-CoV-2, avec des implications évidentes pour Région et monde avec sa transmission généralisé partout dans le monde (**135**). Entre les semaines 07/2022 et 11/2022, Parmi 32 pays ou zones, la proportion médiane (gamme) de tous les isolats de virus séquencés au niveau national détectés qui étaient une variante actuelle ou ancienne préoccupante ou une variante d'intérêt était de 99,8 % (61,3-100,0 %) pour Omicron (B.1.1.529), 0,1 % (0,0-3,4 %) pour Delta (B.1.617.2) (**136**).





**Figure 11** : Carte des cas confirmés cumulés de Covid-19 en Europe de janvier 2020 au 3 avril 2022 (132, 133).



**Figure 12**: Carte des décès cumulés confirmés en Europe de janvier 2020 au 3 avril 2022 (132,133).

### 5.3. En Afrique

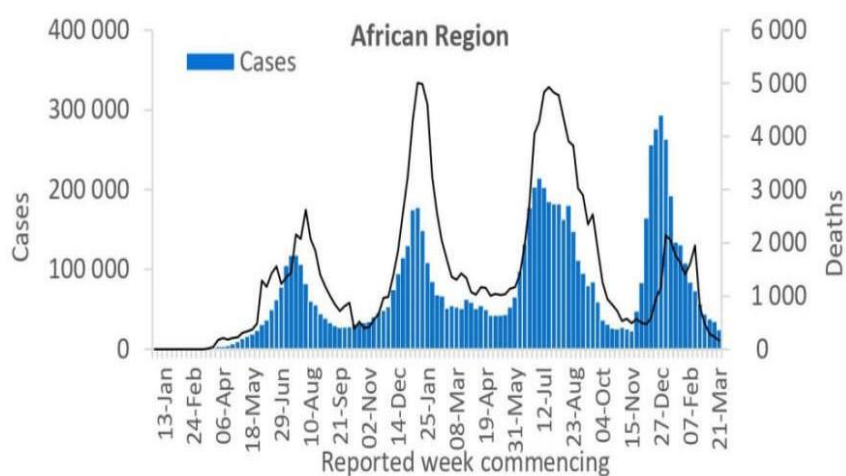
À 16h59 CEST, le 1er avril 2022, il y avait eu 8 580 381 cas confirmés de COVID-19, dont 171 086 décès signalés à l'OMS (137). Les **figure 14** et **figure 15** ci-dessous représente respectivement la carte des cas confirmés cumulés de Covid-19 et la carte des décès cumulés confirmés de Covid-19 en Afrique de janvier 2020 au 3 avril 2022.

Au 23 février 2022, 37 pays en région Afrique de l'OMS ont signalé au moins un cas d'Omicron. Au 1er mars 2022, Baisse régulière de l'incidence hebdomadaire enregistrée depuis S01/22 à S07/22 (6% du pic actuel atteint à S01/22 ) ; Au cours des 4 dernières semaines :

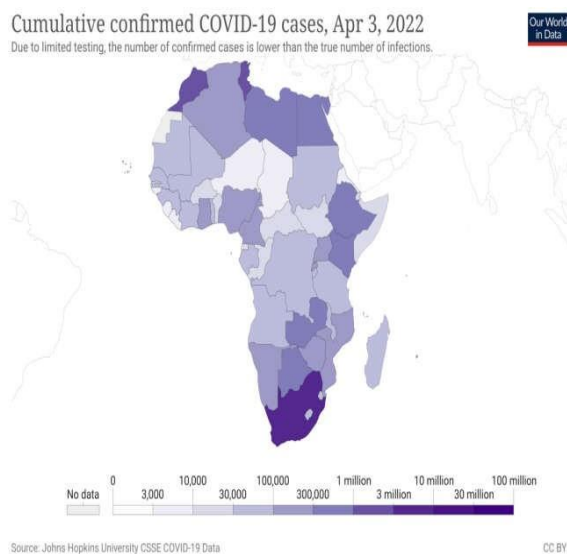
Les 10 pays ayant rapporté le plus de cas en AOC représentent 88 % des cas signalés, ayant rapporté le plus de décès en AOC représentent 91 % des décès signalés et ont une létalité au-dessus de la moyenne (2,15 %) : Burkina Faso, RDC, Gambie, Guinée, Niger, Mauritanie, STP, Cap Vert, Sénégal, Ghana.

- L'Algérie compte pour 56% des cas et 43% des décès signalés
- Fort taux d'attaque : Cap Vert, Algérie, Gabon, STP, Guinée Bissau & Mauritanie
- Taux de positivité faible (13-20 février) avec des tests per10k>10 : Gabon, STP, Mauritanie
- Aucun pays en résurgence ;
- 02 pays en alerte : Ghana et Guinée Bissau (138)

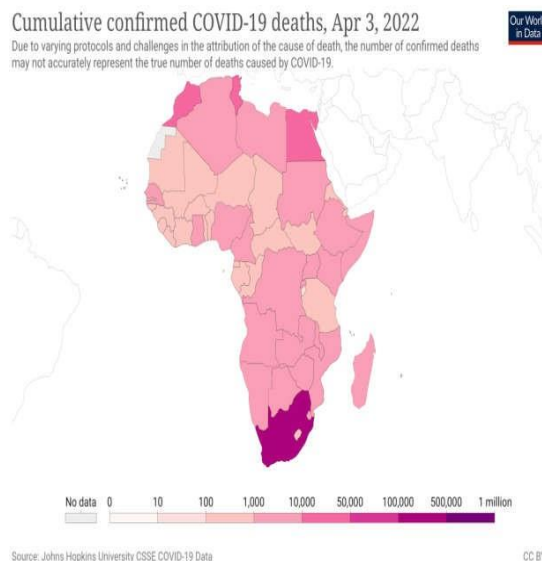
Au 27 mars 2022, la tendance à la baisse observée dans la Région africaine depuis janvier 2022 se poursuit, avec plus de 24 000 nouveaux cas hebdomadaires signalés, soit 29 % baisse par rapport à la semaine précédente (**Figure 13**). Le nombre de nouveaux décès hebdomadaires dans la Région a diminué de 30 % alors que par rapport à la semaine précédente, avec plus de 150 nouveaux décès signalés (**131**).



**Figure 13:** Cas de COVID-19 et décès signalés chaque semaine par la région africaine de l'OMS au 27 mars 2022 (**131**).



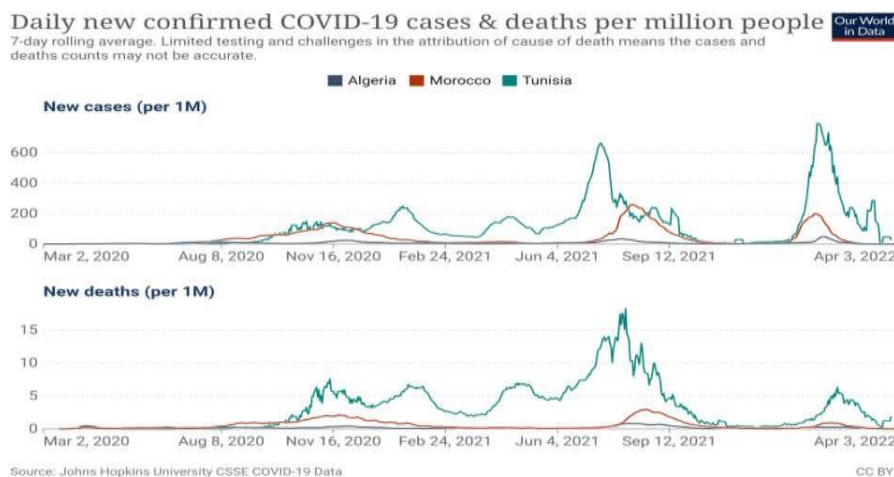
**Figure 14:** Carte des cas cumulés confirmés de Covid-19 en Afrique de janvier 2020 au 3 avril 2022 (132, 133).



**Figure 15 :** Carte de l'Afrique cumulant les décès confirmés par le Covid-19 de janvier 2020 au 3 avril 2022 (132, 133).

#### 5.4. En Maghreb

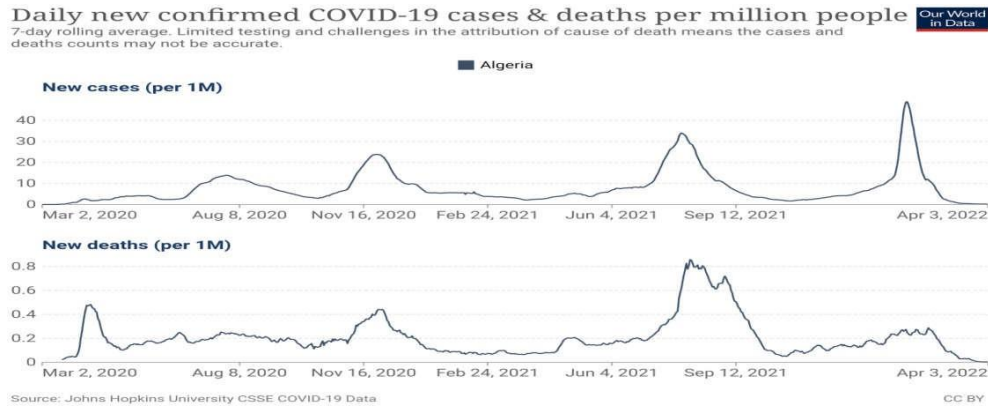
Au 2 avril 2022 à 06h18 HAE, le nombre cumulé de cas confirmés de Covid-19 en Tunisie a atteint 1 035 884 cas et le nombre total de décès est de 28 323 avec un taux de mortalité de 2,7% et 242,19 décès pour 100 000 habitants. Le nombre total de cas confirmés de Covid-19 au Maroc a atteint 1 163 359 cas et le nombre total de décès est de 16 060 avec un taux de mortalité de 1,4% et 44,03 décès pour 100 000 habitants. Alors qu'en Algérie, il y a eu 265 679 cas confirmés de Covid-19 et un nombre total de décès de 6 874 avec un taux de mortalité de 2,6% et 15,97 décès pour 100 000 habitants (133). La **figure 16** ci-dessous représente les nouveaux cas confirmés de Covid-19 et décès par million de personnes au Maghreb de mars 2020 à avril 2022.



**Figure 16** : Nouveaux cas confirmés de Covid-19 et décès par million de personnes au Maghreb de mars 2020 à avril 2022 (**132, 133**).

### 5.5. En Algérie

Sur la base des informations accessibles au public publiées le 28 janvier 2022, une hausse des notifications se poursuit et s'intensifie. Au cours de la dernière semaine 20 janvier au 27 janvier 2022, le nombre de cas confirmés par RT-PCR a doublé à l'échelle nationale et dans la moitié des wilayas (24 sur 48). La région qui a le plus accéléré est pour la deuxième semaine consécutive la région Sud. Pour la réanimation, les régions Centre, Est et Sud voient cet indicateur augmenter alors que pour les patients intubés, seule la région Est signale une élévation de celui-ci (**137**). le 2 avril 2022 à 06h18 HAE, les cas confirmés de Covid-19 ont atteint 265 679 et le nombre total de décès de 6 874 (**Tableau 4**) (**133**). La **figure 17** ci-dessous représente les nouveaux cas confirmés de Covid-19 et décès par million en Algérie de mars 2020 à avril 2022 et le **tableau 3** indique les principales caractéristiques des trois épisodes épidémiques majeurs dans l'Algérie.



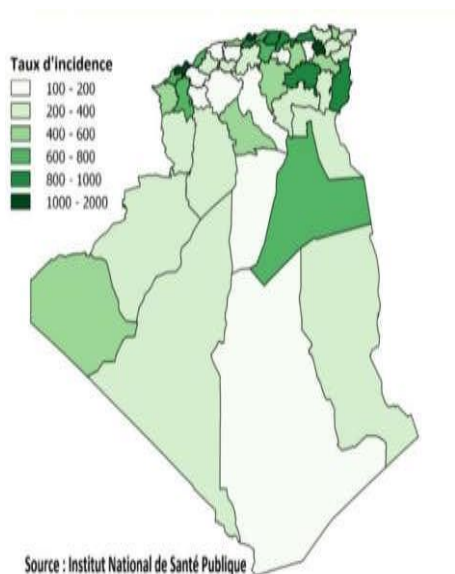
**Figure 17:** Nouveaux cas confirmés de Covid-19 et décès par million en Algérie de mars 2020 à avril 2022 (132, 133).

**Tableau 3:** Principales caractéristiques des trois épisodes épidémiques majeurs dans l'Algérie (137).

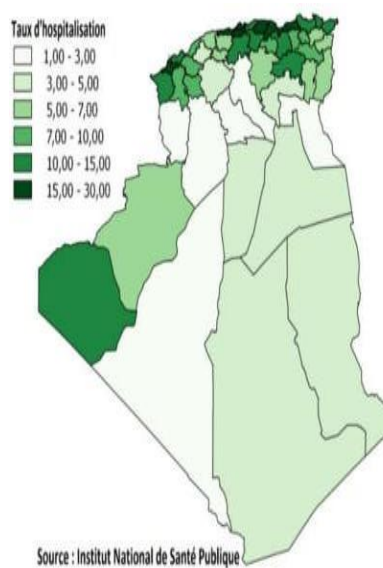
Principales caractéristiques des trois épisodes épidémiques majeurs			
	1 <sup>er</sup> épisode : juillet 2020	2 <sup>ème</sup> épisode : novembre 2020	3 <sup>ème</sup> épisode : juillet 2021
Pic des cas PCR+	675 cas le 24.07 (S30)	1 133 cas le 24.11 (S48)	1 927 cas le 28.07 (S30)
Pic des cas TDM+	1 909 cas le 21.07 (S30)	1 072 cas le 26.11 (S48)	1 831 cas le 03.08 (S31)
Pic hospitalisations	12 784 le 24.07 (S30)	8 375 le 19.11 (S47)	16 032 le 09.08 (S32)
Pic réanimation	431 le 22.07 (S30)	489 le 19.11 (S47)	962 le 04.08 (S31)
Taux de positivité	-	60,5 % le 07.11 (S45)	57,4 % le 21.07 (S29)
Souche responsable	-	-	Delta
Nombre de labo	Une trentaine	Une cinquantaine	Une centaine
Région	Les 4 régions impactées mais décalage dans le temps – Sud a la plus forte incidence	Trois régions du nord impactées – Pic concomitant – Sud peu touché	Toutes les régions impactées – Léger décalage dans le temps

Au 28 janvier, on enregistre, à l'échelle nationale, 247 568 cas cumulés confirmés versus 232 325 au 21 janvier, soit un taux d'augmentation de 6,6 %. L'incidence est de 581,15 versus 545,36 cas pour 100 000 habitants dans le même ordre précité. Les wilayas ayant des taux d'incidence supérieurs à 800 cas pour 100 000 habitants sont : Oran (1 399,35 cas pour 100 000 habitants), Alger (1 164,11), Constantine (1 095,91), Blida (969 ,50), Batna (968,58), Jijel (940,76), Bejaïa (885,20), Tizi Ouzou (835,41) et Tébessa (805,71 cas pour 100 000

habitants) (**Figure 18**). Concernant les hospitalisations, le nombre quotidien moyen enregistré durant la semaine du 22 au 28 janvier est de 4 927,4 patients hospitalisés, ce qui correspond à un taux moyen d'hospitalisation de 11,57 patients pour 100 000 habitants. 37,5 % des wilayas ont enregistré des taux d'hospitalisation supérieurs à 10,0 cas pour 100 000 habitants. Celles ayant un taux supérieur à 20,0 sont, par ordre décroissant : Blida (29,72), Tizi Ouzou (28,78), Ain Témouchent (27,32), Alger (24,21) et Jijel (23,18 patients pour 100 000 habitants) (**Figure 19**) (137).



**Figure 18:** Répartition des taux d'incidence PCR+ par wilaya (au 28 janvier 2022) (137).



**Figure 19:** Répartition des taux d'hospitalisation par wilaya (le 28 janvier 2022) (137).



**Tableau 4:** Répartition des cas confirmés et des décès par région sanitaire au 28 janvier (137).

Région	Cas confirmés cumulés	Nouveaux cas	Taux d'incidence <sup>1</sup>	Décès cumulés	Nouveaux décès	Taux de mortalité <sup>1</sup>	Taux de létalité (%)
Centre	100 293	795	654,46	2 731	5	17,82	2,72
Est	73 708	532	574,95	2 444	1	19,06	3,32
Ouest	52 511	420	601,41	721	0	8,26	1,37
Sud	21 056	123	367,85	649	0	11,34	3,08
<b>Total</b>	<b>247 568</b>	<b>1 870</b>	<b>581,15</b>	<b>6 545</b>	<b>6</b>	<b>15,36</b>	<b>2,64</b>

1 : exprimé pour 100.000 habitants

### 5.5.1. La variante Omicron

Le 30 décembre 2021, 12 nouveaux cas du variant Omicron (B11.529) ont été détectés en Algérie, ce qui porte le total des cas confirmés de ce variant au nombre de 16 cas, a annoncé l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) dans un communiqué. Le 07 janvier 2022, 47 nouveaux cas du variant Omicron (B.1.1.529) ont été détectés en Algérie, ce qui porte le total des cas confirmés de ce variant au nombre de 63 cas, a annoncé l'institut Pasteur d'Algérie (IPA). Il s'agit de 29 cas de la wilaya d'Alger, 06 cas de la wilaya de Bejaïa, 01 cas de la wilaya de Bouira, représentant des personnes ayant été en contact avec des cas confirmés précédemment et 11 cas de la wilaya de Constantine représentant des retours de voyages de France, de Turquie et du Royaume-Uni, selon l'IPA. Le 13 janvier 2022, 82 nouveaux cas du variant Omicron (B.1.1.529) ont été détectés en Algérie, portant à 145 le nombre total des cas confirmés de ce variant a indiqué l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA). Le 20 janvier 2022, L'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) a annoncé avoir enregistré, à ce jour, un total de 400 cas du variant Omicron en Algérie, ce qui représente 57 % des variants circulants (137).

### 5.5.2. Dates épidémiologique clés en Algérie

- 1er cas confirmé de COVID-19 : 25 février 2020 (Ouargla).
- 1er décès dû au COVID-19 : 12 mars 2020 (Blida).
- 1er foyer : 1er mars (Blida : 1ers cas).
- 1er épisode épidémique majeur : juillet 2020.
- 2ème épisode épidémique majeur : novembre 2020.
- Introduction de la vaccination : 30 janvier 2021.
- 1er cas de la variante B1.1.7 (Alpha) : 25 février 2021.

- 1er cas du variant B.1.525 (Eta):12 mars 2021.
- 1er cas du variant B.1.617 (Delta) : 03 mai 2021.
- 3ème épisode épidémique majeur : Juillet 2021.
- 1er cas du variant B.1.1.529 (Omicron) : 14 décembre 2021 **(137)**.

## 6. Diagnostic

### 6.1. RT-PCR

La RT-PCR (Reverse transcription –polymerase chain reaction) est une technique présentant une très bonne sensibilité et spécificité **(139)**. Utilisée pour l'identification de l'ARN du SARS-CoV-2 dans un échantillon prélevé du naso-pharyngé pendant la phase précoce des manifestations infectieuses **(143)**. La procédure de test comprend : 1- le prélèvement d'échantillons ; 2- l'emballage (stockage) et l'expédition des échantillons cliniques ; 3- (bonne) communication avec le laboratoire et fourniture des informations nécessaires ; 4- essais en laboratoire ; 5- rendre compte des résultats. Cette technique de RT-PCR nécessite un équipement de laboratoire sophistiqué qui est souvent situé dans un laboratoire central (niveau de sécurité biologique 2 ou supérieur) **(140,141)**. Le transport des échantillons est inévitable en conséquence, le temps nécessaire pour obtenir les résultats peut aller jusqu'à 2 ou 3 jours **(142)**. Cependant, un certain nombre de facteurs peuvent affecter les résultats des tests RT-PCR incluant la source de l'échantillon (voies respiratoires supérieures ou inférieures), le moment de l'échantillonnage (différentes périodes de développement de la maladie), l'expérience du médecin qui pratique l'écouvillonnage naso-pharyngé mais aussi la qualité de la méthode PCR utilisée **(143,144)**.

### 6.2. TDM thoracique

La tomodensitométrie thoracique est une modalité d'imagerie conventionnelle non invasive avec une précision et une vitesse élevées utilisée en tant qu'outil d'imagerie de routine pour le diagnostic de la pneumonie, est relativement facile à réaliser et peut produire un diagnostic rapide, elle est donc approuvée dans le diagnostic de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) et constitue un complément important aux tests de RT-PCR **(145)**. Comme récemment rapporté, le scanner thoracique présente des caractéristiques radiologiques typiques chez presque tous les patients atteints de COVID-19, y compris des opacités en verre dépoli, une consolidation inégale multifocale et/ou des changements interstitiels avec une distribution périphérique **(139, 143)**.



### 6.3. Tests sérologiques

Après une infection au Sars-CoV-2, la plupart des individus développent une réponse immunitaire adaptative humorale (139). Le test sérologique est une technique immuno-enzymatique réalisé sur prélèvement sanguin, généralement par ponction veineuse, permettant de détecter la production d'immunoglobulines (Ig) dirigées contre le virus, une réaction enzymatique rend toutefois cette technique dépendante de la température, du pH et de l'éclairement (139,143). Différents types de tests sont disponibles sur le marché : automatisables (de type enzyme- linke immunosorbent assay [Élisa] ou chemiluminescence enzyme immunoassays, par exemple) ou unitaires (immuno-chromatographiques), même ainsi, ce ne sont pas recommandés dans le cadre du diagnostic précoce de la Covid-19, lors de la première semaine suivant l'apparition des symptômes parce que chez les patients symptomatiques, la production d'IgM et/ou d'IgG n'est détectable à des niveaux élevés qu'à partir de la deuxième semaine (J15), de plus, les tests sérologiques ne permettent pas de déterminer si la personne est contagieuse ou pas, puisque la séroconversion ne s'accompagne pas d'une baisse de la charge virale (139).

