



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université de Larbi Tébessi –Tébessa-

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Biologie Appliquée

MEMOIRE DE MASTER

Domaine: Science de la nature et de la vie

Filière: Sciences Biologiques

Option: biologie moléculaire et cellulaire

Thème :

*« étude de prévalence de covid-19 dans la région
de wilaya de Tébessa »*

Présenté par:

Aber ghalia

Atti nesrine

Devant le jury:

Président

BENHAJD M

MCA Université de Tébessa

Rapporteur

SMAALI S

MCB Université de Tébessa

Examinatrice

CHADI H

MAA Université de Tébessa

Date de soutenance: 26-05-2021

Note :.....

Mention :...



DEDICACES

Je remercie, tout d'abord, Dieu tout puissant de m'avoir donné la force et le courage pour accomplir ce modeste travail que je dédie à

Mon Père mouhamed,

l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, Vous êtes et resterez toujours pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que vous êtes. Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour votre amour, votre générosité, votre compréhension... votre soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Que dieu le garde toujours pour moi.

Ma mère et ma grande mère

Je souhaite qu'elles soient ici aujourd'hui Que la paix soit sur leurs âmes, que Dieu les préserve, dans son paradis vaste et très douloureux Sans eux, mon bonheur resterait incomplet sans eux.

Ma deuxième maman et mon deuxième papa

Wahiba et khaled Je ne pourrai jamais assez-vous dire merci pour les conseils, le soutien, les encouragements et pour les prières qui m'ont accompagnés tout au long de mes études. Ce travail est le fruit de tous vos sacrifices

Mes très chers sœurs: Sara fatma zohra rafika yakouta roumaissa latifa rahma sameh hbara

Mes tres chers freres : Taher ramzi chamseddine seifeddine

A mon cher oncle et tante Faycel et fatma zohra

Aux personnes qui m'ont énormément encouragé aya aicha hanene jihane

Ma chère binôme ghalia

A Tous ceux qui ont contribué à m'aider, de près ou de loin, à la réalisation de ce modeste mémoire. A toute personne que j'aime.



Remerciements

Nous tenons à exprimer ici mes remerciements et mes grâtes très profondes vis-à-vis des personnes suivantes :

- ***Notre encadreur madame SMAALI Saoussene,***
Pour ces conseils judicieux et le temps consacré à l'encadrement de ce travail.
Un plaisir et un honneur de vous avoir eu comme promotrice.

Les membres de notre jury pour le temps qu'ils m'ont accordé malgré leur charge de travail.

- ***Madame benhadj mabrouka,***
Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury

Sincères remerciements

- ***Madame chadi hafidha,***
Qui nous a fait l'honneur de participer à mon jury,
Sincères remerciements

Un grand merci à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire, qu'ils trouvent ici l'expression notre

RESUME

Notre travail a comme objectif d'étudier la prévalence de la maladie de covid -19 dans la région de Tébessa; ainsi que l'étude de l'évolution de nombre des cas de covid-19 et nombre de décès selon le mois, la commune, sexe et l'âge, au cours de la période d'étude.

Une enquête a été menée auprès du service de prévention covid19 de la direction de sante publique de wilaya de Tébessa sur une période allant du mars 2020 au 30 avril 2021.

La prévalence de la maladie de covid19 a été 59,29% avec un taux de morbidité 0,44% et un taux de mortalité 0,04%. Les résultats de l'étude statistique a montré que les facteurs mois et sexe n'ont pas eu un effet significatif ($P>0,05$) sur l'évolution de nombre de cas de covid 19 dans la wilaya. Par contre les facteurs commune et l'âge des malades ont eu un effet hautement significatif sur le nombre de cas de covid19 ($P<0.001$). Les malades qui ont un âge entre 46 et 85 ans sont plus exposées à la maladie que les autre avec un taux de 67,87% soit 252 cas.

Il est nécessaire de faire une étude étiologique précisant les facteurs de risque liés à ceux identifier dans cette étude descriptive pour mettre en évidence la part de responsabilité de chacun de ces facteurs dans l'évolution défavorable des patients malades décédés.

Mots clés. Tébessa, covid19, épidémiologie, facteurs de risque.

ABSTRACT

Our work aims to study the prevalence of covid-19 disease in the region of Tebessa; as well as the study of the evolution of the number of cases of covid-19 and number of deaths according to month, commune, sex and age, during the study period.

A survey was conducted in the covid19 prevention service of the public health department of the region of Tebessa over a period from March 2020 to April 30, 2021.

The prevalence of covid19 disease was 59.29% with a morbidity rate of 0.44% and a mortality rate of 0.04%. The results of the statistical study showed that the factors month and sex did not have a significant effect ($P>0.05$) on the evolution of the number of cases of covid 19 in the wilaya. On the other hand, the factors commune and age of patients had a highly significant effect on the number of covid19 cases ($P<0.001$). Patients between 46 and 85 years of age were more exposed to the disease than others with a rate of 67.87% or 252 cases.

It is necessary to make an etiological study specifying the risk factors related to those identified in this descriptive study to highlight the share of responsibility of each of these factors in the unfavorable evolution of the deceased patients.

Key words. Tebessa, covid19, epidemiology, risk factors.

ملخص

< د: عملنا إلى 2 (بسة مد / نتشا) مرع & كوفاد 19 في منطقة تبسة ؛ / كذلك !\$*سة تطو\$ عد! حالاً 0 / لإصابة بفار' & كوفاد 19 (عد<) لوفوا7ا حسب)لشزر (لبلدية (لجنس (لعمر خلا! فتر' #لد\$#سة.

-ذ+ (الذ)سة اجر"ت مع خدمة لوقا(ة من كوفاد 19. لتابعة لإ3.12. لصحة لعامة في 'لا% تبسة على مد , +لفتر& من ما'' ! 2020 إلى 30 ابرال 2021.

بلغ معد / نتشا) مرع & كوفاد 19 59.29% / معد+ انتشا& المر! 0.44% , معد) 'لوف#ا! 0.04%. (= 79 نتائج #لد#سة لإحصائية) عو#مل #لشذر 1الجنس لم +كن ل'ا تأذ"ر (P < 0.05) في تغزر عد9 حالاً 7 (لإصابة بفار-O كو- نا في (لولا%ة. من ناحية أخر 0 / كا , للعوامل 'البلدية 7عمر المرضى تأذ"ر كذ"ر على عد* حال& كوفاد 19 (P > 0.001). #لمرضى #لذ"ن تتر#''! *عما&%م ب"ن 46 ! 85 سنة 'م أكثر عرضة للإصابة بالمر- من غر'م بنسبة 67.87% " 252 حالة.