### 6.4. Tests rapides de détection des antigènes:

COVID-19 Ag Respi-Strip (Coris BioConcept, Gembloux, Belgique) est un test immuno-chromatographique sur bandelette réactive conçu pour détecter l'antigène SARS-CoV-2 dans les sécrétions naso-pharyngées en 15 min (146). Utilisé dans la phase précoce des manifestations infectieuses il a été mis au point pour identifier les patients COVID-19 positifs, à ce titre c'est test de screening rapide, qui constitue une alternative à la RT-PCR, et permet de prendre rapidement des décisions cliniques et de quarantaine(143). Ce test a une sensibilité faible qui constitue donc un handicap majeur pour une utilisation visant à détecter tous les cas COVID-suspects (143- 146).

les valeurs de diagnostic prédictives positives et négatives dépendent fortement de la prévalence du virus, du stade de l'épidémie dans le pays ou la région où les tests sont effectués, et celui de la maladie chez un individu, le moment où les tests sont effectués chez un individu par rapport à l'apparition des symptômes est un facteur essentiel à prendre en compte lors de la comparaison des outils de diagnostic; en effet, les charges virales dans les voies respiratoires supérieures sont les plus élevées la veille et les premiers jours de l'apparition des symptômes, tandis que la tomodensitométrie thoracique et la sérologie semblent avoir des performances accrues plus tard dans la maladie, donc il est essentiel de

connaître les avantages et les limites de chaque outil, afin d'utiliser les tests et d'interpréter les résultats de manière adéquate (143).

## 7. Traitements

### 7.1. Soins généraux

Reposez-vous au lit, renforcez le traitement de soutien, l'apport calorique adéquat, faites attention à l'équilibre hydrique et électrolytique et maintenez la stabilité de l'environnement interne. Dans le même temps, un suivi étroit doit être effectué pour observer la respiration des patients, surveiller la saturation en oxygène du sang et observer les changements de température corporelle. Une attention particulière doit être portée aux patients qui sont passés de légers à sévères ou critiques, en particulier les personnes âgées, obèses, les patients atteints de diabète, d'hypertension, de maladie coronarienne, de MPOC, etc. Selon les conditions, la routine sanguine, la routine urinaire, c- la protéine réactive, les indicateurs biochimiques (enzyme hépatique, enzyme cardiaque, fonction rénale, etc.) et la fonction de coagulation doivent être surveillés si nécessaire, ainsi qu'une analyse des gaz sanguins artériels et une imagerie thoracique si nécessaire (147).

### 7.2. Antiviraux

Les antiviraux sont une classe de médicaments utilisés pour la prévention des infections virales. La plupart des infections virales disparaissent spontanément chez les personnes immunocompétentes. Le traitement antiviral vise à diminuer les symptômes et l'infectiosité et à réduire la durée de la maladie. Ces médicaments agissent en arrêtant le processus de réplication virale à différents stades (148). Comme les virus sont des parasites intracellulaires, les cibles des médicaments qui interfèrent avec la réplication virale sont difficiles à identifier sans nuire également aux cellules hôtes. Les médicaments antiviraux, contrairement à d'autres antimicrobiens, ne tuent pas ou ne détruisent pas le microbe (dans ce cas, le virus) mais agissent grâce à des inhibiteurs de réplication (148).

Sur la base des résultats d'une analyse systématique, il existe 6 médicaments antiviraux utilisés pour traiter le SRAS-CoV-1 ou le MERSCoV et très potentiels pour traiter le COVID-19, le Favipiravir (Avigan, Favilavir), le Lopinavir et le Ritonavir (LPV/RTV ; Kaletra), les inhibiteurs de la neuraminidase (par exemple l'oseltamivir), le Remdesivir (Arbidol) et le Baloxavir (148).

Sur la base d'une revue systématique, il peut être conclu que le meilleur médicament pour guérir le SRAS-CoV-2 ou le COVID-19 qui est le plus efficace et le plus sûr est le Favipiravir, bien qu'il n'y ait aucune donnée pour montrer que les patients traités avec le Favipiravir peuvent récupérer 100%, mais le traitement au Favipiravir a considérablement amélioré le temps nécessaire pour le soulager. La fièvre et la toux sont associées à des effets secondaires gérables. Le second est le Remdesivir, car des études *in vitro* montrent que le Remdesivir et la chloroquine sont très efficaces pour contrôler l'infection *in vitro* par le SARS-CoV-2. Remdesivir réduction efficace de la charge virale pulmonaire dans un modèle murin d'infection par le SRAS-CoV, et très potentiel d'être une activité antivirale contre le SRAS-CoV-2. Le troisième grade est Umifenovir avec une conversion coronavirale négative substantielle et peut être bénéfique pour prévenir le développement de lésions pulmonaires et réduire la possibilité de transmission respiratoire et gastro-intestinale afin de diminuer la charge virale du COVID-19. La quatrième gamme est le lopinavirritonavir, mais chez les patients hospitalisés atteints d'un Covid-19 extrême, aucun effet n'a été trouvé avec un traitement non standard au lopinavir-ritonavir. Le traitement par le lopinavirritonavir a été arrêté prématurément en raison de l'effet indésirable trop important. À ce jour, aucune preuve crédible n'a été trouvée pour l'efficacité de l'oseltamivir dans le traitement de la COVID-19 (148).

### 7.3. Antibiotiques

Principalement, les patients atteints de COVID-19 léger n'ont pas besoin de traitement antibactérien, ni de traitement spécial. Ils disparaissent pour la plupart d'eux-mêmes dans les 2 semaines suivant le traitement symptomatique. On estime que plus de 90% des patients atteints de formes bénignes de la maladie s'amélioreront ou deviendront auto-guérison, et par conséquent, ils n'ont pas besoin de médicaments antibactériens (147).

Le délai moyen d'intubation des cas graves de COVID-19 est de 11 jours. L'infection bactérienne secondaire est rare chez les patients sous ventilation invasive pendant 2 ou 3 jours, mais elle peut survenir chez les patients sous ventilation pendant plus de 3 jours, comme les patients résistants aux carbapénèmes; Entérobactéries (CRE, comme *Klebsiella pneumoniae*), *Acinetobacter baumannii*, et *Staphylococcus aureus*, de sorte que la surveillance bactérienne doit être renforcée pendant le traitement COVID-19. S'il existe des signes d'infection bactérienne secondaire, comme une expectoration de crachats purulents ou jaunes, ou une procalcitonine élevée, prescrire des médicaments antimicrobiens et effectuer un

traitement personnalisé en fonction du type d'infection, des comorbidités et des fonctions hépatique et rénale (147).

En général, les patients admis pour une courte période de temps ne sont pas susceptibles d'avoir une infection bactérienne. Il est recommandé d'éviter l'utilisation inutile ou inappropriée de médicaments antimicrobiens au stade précoce de l'hospitalisation, en particulier l'utilisation combinée d'antibiotiques à large spectre (147).

## 8. Vaccination

La vaccination repose sur un principe général qui consiste à présenter à l'organisme des protéines ou des fragments de protéines du microorganisme contre lequel on veut se protéger en suscitant chez le receveur la fabrication d'anticorps et une immunogénicité cellulaire pour être prêt à combattre une infection ultérieure (149). Dans le cycle viral naturel, le virus infecte la cellule cible, présente son acide ribonucléique (ARN) messenger (ARNm) au système enzymatique cellulaire, induisant ainsi la production des éléments constitutifs du virus dont la protéine spike, cible de la plupart des vaccins contre la COVID. Suivra l'induction de la réponse immunitaire cellulaire et humorale (150).

Le 20 mai 2021, on dénombrait 8 vaccins autorisés dans le monde et 4 retirés du marché ( ce nombre est stable à la date du 29 juin 2021)(151). Actuellement, il existe plusieurs vaccins contre le COVID-19 qui peuvent être fabriqués et commercialisés. En décembre 2020, plusieurs ont obtenu des approbations d'urgence de différentes agences de santé, par exemple, Moderna aux États-Unis, Pfizer/Biontech aux États-Unis et en Europe, Oxford-AstraZeneca au Royaume-Uni et Sinopharm en Chine (152). Un nouveau développement dans la formulation de vaccins qui a également reçu une approbation d'urgence est celui des vaccins à base d'ARN messenger (ARNm). Ce sont également les principaux types de vaccins actuellement utilisés dans le monde occidental, en particulier les 2 vaccins à technologie ARNm Comirnaty (BNT162b2) de Biontech/Pfizer et ARNm-1273 de Moderna (153). Les vaccins Biontech/Pfizer et Moderna n'étaient pas seulement les premiers vaccins COVID approuvés, ils sont également les premiers médicaments approuvés à utiliser la nouvelle technologie d'ARNm. Bien que l'ARNm ait longtemps été considéré comme une alternative puissante aux formulations de vaccins conventionnels (154). Où Pfizer/BioNTech et Moderna a récemment publié des résultats prometteurs indiquant que leurs vaccins sont efficaces à 94-95 % et les premiers résultats d'AstraZeneca indiquent une efficacité moyenne du vaccin de 70 % (155).

Les vaccins COVID-19 disponibles aux États-Unis dans le cadre de l'autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) de la Food and Drug Administration (FDA): Moderna, Pfizer-BioNTech, Johnson & Johnson (J&J)/Janssen); ont une efficacité élevée pour prévenir le COVID-19 symptomatique, une efficacité encore plus élevée pour prévenir le COVID-19 grave(c'est-à-dire les hospitalisations et les décès) et une efficacité élevée contre le COVID-19 symptomatique et asymptomatique **(156)**.

En Europe, 4 vaccins sont actuellement autorisés : 2 vaccins à ARNm (laboratoires Moderna et Pfizer-BioNTech) et 2 vaccins vectorisés (laboratoires AstraZeneca et Johnson&Johnson). Deux types de vaccins sont actuellement autorisés. Les vaccins vectorisés sont constitués d'un vecteur viral (de l'adénovirus vivant non répliquant) dans le génome duquel on a inséré le gène de la protéine cible. Le virus ne se multiplie pas mais exprime la protéine spike, la présente à l'hôte et induit ainsi la réponse immunitaire. Les vaccins à ARNm sont quant à eux constitués d'ARNm de la protéine spike. Cet ARNm est protégé par une nanoparticule stabilisée puis injecté par voie intramusculaire. Après administration, l'ARNm pénètre dans les cellules musculaires et est traduit dans le cytoplasme en protéine. La protéine spike ainsi produite est exprimée à la surface cellulaire puis présentée aux cellules immunitaires. Le déclenchement de la réponse immunitaire va passer par l'expression de l'antigène spike, quel que soit le type de vaccin. Les deux vaccins à ARNm autorisés en Europe (Moderna et Pfizer-BioNTech) sont très proches en termes de méthodes de fabrication, de méthodologies d'essais et de résultats **(150)**.

En Chine, la China State Food and Drug Administration a autorisé la commercialisation du vaccin COVID-19 inactivé de Sinopharm avec conditions le 30 décembre 2020, et le vaccin COVID-19 inactivé de Sinovac pour une commercialisation sous conditions le 05 février 2021. De juin à novembre 2020, plus de 1,5 million de doses de vaccin d'urgence contre le COVID-19 ont été distribuées parmi la population à haut risque en Chine. Par ailleurs, la vaccination des salariés de neuf métiers à risque a été initiée le 15 décembre 2020. Au 3 février 2021, plus de 31 millions de doses de vaccin contre la COVID-19 ont été administrées au total **(157)**.

Le gouvernement algérien a adopté des mesures pour empêcher la propagation du virus. Celles-ci comprenaient le confinement partiel et total, la fermeture des gymnases, des zones de loisirs et des plages. L'Algérie a officiellement lancé la campagne de vaccination fin janvier 2021. Après un démarrage lent, le nombre total de doses de vaccins administrées a

atteint plus de 13 millions en mars 2022. Malgré l'accélération de la campagne, le taux de vaccination est resté inférieur à la moyenne africaine. Le pays a obtenu des vaccins contre le COVID-19 de différentes sources, à savoir d'accords bilatéraux ainsi que par le biais du COVAX dirigé par les Nations Unies. L'initiative vise à fournir des vaccins contre le COVID-19 à tous les pays du monde (164).

## 9. Prévention

Covid-19 peut se propager par contact étroit avec de petites gouttelettes libéré par les sécrétions des voies respiratoires supérieures des personnes infectées, par exemple éternuements, rhume ou toux du nez et de la bouche (159). Le virus peut également être transmis par contamination de surface lorsque ces gouttelettes atterrissent sur des objets et des surfaces autour de la personne et qu'une autre personne touche ces objets ou surfaces et se touche davantage les yeux, le nez ou la bouche, puis ces personnes attrapent le COVID-19 (160, 161). Pour prendre soin de votre santé et protéger les autres, vous devez suivre les étapes suivantes :

### 9.1. Mesures de protection pour les individus afin de se protéger

- lavage des mains régulièrement et soigneusement avec de l'eau et du savon pendant au moins 20 secondes ou avec un désinfectant pour les mains à base d'alcool (désinfectant pour les mains contenant au moins 60 % d'alcool) (159).
- Les mains touchent de nombreuses surfaces et attrapent des virus et ces mains contaminées peuvent transmettre le virus au nez, aux yeux ou la bouche. En cas de toucher ces organes avec des mains non lavées, le virus peut pénétrer dans le corps et rendre les personnes malades (159).
- les individus devraient maintenir une distance sociale ( une distance d'au moins 1 mètre ou 3 pieds entre vous et quiconque) et devraient éviter tout contact étroit avec des personnes malades (qui toussent ou éternuent). Lorsque les personnes infectées toussent ou éternuent, elles pulvérisent de petites gouttelettes de leur nez ou de leur bouche qui peut contenir le virus COVID-19, la personne peut respirer ces gouttelettes (WHO Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public).
- les individus devraient évitez les grands événements et les rassemblements de masse (159).

## 9.2. Mesures de protection des individus pour protéger les autres

- les personnes qui ne se sentent pas bien doivent rester à la maison, à moins qu'ils aient besoin de soins médicaux (159).
- les personnes qui ont de la toux, de la fièvre et des difficultés respiratoires doivent consulter un médecin (159).
- les personnes malades doivent éviter de prendre les transports en commun (159).
- il est conseillé aux personnes de se couvrir la bouche et le nez avec un mouchoir chaque fois qu'ils toussent ou éternuent (159).
- Si possible, les personnes malades doivent rester isolées dans une pièce séparée de la famille et des animaux domestiques et porter un masque facial lorsqu'ils sont en présence d'autres personnes (par exemple, partager une chambre ou un véhicule) (159).
- Les personnes malades doivent rester à la maison pendant un certain temps et suivre les instructions de leur médecin (159).
- les personnes malades doivent éviter de partager la literie, la vaisselle, les verres et autres articles ménagers (159).
- Si possible, les personnes malades doivent utiliser une salle de bain et des toilettes séparées de la famille (159).
- les surfaces sales doivent être nettoyées avec un détergent ou un savon antiseptique et de l'eau avant d'appliquer la désinfection (159).
- le désinfectant doit être appliqué quotidiennement sur les surfaces fréquemment touchées. Cela comprend les bureaux, les téléphones, les claviers, les toilettes, les robinets, les tables, les poignées de porte, les interrupteurs, les comptoirs, les poignées et les éviers (159).

## 9.3. Identification et l'isolement des cas suspects

- Avant le début des soins cliniques, les cas potentiels doivent être identifiés dès que possible et les personnes suspectes doivent être séparées de celles qui ont des

cas confirmés de virus COVID-19, pour prévenir la transmission potentielle de l'infection à d'autres patients et au personnel soignant **(158)**.

- Le contact physique direct (y compris l'examen physique et l'exposition) aux sécrétions respiratoires et autres sécrétions corporelles doit être évité. Par exemple, les personnes potentiellement infectieuses doivent être déplacées dans des chambres d'isolement et avec des portes fermées. Sur un lieu de travail, les travailleurs, les clients et les autres visiteurs doivent être éloignés de l'emplacement des personnes potentiellement infectieuses **(159)**.
- La plupart des patients se présentant dans les pharmacies communautaires sont peu susceptibles d'avoir la COVID-19. S'ils ont de la toux, un rhume ou des symptômes pseudo-grippaux mais sans rapport avec le COVID-19, les antécédents de voyage ou de contact, les pharmacies doivent procéder conformément à leurs meilleures pratiques et à la gestion de routine des risques d'infection croisée pour le personnel et les autres patients **(159)**.
- Le nombre de personnes entrant dans les zones d'isolement doit être limité, y compris la chambre d'un patient suspecté et confirmé de COVID-19 **(159)**.
- Pour des pratiques de travail sûres, les travailleurs doivent être protégés contre tout contact étroit avec la personne infectée en utilisant des contrôles techniques et administratifs supplémentaires **(163)**.



---

# *Chapitre 02 : Matériel et Méthodes*

---

## 1. Objectif

Notre objectif consiste à réaliser une étude épidémiologique sur la maladie Covid-19 dans la région de Tébessa. Ainsi qu'étudier le lien entre les caractéristiques Sociodémographiques, épidémiologiques et cliniques pour déterminer les facteurs de risque associés au risque augmenté d'infection par le virus SRAS-CoV-2 et à la gravité de l'infection.

## 2. Lieu et période de l'étude

Afin de mieux comprendre la situation de Covid-19 à Tébessa, nous avons décidé de faire notre enquête au niveau de l'établissement public de santé de proximité de Tébessa E.P.S.P, plus précisément au sein du service d'épidémiologie et de médecine préventive entre la période de 24 Novembre jusqu'au 07 Décembre 2021, à cause de la charge des demandes de stage auprès de l'établissement, nous n'avions droit qu'à 3 semaines pour faire notre enquête.

On a obtenu l'autorisation d'accès après que nous ayons expliqué notre travail au directeur et au personnel de l'établissement et service concerné.

## 3. Type et structure de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective qui a été réalisée en collectant et en évaluant les données sociodémographiques, le statut épidémiologique, les antécédents de comorbidités et les manifestations cliniques des patients, pour définir le lien entre les facteurs de risque et l'infection par le virus SRAS-CoV-2.

## 4. Population cible

La population cible de notre travail est constituée de 1500 cas covid-19 dans la région de Tébessa, signalé au service d'épidémiologie et de médecine préventive, confirmés soit par PCR et/ou TDM ou diagnostiqués sur la base des symptômes cliniques, ces cas sont divisées en **810** hommes et **690** femmes.

## 5. Critères d'inclusion et d'exclusion

### 5.1. Critères d'inclusion

- Personnes atteintes de Covid-19 confirmés soit par PCR et/ou TDM ou les manifestations cliniques.
- Les cas signalés au service d'épidémiologie et de médecine préventive.
- Tous les âges sont inclus.
- Les deux sexes sont inclus

### 5.2. Critères d'exclusion

- Toutes personnes suspectées d'infection par Covid-19 dont le diagnostic n'a pas été confirmé par PCR, TDM ou de diagnostic basé sur les symptômes cliniques.
- les cas non signalés au service d'épidémiologie et de médecine préventive.

## 6. Recueil d'information

En raison de la nature de la maladie Covid-19 et pour notre sécurité sanitaire, nous n'avons pas interrogé directement les patients.

Le recueil des informations est fait à l'aide des questionnaires utilisés par le service d'épidémiologie et médecine préventive, qui étaient déjà remplis avec les données des patients et stockés dans les archives.

Les informations des patients sont confidentielles donc nous nous sommes juré de ne collecter que ce dont nous avons besoin pour notre travail. Les données recueillies ont été organisées dans des fichiers Excel afin de faciliter leur traitement.

## 7. Sources d'information

Le questionnaire utilisé comporte les parties suivantes (annexe 1) :

- la première partie : comporte les données Sociodémographique (Nom et prénom, type d'habitat, nombre des personnes vivant sous le même toit).
- la deuxième : concerne l'histoire de la maladie et les antécédents (Date de début des signes cliniques, type d'antécédents).
- la troisième partie : comporte les données épidémiologiques (Contact avec cas confirmé, contact avec un cas suspect, source probable de contamination).

Les accords suivants ont été recueillis et organisés :

L'âge et le sexe de malade, lieu de résidence, type d'habitat, confirmation de l'atteinte par le Covid-19 par PCR et/ ou TDM, date de première consultation, date de début des signes cliniques, symptômes cliniques, antécédents pathologiques, contact avec un cas confirmé ou suspect, source probable de contamination, vaccination.

## **8. Informations étudiées**

### **8.1. Données Sociodémographiques**

#### **8.1.1. Sexe**

La distribution de la population cible a été réalisée en fonction de sexe (femme/homme).

#### **8.1.2. Age**

La distribution de la population cible a été réalisée en fonction des tranches d'âge suivantes:

<18, [28 à 29], [30 à 39], [40 à 49], [50 à 59], [60 à 69], et >70.

#### **8.1.3. Le lieu de résidence**

Le milieu original des patients a été noté, selon les communes de résidence.

#### **8.1.4. Type d'habitat**

Le type de domicile dans lequel le patient réside a été pris en considération.

#### **8.1.5. Nombre de personne par habitat**

Le nombre de personnes vivant dans le même habitat avec les patients.

### **8.2. Données épidémiologiques**

#### **8.2.1. Source de contamination**

Afin de retracer la source de l'infection, tout contact avec un cas suspect ou confirmé de Covid-19 a été pris en compte.

### 8.3. Données cliniques

#### 8.3.1. Signes et symptômes cliniques

Les signes et symptômes cliniques d'infection par le virus covid-19 ont été enregistrés pour tous les patients.

#### 8.3.2. Antécédents pathologiques

La présence et le type d'antécédent de comorbidités ont été notés.

#### 8.3.3. Histoire de la maladie

La distribution de la population cible a été réalisée en fonction de la durée de la date de la première consultation après l'apparition des symptômes.

#### 8.3.4. Diagnostic

La répartition des cas covid-19 selon le type de test diagnostiqué ; PCR et/ou TDM.

#### 8.3.5. Vaccination

Les informations sur la vaccination des patients ont été collectées.

### 9. Traitements des données

Après la saisie d'informations sociodémographiques, épidémiologiques et cliniques des patients avec l'aide des questionnaires qui ont été fournis par le service d'Épidémiologie et de Médecine Préventive, les données ont été traitées par les logiciels

- Excel 2007 : saisie et organisation des données.
- Minitab : test de student pour tester l'égalité des moyennes.
- Graph Pad Prisme 7.00 : test de X2 pour les variables qualitatifs.
- Le seuil de signification a été fixé à 0.05.

---

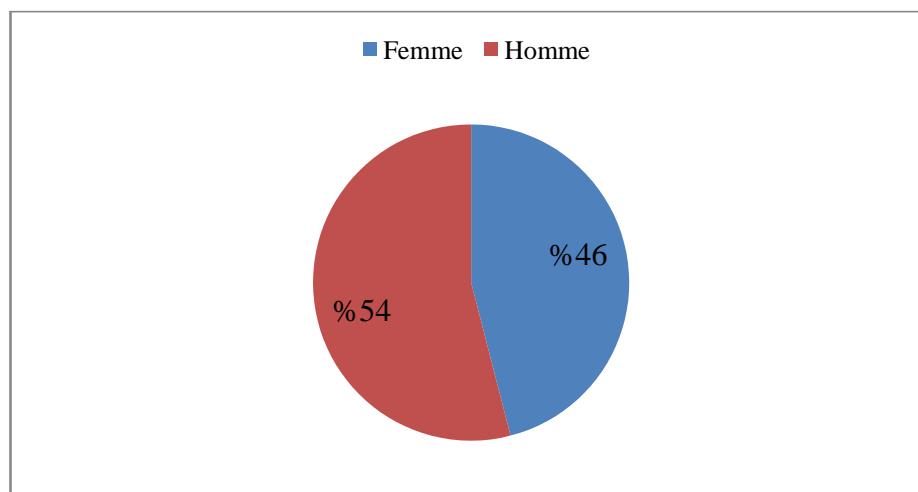
## ***Chapitre 03 : Résultats***

---

## 1. Données sociodémographiques

### 1.1. Répartition des patients en fonction du Sexe

Dans l'échantillon que nous avons étudié, le nombre des hommes était supérieur par rapport au nombre des femmes (54% vs 46%) avec un sexe ratio de 1.17 en faveur des hommes (**Figure 20**).



**Figure 20:** Répartition des patients en fonction du Sexe.

### 1.2. Répartition des patients en fonction de l'âge

L'âge moyen des patients (tout sexe confondu) est de 47,9 ans. L'âge médian était de 46 ans avec un intervalle interquartile (IQR) de 35 à 60 ans. Le plus jeune cas avait 4 ans, tandis que le plus âgé avait 104 ans.

Les adultes représentaient la plupart des cas actifs de COVID-19 avec 337 (22,5 %) cas âgés de 40 à 49 ans, 294 (19,6 %), 235 (15,7 %) et 212 (14,1 %) cas étaient dans les tranches d'âge de 30 à 39 ans, 50 à 59 ans et 18 à 29 ans, respectivement. L'étude a également inclus 399 (26,6 %) cas âgés de 60 ans et plus. 23 (1,5%) des jeunes cas étaient également infectés (**Tableau 5**).

#### 1.2.1. Répartition des patients du sexe masculin en fonction de l'âge

L'âge moyen des patients du sexe masculin était de 49. L'âge médian était de 47 ans avec un intervalle interquartile (IQR) de 36 à 62 ans. Le plus jeune cas avait 7 ans, tandis que

le plus âgé avait 95 ans.

Les adultes représentaient la plupart des cas actifs de COVID-19 avec 185 (22,8 %) cas âgés de 40 à 49 ans, 161 (19,9 %), 128 (15,8 %) et 97 (12 %) cas étaient dans les tranches d'âge de 30 à 39 ans, 50 à 59 ans et 18 à 29 ans, respectivement. L'étude a également inclus 231 (28,5 %) cas âgés de 60 ans et plus. 8 (1%) des jeunes cas étaient également infectés (**Tableau 5**).

### 1.2.2. Répartition des patients du sexe féminin en fonction de l'âge

L'âge moyen des patients du sexe féminin était de 46,5. L'âge médian des ces de femmes était de 45 ans avec un intervalle interquartile (IQR) de 33 à 59 ans. La plus jeune cas avait 4 ans, tandis que la plus âgée avait 101 ans.

Les adultes représentaient la plupart des cas actifs de COVID-19 avec 152 (22 %) cas âgés de 40 à 49 ans, 133 (19,3 %), 115 (16,7 %) et 107 (15,5 %) cas étaient dans les tranches d'âge de 30 à 39 ans, 18 à 29 ans et 50 à 59 ans, respectivement. L'étude a également inclus 168 (24,3 %) cas âgés de 60 ans et plus. 15 (2,2%) Des jeunes cas étaient également infectées (**Tableau 5**).

La comparaison des moyennes d'âge entre les hommes et les femmes atteints du covid-19 à l'aide du test de Student a révélé une différence significative ( $p= 0,000$ ) (**Tableau 5**).

**Tableau 5:** Répartition des cas de COVID-19 en fonction de l'âge.

	Tous les patients	Femmes	Hommes
<b>L'âge moyenne <math>\pm</math> SD</b>	<b>47,9</b>	<b>46,5</b>	<b>49</b>
<b>L'âge Médiane enannée (IQR)</b>	<b>46 ( 25 )</b>	<b>45 ( 26 )</b>	<b>47 ( 26 )</b>
<18	23 ( 1,5 % )	15 ( 2,2 % )	8 ( 1,0 % )
[18-29]	212 (14,1 % )	115 ( 16,7 % )	97 ( 12,0 % )
[30-39]	294 ( 19,6 % )	133 ( 19,3 % )	161 (19,9 % )
[40-49]	337 ( 22,5 % )	152 ( 22% )	185 ( 22,8 % )
[50-59]	235 ( 15,7 % )	107 (15,5 % )	128 ( 15,8 % )
[60-69]	203 ( 13,5 % )	91 ( 13,2 % )	112 ( 13,8 % )
$\geq 70$	196 ( 13,1 % )	77 ( 11,1 % )	119 (14,7 % )



### 1.3. Répartition des patients en fonction de la commune de résidence

Notre étude épidémiologique descriptive a été réalisée à partir de 1500 dossiers de patients atteints de COVID-19 enregistrés au niveau du service d'épidémiologie et prévention de la wilaya de Tébessa pendant la période de 24/11/2021 jusqu'au 14/12/2021.

Nous avons noté que 1286 cas dérivent de la commune de Tébessa, 63 cas d'Hammamet, 56 cas de Bekkaria, 53 cas d'El kouif, 15 cas d'El ma labiodh, 6 cas de chacun d'El houldjbet et Boulhafdir, 4 cas du Bir dheb, 3 cas de Boukhadra, 2 cas de chacun d'Oum Ali et Morsott et Ain Zerga, un cas de chacun d'El Meridj et Cheria (**Figure 21**).

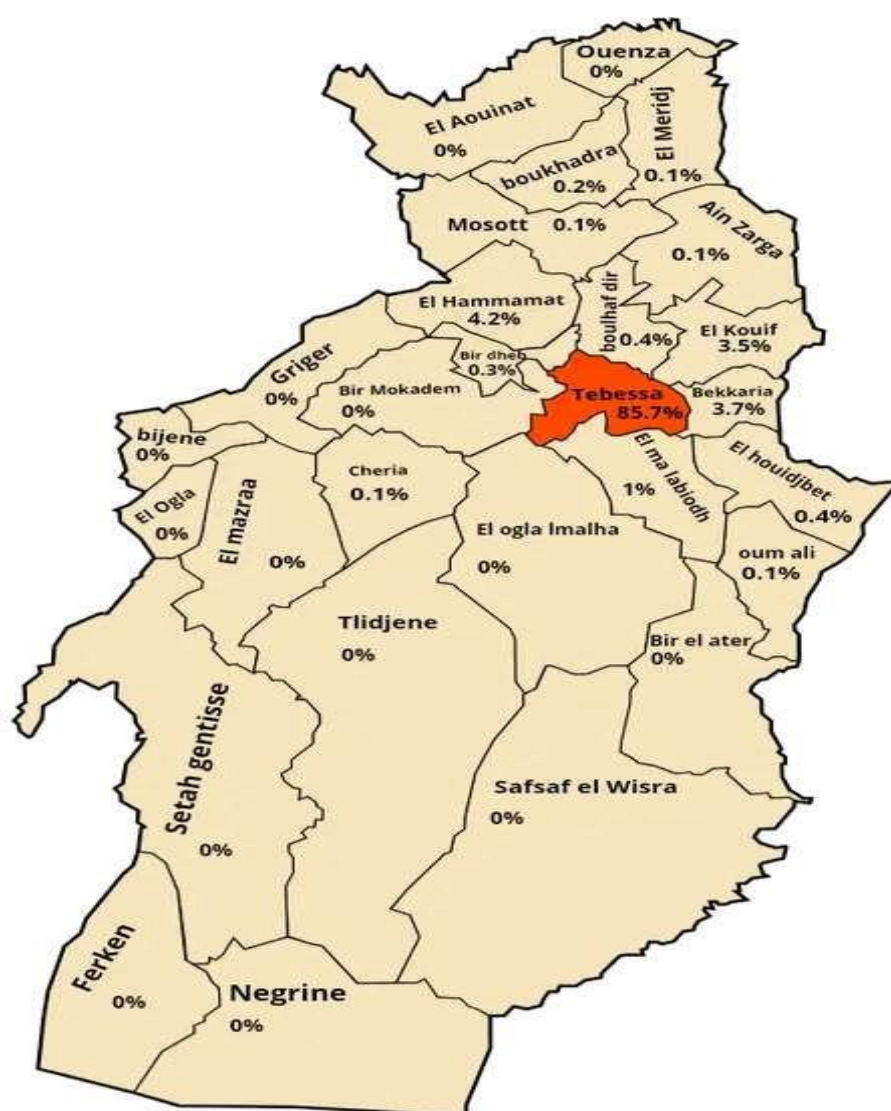
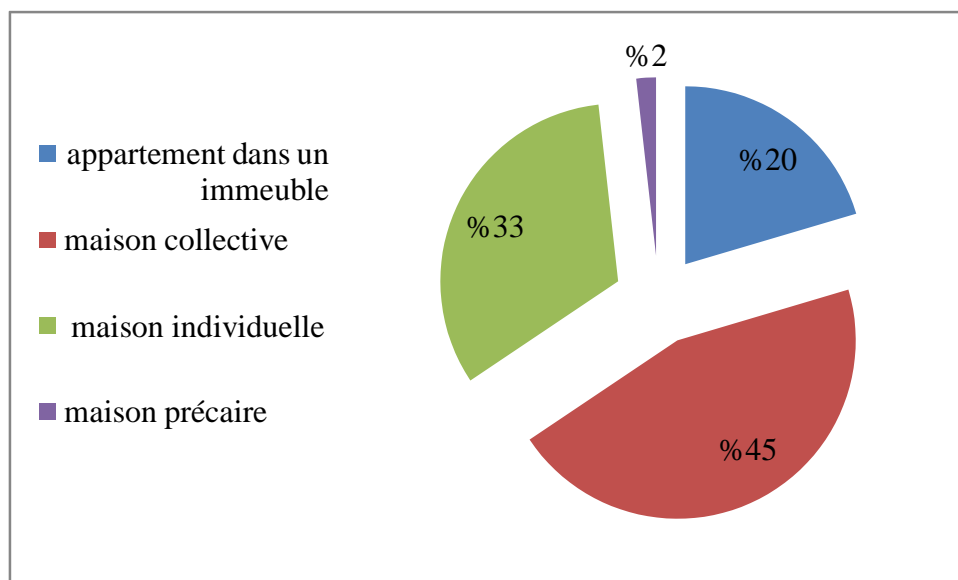


Figure 21: Répartition des cas en fonction des communes de résidence.

#### 1.4. Répartition des patients en fonction de type d'habitat

Pour ce qui est de l'endroit où vivre, la plupart des cas vivent dans une maison collective 678 (45,2%) cas, 489 (32,6%) cas vivent dans une maison individuelle suivi par 306 (20,4) cas qui vivent dans un appartement dans un immeuble et 27 (1,8%) cas vivent dans une maison précaire (**Figure 22**).



**Figure 22:** Répartition des patients en fonction de type d'habitat des cas.

La comparaison entre les femmes et les hommes en ce qui concerne le type d'habitat (**Tableau 6**) n'a pas révélé une différence significative ( $p=0.9226$ ).

**Tableau 6:** Répartition des hommes et femmes selon le type d'habitat.

Type d'habitat	Sexe	
	Femme	Homme
Appartement dans un immeuble	133(19,3%)	173 (21,4%)
Maison collective	306(44,3%)	372 (45,9%)
Maison individuelle	236 (34,2%)	253(31,2%)
Maison précaire	15 (2,2%)	12 (1,5%)
P	0.9226	

### 1.5. Répartition des patients en fonction du nombre de personnes vivant dans le même habitat

Dans notre série de malades, la majorité des cas (56,9%) vivent dans le même logement avec quatre à six personnes. 30,2 % des cas vivent dans des familles dont le nombre est de 1 à 3 personnes. Il n'y a pas de différence significative de ce qui concerne ce paramètre entre les femmes et les hommes ( $P=0,5678$ ) (**Tableau 7**).

**Tableau 7:** Répartition des patients en fonction de nombre des personnes vivant dans le même habitat.

Nombre de personnes	Tous les patients	Femme	Homme
[1-3]	453 ( 30,2% )	199 ( 28,8% )	254 ( 31,4% )
[4-6]	854 ( 56,9% )	408 ( 59,1% )	446 ( 55,1% )
[7-9]	160 ( 10,7% )	72 ( 10,4% )	88 ( 10,9% )
[10-12]	28 ( 1,9% )	9 ( 1,3% )	19 ( 2,3% )
[13-15]	5 ( 0,3% )	2 ( 0,3% )	3 ( 0,4% )

## 2. Données épidémiologiques

### 2.1. Répartition des patients en fonction de la source de contamination

Pour la plupart des cas, la transmission s'est avérée d'origine inconnue 1041 (69,4%). Alors que 24 (1,6%) des cas ont été en contact avec des cas suspects, et 435(29%) des cas ont eu un contact direct avec des cas confirmés (**Tableau 8**).

Bien que la comparaison entre les femmes et les hommes en fonction de la source de contamination (**Tableau 8**) n'a pas révélé une différence significative ( $p=0.2823$ ), 72,6 % des hommes ont déclaré une source de contamination inconnue vs 65 ,7% des femmes.

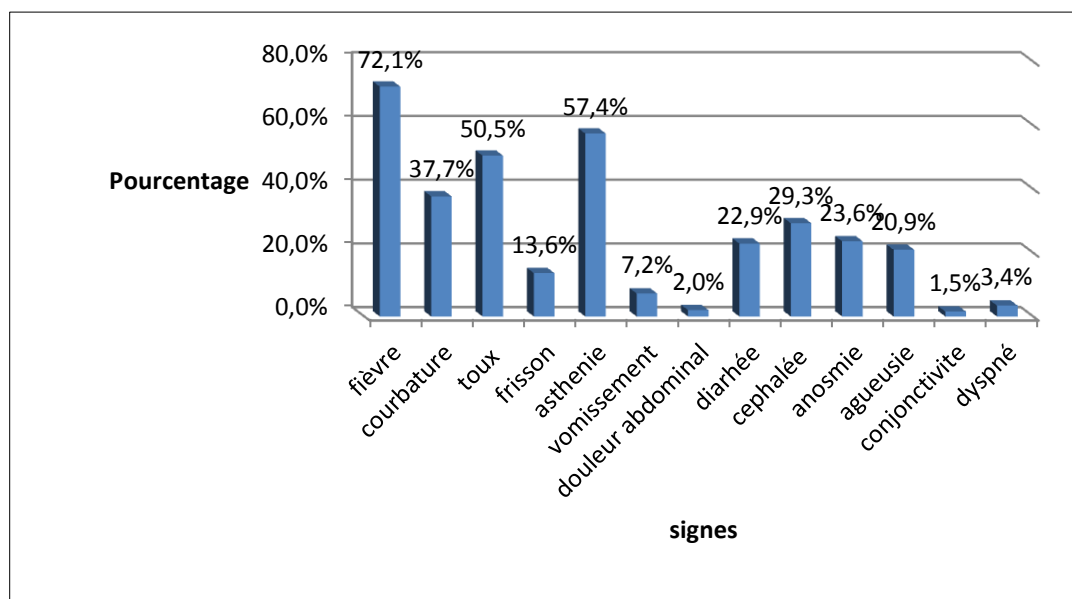
**Tableau 8:** Répartition des patients en fonction de la source de contamination.

	Tous les cas (%)	Femmes (%)	Hommes (%)	P
Contact avec cas confirmé	435 (29%)	231 (33,4%)	204 (25,2%)	0.2823
Contact avec cas suspect	24 (1,6 %)	6 ( 0,9 % )	18 ( 2,2 % )	
Contact indéterminé	1041(69,4 %)	453 (65,7 %)	588 ( 72,6 % )	

### 3. Caractéristiques cliniques

#### 3.1. Répartition des patients en fonction des signes et symptômes

Les signes et les symptômes, observés chez les patients, ont été enregistrés ; 1082 (72,1 %) cas ont présenté de la fièvre. L'asthénie ou la fatigue était le deuxième signe le plus fréquent et était ressentie par 861 (57,4 %). 757 cas (50,5 %) se plaignaient d'avoir de la toux, 565 (37,7 %) cas se plaignaient d'avoir de la courbature et 439 (29,3 %) cas se plaignaient d'avoir de la céphalée. Étonnamment, un nombre considérable de cas 354 (23,6%) ont signalé une anosmie. Une diarrhée, une agueusie, un frisson et un vomissement ont été rapportés respectivement par 343 cas (22,9 %), 314 cas (20,9 %), 204 cas (13,6 %) et 108 cas (7,2 %). Une dyspnée a également été observée chez 3,4 % des cas. Certains cas 2 % ont également signalé une douleur abdominale et 1,5 % des cas ont également signalé une conjonctivite. A l'inverse, 34 cas (2,3%) étaient asymptomatiques (**Figure 23**).



**Figure 23:** Répartition des patients en fonction des signes et symptômes.

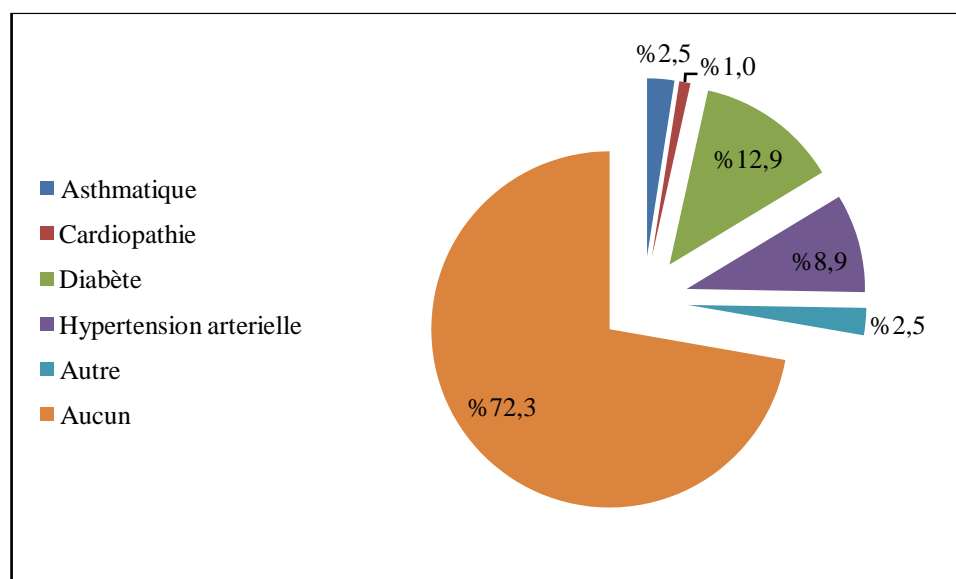
La comparaison entre les femmes et les hommes en fonction des signes et des symptômes de la maladie (**Tableau 9**) n'a pas révélé une différence significative pour tous les signes et les symptômes étudiés.

Tableau 9: Répartition des patients en fonction des signes et symptômes.

Signes et les symptômes		Femme	Homme	P
Fièvre	Oui	496 ( 71.9 % )	586 ( 72.3 % )	>0.999
	No n	194 ( 28,1 % )	224 ( 27.7 % )	
Courbature	oui	272 ( 39.4 % )	293 ( 36.2 % )	0,7703
	non	418 ( 60,6 % )	517 ( 63.8 % )	
Toux	oui	356 ( 51.6 % )	401 ( 49.5 % )	0,8876
	non	334 ( 48,4 % )	409 ( 50.5 % )	
Frisson	oui	95 ( 13.8 % )	109 ( 13.5 % )	0,8361
	non	595 ( 86,2 % )	701 ( 86.5 % )	
Asthenie	oui	402 ( 58.3 % )	459 ( 56.7 % )	0,88
	non	288 ( 41,7 % )	351 ( 43.3% )	
Vomissement	oui	66 ( 9.6 % )	42 ( 5.2 % )	0,17
	non	624 ( 90.4 % )	768 ( 94.8 % )	
Douleur abdominale	oui	11 ( 1.6 % )	19 ( 2.3 % )	>0.999
	non	679 ( 98.4 % )	791 ( 97.7 % )	
Diarhée	oui	160 ( 23.2 % )	183 ( 22.6 % )	>0.999
	non	530 ( 76.8 % )	627 ( 77.4 % )	
Céphalée	oui	205 ( 29.7 % )	234 ( 28.9 % )	>0.999
	non	485 ( 70.3 % )	576 ( 71.1 % )	
Anosmie	oui	165 ( 23.9 % )	189 ( 23.3 % )	>0.999
	non	525 ( 76.1 % )	621 ( 76.7 % )	
Agueusie	oui	152 ( 22 % )	162 ( 20 % )	0,8624
	non	538 ( 78 % )	648 ( 80 % )	
Conjonctivite	oui	13 ( 1.9 % )	10 ( 1.2 % )	>0.999
	non	677 ( 98.1 % )	800 ( 98.8 % )	
Dyspné	oui	23 ( 3.3 % )	28 ( 3.5 % )	>0.999
	non	667 ( 96.7 % )	782 ( 96.5 % )	

### 3.2. Répartition des patients en fonction antécédents de maladies chroniques

Le diabète s'est avéré être la comorbidité la plus répandue, affectant 193 (12,9 %) cas de l'échantillon total. Viennent ensuite l'hypertension 134 (8,9 %), l'asthme 37 (2,5 %), les maladies cardiaques 15 (1 %) et d'autres comorbidités (allergie, cancer du sein, grossesse, handicapé mental, hypothyroïdie, insuffisance rénale, migraine, pathologie gastrite, prostate, psoriasis, psychopathe, psychose, rhumatisme) mineures (2,5 %). Cependant, la plupart des cas 1084 (72,3 %) n'ont pas de comorbidités (**Figure 24**).



**Figure 24:** Représentation graphique de l'antécédent de maladies chroniques des cas.

La comparaison entre les femmes et les hommes en fonction des signes et des symptômes de la maladie (**Tableau 10**) n'a pas révélé une différence significative pour tous les signes et les symptômes étudiés.