من (الضر: 94 لجر)ء 45)سة مسببة لتحدد عو(مل (لخطر (لمرتبطة بتلك (لمعر#فة في (ذ' #لد\$#سة الوصفية لتسلط الضوء على جزء من مسؤولية لاية كل من -ذ+ العوامل في التطو* غر) #لمو#تي للمرضى (لمتوف"ن

(لكلما* (لمفتاد"ة: تبسة , كوفاد 19, عامل الخطر, علم الإل\$بئة

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Classification des coronaviridae selon le comité internationale de taxonomie des virus (ICTV).....	7
Tableau02:effets indésirables du vaccin de PFIZER/BIONTECH.....	19
Tableau03 :effets indésirables du vaccinMODERNA.....	20
Tableau04 :effets indésirables du vaccinAstraZeneca.....	22
Tableau05 :effets indésirables du vaccin de Sputnik V.....	23

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Origine de l'apparition et l'infection de coronavirus à l'homme.....	4
Figure 2: L'évolution de la propagation du COVID19 dans le monde le 11 Mars 2020.....	5
Figure3. la structure de SARSICOV12.....	8
Figure 4 : Organisation du génome de SARSICOV12.....	9
Figure 5: le cycles de vie du SRASICOV12 dans la cellule hôtes	10
Figure 6: Réalisation d'un écouvillonnage nasolpharyngé	14
Figure 7. Distribution des cas de covid19 et décès par commune.....	27
Figure 8 .Distribution de nombre des cas confirmés et nombre de décès selon le mois.....	28
Figure 9 . Distribution des cas covid19 PCR+ et décès selon le sexe... ..	29
Figure 10. Distribution des cas covid19 PCR+ selon l'âge.....	29

LISTE DES ABREVIATIONS

Mers-CoV : Syndrome Respiratoire Aigu Sévère-coronavirus

Sars-CoV : Coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient

Sars-CoV-2: Syndrome Respiratoire Aigu Sévère-coronavirus2

OMS:organization mondial de santé

ARN: acide ribonucléique

ACE2: enzyme de conversion de l'angiotensine 2

ORF: open reading frame

PCR: réaction de polymérisation en chaîne

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

UTM : milieu de transport universel

TROD: tests rapides orientation diagnostique

TDR: tests diagnostic rapide

CQ: Chloroquine

HCQ : hydroxychloroquine

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë

RBD :Receptor Binding Domain

SI :soin itensif

TABLE DES MATIERE

D DEDICACES	i
Remerciements	ii
RESUME	iii
ABSTRACT	iv
!''#\$	v
LISTE DES TABLEAUX	vi
LISTE DES FIGURES	vii
LISTE DES ABREVIATIONS	viii
INTRODUCTION	1
1. Définition et origine de coronavirus	3
2. Epidémiologie	5
3. Etiologie de covid19	6
4. Pathogénicité de SARS-COV 2:	10
5. Diagnostic	12
Diagnostic clinique	12
Diagnostic de laboratoire	13
RT-PCR	13
Test sérologique	14
Test antigénique	15
6. Traitement et prévention	16
Prévention	18
Vaccination	18
Pfizer-BioNTech	18
MODERNA	20
Vaccin AstraZeneca	21
Sputnik V	22
I. Cadre et objectif d'étude	24
III. Résultats et discussion	26
III. 1. Etude de la prévalence	26
III.2. étude de l'effet des facteurs	26

III.2. 1. La commune.....	26
III.2.2. Le mois	27
III.2. 3. Le sexe	28
III. 2. 4. L'âge	29
Conclusion.....	31
Références bibliographiques.....	32

INTRODUCTION

Il y a eu trois épidémies majeures causées par des coronavirus humains, dont le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2003, le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) en 2012 et le COVID-19 en décembre 2019. Ce dernier a provoqué une pandémie, à très grande échelle. épidémie, qui se développe sur un vaste territoire, dépassant les frontières des États. Cette pandémie est originaire de la ville de Wuhan, en Chine (Ye *et al.*, 2020).

La COVID-19 est semblable au Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) dans sa pathogénicité, il peut se manifester soit par une infection asymptomatique, soit par une pneumonie légère à grave. Les éclosions de COVID-19 ont causé une mortalité et une morbidité importantes en Chine et dans le monde (Kannan *et al.*, 2020).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), a déclaré en Janvier 2020, la COVID-19 comme la sixième urgence de santé publique de portée internationale avec plus de 43 000 cas confirmés et identifiés dans 28 pays / régions (Organisation mondiale de la santé OMS, 2020). La propagation de cette pandémie est tel un feu de forêt, et le nombre de cas positifs a rapidement dépassé les 3.685.129 dans 187 pays/régions (Lounis, 2020).

La situation actuelle se complique de plus en plus dans de nombreux pays à cause de la propagation de cette pandémie de Covid-19 et des mesures drastiques engagées un peu partout. Des mesures considérées très influentes, dans le sens positif et négatif, sur la vie quotidienne des populations suite au confinement totale et partial imposé (Madani, 2020)

Comme le reste des pays, l'Algérie n'a pas échappé à cette pandémie, le nombre de cas confirmés n'a pas cessé d'augmenter depuis la déclaration du premier cas, le 25 Février 2020. Actuellement, le nombre de cas confirmés en Algérie est de 15941 cas et 952 morts (06/07/2020, site du Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière).

Les objectifs fixés de ce travail ont été :

- étude de la prévalence de la maladie de covid -19 dans la région de Tébessa;
- détermination du taux de morbidité de la maladie de covid -19 ;
- déterminer du taux de mortalité de la maladie de covid- 19 ;
- étude de l'évolution de nombre des cas de covid-19 et nombre de décès selon le mois, la commune, sexe et l'âge, au cours de la période d'étude.

Notre travail est réparti en deux parties, initiées par une synthèse bibliographique sur la maladie de covid-19. La seconde partie sera consacrée à la partie expérimentale qui contient les parties ; matériels, méthode, résultat et discussion.

1. Définition et origine de coronavirus

Les Coronavirus, appartenant à la famille des *Coronaviridae*, doivent leur nom à leur aspect en microscopie électronique, avec des spicules formant une couronne autour de la particule virale. La famille des *Coronaviridae* est subdivisée en quatre genres : *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* et *Deltacoronavirus*. Les sept coronavirus responsables d'infections humaines se répartissent dans les genres *Alphacoronavirus* et *Betacoronavirus* (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, Mers-CoV, Sars-CoV, Sars-CoV-2). Ils provoquent des infections respiratoires modérées dans la population générale. Cependant, les infections peuvent être plus graves dans les populations sensibles. Ces coronavirus dits circulants doivent être distingués des coronavirus émergents, qui sont associés à des pathologies respiratoires plus sévères (KINet VABRET, 2016) ;

A. Le SRAS (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère)

Elle représente la première maladie grave et transmissible à émerger au 21^{ème} siècle. L'épidémie qui a commencé en Chine à la fin de 2002 et elle s'est élargie dans le monde en 2003. La recherche intensive menée au niveau international a permis d'identifier dès le mois de mars 2003 un nouveau virus présentant les caractéristiques morphologiques et génétiques des coronavirus et qui a été dénommé SARS-COV. L'épidémie a été contenue par des mesures d'isolement et de quarantaine (Institut Pasteur, 2020).

B. Le MERS (Coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient)

Dix ans plus tard, un nouveau coronavirus, le MERS-COV est apparu, il apparaît dans la péninsule arabique. C'est un virus qui s'avère plus dangereux que le SARS-COV de 2002, avec un taux de mortalité estimé à 35% chez l'homme.

Le MERS-COV présente un degré de gravité encore plus marqué que le SRAS-COV et la mortalité associée au MERS-COV est trois fois plus élevée que celle liée au SARS. Une atteinte rénale, intestinale et hépatique est également observée dans le MERS-COV attaque les voies respiratoires. Elle peut provoquer de la fièvre et de la toux, ainsi qu'une pneumonie sévère dans les cas plus graves. Il a infecté environ 2500 personnes, dont plus de 800 morts (Juckel et al., 2020).

C. Le SARS-Cov-2(Le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2)

L'OMS a appris l'existence du nouveau virus le 31 décembre 2019 lorsqu'une épidémie de « pneumonie virale » a été signalée à Wuhan, en Chine (l'OMS,2020).

Au 3 janvier 2020,44 patients atteints de cette pneumonie ont été signalés dont 11 ils étaient gravement malades .il s'est rapidement avéré que ces pneumonies étaient causées par un nouveau coronavirus appeléSARS-COV-2(Charfi, 2020).

La nouvelle maladie COVID-19 est causée par un nouveau coronavirus (SARS-CoV2) probablement de Wuhan (lié à un marché animalier) en Chine (Ortiz et al., 2020 ; Zhou et al., 2020). Les premières enquêtes ont suggéré que l'origine du SARSCoV-2 pourrait être des chauves-souris. Des études montrent que le SRAS CoV-2 a 96% d'identité nucléotidique avec le coronavirus de chauve-souris (Bulut et Kato., 2020). Le type d'animaux intermédiaires à l'origine de la transmission à l'homme demeure inconnu. Zhou et al ont mentionné que « le contact direct avec les animaux hôtes intermédiaires où la consommation d'animaux sauvages était soupçonnée d'être le principal voie de transmission du SARS-CoV-2. Cependant, la (les) source(s) et les routines de la transmission du SARS-CoV-2 reste insaisissable » (Goumenou et al., 2020)(Figure 1).

Des investigations ultérieures ont révélé que l'agent étiologique était un virus à ARN lié à la même famille de coronavirus responsables du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) et de la pandémie du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) en 2003 et 2012 respectivement (Ortiz et al., 2020)

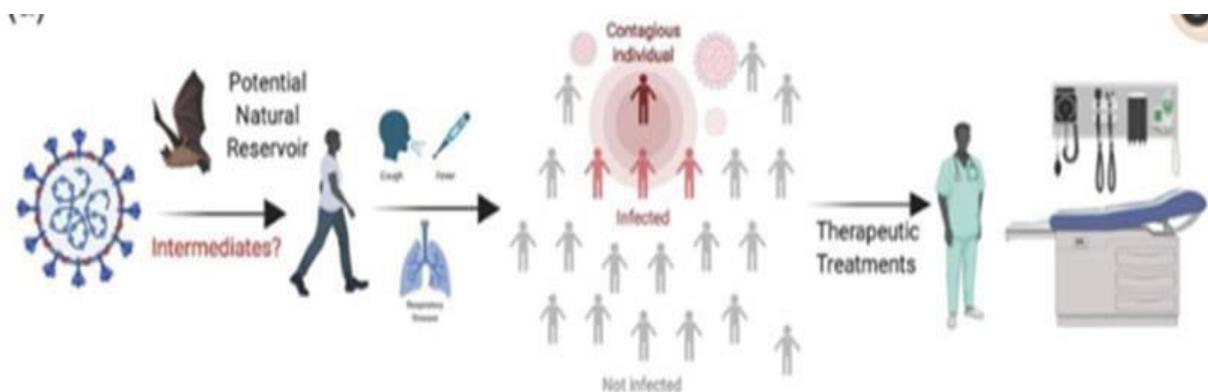


Figure 1. Origine de l'apparition et l'infection de coronavirus à l'homme (Allam et al .,2020).

2. Epidémiologie

Le coronavirus, surnommé COVID-19 le 11 février, a voyagé depuis l'apparition des premiers symptômes chez un résident de la province du Hubei, en Chine. Le 31 décembre, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a été informée d'une épidémie de « pneumonie de cause inconnue » dans la ville de Wuhan, septième plus grande ville de Chine avec 11 millions d'habitants. Les premiers individus infectés se trouvaient tous sur un marché de fruits de mer à Wuhan. Le marché est fermé depuis le 1er janvier 2020. Le virus est désormais présent dans plus de 190 pays sur les cinq continents. La Chine est le pays du continent asiatique qui a connu la plus grande épidémie de COVID-19 : 103 014 personnes y ont contracté le virus et 4 846 en sont mortes. Jusqu'à présent, 97 770 patients se sont rétablis de la maladie (Faucher, 2020). L'évolution de la propagation du COVID-19 dans le monde est présentée dans la figure suivante ;

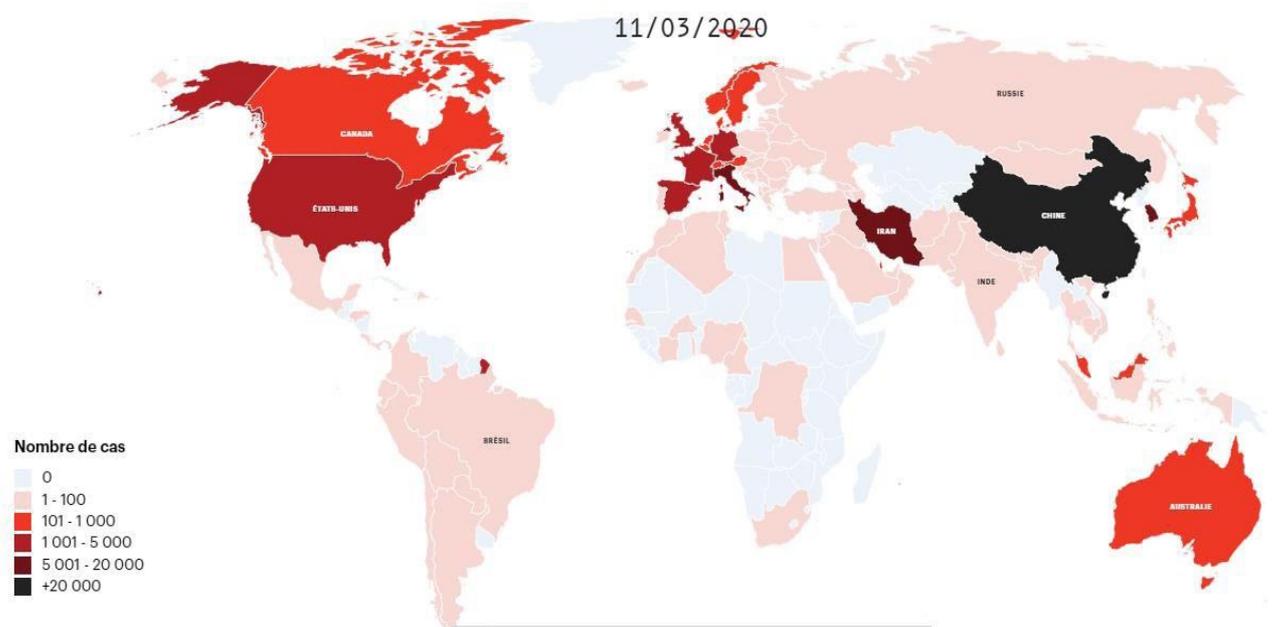


Figure 2: L'évolution de la propagation du COVID-19 dans le monde le 11 Mars 2020 (Faucher, 2021).