**Tableau 10:** Répartition de l'antécédent entre les femmes et les hommes des cas.

L'antécédents		Femme ( % )	Homme ( % )	P
Diabète	Oui	86 (12,5 %)	107 ( 13,2 %)	0,83
	Non	604 (87,5 %)	703 ( 86,8 %)	
Hypertension artérielle	Oui	66 (9,6 %)	68 ( 8,4 %)	0,62
	Non	624 (90,4 %)	742 ( 91,6 %)	
Asthmatique	Oui	19 (2,8 %)	18 ( 2,2 %)	0,7
	Non	671 ( 97,2 %)	792 ( 97,8 %)	
Cardiopathie	Oui	6 ( 0,9 %)	9 ( 1,1 %)	0,9999
	Non	684 ( 99,1 %)	801 ( 98,9 %)	
Autres	Oui	24 ( 3,5 %)	13 ( 1,6 %)	0,4071
	Non	666 ( 96,5 %)	797 ( 98,4 %)	

### 3.3. Répartition des patients en fonction de la durée entre la date d'apparition des symptômes et la date de la première consultation

Dans notre série de malades, la majorité des cas 1336 (89,1%) sont allés voir un médecin une semaine après avoir montré des symptômes. 136 (9,1%) sont allés au cours de la

deuxième semaine. 14 (0,9%) et 11 (0,7%) cas sont allés pendant la troisième et la quatrième semaine respectivement. En fin, 3 (0,2%) sont allés consulter un médecin un mois après avoir montré des symptômes. Il n'y a pas de différence significative en ce qui concerne ce paramètre entre les femmes et les hommes ( $p=0,366$ ) (**Tableau 11**).

**Tableau 11:** Répartition des patients en fonction de la durée d'apparition des symptômes et la date de première consultation.

Nombre des jours	tous les cas	Femme	Homme	P
[1 - 7]	1336 (89,1%)	602 (87,2%)	734 (90,6%)	0,366
[8 - 15]	136 (9,1%)	75 (10,9%)	61 (7,5%)	
[16 - 21]	14 (0,9%)	7 (1,0%)	7 (0,9%)	
[22 - 30]	11 (0,7%)	5 (0,7%)	6 (0,7%)	
[31 - 35]	3 (0,2%)	1 (0,1%)	2 (0,2%)	

#### 3.4. Répartition des patients en fonction des méthodes de diagnostic:

Pour la plupart des cas, la méthode de diagnostic utilisée était seulement la PCR avec 1112 (74,1 %), par contre 188 (12,5 %) cas ont été diagnostiqués par TDM.

Dans notre échantillon, 200 (13,3 %) cas ont été diagnostiqués par PCR et TDM simultanément. Parmi ce nombre, 188 (12,5%) cas étaient positifs à travers les deux méthodes. 4 (0,3 %) cas avaient un résultat de PCR positif suite à un résultat TDM négatif.

En fin 8 (0,5 %) cas avait un TDM positif mais une PCR négative. (**Tableau 12**).

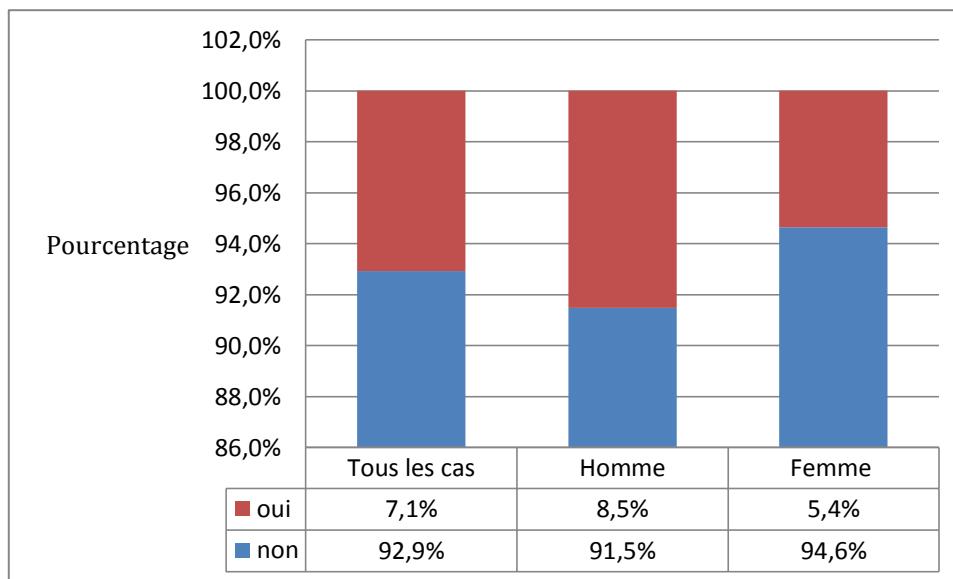
**Tableau 12:** Répartition des patients en fonction des méthodes de diagnostic.

Méthode de diagnostic		Nombre des cas (%)
PCR seulement		1112 (74,1%)
TDM seulement		188 (12,5%)
PCR avec TDM	PCR et TDM positifs	188 (12,5%)
	PCR positif TDM négative	4 (0,3%)
	PCR négatif TDM positif	8 (0,5%)

#### 3.5. Répartition des patients selon qu'ils soient vaccinés ou non

Les résultats montrent que la majorité des cas que nous avons étudiés n'étaient pas vaccinés 1394 (92,9%). en revanche, il n'y a que 106 cas vaccinés; dont 37 (5,4 %) femmes et 69 (8,5 %) hommes (**Figure 25**).





**Figure 25:** Représentation graphique des pourcentages des cas vaccinés et non vaccinés.

---

## ***Chapitre 04 : Discussion***

---

## 1. Discussion des données sociodémographiques

### 1.1. Âge

L'âge avancé a été associé à un risque augmenté de mauvais résultats cliniques de l'infection à Covid-19 (**Vaduganathan et al., 2020**) (164) (**Wortham et al., 2020**) (165)

L'âge médian de notre population était de 46 ans avec un intervalle interquartile de 35 à 60. Nos données sont proches avec celles rapportées dans l'étude de (**Wu et al., 2020**) où la médiane d'âge variait de 44 (166). Et dans l'étude de (**Tian et al. 2020**) (167) où la médiane d'âge était 47,5. Dans l'étude réalisée par (**Guan et al., 2020**) (61), l'âge médian des patients était de 47 ans avec un interquartile de 35 à 58. Alors qu'une étude menée par (**Stokes et al. 2020**) (168) qui est une analyse de 1 320 488 cas de COVID-19 aux États-Unis ont signalé que l'âge médian des patients était de 48 ans.

Dans notre étude, les adultes comprennent la plupart des cas actifs de COVID-19. Une faible fréquence est constatée chez les personnes dont l'âge est inférieur à 18 ans (1,5%) Nos résultats sont proches des résultats de l'étude réalisée par (**Guan et al., 2020**) (61) qui a révélé que 0,9% des patients avaient moins de 15 ans.

Cela ne signifie pas que les enfants ne sont pas sensibles à l'infection par le covid-19, mais cela peut indiquer que les cas d'enfants sont plus susceptibles d'être asymptomatiques, ce qui les rend moins susceptibles d'être testés et identifiés, comme l'a démontré l'examen réalisé par (**Mehta et al. ,2020**) (169)

De plus dans l'étude de (**Dong et al., 2020**) (170) où ils ont analysé 2143 patients pédiatriques atteints de COVID-19 à travers la Chine, et ont constaté que les enfants étaient effectivement sensibles au COVID-19.

La tranche d'âge la plus touchée qu'on a trouvée, est celle des personnes âgées de 60 ans et plus et qui représente 26,6% des cas de notre échantillon. Nos résultats sont également cohérents avec les études récentes qui ont rapporté que les personnes âgées étaient plus susceptibles de rencontrer une infection à Covid-19 (**Bi et al., 2020**) (171) et (**Jing et al. 2020**) (172). Cependant, un autre article récent à Taïwan n'a pas observé une augmentation significative de risque d'infection des personnes âgées (**Cheng et al., 2020**) (172)

Notre étude a démontré qu'il y a une différence significative entre les hommes et les femmes pour l'âge  $P=0,000$ .

Chez les hommes l'âge médian des cas était de 47 ans avec un intervalle interquartile de 36 à 62 ans. Tandis que chez les femmes l'âge médian était de 45 ans avec un intervalle interquartile de 33 à 59 ans.

D'autre part, une étude de **(Jin et al., 2020) (174)** ont trouvé des résultats différents des nôtres. Ils ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative d'âge médian entre les hommes et les femmes, et le maximum d'IQR est inférieur chez les hommes (66 ans chez les hommes contre 73 ans chez les femmes).

La tranche d'âge la plus infectée chez les femmes et les hommes est celle des cas âgés de 60 ans et plus où les hommes âgés de 60 ans et plus représentent 28,5% des hommes infectés tandis que les femmes âgées de 60 ans et plus représente 23,3% des femmes infectées. Nos résultats sont cohérents avec les méta-analyses réalisées par **(Pijls et al., 2020) (175)**, ce qui a montré que les hommes et les patients âgés de 70 ans et plus ont un risque plus élevé d'infection au COVID-19, de maladie grave, d'admission aux soins intensifs et de décès. Une autre étude **(Garg et al. 2020) (176)** dans laquelle a surveillé les hospitalisations liées au COVID-19 a révélé que la majorité des patients hospitalisés avaient plus de 50 ans (74,5%).

L'âge était associé avec des formes plus sévères de COVID-19 à l'admission hôpital **(177)** Les changements liés à l'âge dans le système immunitaire sont également différents entre les sexes **(178)** et il existe une association marquée entre morbidité/mortalité et âge avancé dans la COVID-19. Par exemple, les hommes montrent un déclin lié à l'âge des lymphocytes B et une tendance vers un vieillissement immunitaire accéléré **(179) (180)**. Cela peut encore contribuer au biais sexuel observé dans le COVID-19.

Semblable aux différences sexuelles dans la réponse immunitaire, le système immunitaire change également avec l'âge. Le vieillissement est, parmi d'autres, caractérisé par un état pro-inflammatoire chronique du système immunitaire avec persistance innée de bas grade activation immunitaire qui peut augmenter les dommages aux tissus causés par des infections chez les personnes âgées **(181) (182)**. Le vieillissement est également associée à une forte prévalence de comorbidités et diminution de la capacité de réserve des organes vitaux pouvant entraîner à une fragilité accrue, et avec un système immunitaire âgé. Cela peut

exposer les personnes âgées à un risque de mauvaise santé et un risque de mortalité plus élevé en cas d'infection par COVID-19 (183).

## 1.2. Sexe

Dans notre étude, nous avons constaté que les hommes sont plus susceptibles d'être infectés par le Covid-19 que les femmes. Nous avons constaté que les hommes représentent le plus de cas avec un pourcentage de 54% de tous les cas tandis que les femmes représentent 46% de tous les cas.

Ces résultats sont cohérents avec l'étude réalisée par (Team 2020) (184) en Chine où il a été constaté que 51,4 % des patients avec des cas confirmés de COVID-19 étaient des hommes. Et avec l'étude de (Garg et al. 2020) (176) aux États-Unis, où il a été constaté que 54,4% des patients hospitalisés avec COVID-19, étaient des hommes. La composition de la population de la région était d'environ 49 % d'hommes et 51 % de femmes, ce qui montre que les hommes étaient hospitalisés de manière disproportionnée avec Covid-19 par rapport aux femmes. Et aussi avec la méta-analyse faite par (Galbadage et al. 2020) (185) qui a montré que les hommes représentaient 53% de tous les cas de COVID-19.

En outre, des études et des examens récents des caractéristiques cliniques ont corroboré les premières observations selon lesquelles les hommes ont tendance à être plus gravement touchés dans les cas de COVID-19, comme le montre l'étude de (Gebhard et al. 2020) (186) et (Jin et al. 2020) (174). L'étude de (Tian et al. 2020) (167) à Pékin a également constaté que les hommes constituaient un pourcentage plus élevé de personnes atteintes de cas graves. Parmi les graves cas, 56,5 % étaient des hommes.

Cependant, l'étude de (Krueger et al. 2020) (187) qui a été menée aux États-Unis a trouvé 52,1 % des cas confirmés de covid-19 étaient des femmes et 47,9 % étaient des hommes. L'étude de (Stokes et al., 2020) (188) avait aussi des résultats similaires avec 48,9 % des patients hommes et 51,1 % étaient des femmes, mais ils ont également montré que les hommes avaient un taux d'hospitalisation plus élevé, un taux d'admission plus élevé aux soins intensifs et un taux de mortalité plus élevé que les femmes.

D'autre part, l'accumulation de preuves épidémiologiques n'a pas montré de disparités de sexe ou de genre dans la sensibilité au COVID-19, comme le montre l'étude réalisée par **(Ambrosino et al. 2020) (189)** et la méta-analyse de **(Peckham et al.,2020) (190)**. Ce qui a démontré qu'il n'y a pas de différence dans la proportion d'hommes et de femmes avec Covid-19 confirmé, mais a montré que les patients masculins ont presque trois fois plus de chances de nécessiter une admission en unité de traitement intensif (ITU) et des risques de décès plus élevés que les femmes. Leurs données suggèrent que, même si des facteurs socio-économiques peuvent influencer certains aspects de la pandémie, des différences biologiques fondamentales dans la réponse immunitaire entre les hommes et les femmes sont susceptibles d'être un facteur déterminant les préjugés sexuels importants observés dans la pandémie de COVID-19.

Les différences socioculturelles et comportementales fondées sur le genre pourraient contribuer à la différence entre les sexes observée dans la gravité de la maladie COVID-19. Dans de nombreuses cultures, les hommes sont plus susceptibles de quitter la maison et d'entrer dans des zones surpeuplées. Les hommes sont plus susceptibles de fumer **(191)**, bien que le tabagisme ne soit pas apparu comme un facteur de risque clair de maladie grave **(192)**. Les hommes sont moins susceptibles de se laver les mains avec du savon après être entrés dans les toilettes**(193)**. Il existe également certaines normes sociales qui découragent les hommes de se faire soigner ou de consulter un médecin. En conséquence, les hommes retardent souvent la recherche d'un traitement, ce qui peut augmenter la probabilité d'effets indésirables après une infection au COVID-19, comme c'est décrit dans les études de **(Banks 2001) (194)** et **(Gebhard et al. 2020) (186)**.

Cependant, le concept de différences immunologiques basées sur le sexe entraîné par l'hormone sexuelle et le chromosome X a été bien décrit par **(Elgendy et al., 2020) (195)** où bloquer les œstrogènes les récepteurs ont augmenté la mortalité due à l'infection par le SRAS-CoV chez les souris femelles, suggérant le rôle joué par les œstrogènes récepteurs pour bloquer certaines infections virales.

Les différences dans l'expression de l'ACE2 causées par les hormones sexuelles peuvent aider à expliquer les disparités entre les sexes dans l'infection, la gravité et la mortalité du COVID-19. Le SRAS-CoV-2, le virus responsable du COVID-19, fait son entrée corps à travers l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2)

(**Hoffmann et al. 2020**) (**196**). ACE2 est exprimé tout au long le corps et peut être trouvé dans les poumons, le système cardiovasculaire, système nerveux central, intestin, reins et tissu adipeux (**Gheblawi et al. 2020**) (**197**). Ainsi, l'expression variable d'ACE2 dans tout le corps en raison des hormones sexuelles peut élucider les différences entre les sexes dans les résultats de la COVID-19. Il a été constaté qu'une expression et une activité ACE2 plus élevées chez les hommes que chez les femmes peut contribuer aux différences de sexe dans

Infection au COVID-19 et décès. De nombreuses études ont noté que l'activité ACE2 est plus élevée chez les hommes que chez les femmes (**Cai 2020**) (**198**)

(**Gargaglioni et Marques 2020**) (**199**) indiquent que l'œstrogène s'est avéré avoir un effet inhibiteur sur l'activité rénale de l'ACE2 dans des conditions non pathologiques, comme le montre aussi l'étude de (**Liu et coll. 2010**) (**200**) . Une autre étude réalisée par (**Stelzig et al. 2020**) (**201**) a également révélé des résultats similaires et a conclu que étant donné que ACE2 est le point d'entrée du SRAS-CoV-2 dans l'organisme, la diminution de l'ARNm de l'ACE2 par les œstrogènes peut expliquer la gravité et la létalité moindre de COVID-19 chez les patientes. L'étude de (**Hoffmann et al. 2020**) (**196**) a également décrit des résultats similaires concernant les effets régulateurs de l'œstrogène sur l'ACE2.

De plus, des études ont révélé l'expression de l'ACE2 dans les testicules masculins humains, ce qui peut suggérer une autre voie d'infection au COVID-19. Cela peut également expliquer la vulnérabilité accrue des hommes à l'infection au COVID-19 (**Liu et al. 2020**) (**202**) (**Wang et Xu 2020**) (**203**).

Une autre caractéristique clé de l'entrée de COVID-19 dans la cellule est la protéase transmembranaire sérine 2 (**TMPRSS2**). **TMPRSS2** est nécessaire à l'amorçage de la protéine virale S du COVID-19, et il est essentiel à la propagation du COVID-19 dans le corps (**Hoffmann et al. 2020**) (**196**) . Les récepteurs aux androgènes (**AR**) jouent un rôle clé dans la transcription de **TMPRSS2**. Cela peut expliquer la prédominance des hommes dans l'infection, la mortalité et la gravité de la COVID-19, car les hommes ont tendance à avoir une expression et une activation des **RA** plus élevées que les femmes, ce qui est dû à la présence de dihydrotestostérone (**DHT**). De plus, il a été démontré que le SRAS-CoV-2 infecte les pneumocytes de type II dans les poumons, et la présence d'androgènes et d'**AR** dans ces cellules est corrélée à l'expression de **TMPRSS2** (**Goren et al. 2020**) (**Montopoli et al. 2020**) (**204**) (**Wambier et al.2020**) (**205**).

Les patientes atteintes de COVID-19 peuvent également présenter des taux de gravité et de mortalité inférieurs à ceux des hommes en raison de leurs réponses immunitaires améliorées (**Ruggieri et al. 2016**) (206). Il est largement accepté que les femmes ont une médiation cellulaire et humorale plus vigoureuse réponses immunitaires (**Fish 2008**) (207). Des études ont montré que plusieurs cellules immunitaires, notamment les macrophages, les lymphocytes T, les cellules tueuses naturelles et les lymphocytes B, contiennent des récepteurs aux œstrogènes, qui montre qu'ils peuvent être régulés par les œstrogènes (**Klein et al. 2015**) (208). Les caractéristiques améliorées de la réponse immunitaire féminine ont tendance à diminuer avec l'âge, corroborant davantage les effets positifs sur le système immunitaire (**Giefing-Kroll et al. 2015**) (209). De plus, plusieurs études ont montré que les œstrogènes favorisent les réponses anticorps (**Ruggieri et al. 2016**) (206) (**Klein et Flanagan 2016**) (210). En fait, il a été démontré que les œstrogènes favorisent l'expression des immunoglobines G (IgG) et immunoglobines M (IgM), tandis que la testostérone a inhibé cette expression (**Ruggieri et al. 2016**) (206).

CD200-CD200R peut également jouer un rôle sur les différences de réponse immunitaire entre les femmes et les hommes. Pour générer une réponse contrôlée de manière appropriée lors d'infections, les points de contrôle immunologiques, tels que le récepteur CD200 inhibiteur (CD200R), jouent un rôle important pour équilibrer le système immunitaire lors d'une infection microbienne en stimulant et en contrôlant la réponse à médiation hyperimmune (211). Une étude de (**Karnam et al. 2012**) (212) ont révélé que CD200-CD200R et le sexe sont des facteurs de l'hôte qui, ensemble, déterminent l'issue d'une infection virale. Et a conclu que les organismes avec une signalisation CD200R élevée ont une meilleure clairance de l'infection virale. Une revue par (**Klein et Flanagan. 2016**) (213) qui ont examiné l'association entre la différence de sexe dans les réponses immunitaires et ont conclu que les différences immunologiques basées sur le sexe contribuent aux variations de la sensibilité aux maladies infectieuses.

### **1.3. Répartition des cas en fonction de type d'habitat et les personnes vivant sous le même toit**

Dans notre travail nous avons constaté que la majorité des cas vivaient avec 4-6 personnes dans la même maison (56,9%) et en une maison collective (45,2%) qui est similaire à l'étude de (**Li, Zhang, et al., 2020**) (214). Nous n'avons pas trouvé de différence



statistiquement significative en ce qui concerne ces paramètres entre les femmes et les hommes.

Dans l'étude menée par **(Jing et al., 2020) (215)**, ils ont retracé 195 groupes de contacts étroits non apparentés, ils ont identifié des familles et ont constaté que le taux d'attaque secondaire estimé parmi les contacts familiaux était de 12,4 % ce qui est plus faible que prévu. Une autre étude de **(Li, Zhang, et al., 2020) (214)** a enquêté sur un total de 392 contacts familiaux éligibles dès 105 grappes familiales. Ils ont constaté que le taux d'attaque secondaire général du SRAS-CoV-2 pour contacter les membres des ménages était de 16,3 %, ce qui est supérieur à celui des deux autres maladies respiratoires liées au coronavirus (SRAS) et (MERS).

Un examen approfondi des cas de COVID-19 dans le monde montre que l'infection à coronavirus se propage plus facilement lorsque les gens sont proches les uns des autres à l'intérieur pendant de longues périodes **(216)**

Cependant les deux études **(Jing et al., 2020) (215)** et **(Li, Zhang, et al., 2020)(214)** sont montrés que si une personne dans une maison est infectée, ses contacts étroits ont 12,4% à 16,3% de chances d'être également infectés, mais la propagation d'une personne dans une maison ne se produit pas environ 80% du temps, ce qui indique une grande variabilité de l'infectiosité, et que certaines conditions pourraient être propices à la propagation du virus à un grand nombre de personnes. L'une des raisons probables peut être les "superspreaders" qui sont des personnes qui propagent le virus plus que d'autres. L'étude de **(Bi et al., 2020) (217)** suggère que 10% à 20% des personnes infectées étaient responsables de 80% des cas examinés.

Le milieu environnant présente un autre ensemble de conditions qui pourraient faire une grande différence. Imaginez que les ménages avec un grand nombre de personnes dans des quartiers exigus, des familles multigénérationnelles ou une mauvaise ventilation pourraient être particulièrement propices à la propagation de la maladie **(218)**.

## **2. Discussion des données épidémiologiques**

### **2.1. Sources de contamination**

Il existe des preuves solides de la transmission interhumaine de la maladie, les données de la littérature suggèrent qu'un contact étroit entre les individus peut entraîner la transmission du virus **(219) (220)**. En outre, la transmission se produit par la propagation de gouttelettes respiratoires par la toux ou les éternuements, ce qui indique une transmission possible dans

des espaces clos en raison de concentrations élevées d'aérosols (221).