🕒 La transmission de covid19

Le principal mode de transmission est la voie aérienne par les gouttelettes émises par les voies respiratoires des patients principalement en toussant et en éternuant, et dans un dans une

moindre mesure, via l'environnement contaminé (Davenne et *al.*, 2020). Le virus peut pénétrer dans l'organisme par contact avec les yeux, le nez, la bouche et les mains contaminés, par inhalation de gouttelettes / sécrétions d'une personne malade ou par contact avec des surfaces infectées. Jusqu'à présent, la transmission verticale n'a pas été confirmée, mais plusieurs cas de transmission postnatale ont été signalés. Une excrétion nasopharynx prolongé (plus de 20 jours) et les selles (plus de 10 jours) observées. Le virus a également été trouvé dans le sang, la salive et l'urine. De plus, l'isolement de l'ARN viral du sang et des selles ont soulevé la possibilité d'une contamination sanguine ou fécale, ce qui n'a cependant pas été démontré à ce jour. Une contamination à travers la muqueuse oculaire peut être possible (Davenne et *al.*, 2020)

Une étude menée à l'hôpital Zhongnan de l'université de Wuhan a montré que 29% du personnel médical et 12,3% des agents de sécurité ont contracté Covid-19 en milieu hospitalier (Amir et *al.*, 2020)

3. Etiologie de covid19

Taxonomie du virus

Les coronavirus (CoV) sont l'un des plus grands groupes de virus. Du point de vue taxonomique, le SRAS CoV-2 appartient au domaine Riboviria, l'ordre Nidovirales, sous-ordre des Coronidovirineae et famille des Coronaviridae. Les Coronaviridae sont classés en deux sous-familles, à savoir Letovirinae et Orthocoronavirinae. Letovirinae comprend le genre Alphaletovirus, tandis que les Orthocoronaviridae sont en outre classés sur la base de l'analyse phylogénétique et de la structure du génome en quatre genres: Alphacoronavirus (α CoV), Betacoronavirus (β CoV), Gammacoronavirus (γ CoV) et Deltacoronavirus (δ CoV) (Helmy et *al.*, 2020 ; Yoshimoto et F.K., 2020).

Tableau 1: Classification des *coronaviridae* selon le comité internationale de taxonomie des virus (ICTV) (HELMY et *al.*, 2020).

Family	Subfamily	Genus	Subgenus	Species	Abbreviations	Accession Numbers	Reservoir Host	Zoonotic [39]
Coronaviridae	Orbicoronavirinae	Alphaletovirus	Milecovirus	<i>Microlydia letovirus 1</i>				No
			Colcovirus	<i>Bat coronavirus CDPHE15</i>	BtCoV-CDPHE15	NC_022103.1	Bats	No
			Deccacovirus	<i>Bat coronavirus HKU10</i>	BtCoV-HKU10	NC_018871.1	Bats	No
		<i>Rhinolophus ferrumequinum alphacoronavirus HuB-2013</i>		BtRiCoV-HuB13	KJ473807.1	Bats	No	
		Ducinacovirus	<i>Human coronavirus 229E</i>	HCoV-229E	NC_002645.1	Human	No	
		Luchacovirus	<i>Litcheng Rn rut coronavirus</i>	LRNV	NC_032730.1	Rats	No	
		Minacovirus	<i>Ferret coronavirus</i>	FRCoV	NC_030292.1	Ferrets	No	
			<i>Mink coronavirus 1</i>	MCoV	NC_023760.1	Minks	No	
		Minunacovirus	<i>Miniopterus bat coronavirus 1</i>	BtMiCoV-1	EU420138.1	Bats	No	
			<i>Miniopterus bat coronavirus HKU8</i>	BtMiCoV-HKU8	EU420139.1	Bats	No	
		Mytacovirus	<i>Myotis ricketti alphacoronavirus Sax-2011</i>	BtMy-Sax11	NC_028811.1	Bats	No	
			Nyctacovirus	<i>Nyctalus velutinus alphacoronavirus SC-2013</i>	BtNy-Sc13	NC_028833.1	Bats	No
		Pedacovirus		<i>Porcine epidemic diarrhoea virus</i>	PEDV	NC_003436.1	Pigs	No
			<i>Scotophilus bat coronavirus 512</i>	BtScCoV-512	NC_009657.1	Bats	No	
		Rhinacovirus	<i>Rhinolophus bat coronavirus HKU2</i>	BtRhCoV-HKU2 (SADS)	NC_009988.1	Bats and pigs	Yes	
			<i>Human coronavirus NL63</i>	HCoV-NL63	NC_005831.2	Human	No	
		Setracovirus	<i>NL63-related bat coronavirus strain BtKYNL63-9b</i>	BtKYNL63	NC_032107.1	Bats	No	
			Tegacovirus	<i>Alphacoronavirus 1</i>	TGEV CCoV FeCoV	NC_038861.1 KP_849472.1 JQ_408980.1	Porcines, canines, felines	No No No
		Betacoronavirus 1		<i>Betacoronavirus 1</i>	HCoV-OC43 BCoV ECoV	NC_006213.1 NC_003045.1 EF_446615.1	Human, Bovines Equines	No No No
				Embecovirus	<i>China Rattus coronavirus HKU24</i>	RtCoV-HKU24	NC_026011.1	Rats
			<i>Human coronavirus HKU1</i>		HCoV-HKU1	NC_006577.2	Human	No
		<i>Murine coronavirus</i>	MHV		NC_001846.1	Mouse	No	
		Hibecovirus	<i>Rabbit coronavirus HKU14</i>	RbCoV-HKU14	JN_874559	Rabbits	No	
			<i>Bat Hp-beta coronavirus Zhejiang2013</i>	BtHpCoV-ZJ13	NC_025217.1	Bats	No	
			<i>Hedgehog coronavirus 1</i>	EriCoV-1	NC_039207.1	Hedgehog	No	
		Merbecovirus	<i>Middle East respiratory syndrome-related coronavirus</i>	MERSr-CoV	NC_019843.3	Human, camels, and bats	Yes	
			<i>Pipistrellus bat coronavirus HKU5</i>	BtPiCoV-HKU5	NC_009020.1	Bats	No	
			<i>Tylonycteris bat coronavirus HKU4</i>	BtTyCoV-HKU4	NC_009019.1	Bats	No	
		Nobecovirus	<i>Rousettus bat coronavirus GCCDC1</i>	BtRoCoV-GCCDC1	NC_030886.1	Bats	No	
			<i>Rousettus bat coronavirus HKU9</i>	BtRoCoV-HKU9	MG762674.1	Bats	No	
		Sarbecovirus	<i>Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus</i>	SARSr-CoV	NC_004718.3	Human, palm civets, and bats	Yes	
		Unclassified Betacoronavirus	<i>Pangolin coronavirus</i>	Pangolin-CoV	NA_606875.1	Pangolins	No	
Gammacoronavirus	Cogacovirus	<i>Beluga whale coronavirus SW1</i>	BWCoV-SW1	NC_010646.1	Whale	No		
	Igacovirus	<i>Avian coronavirus</i>	IBV	NC_001451.1	Birds	No		
Deltacoronavirus	Andecovirus	<i>Wigeon coronavirus HKU20</i>	WiCoV-HKU20	NC_016995.1	Birds	No		
	Buldecovirus	<i>Bulbul coronavirus HKU11</i>	BuCoV-HKU11	NC_011547.1	Birds	No		
		<i>Coronavirus HKU15</i>	PoCoV-HKU15	NC_039208.1	Pigs	No		
		<i>Munia coronavirus HKU13</i>	MuCoV-HKU13	NC_011350.1	Birds	No		
	Herdecovirus	<i>White-eye coronavirus HKU16</i>	WECoV-HKU16	NC_016991.1	Birds	No		
		<i>Night heron coronavirus HKU19</i>	NHCoV-HKU19	NC_016994.1	Birds	No		
	Moardecovirus	<i>Common moorhen coronavirus HKU21</i>	CMCoV-HKU21	NC_016996.1	Birds	No		

Human coronaviruses (HCoVs) are in bold, while major epidemic-causing mammalian and avian viruses are in red.

Structure de virus :

Le virus est de forme sphérique, de 60 à 220 nm de diamètre. Il comprend les protéines structurales, y compris le pic (S), l'enveloppe (E) et la membrane (M) qui composent la paroi virale, et la protéine de nucléocapside (N) (figure 3). La nucléocapside est de forme icosaédrique, qui contient une molécule du génome viral: un acide ribonucléique (ARN) positif simple brin, non segmenté de 29 881 paires de bases (Amir et *al.*, 2020).

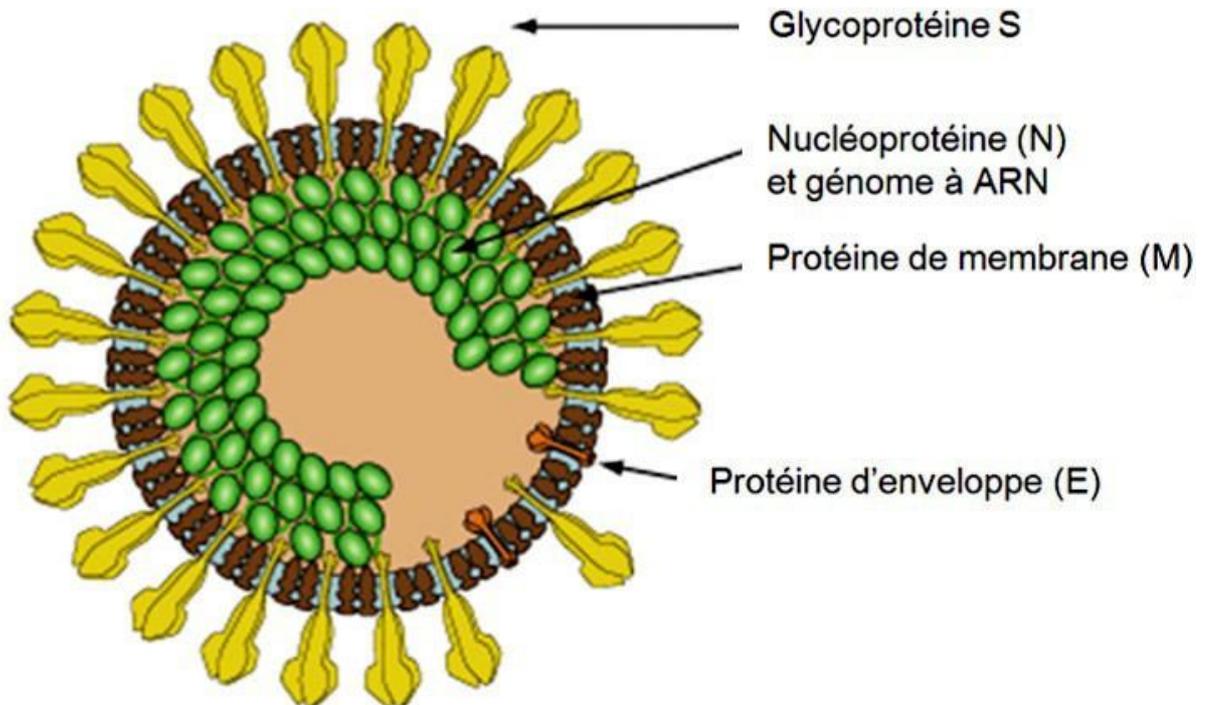
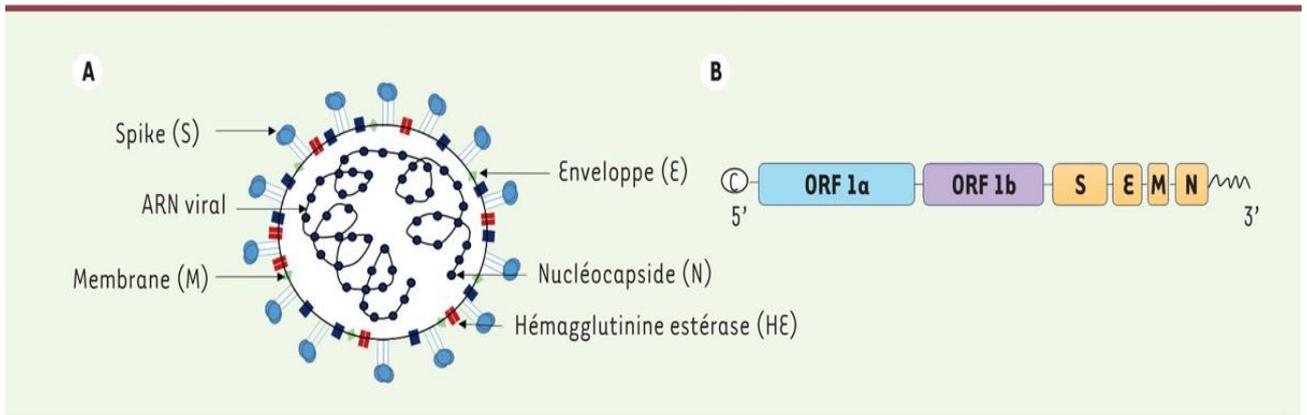


Figure 3. la structure de SARS-COV-2 (Davenne et *al.*, 2020)

Le génome :

Le SARS-CoV-2 est un virus enveloppé d'ARN simple brin polarisé positivement de 29,9 kb. Les deux tiers du génome codent pour un gros gène de réplicase (composé de orf1a et orf1b) qui sera traduit en deux polyprotéines, qui seront ensuite clivées en seize protéines non structurales essentielles à la réplication virale (figure 4). Le tiers restant du génome code principalement pour les protéines structurales du virus, y compris quatre glycoprotéines membranaires - la protéine Spike (S), l'hémagglutinine-estérase (HE) et les protéines membranaires (M) et d'enveloppe (E) - ainsi que les protéines protéine de capsid (N) (Amir et *al.*, 2020).



A :Vue d'ensemble de la particule virale enveloppée à capsid de symétrie hélicoïdale. Taille d'environ 120 nanomètre. **B** : Représentation simplifiée du génome viral. ARN simple brin de polarité positive d'environ 30kb. Les deux premiers cadres de lecture ouvert (ORF 1a et 1b) codent notamment les protéines nécessaires au complexe de répllication et les derniers cadres de lecture ouvert les protéines structurales S, E, M et N. Il existe plusieurs ORF codant des protéines accessoires variables en fonction des coronavirus (non représentés ici) qui ne sont pas essentiels à la répllication *in vitro*. L'ARN viral possède une coiffe en 5' et une queue Poly(A) en 3'.