Nous avons constaté que bien que la comparaison entre les femmes et les hommes selon la source de contamination n'ait pas révélé de différence significative, (72,6%) des hommes ont déclaré une source de contamination inconnue contre (65,7%) des femmes.

Dans notre étude, 30,6% des patients avaient un contact avec un cas suspect/confirmé de COVID-19. Ce qui est proche des résultats trouvés dans l'étude de (Zhou et al.,2020) 38% (198), et inférieurs aux pourcentages rapportés en littérature dans l'étude de (Guan et al.,2020) 44% (222) , l'étude réalisée par (Wu et al.,2020) 49,3% (166) , le travail de (Louhaichi.,2020) 58% (224) Et de (Tian et al.,2020) (60,4 %) (223)

Aussi, L'étude de (Luo et al.,2020) (225) a montré trouvé que parmi les différents modes de contact, les contacts familiaux étaient les plus dangereux pour attraper l'infection de COVID-19, avec une incidence de 10,2 %. Les cas secondaires étaient en général cliniquement plus bénins et étaient moins susceptibles d'avoir des symptômes communs que ceux de cas sources.

En revanche, dans l'étude de (Cai.,2020) (226) , leurs résultats indiquent qu'une transmission de faible intensité s'est produite sans contact étroit prolongé ; ils ont conclu que le virus se propage par transmission indirecte.

Par ailleurs, les personnes qui restent asymptomatiques pourraient également transmettre le virus. Cependant, la source d'infection la plus courante est les personnes symptomatiques. Le SRAS-CoV-2 a un nombre de reproduction de base de 2,2, ce qui suggère qu'un patient peut transmettre l'infection à deux autres personnes (227).

### 3. Discussion des données clinique

#### 3.1. Signes et symptômes

Dans notre étude, la comparaison entre les femmes et les hommes en fonction des signes et des symptômes de la maladie n'a pas révélé une différence significative pour tous les signes et les symptômes étudiés, qui est similaire à l'étude menée par (Ahmed nom pas prénom et al., 2021) (228).

Les symptômes les plus fréquemment signalés par les patients étaient dominées par la triade «asthénie-fièvre-toux» ces résultats sont similaires au résultat de l'étude menée par

(ketfi et al.,2020) (229) en Algérie, l'étude par (Ahmad et al.,2020) (230) en Pakistan, (Ambrosino et al., 2020) (231) En et (Tian et al.,2020) (223) En Chine. En plus, nos résultats ont montré que la courbature était le quatrième symptôme rapporté le plus fréquemment (37,7%) ce résultat est similaire à l'étude de (ketfi et al., 2020) (229) mais différents du résultat rapporté par le travail de (Ahmad et al.,2020) (230).

Notre étude a montré que La céphalée représente 29,3% de tous les symptômes rapportés, 23,6% des cas souffraient de l'anosmie alors que l'agueusie représente 20,9 % de tous les symptômes. Nos résultats sont divergentes des résultats trouvés par (Tian et al., 2020) (223) , (Ahmad et al.,2020) (230) et (ketfi et al.,2020) (229) . De plus, 13,9% des cas ont rapporté la frission ce qui est proche de l'étude réalisée par (Islam et al., 2021) (232) mais différente de celle réalisée par (Ahmad et al.,2020) (230).

Les signes digestifs notés dans notre étude sont moins fréquents, la diarrhée est le 8e symptôme le plus courant qui se manifeste dans 22,9 % de tous les cas qui est proche des résultats trouvés par (ketfi et al.,2020) (229) , et nous avons trouvé que le vomissement représente 7,2% de tous les symptômes rapportés, ce qui est similaire à l'étude réalisée par (ketfi et al.,2020) (229) et proche des résultats du travail menée par (Ahmad.,2020) (233) et (placais et al,2020) (234).

De plus, nous avons constaté que la douleur abdominale ne représente que 2 % de tous les symptômes signalés, ce qui est similaire à l'étude de (ketfi et al.,2020) (229) mais moins fréquent que rapporté par (Agarwal et al.,2020) (235).

Alors que le taux des malades montrant une dyspnée (3,4 %) est nettement inférieur à celui rapportée dans la littérature au début de l'épidémie de covid-19 comme le montre l'étude de (Ahmad.,2020) (233) qui a trouvé un taux de 24,74%). Et le travail de (Guan et al., 2020) (236) qui a révélé que 39,6% de tous les cas de covid-19 souffraient de dyspnée. En outre, seulement 1,5% des cas présentaient une conjonctivite, ce qui est proche des résultats des études réalisées par (Ahmad.,2020) (233) et (ketfi et al.,2020) (229) .

A l'inverse, (2,03%) patients étaient asymptomatiques. Cette tendance est proche des études précédentes réalisées par (Ahmad., 2020) (233) (Bai.,2020) (237) et (Tian et al.,2020) (231) mais inférieure aux résultats trouvés par les méta-analyses réalisée par (Byambasuren et al., 2020) (238) et (Alene et al., 2021) (239).

Les différences dans les symptômes de Covid-19 signalées par les études pourraient probablement être dues aux différentes variantes de covid, comme le montrent la méta-analyse réalisée (**Mahase, 2021**) (240) qui a montré les manifestations cliniques des différentes variantes du SRAS-CoV-2 en Angleterre du 1er mai 2020 au 31 mars 2022, et le travail de (**Menni et al., 2022**) (241) qui confirme qu'Omicron entraîne moins de perte d'odorat et plus de maux de gorge.

La fièvre et la toux étaient les symptômes dominants et les symptômes gastro-intestinaux étaient rares, ce qui suggère une différence de tropisme viral par rapport au SRAS-CoV, au MERS-CoV et à la grippe saisonnière (242) (243).

### 3.2. Antécédents de maladies chroniques

Les comorbidités sont des facteurs de risque possibles d'augmentation de la sévérité du COVID-19 comme ça était révélé dans les études de (**Zhou et al.,2020**) (198) (**Chow et al.2020**) (244) et (**Pahan et Pahan., 2020**) (245) .

Dans notre étude, la proportion des antécédents et maladies chroniques chez les hommes et les femmes était comparable nous n'avons pas trouvé de différence statistique significative pour tous les antécédents et maladies chroniques ce qui est similaire à l'étude menée par (**Stokes et al., 2020**) (246) D'autre part une étude menée par (**Vahidy.,2021**) (247) a constaté que les hommes infectés par Covid-19 ont plus de maladies chroniques que les femmes, principalement des maladies cardiovasculaires.

Dans notre étude 27,7% avaient au moins une maladie chronique, les plus observés étaient l'hypertension, le diabète, l'asthme et les maladies cardiovasculaires, une tendance similaire a également été constatée dans l'étude de (**Guan et al., 2020**) (248) où parmi la population 23,7% avaient des comorbidités, et l'analyse effectuée par (**Stokes et al., 2020**) (246) aux États-Unis, qui ont également signalé que 22 % des cas étaient associés à des affections sous-jacentes et que les affections les plus courantes étaient les maladies cardiovasculaires, le diabète et les maladies pulmonaires chroniques ; la proportion de ces comorbidités chez les hommes et les femmes était comparable, ce qui est similaire à nos résultats.

D'autre part, une étude rétrospective a été menée sur 191 patients diagnostiqués avec le COVID-19 à Wuhan, en Chine par **(Zhou et al., 2020) (249)** qui ont constaté que près de la moitié (48 %) des patients présentaient des comorbidités, la plus courante étant l'hypertension. L'analyse d'un ensemble de données de 41 patients Covid-19 réalisée par **(Huang et al., 2020)** a révélé que 32 % des patients souffraient d'affections sous-jacentes, notamment le diabète, l'hypertension et les maladies cardiovasculaires **(250)**. Une autre étude menée en Italie par **(Grasselli et al. 2020) (251)** dans 72 hôpitaux et avec 1561 patients ont constaté que 68% des patients Covid-19 avaient au moins une comorbidité.

Il a été démontré que plusieurs comorbidités augmentent la gravité de la maladie et le risque de décès. Les données suggèrent qu'une expression et une activité plus élevées de l'ACE2 peuvent augmenter la vulnérabilité à l'infection et à la mortalité par COVID-19. Par exemple, une étude a révélé que l'expression de l'ACE2 était élevée dans les poumons de patients présentant des comorbidités associées à un risque plus élevé de l'infection iau COVID-19 **(Pinto et al. 2020) (252)**.

Une étude a révélé que le diabète est l'une des comorbidités les plus critiques en termes de gravité du Covid-19 **(Rod et al., 2020) (253)**. Le diabète a déjà été associé à d'autres maladies respiratoires sévérité de la maladie virale, qui pourrait s'expliquer par les effets immunosuppresseurs de l'hyperglycémie**(254)**.

Le diabète peut augmenter le risque d'infection virale en raison d'une déficience de l'immunité innée due à une altération des macrophages et des lymphocytes fonction qui augmente également la vitesse de progression vers la fosse septique choc et défaillance d'organes multiples conduisant à de mauvais résultats **(255)**.

Peu d'études concernant les patients diabétiques ont révélé que l'activité sérique de l'ACE2 était de près de 30 % plus élevé chez les hommes que chez les femmes **(Soro-Paavonen et coll. 2012) (256) (Garg et al. 2020) (176)**.

Récemment, **(Fadini et al., 2020) (257)** ont mené une méta-analyse concernant l'impact du diabète chez les sujets atteints de Covid-19, qui n'ont montré aucune sensibilité accrue, mais seule augmentation plus élevée pour aggraver la progression de Covid-19 chez les patients diabétiques par rapport à ceux qui ne sont pas diabétiques.

L'hypertension est souvent répertoriée comme la comorbidité la plus courante chez les patients hospitalisés avec COVID-19. D'autres études ont montré que les hommes de moins de 65 ans ont des niveaux plus élevés d'hypertension que les femmes (Everett et Zajacova 2015) (258) (Gebhard et al. 2020) (186).

Dans un modèle de rats hypertendus, il a été constaté que l'activité ACE2 cardiaque était plus élevée chez les mâles rats (Chappell et al. 2014) (259). Un autre modèle sur spontanément des rats hypertendus ont constaté que l'activité globale de l'ACE2 était significativement plus élevée chez les rats mâles que chez les femelles. Cette étude a également révélé que l'orchidectomie réduisait l'activité cardiaque de l'ACE2 chez les rats mâles et que l'ovariectomie augmentait l'activité de l'ACE2 chez les rats femelles, suggérant l'influence des hormones sexuelles sur l'activité de l'ACE2 dans le cœur (Dalpiaz et al. 2015) (260)

Une autre étude sur des patients souffrant d'insuffisance cardiaque a montré que les concentrations plasmatiques d'ACE2 étaient plus élevées chez les hommes que chez les femmes (Sama et al. 2020) (261).

Dans une étude réalisée par (Shi et al.,2020) (262) en Chine, un total de 487 patients COVID-19 ont été inclus pour analyse, . Les cas graves étaient des personnes âgées et des hommes. Ils ont une incidence plus élevée d'hypertension, de maladies cardiovasculaires et de malignité. L'analyse a conclu que l'âge avancé, le sexe masculin et la présence d'hypertension sont indépendants.

### 3.3. Première consultation

Dans notre étude nous avons constaté que la majorité des cas (89,1%) ont consulté le médecin après 1-7 jours du début des symptômes alors que 24,6% de tous les cas ont consulté le médecin après deux-trois jours de à vérifier l'apparition des symptômes par contre seulement 0,2% des cas sont allés après plus d'un mois après avoir montré des symptômes.

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes concernant ce paramètre. Ces résultats montrent que notre population étudiée dans la wilaya de Tébessa est proactive et rapide à consulter le médecin quand ils se sentent malades ce qui indique la disponibilité et l'accessibilité des services de santé dans la wilaya.

Nos résultats sont proches des études précédentes, l'étude de **(Tian et al.,2020) (223)** en chine a révélé que

L'intervalle entre le début de l'apparition des symptômes et la consultation d'un médecin était de 4,5 jours. Alors que l'étude de **(ketfi et al.,2020) (229)** menée à Alger constaté que le délai de diagnostic était de 7-10 jours.

Malgré la faible létalité du COVID-19 (inférieure à 3 % avec une fourchette de 2 à 12 % dans différents pays par rapport au (MERS-CoV) (~ 40 %) et ( SARS-CoV)(~ 15 %) **(263)** , le taux de diagnostic et de suivi dans la communauté devrait être rapide en raison de la prévalence et du ciblage de nombreuses personnes atteintes de maladies chroniques, afin de prévenir d'autres décès et les éventuels effets secondaires inconnus. Par exemple, les diagnostics tardifs aux États-Unis, en Italie, en Espagne, au Royaume-Uni, en Inde, en Turquie, dans les pays d'Amérique du Sud, en Iran, en Allemagne et en Chine ont augmenté les taux de mortalité chez les patients **(264)**.

### 3.4. Méthode de diagnostic

Dans notre étude, nous avons constaté que la RT-PCR était la méthode la plus utilisée pour le diagnostic (74,1 %) de tous les cas avaient une PCR positive qui est inférieur à le résultat rapporté dans l'étude de **(Ahmad.,2020) (233)** mais inférieurs aux résultats rapportés dans les études de **(Falaschi, 2020) (59,8%) (265)** et **(Ai et al., 2020) (59%) (266)**. En revanche (12,5 %) utilisaient le TDM pour le diagnostic et avaient un résultat positif inférieur au résultat rapporté dans l'étude de **(Ai et al., 2020) (88%) (266)**. Aussi, seuls (0,3 %) des cas avaient une PCR positive et un TDM négatif tandis que seulement (0,5 %) avaient une PCR négative et un TDM positif ce qui est inférieur aux études de **(Falaschi, 2020) (265)** et **(Ai et al., 2020) (266)**.

La COVID-19 peut être diagnostiquée sur la base des symptômes et confirmée à l'aide de la réaction en chaîne par polymérase de transcription inverse (RT-PCR) ou d'autres tests d'acide nucléique des sécrétions infectées **(267) (268)**. Parallèlement aux tests de laboratoire, les tomodensitogrammes thoraciques peuvent être utiles pour diagnostiquer la COVID-19 chez les personnes présentant une forte suspicion clinique d'infection mais ne sont pas recommandés pour le dépistage de routine **(269)**.

Les tests d'acide nucléique, détecte la présence de fragments d'ARN viral, comme ces tests détectent l'ARN mais pas le virus infectieux, sa capacité à déterminer la durée de



l'infectiosité des patients est limitée (270). En outre, les tests RT-PCR effectués lors de l'épidémie de Wuhan ont montré divers degrés de sensibilité, allant de 37 à 71 % (269) (272), probablement en raison de plusieurs facteurs, tels que l'adéquation du prélèvement de gorge, type d'échantillon et temps d'acquisition de l'échantillon (273) (274).

En revanche, la tomodensitométrie (TDM) thoracique semble être fiable dans le diagnostic du COVID-19, en particulier dans les zones à forte incidence et prévalence de cette maladie. Les caractéristiques radiographiques des poumons infectés comprennent des opacités en verre dépoli (GGO), des plaques multifocales consolidation, et/ou changements interstitiels avec une distribution périphérique. Il convient de noter que ces caractéristiques peuvent également être observées chez les patients symptomatiques avec des résultats RT-PCR négatifs (275). La plus grande étude de corrélation des tests CT thoracique et PCR RT, incluant 1014 patients, a révélé une sensibilité CT dans le diagnostic de COVID-19 de 97 % (276). Dans une autre étude italienne, qui a compris 158 patients, la sensibilité, la spécificité et la précision du CT pour COVID-19 étaient respectivement de 97 %, 56 % et 72 % (277). Cependant, en raison du chevauchement avec d'autres infections telles que l'adénovirus, l'imagerie sans confirmation par RT-PCR est d'une spécificité limitée dans l'identification de la COVID-19 (278).

### 3.5. Vaccination

Nos résultats montrent que la majorité des cas que nous avons étudiés n'étaient pas vaccinés (92,9%). En revanche, il n'y a que (7,1%) cas vaccinés; les fréquences de vaccination entre les femmes et les hommes sont comparables. La fréquence de vaccination est faible probablement à cause de l'introduction récente du vaccin dans la wilaya de Tébessa donner une date si possible, ainsi que de la réticence de la population à se faire vacciner.

Selon l'OMS au 29 mai 2022, un total de 15205854 doses de vaccin ont été administrées Astra Zeneca, Sinopharm, Sinovac, Sputnik V sont les vaccins disponibles dans le pays mais seulement 15,63% de la population algérienne sont vaccinés (World Health Organization, 2022) (279).

L'efficacité des vaccins est encore controversée, mais une étude réalisée par (Li et al., 2021) (280) a montré que la vaccination peut réduire efficacement les nouveaux cas et les décès de COVID-19 l'étude inclut 187 pays et régions, au cours de la période d'étude, 1 011 918 763 doses de vaccin ont été administrées, 540 623 907 personnes ont reçu au moins une



dose de vaccin et 230 501 824 personnes ont reçu deux doses. Pour la relation entre la vaccination et l'augmentation quotidienne des cas de COVID-19, les résultats ont montré que l'augmentation quotidienne des cas de COVID-19 serait réduite de 24,43 % et 7,50 % avec 10 000 personnes entièrement vaccinées par jour et au moins une dose de vaccin, respectivement . L'augmentation quotidienne des décès dus au COVID-19 serait réduite de 13,32 % et de 2,02 % avec 10 000 personnes entièrement vaccinées par jour et au moins une dose de vaccin, respectivement.

En outre, de nombreuses études ont montré le rôle central joué par la vaccination dans la pandémie de COVID-19 pour arrêter de nouvelles infections et sauver des millions de vies, comme le montre les études réalisées par (Li et al., 2020) (281) et (Soleimanpour&Yaghoubi, 2021) (282) ainsi que les travaux de (Marian, 2020) (283) et (Soiza et al., 2020) (284).

---

# *Conclusion*

---

La pandémie de COVID-19 est une menace pour la sécurité de la santé publique. Depuis l'évolution rapide de cette pandémie, d'énormes progrès sont déployés par la communauté scientifique pour la connaissance approfondie de ce virus et pour déterminer les facteurs de risques en termes de lutter contre sa diffusion et sa virulence. Dans notre étude nous avons trouvé un lien entre l'âge avancé et l'infection au Covid-19 la tranche d'âge la plus touchée étant les cas âgés de 60 ans et plus. Nous avons ainsi constaté que les hommes sont plus susceptibles d'être infectés par le Covid-19 que les femmes. Les comorbidités sont des facteurs de risque possibles d'augmentation de la sévérité du COVID-19.

Dans notre étude, le diabète, l'hypertension et l'asthme sont les comorbidités les plus fréquentes. La proportion des antécédents et maladies chroniques chez les hommes et les femmes était comparable, nous n'avons pas trouvé de différence statistique significative pour tous les antécédents et maladies chroniques ce qui est similaire à plusieurs études menées dans le monde entier.

Dans l'avenir, et afin de valider ces résultats il serait mieux de mener des études approfondies pour évaluer les facteurs de risques associés à la susceptibilité au Covid-19, à l'infection et à sa progression, en Algérie. Les recherches ne cessent pas dans ce domaine car la pandémie de Covid-19 risque fort de ne pas être la dernière pandémie que nous connaissons. Les pandémies pourraient être plus fréquentes et plus contagieuses à l'avenir, en tant que pays, nous devons être mieux préparés aux défis qui nous attendent.

---

# *Références Bibliographiques*

---

- 1- Hoffmann M, Kleie-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271–280.e8.
- 2- Chan JF, Kok KH, Zhu Z, et al. Genomic characterization of the 2019 Novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9:221–236
- 3- Bilgin S, Kurtkulagi O, Kahveci GB, Duman TT, Tel BMA. Millennium pandemic: a review of coronavirus disease (COVID-19). *Exp Biomed Res*. (2020) 3:117–25. doi: 10.30714/j-ebr.2020259176
- 4- Rodriguez-Morales AJ, Bonilla-Aldana DK, Tiwari R, Sah R, Rabaan AA, Dhama K. COVID-19, an emerging coronavirus infection: current scenario and recent developments-an overview. *J Pure Appl Microbiol*. (2020) 14:5–12. doi: 10.22207/JPAM.14.1.02
- 5- Organization WH. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. World Health Organization, 2020.
- 6- Barua R, Datta S, Roychowdhury A, Datta P. The study of the epidemiology and clinical features of the novel coronavirus (COVID-19). In: Taukeni SG, editor. *Epidemiological Research Applications for Public Health Measurement and Intervention*. IGI Global (2021). p. 25–39.
- 7- Waris A, Atta UK, Ali M, Asmat A, Baset A. COVID-19 outbreak: current scenario of Pakistan. *New Microbes New Infect*. (2020) 35:1–6. doi: 10.1016/j.nmni.2020.100681
- 8- Weber A, Ianelli F, Goncalves S. Trend analysis of the COVID-19 pandemic in China and the rest of the world. *arXiv preprint arXiv:200309032*. (2020). doi: 10.1101/2020.03.19.20037192
- 9- Porta, Miquel, ed. (2008). *Dictionary of Epidemiology*. Oxford University Press. p. 179. ISBN 978-0-19-531449-6.
- 10- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 84. 2020.
- 11- "Algerian health minister confirms first COVID-19 case". 25 February 2020. Archived from the original on 17 March 2020. Retrieved 1 April 2022.
- 12- Drosten C; Günther S; Preiser W; Engl N ; Med J, et al, 2003, Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome, 348 : 1967-76
- 13- Zaki A.M; Boheemen S van; Bestebroer TM; et al, 2020, Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*, 367 : 1814-20.
- 14- Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395(10223):470–3.
- 15- Kakodkar P, Kaka N, Baig MN. A Comprehensive Literature Review on the Clinical Presentation, and Management of the Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Cureus*. 2020;12(4): e7560.