Figure 4 : Organisation du génome de SARS-COV-2 (Salinas Et Simonin,2020)

CYCLE DE VIE

Le virus commence son cycle de vie lorsque la protéine trimère S (Spike) se lie au Récepteur cellulaire ACE2 particulièrement exprimé dans les cellules épithéliales cellules alvéolaires de type 2 via le domaine de liaison au récepteur (RBD) de cette glycoprotéine à l'état de "pré-fusion". Après la liaison au récepteur, le changement de conformation de la protéine S facilite la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de la cellule hôte par le voie endosomale. En conséquence, SARS-CoV-2 libère de l'ARN dans la cellule hôte. L'ARN de le génome est traduit en polyprotéines de répllication virale pp1a et 1ab, qui sont ensuite clivées en petit produit par des protéinases virales. La polymérase produit une série d'ARNm sous-génomiques par transcription discontinue et finalement traduite en protéines virales pertinent. Les protéines virales et l'ARN du génome sont ensuite combinés en virions en Partie I: Résumé bibliographique Informations générales sur COVID-19 l'ER et le Golgi, puis transporté via des vésicules et libéré hors de la cellule (Shereen et Tang., 2020). Une fois libérées, les particules virales peuvent infecter les cellules dans les voies voies respiratoires inférieures (pneumocytes de type II) (figure5)

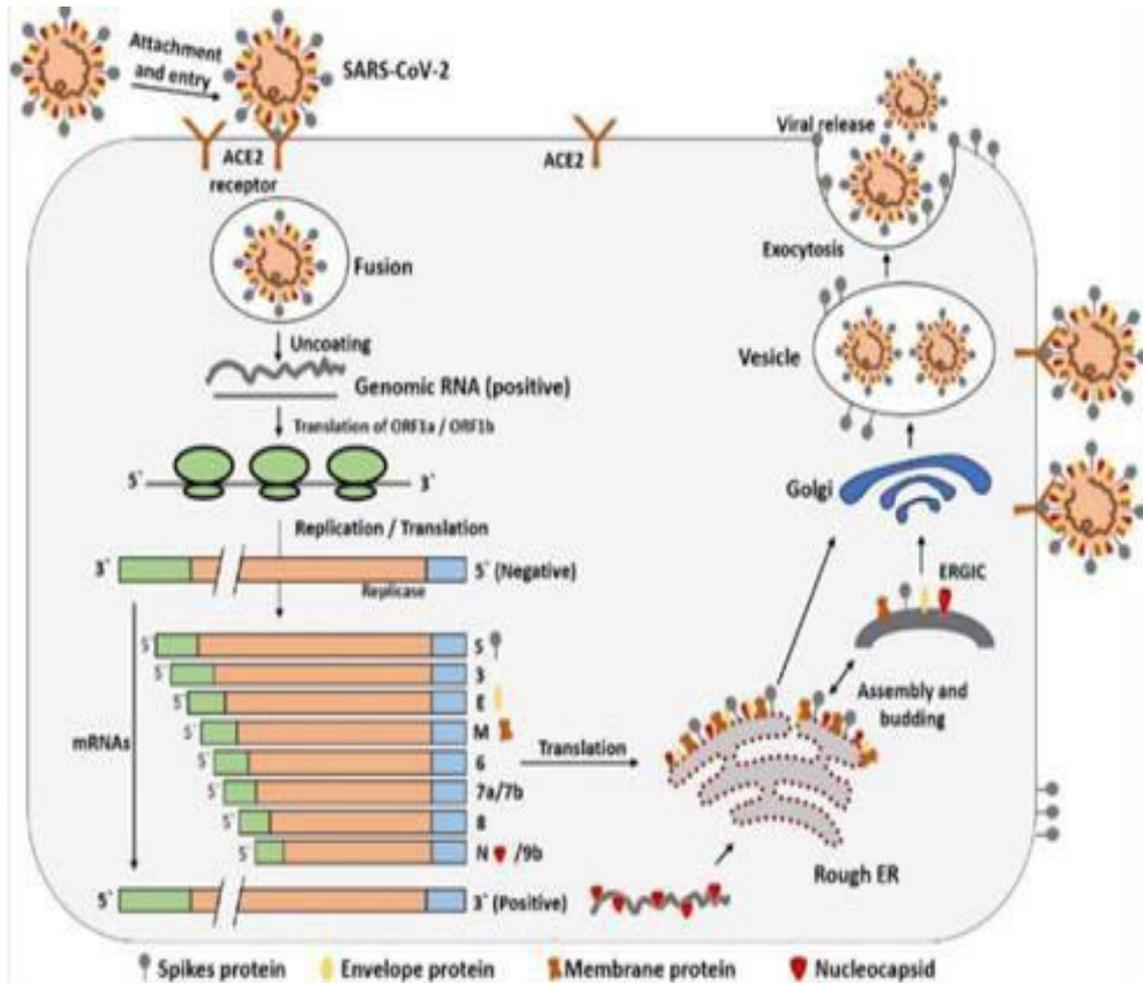


Figure 5: le cycles de vie du SRAS-CoV-2 dans la cellule hôtes (Shereen et al., 2020)

4. Pathogénicité de SARS-COV 2:

La principale voie d'entrée du SRAS-CoV-2 passe par les voies respiratoires supérieures ou la muqueuse faciale. Les particules virales pénètrent dans la cellule en se liant au récepteur ACE2, puis pénètrent dans la cellule par endocytose médiée par le récepteur, similaire au mécanisme utilisé par le virus SARS-CoV étroitement apparenté. Lorsque des anticorps monoclonaux anti-ACE2 sont déployés dans des cultures cellulaires qui bloquent l'entrée du virus, ce mécanisme d'entrée a été confirmé expérimentalement. L'enrobage de matériel génétique viral et de protéines libère de l'ARN et des protéines traduites, y compris la polymérase dépendante de l'ARN, suivi d'une transcription et d'un assemblage viraux, suivis d'une excréation virale pour compléter le cycle de réplication. En plus de son expression dans les cellules respiratoires, y compris les voies respiratoires supérieures, les récepteurs ACE2

ont également été isolés de l'endothélium, des tissus gastro-intestinaux et rénaux, expliquant ainsi les présentations multisystémiques. Alors que les patients exposés peuvent être asymptomatiques ou développer des symptômes légers à modérés, environ 20% ont une maladie grave qui nécessite un supplément d'oxygène et, parfois, des soins intensifs avec assistance respiratoire. Il y a eu des rapports de séquelles respiratoires à long terme telles qu'une altération de la fonction pulmonaire due à la fibrose, un dysfonctionnement neurologique à long terme, y compris une perte variable des sens du goût et de l'odorat, des neuropathies, ainsi qu'un dysfonctionnement de la mémoire. À l'examen histopathologique des cas d'autopsie, la destruction des structures alvéolaires indique des effets cytopathiques viraux directs. Pendant la pandémie, il est clair que la thromboembolie artérielle et veineuse est une caractéristique de la maladie, indiquant que l'inflammation endothéliale est un facteur indispensable et grave conduisant à la détérioration du COVID-19, conduisant à une coagulopathie, une thrombose ou une embolie pulmonaire. Accident vasculaire cérébral cardiovasculaire ou du système nerveux central, en particulier chez les patients atteints d'une maladie grave (Bonow ,2020; Tang N ,2020) . Pour étayer ces résultats, des syndromes coronariens aigus occlusifs et non occlusifs conduisant à un infarctus du myocarde ont été observés chez des patients présentant des facteurs de risque cardiaque extrêmement faibles, y compris des patients significativement plus jeunes (Guo T ,2020). Ces observations ont conduit à l'importance d'évaluer le rôle du traitement anticoagulant et antiplaquettaire dans COVID-19 (Triggle et al,2021).

L'entrée du virus SRAS-CoV-2 dans la cellule cible compromet le système immunitaire de l'hôte, entraînant une lymphopénie, une réduction significative des lymphocytes et exacerbe l'inflammation à mesure que la maladie COVID-19 progresse (Guan, WJ ,2020 ; Suxin Wan,2019). Cependant, le mécanisme n'est pas entièrement compris. En bref, à la suite d'une infection par le virus SRAS-CoV-2, principalement les personnes immunodéprimées telles que les personnes âgées et les personnes de tout âge mais qui ont des conditions médicales sous-jacentes sévères, ont un nombre de globules blancs significativement plus bas dans leur sang périphérique. Alors que les cellules T et les cellules B sont considérablement réduites dans le sang périphérique du patient, les facteurs inflammatoires tels que l'IL-6 sont considérablement augmentés, contribuant à l'aggravation de la maladie COVID-19. Habituellement dans un processus d'infection, la réponse immunitaire de l'hôte médiée par les cellules présentatrices d'antigène (APC) reconnaît et présente un antigène étranger aux cellules CD4 + -T auxiliaires, qui stimulent ensuite les cellules tueuses CD8 + -T et les

cellules B pour cibler toute cellule contenant l'antigène étranger spécifique et produire le anticorps spécifiques de l'antigène, respectivement. Fait intéressant, mis à part les cas symptomatiques de COVID-19, des rapports ont indiqué qu'il existe des personnes ayant une forte fonction immunitaire qui sont immunocompétentes qui sont capables de résister à l'infection par le virus SRAS-CoV-2 et qui restent même asymptomatiques lorsqu'elles sont probablement contagieuses (AFEWERKY et al, 2020).

5. Diagnostic

Diagnostic clinique

La symptomatologie est celle d'une pneumonie de type infection respiratoire de gravité variable. Les symptômes sont la fièvre (99%), l'asthénie (70%), la toux sèche (59%), l'anorexie (40%), les courbatures (35%), la dyspnée (31%), les expectorations (27%) (Dominique et al.,2020).

Un début de maladie avec des symptômes digestifs est décrit. Les signes respiratoires apparaissent secondairement. Ces formes seraient plus graves. L'anosmie sans obstruction nasale et l'agueusie rendent le diagnostic d'infection à COVID 19 plausible. Ces symptômes semblent plus fréquents dans les séries européennes que chinoises. La fièvre serait inférieure à 38 ° C chez 20% des patients. La dyspnée peut apparaître secondairement entre le 5e et le 8e jour. Elle conduit le plus souvent à une hospitalisation (médiane de 7 jours), mais ne s'accompagne parfois ni de désaturation ni de tachypnée. La complication majeure est le SDRA(Le syndrome de détresse respiratoire aiguë), qui se développe chez 20% des patients dyspnéiques après une médiane de 8 jours de progression. Des formes asymptomatiques sont décrites. 50% des patients testés positifs à bord d'un bateau de croisière étaient asymptomatiques. Dans une série de patients asymptomatiques qui ont reçu une tomodensitométrie thoracique, la moitié avaient des images typiques de l'infection au COVID 19. L'âge médian des patients hospitalisés se situe entre 46 et 56 ans. 87% des patients d'une cohorte de 44 500 infections chinoises confirmées avaient entre 30 et 79 ans. L'attaque chez les enfants est rare et légère dans la grande majorité des cas. Cela représenterait entre 2 et 6% des cas (Dominique et al.,2020)

Parmi les patients hospitalisés dans le SI(soin intensif) les complications les plus fréquemment retrouvées sont: la survenue d'un SDRA (67%), une atteinte cardiaque ischémique (23%) et une insuffisance rénale aiguë (29%), 31 infections secondaires (15% des cas) et des

altérations dans la crase (19%). 32 Les altérations de la crase et le caractère procoagulant qui en résulte sont associés à une augmentation significative des complications emboliques, encore mal documentées dans la littérature (Danzi GB,2020 ; Tang N2019 ;Tadini et *al.*,2020)

Diagnostic de laboratoire

RT-PCR

a. Prélèvement

Tout d'abord, des mesures de prévention de la pollution doivent être prises lors de l'échantillonnage de cas suspects. Les inspecteurs doivent porter des gants, utiliser des masques à gaz FFP2 / N95, des vêtements de travail et des lunettes ou des masques de protection. Le patient doit coopérer et s'asseoir dans une position détendue et confortable lors du prélèvement d'échantillons; demander au patient de se moucher d'abord, puis de remettre la tête légèrement en arrière: soutenez-la avec une main non dominante, ou appuyez-la contre le mur, afin de minimiser le mouvement incontrôlé pendant le processus de maintien.

Les échantillons doivent être prélevés dans les trois jours suivant l'apparition des symptômes chez les patients. seuls des cotons-tiges stériles avec des tiges en plastique flexibles, des cotons-tiges ou des tampons en nylon (tampons floqués) doivent être utilisés (veuillez noter que cela constitue un non-conformité. Le matériel de l'écouvillon peut inactiver les particules virales ou inhiber les tests PCR). On insère l'écouvillon horizontalement dans la narine gauche ou droite et on procède avec précaution en gardant le trajet proche et parallèle à la cloison nasale. Ne pas pointer l'écouvillon vers le haut, mais le maintenir à niveau et le pousser doucement; une résistance se fera sentir lorsque l'écouvillon atteindra le nasopharynx postérieur (pour les adultes, équivalent à 5-6 cm) Gonflez l'écouvillon pendant quelques secondes tout en tournant doucement la paroi tout en faisant tourner l'écouvillon le long de l'axe de l'écouvillon, en retirant lentement et doucement l'écouvillon. On insère immédiatement l'écouvillon dans le milieu de transport universel (UTM) contenant 2-3 ml de virus (Figure 6). On ne peut pas prendre d'écouvillon nasal pour une raison quelconque, vous pouvez utiliser un écouvillon oropharyngé directement sans toucher votre langue ou vos dents. Encore une fois, informez le patient que le frottis peut être inconfortable pendant une courte période et peut déclencher le réflexe de vomissement(Jean *etal.*,2020)

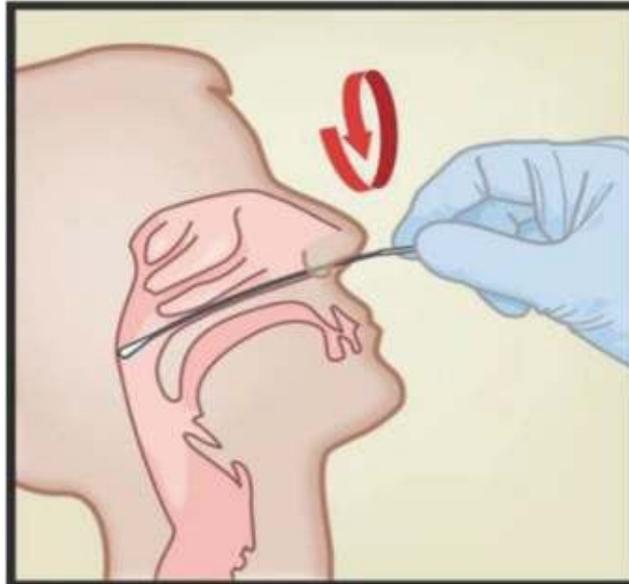


Figure 6: Réalisation d'un écouvillonnage naso-pharyngé (Berkani et al.,2020)

b. Principe

La technique d'RT-PCR (Reversed Transcriptase Polymerase Chain Answer ou ou réaction en chaîne par polymérase après copy converse). Cette copy converse est en fait le mécanisme par lequel l'ARN va d'abord être transformé en ADN correspondant. Cette changeover est assurée par une enzyme, la transcriptase inverse qui rétrotranscrit (RT RT-PCR) l'ARN et synthétise l'ADN correspondant. La suite du processus du test consiste à multiplier le bit d'ADN synthétisé pour obtenir un grand nombre de carbons identiques de ce bit afin d'en disposer en quantité suffisante pour pouvoir l'identifier formellement. Cette multiplication est possible grâce à une autre enzyme, de la famille des polymérases. Cette étape correspond à la réaction en chaîne par polymérase (RT RT-PCR). Ce processus terminé, il est maintenant possible de détecter la présence du virus et de mesurer la charge virale à partir d'un prélèvement contenant une très faible quantité de virus, quelques millièmes de milliardièmes de gramme suffisent (**Université de Paris ,2020**).