## Références Bibliographique

- 16- Zhang S, Lian J, Hu J, Zhang X, Lu Y, Cai H, et al. Clinical characteristics of different subtypes and risk factors for the severity of illness in patients with COVID-19 in Zhejiang, China. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):85.
- 17- Kannan, S., Ali, P. Shaik Syed, Sheeza, A., COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) -recent trends. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*, 2020, vol : 24, no 4, p. 2006-2011.
- 18- Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, Xu K-J, Ying L-J, Ma C-L, Li S-B, Wang H-Y, Zhang S, Gao H-N, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020;368:m606
- 19- Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology T. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China.. 2020; 41(2):145–51
- 20- Du RH, Liang LR, Yang CQ, et al.. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2020;55(5). doi: 10.1183/13993003.00524-2020
- 21- Liu, T., Liang, W., Zhong, H., He, J., Chen, Z., He, G., Song, T., Chen, S., Wang, P., Li, J., Lan, Y., Cheng, M., Huang, J., Niu, J., Xia, L., Xiao, J., Hu, J., Lin, L., Huang, Q., Rong, Z., ... Ma, W. (2020). Risk factors associated with COVID-19 infection: a retrospective cohort study based on contacts tracing. *Emerging microbes & infections*, 9(1), 1546–1553. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1787799>
- 22- Adolfo B. Poma & Ponmalai Kolandaivel, Structure du nouveau coronavirus 2019, mécanisme d'action, promesses de médicaments antiviraux et exclusion de son traitement Subramanian
- 23- Yu Chen1| Qianyun Liu1| Deyin Guo2, Coronavirus émergents : structure du génome, réplication et pathogénèse
- 24-Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. Un nouveau coronavirus provenant de patients atteints de pneumonie en Chine, 2019. *N anglais J méd*. 2020 ; 382 (8) : 727- 733
- 25- Wu A, Peng Y, Huang B, et al. Composition et divergence du génome du nouveau coronavirus (2019 - nCoV) originaire de Chine. *Cellule Hôte Microbe*. 2020 ; 27 (3) : 325-328.
- 26- Belouzard S, Millet JK, Licitra BN, Whittaker GR. Mécanismes d'entrée dans les cellules du coronavirus médiés par la protéine de pointe virale. *Virus*. 2012 ; 4 (6) : 1011-1033
- 27-Li F. Structure, fonction et évolution des protéines de pointe du coronavirus. *Annu Rev Virol*. 2016 ; 3 (1) : 237-261
- 28-Ge XY, Li JL, Yang XL, et al. Isolement et caractérisation d'un coronavirus de type SRAS de chauve-souris qui utilise le récepteur ACE2. *Nature*. 2013 ; 503 (7477) : 535-538

## Références Bibliographique

- 29- Lukassen S, Chua RL, Trefzer T, et al. Les récepteurs ACE2 et TMPRSS2 du SRAS - CoV - 2 sont principalement exprimés dans les cellules sécrétoires transitoires bronchiques. *EBO J.* 2020 ; e105114
- 30- Chan JF, Lau SK, To KK, Cheng VC, Woo PC, Yuen KY. Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient : un autre bêta-coronavirus zoonotique provoquant une maladie semblable au SRAS. *Clin Microbiol Rev.* 2015 ; 28 (2) : 465-522
- 31- Neumann G, Kawaoka Y. La première pandémie de grippe du nouveau millénaire. *Grippe Autres virus respiratoires.* 2011 ; 5 (3) : 157-166.
- 32- Zhonglan Wu, David Harrich, Zhongyang Li , Dongsheng Li, Les caractéristiques uniques de la transmission du SRAS - CoV - 2 : comparaison avec le SRAS - CoV, le MERS - CoV et le virus de la grippe pandémique H1N1 de 2009
- 33- Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, et al. Les épidémies de SRAS, de MERS et du nouveau coronavirus (COVID - 19), les menaces sanitaires mondiales les plus récentes et les plus importantes : quelles leçons en avons-nous tirées ? *Int J Épidémiol.* 2020 ; 49 (3) : 717–726. <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyaa033>.
- 34- Cheng VC, To KK, Tse H, Hung IF, Yuen KY. Deux ans après la grippe pandémique A/2009/H1N1 : qu'avons-nous appris ? *Clin Microbiol Rev.* 2012 ; 25 (2) : 223-263.
- 35- Nardell EA, Nathavitharana RR. Propagation aérienne du SRAS - CoV - 2 et rôle potentiel de la désinfection de l'air. *JAMA.* 2020 ; 324 (2) : 141. [http:// dx.doi.org/10.1001/jama.2020.7603](http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.7603)
- 36- Tellier R. Transmission par aérosol du virus de la grippe A : revue de nouvelles études. *Interface Soc JR.* 2009 ; 6 (Suppl 6) : S783 - S790
- 37- Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Stabilité des aérosols et des surfaces du SRAS - CoV - 2 par rapport au SRAS - CoV - 1. *N anglais J méd.* 2020 ; 382 (16) : 1564-1567
- 38- Fabian P, McDevitt JJ, DeHaan WH, et al. Virus de la grippe dans l'haleine expirée humaine : une étude observationnelle. *PLoS One.* 2008 ; 3 (7) : e2691
- 39- Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020;395:565–74
- 40- L'infection à SARS-CoV-2 Infection with SARS-CoV-2 E. Caumes a,b
- 41- Simmons, G., Gosalia, DN, Rennekamp, AJ, Reeves, JD, Diamant, SL, & Bates, P. (2005). Les inhibiteurs de la cathepsine L empêchent l'entrée du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère. *Actes de l'Académie nationale des sciences*, 102 (33), 11876–11881. <https://doi.org/10.1073/pnas.0505577102>
- 42- Wang, Q., Li, C., Zhang, Q., Wang, T., Li, J., Guan, W., Yu, J., Liang, M., & Li, D. (2010). Interactions de la protéine de nucléocapside du coronavirus du SRAS avec la sous-unité p42 du

- protéasome de la cellule hôte. *Journal de virologie*, 7 (1), 99– 98. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-7-99>
- 43-** Li, F. (2016). Structure, fonction et évolution des pics de coronavirus teins. *Revue annuelle de virologie*, 3 (1), 237–261. <https://doi.org/10.1146/annurev-virologie-110615-042301>
- 44-** Hasan, A., Paray, BA, Hussain, A., Qadir, FA, Attar, F., Aziz, FM, ... Falahati, M. (2020). Un examen de l'amorçage du clivage de la protéine de pointe sur le coronavirus par l'enzyme de conversion de l'angiotensine-2 et la furine. *Journal de la structure et de la dynamique biomoléculaires*, 1–13. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1754293>
- 45-** Van Hemert, MJ, Van Den Worm, ELLE, Knoops, K., Mommaas, AM, Gorbalenya, AE, & Snijder, EJ (2008). Les complexes de réplication / transcription SRAS-coronavirus sont protégés par une membrane et ont besoin d'un facteur hôte pour une activité in vitro. *Pathogènes PLoS*, 4 (5), e1000054. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000054>
- 46-** Song, HC, Seo, M.-Y., Stadler, K., Yoo, BJ, Choo, Q.-L., Coates, SR, Uematsu, Y., Harada, T., Greer, CE, Polo, JM, Pileri, P., Eickmann, M., Rappuoli, R., Abrignani, S., Houghton, M. et Han, JH (2004) . Synthèse et caractérisation d'une forme oligomérique native de la glycoprotéine recombinante de pointe du coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère. *Tourillon de virologie*, 78 (19), 10328–10335. <https://doi.org/10.1128/JVI.78.19.10328-10335.2004>
- 47-** Yen-Chin Liu, 1, Rei Lin Kuoune, b, c, ré, 1, Shin Ru Shihune, b, c, e, F, COVID-19 : La première pandémie de coronavirus documentée de l'histoire .
- 48-** Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Caractéristiques cliniques des patients infectés par le nouveau coronavirus 2019 à Wuhan, en Chine. *Lancet* 2020 ; 395 : 497e506
- 49-** Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. Un nouveau coronavirus associé à une maladie respiratoire humaine en Chine. *Nature* 2020 ; 579 : 265e9.
- 50-** Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of V. L'espèce Coronavirus lié au syndrome respiratoire aigu sévère : classer 2019-nCoV et le nommer SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020 ; 5 : 536e44
- 51-** Johnson NP, Mueller J. Mise à jour des comptes : mortalité mondiale de la pandémie de grippe "espagnole" de 1918-1920. *Bull Hist Med* 2002 ; 76 : 105e15
- 52-** Viboud C, Simonsen L, Fuentes R, Flores J, Miller MA, Chowell G. Impact sur la mortalité mondiale de la pandémie de grippe de 1957-1959. *J Infect Dis* 2016 ; 213 : 738e45.
- 53-** Suvvari TK, Simhachalam Kutikuppala LV, Babu GK, Jadhav M. Understanding the unusual viral outbreak: coronavirus disease 2019. *J Curr Res Sci Med*. 2020;6:3-10. [https://doi.org/10.4103/jcrsm.jcrsm\\_30\\_20](https://doi.org/10.4103/jcrsm.jcrsm_30_20)
- 54-** Griffin, D. O., Brennan-Rieder, D., Ngo, B., Kory, P., Confalonieri, M., Shapiro, L., Iglesias, J., Dube, M., Nanda, N., In, G. K., Arkfeld, D., Chaudhary, P., Campese, V. M., Hanna, D. L.,



## Références Bibliographique

- Sawcer, D., Ehresmann, G., Peng, D., Smorgorzewski, M., Amstrong, A., Vinjevoll, E. H., ... Marik, P. (2021). The Importance of Understanding the Stages of COVID-19 in Treatment and Trials. *AIDS reviews*, 23(1), 40–47. <https://doi.org/10.24875/AIDSRev.200001261>
- 55- Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schunemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020;395:1973-87
- 56- Nikolai LA, Meyer CG, Kremsner PG, Velavan TP. Asymptomatic SARS coronavirus 2 infection: invisible yet invincible. *Int J Infect Dis*.2020;100:112-6
- 57- Cai Y, Liu J, Yang H, Wang M, Guo Q, Huang D, et al. Association between incubation period and clinical characteristics of patients with COVID-19. *J Int Med Res*. 2020;48
- 58- Borremans B, Gamble A, Prager KC, Helman SK, McClain AM, Cox C, et al. Quantifying antibody kinetics and RNA detection during early phase SARS-CoV-2 infection by time since symptom onset. *Elife* 2020;9:e60122.
- 59- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-62
- 60- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061-9.
- 61- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-20.
- 62- Baj J, Karakula-Juchnowicz H, Teresinski G, Buszewicz G, Ciesielka M, Sitarz E, et al. COVID-19: specific and non-specific clinical manifestations and symptoms: the current state of knowledge. *J Clin Med*. 2020;9:1753
- 63- Wilkerson RG, Adler JD, Shah NG, Brown R. Silent hypoxia: a harbinger of clinical deterioration in patients with COVID-19. *Am J Emerg Med* 2020;38:2243
- 64- Cuker ET, Nieuwlaat R, Angchaisuksiri P, Blair C, Dane K, Davila J, et al. ASH 2020 Guidelines on the Use of Anticoagulation in Patients with COVID-19: draft Recommendations. Washington, DC: American Society of Hematology. *Blood Advances*; 2020
- 65- Johnson KD, Harris C, Cain JK, Hummer C, Goyal H, Perisetti A. Pulmonary and extra-pulmonary clinical manifestations of COVID-19. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:526
- 66- Polak SB, Van Gool IC, Cohen D, von der Thusen JH, van Paassen J. A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. *Mod Pathol*. 2020;33:2128-38

## Références Bibliographique

- 67- Fu Y, Yang Q, Xu M, Kong H, Chen H, Fu Y, et al. Secondary bacterial infections in critical ill patients with coronavirus disease 2019. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7:ofaa220
- 68- Marklund E, Leach S, Axelsson H, Nystrom K, Norder H, Bemark M, et al. Serum-IgG responses to SARS-CoV-2 after mild and severe COVID-19 infection and analysis of IgG non-responders. *PLoS One.* 2020;15:e0241104
- 69- Becker RC. COVID-19-associated vasculitis and vasculopathy. *J Thromb Thromb.* 2020;50:499-511.
- 70- Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-barre syndrome associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020;382:2574-6.
- 71- Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol.* 2020;99:1205-8
- 72- Rubin R. As their numbers grow, COVID-19 long haulers stump experts. *JAMA.* 2020;324:1381-3.
- 73- COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Accessed May 10, 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
- 74- COVID-19 (coronavirus): Long-term effects. Mayo Clinic. Accessed May 10, 2021. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-long-term-effects/art-20490351>
- 75- Kamal M, Abo Omirah M, Hussein A, Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. *Int J Clin Pract.* 2020;75:e13746. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13746>
- 76- Rajpal S, Tong MS, Borchers J, et al. Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection. *JAMA Cardiol* 2021; 6: 116–118
- 77- Eiros R, Barreiro-Perez M, Martin-Garcia A, et al. Pericarditis and myocarditis long after SARS-CoV-2 infection: a cross-sectional descriptive study in healthcare workers. *medRxiv*, 2020. doi:<https://doi.org/10.1101/2020.07.12.20151316>
- 78- Huang Y, Tan C, Wu J, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Resp Res* 2020; 21: 163.
- 79- Zhao Y-m, Shang Y-m, Song W-b, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine* 2020; 25:100463.
- 80- Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet* 2021; 397: 220–232
- 81- Chan L, Chaudhary K, Saha A, et al. AKI in hospitalized patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol* 2021;32: 151

## Références Bibliographique

- 82-Shanbehzadeh, S., Tavahomi, M., Zanjari, N., Ebrahimi-Takamjani, I., & Amiri-Arimi, S. (2021). Physical and mental health complications post-COVID-19: Scoping review. *Journal of psychosomatic research*, 147, 110525. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110525>
- 83- Lu Y, Li X, Geng D, et al. Cerebral micro-structural changes in COVID-19 patients – an MRI-based 3- month follow-up study. *EClinicalMedicine* 2020; 25: 100484
- 84- Demeco A, Marotta N, Barletta M, et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. *J Int Med Res.* 2020;48(8): 300060520948382. <https://doi.org/10.1177/0300060520948382>
- 85- Aiyegbusi, O. L., Hughes, S. E., Turner, G., Rivera, S. C., McMullan, C., Chandan, J. S., Haroon, S., Price, G., Davies, E. H., Nirantharakumar, K., Sapey, E., Calvert, M. J., & TLC Study Group (2021). Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 114(9), 428–442. <https://doi.org/10.1177/0141076821103285>
- 86- Lien entre l'âge et les formes sévères de Covid-19., (2020).
- 87- World Health Organisation. Coronavirus disease 2019 (Covid-19) Situation Report – 51. 2020. Consultable sur : [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-Covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-Covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_4) (accès le 16 Mars 2020).
- 88- Lai CC, Liu YH, Wang CY, et al. État de porteur asymptomatique, maladie respiratoire aiguë et pneumonie due au coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARSCoV-2) : faits et mythes. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020 ; 53 (3), 404-12
- 89- Centers for Disease Control and Prevention. People who are at higher risk for severe illness. 2020. Consultable sur : [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/guidance-business-response.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fspecific-groups%2Fguidance-business-response.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/guidance-business-response.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fspecific-groups%2Fguidance-business-response.html) (accès le 02 mai 2020).
- 90- European centre for disease prevention and control. Coronavirus disease 2019 (Covid-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK –seventh update. 2020. Consultable sur : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-seventh-update-Outbreak-ofcoronavirus-disease-Covid-19.pdf> (accès le 30 mars 2020).
- 91- Haut Conseil de la Santé Publique. Avis provisoire : Recommandations relatives à la prévention et à la prise en charge du Covid-19 chez les patients à risque de formes sévères. 2020. Consultable sur : [https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Avis\\_rapports\\_domaine?Clefr=775](https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Avis_rapports_domaine?Clefr=775) (accès le 15 mars 2020).
- 92- Public Health England. Guidance on social distancing for everyone in the UK. 2020. Consultable sur : <https://www.gov.uk/government/publications/Covid-19-guidance-on-social-distancing-and-forvulnerable-people/guidance-on-social-distancingfor-everyone-in-the-uk-and-protecting-olderpeople-and-vulnerable-adults> (accès le 02 mai 2020).

## Références Bibliographique

- 93- MSPRH. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Direction générale de la prévention et de la promotion de la santé. Fiche technique III : Personnes vulnérables au Coronavirus Covid-19. 2020. Consultable sur : <http://www.sante.gov.dz/prevention/82-documentation/552-notes-corona-virus-Covid-19.html> (accès le 03 mai 2020).
- 94- Center for Disease Control and Prevention Covid-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 — United States, February 12–March 28, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(13):382–386. Consultable sur : <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6913e2.htm> (accès le 08 avril 2020).
- 95- Opale SM, Girard TD, Ely EW. L'immunopathogenèse du sepsis chez les patients âgés. *Clin Infect Dis*. 2005 ; 41, (Suppl. 7), S504-12.
- 96- Global Health 50/50. COVID-19 Sex-disaggregated data tracker (2020). <https://globalhealth5050.org/covid19/sex-disaggregated-datatracker/>. Accessed 25 August 2020.
- 97- Schurz, H., Salie, M., Tromp, G., Hoal, E. G., Kinnear, C. J., & Moller, M.(2019).TheXchromosomeandsex-specificeffectsininfectious disease susceptibility. *Human Genomics*, 13(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s40246-018-0185-z>.
- 98- Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 19902017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *Lancet* 2018;392(10159):1789-1858.
- 99- Ahmed, S. B., & Dumanski, S. M. (2020). SPECIAL SECTION ON COVID-19: COMMENTARY Sex, gender and COVID-19. *Canadian Journal of Public Health*, 2, 980–983. <https://doi.org/10.17269/s41997-020-00417-z>
- 100- Guzek, D., Skolmowska, D., Głąbska, D. (2020). Analysis of genderdependent personal protective behaviors in a national sample: Polish Adolescents' COVID-19 Experience (PLACE-19) study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(16), 5770. <https://doi.org/10.3390/ijerph17165770>
- 101- Johnson, H. D., Sholcosky, D., Gabello, K., Ragni, R., & Ogonosky, N. (2003). Sex differences in public restroom handwashing behavior associated with visual behavior prompts. *Perceptual and Motor Skills*, 97(3 Pt 1), 805–810. <https://doi.org/10.2466/pms.2003.97.3.805>.
- 102- Saleh, M. (2022, 8 avril). Algérie : Cas cumulés de coronavirus 2020-2022. Statistique.<https://www.statista.com/statistics/1107807/algeria-daily-number-of-coronavirus-cases/>
- 102- Wang P, Lu J, Jin Y, Zhu M, Wang L, Chen S. Analyse statistique et de réseau de 1212 patients COVID-19 dans le Henan, en Chine. *Int J Infect Dis*. 2020 ; 95, 391-8.

## Références Bibliographique

- 103- Rashedi, J., Mahdavi Poor, B., Asgharzadeh, V., Pourostadi, M., Samadi Kafil, H., Vegari, A., Tayebi-Khosroshahi, H., & Asgharzadeh, M. (2020). Facteurs de risque pour COVID-19. *Le infezioni in medicina*, 28(4), 469–474.
- 104- Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Procédures génératrices d'aérosols et risque de transmission d'infections respiratoires aiguës aux travailleurs de la santé : une revue systématique. *PloS One*. 2012 ; 7 (4).
- 105- Lai CC, Liu YH, Wang CY, et al. État de porteur asymptomatique, maladie respiratoire aiguë et pneumonie due au coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARSCoV-2) : faits et mythes. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020 ; 53 (3), 404-12.
- 106- Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, et al. L'Organisation mondiale de la santé déclare l'urgence mondiale : Un examen du nouveau coronavirus 2019 (COVID-19). *Int J Surg*. 2020 ; 76, 71-6
- 107- Lu R, Zhao X, Li J, et al. Caractérisation génomique et épidémiologie du nouveau coronavirus 2019 : implications pour les origines du virus et la liaison aux récepteurs. *Lancette*. 2020 ; 395 (10224), 565-74
- 108- Shastri MD, Shukla SD, Chong WC, Kc R, Dua K, Patel RP, et al. Tabagisme et COVID-19 : ce que nous savons jusqu'à présent. *Respir Med* 2020;176:106237. doi : 10.1016/j.rmed.2020.106237.
- 109- Benzano D, Ornell F, Schuch JB, Pechansky F, Sordi AO, von Diemen L, et al. Vulnérabilité clinique à la gravité et à la mortalité par COVID-19 chez les consommateurs d'alcool et d'autres substances. *Psychiatry Res* 2021;300:113915. est ce que je: 10.1016/j.psychres.2021.113915.
- 110- Van Zyl-Smit RN, Richards G, Leone FT. Tabagisme et infection au COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020;8:664-5.
- 111- Qiao Y, Wang X-M, Mannan R, Pitchiaya S, Zhang Y, Wotring JW, et al. Cibler la régulation transcriptionnelle de Facteurs d'entrée du SARS-CoV-2 ACE2 et TMPRSS2. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020;118:e2021450118. doi : 10.1073/pnas.2021450118.
- 112- Maggi F, Rosellini A, Spezia PG, Focosi D, Macera L, Lai M, et al. La nicotine régule à la hausse l'expression de l'ACE2 et augmente la compétence pour le SRAS-CoV-2 dans les pneumocytes humains. *ERJ Open Res* 2021;7. doi : 10.1183/23120541.00713-2020.
- 113- Margarita, V., Giménez, M., Ferder, L., Inserra, F., & García, J. (2020). *Differences in RAAS / vitamin D linked to genetics and socioeconomic factors could explain the higher mortality rate in African Americans with COVID-19*. 2–8. <https://doi.org/10.1177/1753944720977715>
- 114- Wang, S. (2021). Ethno-racial disparities in COVID-19 morbidity and mortality. *Cahiers de l'Urmis*, 20, 0–10. <https://doi.org/10.4000/urmis.240>
- 115- Ellinghaus, D. et al. Étude d'association à l'échelle du génome du COVID-19 sévère avec une insuffisance respiratoire. *N. Engl. J. Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2020283>(2020).

- 116- Initiative de génétique hôte COVID-19. La COVID-19 Host Genetics Initiative, une initiative mondiale visant à élucider le rôle des facteurs génétiques de l'hôte dans la sensibilité et la gravité de la pandémie du virus SARS-CoV-2. *EUR. J. Hum. Genet.* 28, 715–718 (2020).
- 117- Zeberg, H., Pääbo, S. Le principal facteur de risque génétique de COVID-19 sévère est hérité des Néandertaliens. *Nature* 587, 610–612 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2818-3>
- 118- Miller, LE, Bhattacharyya, R. et Milleret, AL, Le diabète sucré augmente le risque de mortalité hospitalière chez les patients atteints de Covid-19 : revue systématique avec méta-analyse, *Medicine (Baltimore)*. 2020, vol. 99, non. 40.e22439
- 119- Cao, Y., Li, L., Feng, Z., et al., Analyse génétique comparative du récepteur du nouveau coronavirus (2019-nCoV/SARSCoV-2) ACE2 dans différentes populations, *Cell Discov.*, 2020, vol . 6, non. 11. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0147-1>
- 120- Asselta, R., Paraboschi, EM, Mantovani, A. et Duga, S., variantes ACE2 et TMPRSS2 et expression en tant que candidats aux différences de sexe et de pays dans la gravité du COVID-19 en Italie, *Aging (Albany New York)*, 2020, vol. 12, non. 11, pages 10087-10098. <https://doi.org/10.18632/aging.103415>
- 121- Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Caractéristiques épidémiologiques et cliniques de 99 cas de pneumonie à nouveau coronavirus de 2019 à Wuhan, en Chine : une étude descriptive. *Lancette*. 2020 ; 395 (10223), 507-13.
- 122- Pitocco D, Fuso L, Conte EG, et al. Le poumon du diabétique, un nouvel organe cible ? *Goujon Rev Diabet.* 2012 ; 9 (1), 23-35.
- 123- Ozma MA, Rashedi J, Poor BM, et al. Tuberculose et diabète sucré dans le nord-ouest de l'Iran. *Infect Disord Drug Targets*. 2019. doi : 10.2174/1871526519666190715142100.
- 124- Gallagher PE, Ferrario CM, Tallant EA. Régulation de l'ACE2 dans les myocytes cardiaques et les fibroblastes. *Suis J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008 ; 295 (6), H2373-H9
- 125- Liang W, Guan W, Chen R, et al. Patients cancéreux infectés par le SRAS-CoV-2 : une analyse nationale en Chine. *Lancette Oncol.* 2020 ; 21 (3), 335-7.
- 126- World Health Organization. Who coronavirus (COVID-19) dashboard. Retrieved from <https://covid19.who.int/>
- 127-Rotha H, Byrareddy SN. L'épidémiologie et la pathogenèse de épidémie de la maladie du Coronavirus (COVID-19. *J Autoimmun.* 2020;109:102433
- 128-Tsang, Hin Fung et al. "Une mise à jour sur la pandémie de COVID-19 : l'épidémiologie, la pathogenèse, les stratégies de prévention et de traitement." *Revue d'experts de la thérapie anti-infectieuse* vol. 19,7 (2021): 877-888. doi:10.1080/14787210.2021.1863146
- 129-Organisation mondiale de la santé. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : rapport de situation, 60. 2020



- 130-** Organisation mondiale de la santé. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : rapport de situation, 68. 2020
- 131-** World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 85. 2020
- 132-** Hannah Ritchie, Edouard Mathieu, Lucas Rodés-Guirao, Cameron Appel, Charlie Giattino, Esteban Ortiz-Ospina, Joe Hasell, Bobbie Macdonald, Diana Beltekian and Max Roser (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: '<https://ourworldindata.org/coronavirus>' [Online Resource]
- 133-** Mortality analyses. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Retrieved from <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
- 134-** Cumulative confirmed covid-19 cases by World Region. Our World in Data. Retrieved from <https://ourworldindata.org/grapher/cumulative-covid-cases-region>
- 135-** One hundred million cases in one hundred weeks: working towards better COVID-19 outcomes in the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 136-** Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Weekly COVID-19 Surveillance Bulletin Week 12/2022
- 137-** Institut National de Santé Publique 2022 Bulletin épidémiologique N° 258 du 28 janvier 2022, Algérie
- 138-** Situation épidémiologique de la COVID-19 en AOC (Mise à jour au 1er mars 2022)
- 139-** Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2, (2020). <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2020.08.005>
- 140-** Corman, V. M., Landt, O., Kaiser, M., Molenkamp, R., Meijer, A., Chu, D. K. W., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Schmidt, M. L., Mulders, D. G. J. C., Haagmans, B. L., Van Der Veer, B., Van Den Brink, S., Wijsman, L., Goderski, G., Romette, J. L., Ellis, J., Zambon, M., ... Drosten, C. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*, 25(3). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
- 141-** Holshue, M. L., DeBolt, C., Lindquist, S., Lofy, K. H., Wiesman, J., Bruce, H., Spitters, C., Ericson, K., Wilkerson, S., Tural, A., Diaz, G., Cohn, A., Fox, L., Patel, A., Gerber, S. I., Kim, L., Tong, S., Lu, X., Lindstrom, S., Pillai, S. K. (2020). First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *New England Journal of Medicine*, 382(10), 929–936. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001191>
- 142-** Nguyen, T., Bang, D. D., & Wol, A. (2020). 2019 Novel Coronavirus Disease ( COVID-19): Paving the Road for Rapid Detection and Point-of-Care Diagnostics. 0(March), 1–7.
- 143-** Gala, J., Nyabi, O., Durant, J., Chibani, N., & Bentahir, M. (n.d.). Méthodes diagnostiques du COVID-19. 1, 228–235.

## Références Bibliographique

- 144- Yang, Y., Yang, M., Shen, C., Wang, F., Yuan, J., Li, J., Zhang, M., Wang, Z., Xing, L., Wei, J., Peng, L., Wong, G., Zheng, H., Liao, M., Feng, K., Li, J., Yang, Q., Zhao, J., Zhang, Z., ... Liu, Y. (2020). Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. *MedRxiv*, 2020.02.11.20021493. <https://doi.org/10.1101/2020.02.11.20021493>
- 145- Ai, T., & Lv, W. (2020). Corrélation des tests CT thoracique et RT-PCR pour la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) en Chine : Un rapport de 1014 cas. 2019.
- 146- Scohy, A., Anantharajah, A., Bodéus, M., Kabamba-mukadi, B., Verroken, A., & Rodriguez-villalobos, H. (2020). Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis. *Journal of Clinical Virology*, 129(May), 104455. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104455>
- 147- Qu, J.-M., Cao, B., & Chen, R.-C. (2021). Treatment of COVID-19. *Covid-19*, 55–74. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-824003-8.00005-x>
- 148- Munir, M. A., Kuganda, H., & Basry, A. (2020). The efficacy and safety of antivirus drugs for COVID-19: A systematic review. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(7), 162–166. <https://doi.org/10.31838/srp.2020.7.26>
- 149- Est, S., & Bretagne, G. (2021). Les vaccins à ARN anti-COVID-19 Anti-COVID-19 RNA vaccines. 205, 199–202. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2021.01.001>
- 150- Aupiais, C. (2021). Infectiologie : vaccins contre la COVID-19. *PERPED*, 4(3), S16–S18. [https://doi.org/10.1016/S2588-932X\(21\)00197-2](https://doi.org/10.1016/S2588-932X(21)00197-2)
- 151- Coronavirus Vaccine Tracker. (2020). <https://covid19.trackvaccines.org/>
- 152- Cerda, A. A., & García, L. Y. (2021). Hesitation and Refusal Factors in Individuals Decision-Making Processes Regarding a Coronavirus Disease 2019 Vaccination. 9(April). <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.626852>
- 153- Müller, L., Andrée, M., Moskorz, W., Drexler, I., Walotka, L., Grothmann, R., Ptok, J., Hillebrandt, J., Ritchie, A., Rabl, D., Ostermann, P. N., Robitzsch, R., Hauka, S., Walker, A., Menne, C., Grutza, R., Timm, J., Adams, O., & Schaal, H. (2021). Age-dependent Immune Response to the Biontech / Pfizer BNT162b2 Coronavirus Disease 2019 Vaccination. 73, 2065–2072. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab381>
- 154- Schlake, T., Thess, A., Fotin-mleczek, M., Kallen, K., Schlake, T., Thess, A., Fotin-mleczek, M., & Kallen, K. (2012). Developing mRNA-vaccine technologies Developing mRNA-vaccine technologies. 6286. <https://doi.org/10.4161/rna.22269>
- 155- Weintraub, B. R. L., Subramanian, L., Karlage, A., Ahmad, I., & Rosenberg, J. (2021). COVID-19 Vaccine To Vaccination: Why Leaders Must Invest In Delivery Strategies Now. January, 33–41.



## Références Bibliographique

- 156-** Weber, D. J., Al-tawfiq, J. A., Babcock, H. M., Bryant, K., Drees, M., Pharmd, R. E., Jd, K. E., Fakh, M., Henderson, D. K., Javaid, W., Jd, D. J., Jump, R. L. P., Lee, F., Malani, A. N., Mathew, T. A., Murthy, R. K., Nace, D., Bs, T. O. S., Pettigrew, E., ... Weber, D. J. (2022). Multisociety statement on coronavirus disease 2019 ( COVID-19 ) vaccination as a condition of employment for healthcare personnel. 2019, 3–11. <https://doi.org/10.1017/ice.2021.322>
- 157-** Wang, C., Han, B., Zhao, T., Liu, H., Liu, B., Chen, L., & Xie, M. (2021). Vaccination willingness , vaccine hesitancy , and estimated coverage at the first round of COVID-19 vaccination in China: A national cross- sectional study. *Vaccine*, 39(21), 2833–2842. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.04.020>
- 158-** Kherabi, Y., Fiolet, T., Rozencwajg, S., Salaiün, J., & Peiffer-smadja, N. (2022). Dose de rappel du vaccin COVID-19 : que savons-nous à ce jour ? 8–10. <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2022.02.001>
- 159-** Siddique, S. A., Douglas, M., & Siddiqui, S. A. (2019). A Review of COVID-19 ( Coronavirus Disease-2019 ) Diagnosis , Treatments and Prevention Treatments and Prevention. 19. <https://doi.org/10.14744/ejmo.2020.90853>
- 160-** WHO Q&A on coronaviruses (COVID-19). <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>
- 161-** Alaska department of Health and Social services ,Human Coronaviruses, <http://dhss.alaska.gov/dph/Epi/id/Pages/Human-Coronavirus.aspx>
- 162-** WHO Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>
- 163-** COVID-19, Occupational Safety and Health Administration, United State Department of labour, <https://www.osha.gov/SLTC/covid-19/controlprevention.html>
- 164-** Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD (2020) Inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone chez les patients atteints de Covid-19. *N Engl J Med* 382: 1653–1659
- 165-** Wortham JM et al (2020) Caractéristiques des personnes décédées avec COVID-19 - États-Unis, 12 février-18 mai 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69: 923–929
- 166-** Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L et al. Résultats du scanner thoracique chez les patients atteints de la maladie à coronavirus 2019 et sa relation avec caractéristiques cliniques. *Investir Radiol.* 2020;55(5):257-61
- 167-** Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z, Chen H, Wang D, Liu N, Liu D, Chen G, Zhang Y, Li D, Li J, Lian H, Niu S, Zhang L, Zhang J (2020) Caractéristiques de l'infection au COVID-19 à Pékin. *J Infecter* 80:401–406

## Références Bibliographique

- 168-**Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, Tie Y, Fullerton KE (2020) Cas de maladie à coronavirus 2019 surveillance - États-Unis, 22 janvier-30 mai 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69: 759–765
- 169-** Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, et al. SARSCoV-2 (COVID-19) : que sait-on des enfants ? Une revue systématique. *Clin Infect Dis*. 2020. doi:10.1093/cid/ciaa556.
- 170-**Dong Y, Mo X, Hu Y et al. Caractéristiques épidémiologiques de 2143 patients pédiatriques atteints du coronavirus 2019 maladie en Chine. *Pédiatrie*. 2020. doi:10.1542/peds.2020-0702
- 171-**Bi Q, Wu Y, Mie S, et al. Epidémiologie et transmission du COVID-19 dans 391 cas et 1286 de leurs contacts étroits à Shenzhen, Chine : une rétrospective étude de cohorte. *Lancet Infect Dis*. 2020;S1473-3099 (20):30287–5. doi:10.1016/S1473-3099(20)30287-5.
- 172-**Jing QL, Liu MJ, Zhang ZB, et al. Ménage secondaire taux d'attaque de la COVID-19 et déterminants associés à Guangzhou, Chine : une étude de cohorte rétrospective. *Lancet Infect Dis*. 2020. doi:10.1016/S1473-3099 (20)30471-0.
- 173-**Cheng HY, Jian SW, Liu DP, et al. Recherche des contacts évaluation de la dynamique de transmission du COVID-19 Taïwan et le risque à différentes périodes d'exposition avant et après l'apparition des symptômes. *Stagiaire JAMA Méd*. 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.2020.
- 174-**Jin JM, Bai P, He W, et al. Différences entre les sexes chez les patients atteints de COVID-19 : focus sur la gravité et la mortalité. *Avant Santé Publique*. 2020;8:152. Publié le 29 avril 2020. doi:10.3389/fpubh.2020.00152
- 175-**Pijls, Bart G, et al. "Facteurs de risque démographiques pour l'infection au COVID-19, la gravité, l'admission aux soins intensifs et le décès : une méta-analyse de 59 études." *BMJ Open*, vol. 11, non. 1, janvier 2021, p. e044640, [bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/11/1/e044640.full.pdf](https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/11/1/e044640.full.pdf), 10.1136/bmjopen-2020-044640.
- 176-**Garg S et al (2020) Taux d'hospitalisation et caractéristiques des patients hospitalisé pour une maladie à coronavirus confirmée en laboratoire 2019 -COVID-NET, 14 États, 1er au 30 mars 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69: 458–464
- 177-**Shi Y, Yu X, Zhao H, et al. Sensibilité de l'hôte au COVID-19 sévère
- 178-** Fulop, T. et al. Immunosénescence et Inflamm-Aging comme deux faces du Même pièce : amis ou ennemis ? *Immunol avant*. 8, 1960 (2017).
- 179-** Marquez, EJ et al. Dimorphisme sexuel dans le vieillissement du système immunitaire humain. *Nat. Commun*. 11, 751 (2020).
- 180-** Gubbels Bupp, MR, Potluri, T., Fink, AL & Klein, SL Le confluent de Hormones sexuelles et vieillissement sur l'immunité. *De face. Immunol*. 9, 1269 (2018).
- 181-**Shaw AC, Joshi S, Greenwood H, et al. Vieillesse de l'immunité innée système. *Curr Opin Immunol* 2010;22:507–13.

- 182-** Licastro F, Candore G, Lio D, et al. Immunité innée et inflammation dans le vieillissement : une clé pour comprendre l'âge-r maladies apparentées. *immunitaire Vieillesse* 2005;2:8.
- 183-** Pijls, Bart G, et al. "Facteurs de risque démographiques pour l'infection au COVID-19, la gravité, l'admission aux soins intensifs et le décès : une méta-analyse de 59 études." *BMJ Open*, vol. 11, non. 1, janvier 2021, p. e044640, [bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/11/1/e044640.full.pdf](https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/11/1/e044640.full.pdf), 10.1136/bmjopen-2020-044640.
- 184-**Equipe TNCPERE (2020) Les caractéristiques épidémiologiques d'une épidémie de nouvelle maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). *Chine CDC Hebdomadaire* 2: 113–122
- 185-**Galbadage, Thushara, et al. "Examen systématique et méta-analyse des résultats cliniques COVID-19 spécifiques au sexe." *Frontières en médecine*, vol. 7, 23 juin 2020, 10.3389/fmed.2020.00348. Consulté le 4 janvier 2021.
- 186-**Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL (2020) Impact du sexe et du genre sur les résultats de la COVID-19 en L'Europe. *Biol Sex Différence* 11:29
- 187-**Krueger A, Gunn JKL, Watson J, Smith AE, Lincoln R, Huston SL, Dirlikov E, Robinson S (2020) Caractéristiques et résultats de contacts des patients COVID-19 suivis à l'aide d'un outil de surveillance des symptômes - maine, mai-juin 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69: 1026-1030
- 188-**Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, Tie Y, Fullerton KE (2020) Cas de maladie à coronavirus 2019 surveillance - États-Unis, 22 janvier-30 mai 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69: 759–765
- 189-**Ambrosino I, Barbagelata E, Ortona E, Ruggieri A, Massiah G, Giannico OV, Politi C, Moretti AM (2020) Différences entre les sexes chez les patients COVID-19 : un examen narratif. *Monaldi Arch Coffre Dis* 90(2). <https://doi.org/10.4081/monaldi.2020.1389>
- 190-**Peckham, Hannah et al. "Le sexe masculin identifié par la méta-analyse mondiale COVID-19 comme facteur de risque de décès et d'admission à l'UIT." *Nature Communications*, vol. 11, non. 1, 9 déc. 2020, p. 6317, [www.nature.com/articles/s41467-020-19741-6](https://www.nature.com/articles/s41467-020-19741-6), 10.1038/s41467-020-19741-6.
- 191-**Organisation mondiale de la santé. Fiche d'information sur l'enquête mondiale sur le tabagisme chez l'adulte. [https:// www.who.int/docs/default-source/wpro-documents/countries/china/2018-gats-china-factsheet-cn-en.pdf?sfvrsn=3f4e2da9\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/wpro-documents/countries/china/2018-gats-china-factsheet-cn-en.pdf?sfvrsn=3f4e2da9_2) (2018).
- 192-**Cai, G. Bulk et la transcriptomique unicellulaire identifient la disparité de l'usage du tabac dans l'expression du gène pulmonaire d'ACE2, le récepteur de 2019-nCov. *medRxiv* [https:// doi.org/10.1101/2020.02.05.20020107](https://doi.org/10.1101/2020.02.05.20020107) (2020).

- 193-**Juda, G. et al. Pré-test expérimental des interventions de lavage des mains dans un cadre naturel. *Un m. J. Public Health* 99(Suppl 2), S405–S411 (2009).
- 194-**Banks I (2001) No man's land : les hommes, la maladie et le NHS. *BMJ* 323 :1058–1060
- 195-**Elgendy IY, Pépine CJ. Jour de. *Int J Cardiol* [Internet]. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.05.026>
- 196-**Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Muller MA, Drosten C, Pohlmann S (2020) L'entrée des cellules SARS-CoV-2 dépend de l'ACE2 et du TMPRSS2 et est bloquée par un inhibiteur de protéase cliniquement prouvé. *Cellule* 181:271-280 e278
- 197-**Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong JC, Turner AJ, Raizada MK, Grant MB, Oudit GY (2020) Conversion de l'angiotensine Enzyme 2 : Récepteur et régulateur du SRAS-CoV-2 du système rénine-angiotensine : Célébration du 20e anniversaire de la découverte de l'ACE2. *Circ Res* 126: 1456–1474
- 198-**Cai H (2020) Différence entre les sexes et prédisposition au tabagisme chez les patients atteints COVID-19 [FEMININE. *Lancette Respir Med* 8:e20
- 199-**Gargaglioni LH, Marques DA (2020) DA (2020) Parlons de sexe en le contexte de la COVID-19. *J Appl Physiol* (1985) 128: 1533-1538
- 200-**Liu J, Ji H, Zheng W, Wu X, Zhu JJ, Arnold AP, Sandberg K (2010) Sexe les différences d'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine rénale 2 (ACE2) sont dépendantes du 17bêta-œstradiol et indépendantes des chromosomes sexuels. *Biol Sex Différence* 1:6
- 201-**Stelzig KE, Canepa-Escaro F, Schiliro M, Berdnikovs S, Prakash YS, Chiarella SE (2020) L'œstrogène régule l'expression du récepteur ACE2 du SARSCoV-2 dans les cellules épithéliales différenciées des voies respiratoires. *Am J Physiol Cellule pulmonaire Mol Physiol* 318:L1280–L1281
- 202-** Liu X, Chen Y, Tang W, Zhang L, Chen W, Yan Z, Yuan P, Yang M, Kong S, Yan L, Qiao J (2020) Analyse du transcriptome unicellulaire de le nouveau coronavirus (SARS-CoV-2) a associé l'expression du gène ACE2 dans les testicules mâles humains normaux et non obstructifs d'azoospermie (NOA). *Sci China Life Sci* 63: 1006–1015
- 203-**Wang Z, Xu X (2020) Le profilage scRNA-seq des testicules humains révèle le présence du récepteur ACE2, cible de l'infection par le SRAS-CoV-2 dans les spermatogonies cellules de leydig et de sertoli. *Cellules* 9(4):920
- 204-**Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, Rugge M, Zorzi M, Catapano CV, Carbone GM, Cavalli A, Pagano F, Ragazzi E, Prayer-Galetti T, Alimonti A (2020) Thérapies par privation d'androgènes pour le cancer de la prostate et risque d'infection par le SRAS-CoV-2 : une étude basée sur la population (N = 4 532). *Ann Oncol* 31: 1040-1045

## Références Bibliographique

- 205-**Wambier CG, Goren A, Vano-Galvan S, Ramos PM, Ossimetha A, Nau G, Herrera S, McCoy J (2020) Passerelle de sensibilité aux androgènes pour Gravité de la maladie COVID-19. *Drug Dev Res* 81: 771–776
- 206-**Ruggieri A, Anticoli S, D'Ambrosio A, Giordani L, Viora M (2016) influence du sexe et du genre sur l'immunité, l'infection et la vaccination. *Ann Ier Super Sanita* 52: 198–204
- 207-**Fish EN (2008) Les fichiers X dans l'immunité : les différences basées sur le sexe prédisposent les réponses immunitaires. *Nat Rev Immunol* 8: 737–744
- 208-**Klein SL, Marriott I, Fish EN (2015) Différences basées sur le sexe fonctionnement et réponses à la vaccination. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 109:9–15
- 209-**Giefing-Kroll C, Berger P, Lepperdinger G, Grubeck-Loebenstein B (2015) Comment le sexe et l'âge affectent les réponses immunitaires, la susceptibilité aux infections et la réponse à la vaccination. *Cellule vieillissante* 14: 309–321
- 210-**Klein SL, Flanagan KL (2016) Différences entre les sexes dans les réponses immunitaires. *Nat Rév. Immunol* 16 : 626–638
- 211-**Wright GJ, Cherwinski H, Foster-Cuevas M, Brooke G, Puklavec MJ, Bigler M, et al. Caractérisation de la famille des récepteurs CD200 chez la souris et l'homme et leurs interactions avec le CD200. *J Immunol.* 2003;171(6):3034–46.
- 212-**Karnam G, Rygiel TP, Raaben M, Grinwis GCM, Coenjaerts FE, Rensing ME, et al. Le récepteur CD200 contrôle le TLR7 spécifique au sexe réponses à une infection virale. *PLoS Pathog.* 2012;8(5):1–8.
- 213-**Klein SL, Flanagan KL. Différences entre les sexes dans les réponses immunitaires. *NatRev Immunol.* 2016;16(10):626–38.
- 214-**Chow, Nancy et al. "Estimations préliminaires de la prévalence de certaines conditions de santé sous-jacentes chez les patients atteints de la maladie à coronavirus 2019 - États-Unis, du 12 février au 28 mars 2020." *MMWR. Rapport hebdomadaire sur la morbidité et la mortalité*, vol. 69, non. 13, 31 mars 2020, 10.15585/mmwr.mm6913e2. Consulté le 1er avril 2020.
- 215-**Pahan P, Pahan ou ne *Pharmacol* 15:174–180
- 216-**Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, Tie Y, Fullerton KE (2020) Cas de maladie à coronavirus 2019 surveillance - États-Unis, 22 janvier-30 mai 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69: 759–765
- 217-**Vahidy, F. S., Pan, A. P., Ahnstedt, H., Munshi, Y., Choi, H. A., Tiruneh, Y., Nasir, K., Kash, B. A., Andrieni, J. D., & McCullough, L. D. (2021). Sex differences in susceptibility, severity, and outcomes of coronavirus disease 2019: Cross-sectional analysis from a diverse US metropolitan area. *PloS one*, 16(1), e0245556. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245556>

- 218**-Rashedi, J., Mahdavi Poor, B., Asgharzadeh, V., Pourostadi, M., SamadiKafil, H., Vegari, A., Tayebi-Khosroshahi, H., & Asgharzadeh, M. (2020). Facteurs de risque pour COVID-19. *Le infezioni in medicina*, 28(4), 469–474.
- 219**-Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. Infection au COVID-19 : origine, transmission et caractéristiques des coronavirus humains. *JAdvRés.* (2020) 24: 91–8. doi : 10.1016/j.jare.2020.03.005
- 220**-Ghinai, I., McPherson, T. D., Hunter, J. C., Kirking, H. L., Christiansen, D., Joshi, K., Rubin, R., Morales-Estrada, S., Black, S. R., Pacilli, M., Fricchione, M. J., Chugh, R. K., Walblay, K. A., Ahmed, N. S., Stoecker, W. C., Hasan, N. F., Burdsall, D. P., Reese, H. E., Wallace, M., Wang, C., ... Illinois COVID-19 Investigation Team (2020). First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *Lancet* (London, England), 395(10230), 1137–1144. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30607-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30607-3)
- 221**-Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Napoli RD. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; [Mar;2020 ]. 2020. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19)
- 222**-Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20.
- 223**-Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z, Chen H, Wang D, Liu N, Liu D, Chen G, Zhang Y, Li D, Li J, Lian H, Niu S, Zhang L, Zhang J (2020) Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect* 80:401–406
- 224**-Louhaichi S, Allouche A, Baili H, Jrad S, Radhouani A, Greb D et al. Features of patients with 2019 novel coronavirus admitted in apneumology department: The first retrospective Tunisian case
- 225**-Luo, Lei and Liu, Dan and Liao, Xin-long and Wu, Xian-Bo and Jing, Qin-long and Zheng, Jia-zhen and Liu, Fang-hua and Yang, Shi-gui and Bi, Bi and Li, Zhi-Hao and Liu, Jian-ping and Song, Wei-qi and Zhu, Wei and Wang, Zheng-he and Zhang, Xi-Ru and Chen, Pei-Liang and Liu, Hua-Min and Cheng, Xin and Cai, Miao-chun and Huang, Qing-mei and Yang, Pei and Yang, Xing-fen and Han, Zhi-gang and Tang, Jinling and Ma, Yu and Mao, Chen, Modes of Contact and Risk of Transmission in COVID-19: A Prospective Cohort Study 4950 Close Contact Persons in Guangzhou of China (3/29/2020). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3566149> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3566149>
- 226**-Cai, J., Sun, W., Huang, J., Gamber, M., Wu, J., & He, G. (2020). Indirect Virus Transmission in Cluster of COVID-19 Cases, Wenzhou, China, 2020. *Emerging infectious diseases*, 26(6), 1343–1345. <https://doi.org/10.3201/eid2606.200412>



## Références Bibliographique

- 227-Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Napoli RD. Treasure Island, FL: StatPearlsPublishing; [Mar;2020 ]. 2020. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19)
- 228-Ahmed, M. M., Sayed, A. M., El Abd, D., Fares, S., Said, M. S. M., &ElsayedSedikEbrahim, E. (2021). GenderDifference in PerceivedSymptoms and Laboratory Investigations in Suspected and Confirmed COVID-19 Cases: A RetrospectiveStudy. *Journal of Primary Care &CommunityHealth*, 12, 215013272110397. <https://doi.org/10.1177/21501327211039718>
- 229-Ketfi, A., Chabati, O., Chemali, S., Mahjoub, M., Gharnaout, M., Touahri, R., Djenouhat, K., Selatni, F., & Saad, H. B. (2020). Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19: données préliminaires. *The Pan Africanmedical journal*, 35(Suppl 2), 77. <https://doi.org/10.11604/pamj.suppl.2020.35.2.23807>
- 230-Ahmad M, Beg BM, Majeed A, Areej S, Riffat S, Rasheed MA, Mahmood S, Mushtaq RMZ et Hafeez MA (2021) Épidémiologique et les caractéristiques cliniques de COVID-19 : Une étude multicentrique rétrospective au Pakistan. *De face. Santé publique* 9:644199. doi : 10.3389/fpubh.2021.644199
- 231-Ambrosino I, Barbagelata E, Ortona E, Ruggieri A, Massiah G, Giannico OV, Politi C, Moretti AM (2020) Genderdifferences in patients with COVID-19: a narrative review. *MonaldiArchChest Dis* 90(2). <https://doi.org/10.4081/monaldi.2020.1389>
- 232-Islam MA, Kundu S, Alam SS, Hossan T, Kamal MA, et al. (2021) Prevalence and characteristics of fever in adult and paediatric patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematicreview and meta-analysis of 17515 patients. *PLOS ONE* 16(4): e0249788. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249788> Ahmad M, Beg BM, Majeed A, Areej S, Riffat S, Rasheed MA, Mahmood S, Mushtaq RMZ et Hafeez MA (2021) Épidémiologique et les caractéristiques cliniques de COVID-19 : Une étude multicentrique rétrospective au Pakistan. *De face. Santé publique* 9:644199. doi : 10.3389/fpubh.2021.644199
- 233-Ahmad M, Beg BM, Majeed A, Areej S, Riffat S, Rasheed MA, Mahmood S, Mushtaq RMZ et Hafeez MA (2021) Épidémiologique et les caractéristiques cliniques de COVID-19 : Une étude multicentrique rétrospective au Pakistan. *De face. Santé publique* 9:644199. doi : 10.3389/fpubh.2021.644199
- 234-Placais L, Richier Q. COVID-19: clinical, biological and radiological characteristics in adults, infants and pregnantwomen. An upto-date reviewat the heart of the pandemic. *Rev Med Interne*.
- 235-Agarwal A, Chen A, Ravindran N, To C, Thuluvath PJ. Gastrointestinal and liver manifestations of COVID-19. *J Clin ExpHepatol*. 2020;10(3):263-5.
- 236-Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20.

## Références Bibliographique

- 237-**Bai, Y., Yao, L., Wei, T., Tian, F., Jin, D. Y., Chen, L., & Wang, M. (2020). Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *JAMA*, 323(14), 1406–1407. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2565>
- 238-**Byambasuren, O., Cardona, M., Bell, K., Clark, J., McLaws, M.-L., & Glasziou, P. (2020). Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: Systematic review and meta-analysis. *Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada*, 5(4), 223–234. <https://doi.org/10.3138/jammi-2020-0030>
- 239-**Alene, M., Yismaw, L., Assemie, M. A., Ketema, D. B., Mengist, B., Kassie, B., & Birhan, T. Y. (2021). Magnitude of asymptomatic COVID-19 cases throughout the course of infection: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 16(3), e0249090. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249090>
- 240-**Mahase, E. (2021). Covid-19: Sore throat, fatigue, and myalgia are more common with new UK variant. *BMJ*, n288. <https://doi.org/10.1136/bmj.n288>
- 241-**Menni, C., Valdes, A. M., Polidori, L., Antonelli, M., Penamakuri, S., Nogal, A., Louca, P., May, A., Figueiredo, J. C., Hu, C., Molteni, E., Canas, L., Österdahl, M. F., Modat, M., Sudre, C. H., Fox, B., Hammers, A., Wolf, J., Capdevila, J., & Chan, A. T. (2022). Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00327-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00327-0)
- 242-**Leung WK, To KF, Chan PK, et al. Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection. *Gastroenterology* 2003;125:1011-7
- 243-**Assiri A, McGeer A, Perl TM, et al. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *N Engl J Med* 2013;369:407-16
- 244-**Chow, Nancy et al. "Estimations préliminaires de la prévalence de certaines conditions de santé sous-jacentes chez les patients atteints de la maladie à coronavirus 2019 - États-Unis, du 12 février au 28 mars 2020." *MMWR. Rapport hebdomadaire sur la morbidité et la mortalité*, vol. 69, non. 13, 31 mars 2020, 10.15585/mmwr.mm6913e2. Consulté le 1er avril 2020.
- 245-**Pahan P, Pahan ou ne *Pharmacol* 15:174–180
- 246-**Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, Tie Y, Fullerton KE (2020) Cas de maladie à coronavirus 2019 surveillance - États-Unis, 22 janvier-30 mai 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69: 759–765
- 247-**Vahidy, F. S., Pan, A. P., Ahnstedt, H., Munshi, Y., Choi, H. A., Tiruneh, Y., Nasir, K., Kash, B. A., Andrieni, J. D., & McCullough, L. D. (2021). Sex differences in susceptibility, severity, and



- outcomes of coronavirus disease 2019: Cross-sectional analysis from a diverse US metropolitan area. *PloS one*, 16(1), e0245556. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245556>
- 248-**Guan, Wei-jie, et al. "Caractéristiques cliniques de la maladie à coronavirus 2019 en Chine." *New England Journal of Medicine*, vol. 382, non. 18, 28 février 2020, 10.1056/nejmoa2002032
- 249-**Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B (2020) Évolution clinique et facteurs de risque de mortalité des patients adultes hospitalisés atteints de COVID-19 à Wuhan, Chine : une étude de cohorte rétrospective. *Lancette* 395: 1054-1062
- 250-**Huang C et al (2020) Caractéristiques cliniques des patients infectés par 2019 nouveau coronavirus à Wuhan, en Chine. *Lancette* 395: 497–506
- 251-**Grasselli G et al (2020) Caractéristiques de base et résultats de 1591 patients infectés par le SRAS-CoV-2 admis dans les USI de la Région Lombardie, Italie. *JAMA* 323:1574–1581
- 252-**Pinto BGG, Oliveira AER, Singh Y, Jimenez L, Gonçalves ANA, Ogawa RLT, Creighton R, Schatzmann Peron JP, Nakaya HI (2020) ACE2 l'expression est augmentée dans les poumons des patients présentant des comorbidités associées à un COVID-19 sévère. *J Infect Dis* 222:556–563
- 253-**Rod, JE, et al. "Un bref examen des facteurs de risque de la gravité de Covid-19." *Revista de Saúde Pública*, vol. 54, 10 juillet 2020, p. 60, 10.11606/s1518-8787.2020054002481.
- 254-**Hulme KD, Gallo LA, Short KR. Virus de la grippe et variabilité glycémique diabète : une combinaison meurtrière ? *Microbiol avant.* 2017;8:861. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00861>
- 255-**L'équipe d'épidémiologie d'intervention d'urgence contre la nouvelle pneumonie à coronavirus. La caractéristiques épidémiologiques d'une épidémie de nouvelles maladies à coronavirus de 2019 (COVID-19) —Chine, 2020. *China CDC Weekly* 2020;2:113–22.
- 256-**Soro-Paavonen A, Gordin D, Forsblom C, Rosengard-Barlund M, Waden J, Thorn L, Sandholm N, Thomas MC, Groop PH, FinnDiane Study G (2012) L'activité ACE2 circulante est augmentée chez les patients diabète de type 1 et complications vasculaires. *J Hypertens* 30:375–383
- 257-**Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prévalence et impact du diabète chez les personnes infectées par le SARS-CoV-2. *J Endocrinol Investir.* 2020;43(6):867-869.
- 258-**Everett B, Zajacova A (2015) Différences entre les sexes dans l'hypertension et sensibilisation à l'hypertension chez les jeunes adultes. *Biodémographie SocBiol* 61: 1–17
- 259-**Chappell MC, Marshall AC, Alzayadneh EM, Shaltout HA, Diz DI (2014) Mise à jour sur l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2-Axe des récepteurs de l'angiotensine (1–7)-MAS :

- programmation fœtale, différences entre les sexes et voies intracellulaires. *Avant Endocrinol (Lausanne)* 4 :201.
- 260-**Dalpia PL, Lamas AZ, Caliman IF, Ribeiro RF Jr, Abreu GR, Moyses MR, Andrade TU, Gouvea SA, Alves MF, Carmona AK, Bissoli NS (2015) Les hormones sexuelles favorisent des effets opposés sur l'ACE et l'ACE2 activité, hypertrophie et contractilité cardiaque chez des rats spontanément hypertendus. *PLoS One* 10:e0127515
- 261-**Sama IE, Ravera A, Santema BT, van Goor H, Ter Maaten JM, Cleland JGF, Rienstra M, Friedrich AW, Samani NJ, Ng LL, Dickstein K, Lang CC, Filippatos G, Anker SD, Ponikowski P, Metra M, van Veldhuisen DJ, Voors AA (2020) Concentrations plasmatiques circulantes de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 chez les hommes et les femmes cardiaques échec et effets des inhibiteurs de la rénine-angiotensine-aldostérone. *EUR Cœur J* 41: 1810–181
- 262-**Shi, Y., Yu, X., Zhao, H., Wang, H., Zhao, R. et Sheng, J. (2020). Susceptibilité de l'hôte au COVID-19 sévère et établissement d'un score de risque de l'hôte : résultats de 487 cas en dehors de Wuhan. *Critical care (Londres, Angleterre)*, 24(1), 108. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2833-7>
- 263-**Sekimukai H., Iwata-Yoshikawa N., Fukushi S., Tani H., Kataoka M., Suzuki T., Hasegawa H., Niikura K., Arai K., Nagata N. Gold nanoparticle-adjuvanted S protein induces a strong antigen-specific IgG response against severe acute respiratory syndrome-related coronavirus infection, but fails to induce protective antibodies and limit eosinophilic infiltration in lungs. *Microbiol. Immunol.* 2020;64:33–51.
- 264-**Sharifi, M., Hasan, A., Haghighat, S., Taghizadeh, A., Attar, F., Bloukh, S. H., Edis, Z., Xue, M., Khan, S., & Falahati, M. (2021). Rapid diagnostics of coronavirus disease 2019 in early stages using nanobiosensors: Challenges and opportunities. *Talanta*, 223(Pt 1), 121704. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121704>
- 265-**Falasci, Z. (2020). Chest CT accuracy in diagnosing COVID-19 during the peak of the Italian epidemic: A retrospective correlation with RT-PCR testing and analysis of discordant cases. *European Journal of Radiology*, 130, 109192. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109192>
- 266-**Ai, T., Yang, Z., Hou, H., Zhan, C., Chen, C., Lv, W., Tao, Q., Sun, Z., & Xia, L. (2020). Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*, 296(2), 200642. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>
- 267-**Li C, Zhao C, Bao J, Tang B, Wang Y, Gu B (November 2020). "Laboratory diagnosis of coronavirus disease-2019 (COVID-19)". *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*. 510: 35–46. doi:10.1016/j.cca.2020.06.045. PMC 7329657. PMID 32621814.

- 268-**Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. (August 2020). "Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases". *Radiology*. 296 (2): E32 E40. doi:10.1148/radiol.2020200642. PMC 7233399. PMID 32101510.
- 269-**Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A (July 2020). "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients". *AJR. American Journal of Roentgenology*. 215 (1): 87-93. doi:10.2214/AJR.20.23034. PMID 32174129.
- 270-**Bullard J, Dust K, Funk D, Strong JE, Alexander D, Garnett L, et al. (December 2020). "Predicting Infectious Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From Diagnostic Samples". *Clinical Infectious Diseases*. 71 (10): 2663–2666. doi:10.1093/cid/ciaa638. PMC 7314198. PMID 32442256.
- 271-**T. Ai, Z. Yang, H. Hou, C. Zhan, C. Chen, W. Lv, Q. Tao, Z. Sun, L. Xia, Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases, *Radiology* (2020) 200642, <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>.
- 272-**Y. Li, L. Yao, J. Li, et al., Stability issues of RT-PCR testing of SARS-CoV-2 for hospitalized patients clinically diagnosed with COVID-19, [published online ahead of print, 2020 Mar 26], *J. Med. Virol.* (2020), <https://doi.org/10.1002/jmv.25786>.
- 273-**W. Wang, Y. Xu, R. Gao, et al., Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens, [published online ahead of print, 2020 Mar 11], *JAMA* (2020) e203786, <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>.
- 274-**L. Zou, F. Ruan, M. Huang, L. Liang, H. Huang, Z. Hong, J. Yu, M. Kang, Y. Song, J. Xia, Q. Guo, T. Song, J. He, H.L. Yen, M. Peiris, J. Wu, SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients, *N. Engl. J. Med.* 382 (12) (2020) 1177–1179, <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>
- 275-**S. Inui, A. Fujikawa, M. Jitsu, N. Kunishima, S. Watanabe, Y. Suzuki, S. Umeda, Y. Uwabe, Chest CT findings in cases from the cruise ship “diamond princess” with coronavirus disease 2019 (COVID-19), *Radiol.: Cardiothorac. Imaging* 2 (2) (2020), <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200110>.
- 276-**T. Ai, Z. Yang, H. Hou, C. Zhan, C. Chen, W. Lv, Q. Tao, Z. Sun, L. Xia, Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases, *Radiology* (2020) 200642, <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>.
- 277-**D. Caruso, M. Zerunian, M. Polici, et al., Chest CT features of COVID-19 in Rome, Italy, [published online ahead of print, 2020 Apr 3], *Radiology* (2020) 201237, <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201237>.

## Références Bibliographique

- 278**-Li Y, Xia L (June 2020). "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management". *AJR. American Journal of Roentgenology*. 214 (6): 1280–1286. doi:10.2214/AJR.20.22954. PMID 32130038. S2CID 212416282.
- 279**-World Health Organisation. (2022, May 29). *Algeria: WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard*. Covid19.Who.int. <https://covid19.who.int/region/afro/country/dz>
- 280**-Li, Z., Liu, X., Liu, M., Wu, Z., Liu, Y., Li, W., Liu, M., Wang, X., Gao, B., Luo, Y., Li, X., Tao, L., Wang, W., & Guo, X. (2021). The Effect of the COVID-19 Vaccine on Daily Cases and Deaths Based on Global Vaccine Data. *Vaccines*, 9(11), 1328. <https://doi.org/10.3390/vaccines9111328>
- 281**-Li, Y.-D., Chi, W.-Y., Su, J.-H., Ferrall, L., Hung, C.-F., & Wu, T.-C. . (2020). Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. *Journal of Biomedical Science*, 27(1). <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00695-2>
- 282**-Soleimanpour, S., & Yaghoubi, A. (2021). COVID-19 vaccine: where are we now and where should we go? *Expert Review of Vaccines*. <https://doi.org/10.1080/14760584.2021.1875824>
- 283**-Marian, A. (2020). Current State of Vaccine Development and Targeted Therapies for COVID-19: Impact of Basic Science Discoveries. *Cardiovascular Pathology*, 107278. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107278>
- 284**-Soiza, R. L., Scicluna, C., & Thomson, E. C. (2020). Efficacy and safety of COVID-19 vaccines in older people. *Age and Ageing*. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa274>

---

# *Annexes*

---

Annexe 01 : Fiche d'enquête autour d'un cas probable/confirmé COVID-19

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
 MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA POPULATION ET DE LA RÉFORME HOSPITALIÈRE  
 DIRECTION DE LA SANTÉ ET DE LA POPULATION DE TEBESSA  
 ÉTABLISSEMENT PUBLIC DE SANTÉ DE PROXIMITÉ DE TEBESSA

**FICHE D'ENQUÊTE AUTOUR D'UN CAS PROBABLE / CONFIRMÉ COVID-19**

- Nom et prénom : \_\_\_\_\_ - Date de naissance (âge) : / / \_\_\_\_\_ - Adresse complète : \_\_\_\_\_  
 - Profession : \_\_\_\_\_ - Lieu d'exercice : \_\_\_\_\_

- Type d'Habitat :  Maison individuelle  Maison collective  
 Maison précaire  Appartement dans un immeuble

- Nombre des personnes vivant sous le même toit : \_\_\_\_\_ - Nombre de pièce (chambres hormis la cuisine et les sanitaires) : \_\_\_\_\_

- Date de début des signes cliniques : / / \_\_\_\_\_

- Signes cliniques :  Fièvre  Myalgies / Courbature  Conjonctivite  Frissons  Toux  
 Asthénie / fatigue X/ malaise  SDRA  Diarrhée  Céphalée  Anosmie  Agueusie  
 Autres signes cliniques : \_\_\_\_\_

- Comorbidités (Antécédents) : \_\_\_\_\_

- Parcours médical jusqu'à la suspicion :

- Date de première consultation et médecin consultant : \_\_\_\_\_
- Autres Médecin consultant : \_\_\_\_\_

• Données épidémiologiques :

1. Contact avec un (des) cas confirmé ou suspects :
2. Notion de contact avec des cas ayant présenté un syndrome grippal ou une pneumonie et non identifiés (Nom/prénom et lien de parenté) :
3. Présence dans un rassemblement de personnes (fête, funérailles, Parc familial...):
4. La source probable de contamination :
5. Les contacts étroits au milieu professionnel :

NOM ET PRENOM	NUMERO TELEPHONE	NOM ET PRENOM	NUMERO TELEPHONE

1



6. Le contact tracing :

Date de déplacement	Les Déplacements / Visites sociales	Moyens de transport	Les sujets contacts étroits
Les 14 J avant le début de la symptomatologie			
La Date de début de la symptomatologie			
1 J après le début de la symptomatologie			
J après le début de la symptomatologie			
Le jour de l'enquête			

7- Mesures prises :

EXAMEN CLINIQUE DES SUJETS CONTACT	SYMPTOMATIQUE	ASYMPTOMATIQUE	CONTRAINTES
Milieu Familial			
Milieu Professionnel			
NOMBRE DE PERSONNES ORIENTEES POUR DES PRELEVEMENTS RT-PCR			CONTRAINTES
MISE EN CONFINEMENT	NOMBRE DE PERSONNES		CONTRAINTES
Milieu Familial			
Milieu Professionnel			
Rassemblement de personnes			
AUTRES MESURES			
TDM FAITE LE //		PCR FAITE LE //	Résultat

Conclusion :

sujets contacts :

Médecin enquêteur :

Tébessa le :