Test sérologique

Les tests sérologiques peuvent détecter des anticorps spécifiques (Ab) (immunoglobuline: Ig) produits par le corps humain contre le Sars-CoV-2. Ces tests sont effectués sur des échantillons de sang et peuvent être utilisés pour identifier les patients immunisés contre le Sars-CoV-2, qu'ils présentent ou non des symptômes. Les tests sérologiques peuvent identifier les patients qui sont ou ont été infectés par Sars-CoV-2 dans certains cas, et connaître le statut sérique de la population exposée (par exemple, les professionnels de la santé). Enfin, ces tests

peuvent également permettre de collecter des données épidémiologiques liées au Covid-19 (patients réellement infectés, mortalité, etc.). Cependant, la pertinence de l'utilisation de ces tests dans la pratique clinique dépend de la disponibilité préalable de la physiopathologie, de la technologie et des connaissances cliniques afin qu'ils puissent être évalués et vérifiés (Chen et al. ,2020).

Guo et al, (2020) ont montré que les protéines anti-nucléocapside IgA et IgM sont détectées dans un délai médian de cinq jours après l'apparition des premiers symptômes dans 85,4% et 92,7% des cas, respectivement. Les IgG sont détectées dans un délai médian de quatorze jours et dans 77,9% des cas. La combinaison de la RT-PCR et du test Elisa IgM détecte 98,6% des cas.

Test antigénique

Comme c'est le cas pour d'autres virus respiratoires (virus grippaux, virus respiratoire syncytial, etc.), des tests de diagnostic rapide qui détectent les antigènes du SRAS-CoV-2 peuvent désormais être utilisés par immunochromatographie (Haute Autorité de Santé, 2020; OMS ,2020). L'interprétation de la réaction (antigène-anticorps) est visuelle, ou bénéficie de l'aide d'un analyseur assurant une lecture plus objective. Le résultat de l'analyse est disponible en 15 minutes environ. Ces tests, unitaires, peuvent être utilisés par des non-biologistes sous forme de tests rapides orientation diagnostique (TROD) ou tests diagnostic rapide (TDR) dans les laboratoires de Biologie médicale. Les mêmes normes de sécurité que ceux mentionnés précédemment (équipement de protection individuelle, zone de manutention dédiée, élimination sécurisée des déchets, etc.) doivent être respectés par les opérateurs. En plus des faux positifs qui ont entraîné le retrait de certains produits, le principal piège de ces tests est leur manque de sensibilité par rapport à ceux détectant le génome viral, les plus efficaces permettant la détection d'échantillons qui, analysés par RT-PCR conventionnelle, affichent des valeurs de $Ct \leq 30$. Néanmoins, ils permettent d'identifier rapidement chez les sujets ayant une charge virale élevée, par exemple dans les services d'urgence de établissements de santé ou parmi le personnel infirmier, afin de prévenir les flambées d'épidémies. Leur utilisation dans le cadre du dépistage de sujets asymptomatiques ou paucisymptomatiques dits "super-contaminants", avec un objectif de santé publique (dépistage de masse et dépistage ciblé), est en cours d'évaluation (POZZETTO et al., 2021)

6. Traitement et prévention

Traitement :

À ce stade, il est important de se rappeler qu'aucun traitement spécifique pour guérir l'infection n'est disponible. La prise en charge d'un patient atteint de pneumonie COVID-19 est avant tout symptomatique. Les formes mineures peuvent être prises en charge à domicile. En cas d'hypoxémie, une oxygénothérapie sera nécessaire; c'est la raison principale de l'hospitalisation (De Greef et *al.*,2020).

a. Oxygénothérapie :

Représente la première ligne de traitement pour le patient Covid 19 avec hypoxémie. L'objectif thérapeutique de l'oxygénothérapie est de maintenir saturation en oxygène (SpO₂) entre 93% et 96% en patients sans pathologie respiratoire sous-jacente et entre 88% et 92% en cas d'insuffisance respiratoire chronique. Les tendances l'administration d'oxygénothérapie varie en fonction flux administrés. Les verres à oxygène conviennent pour débits modestes de 0,5 à 5 l / min. le masque à oxygène pour débits entre 6 à 8 l / min. Dans ce cas, le débit d'oxygène n'a pas d'importance mais la réserve doit être plein pour permettre au patient de dessiner la plupart des l'air inspiré dans la réserve d'oxygène pur(Hamidi et *al.* ,2020).

b. Chloroquine (CQ) et hydroxychloroquine (HCQ) :

Dans le cadre de l'urgence sanitaire, et en l'absence de traitements, plusieurs pays utilisent la chloroquine ou hydroxychloroquine combinée ou non azithromycine comme option de traitement(RACHIDA et *al.* ,2020).

La chloroquine, un antipaludique utilisé dans le traitement et la prophylaxie du paludisme, est efficace inhibent le cycle de réplication de plusieurs virus à ADN ou à ARN, y compris la plupart des coronavirus humains .La chloroquine fonctionne en augmentant le pH nécessaire à la fusion cellule-virus ainsi qu'à la glycosylation du récepteur cellules du SRAS-CoV). L'hydroxychloroquine est mieux tolérée, les patients ont moins d'effets secondaires qu'avec chloroquine. De plus, elle semble avoir moins d'interactions avec les autres médicaments, il est peu coûteux et plus facilement disponible (ADAM Et OUAL,2020).

c. Les vitamines

La vitamine C

Le COVID-19 est une maladie contagieuse très grave. Mais la contagion à un virus dépend en grande partie de la sensibilité de l'hôte. Il est bien établi que de faibles taux de vitamine C augmentent la sensibilité aux virus. Il convient de noter que seulement 200 mg de vitamine C par jour ont réduit de 80% le nombre de décès chez les patients gravement malades et hospitalisés pour des maladies respiratoires. Une pandémie de coronavirus peut être arrêtée grâce à l'utilisation immédiate et généralisée de doses élevées de vitamine C (GONZALEZ,2020).

La vitamine D

Divers chercheurs ont ainsi émis l'hypothèse que la vitamine D pourrait être utilisée dans la prévention ou le traitement du COVID-19, et pourrait moduler favorablement les réponses de l'hôte au SRAS-CoV-2 à la fois dans les phases précoce et hyper virémique(Martineau et Forouhi 2020).

Un effet inhibiteur de la 1,25-dihydroxyvitamine D (calcitriol) sur des cellules épithéliales nasales humaines infectées par le SRAS-CoV-2 a ainsi été rapporté suite à l'analyse de 4 banques de composés pour leur activité antivirale (Mok et al.2020). La concentration efficace de calcitriol de $\mu\text{mol} / \text{L}$ est cependant beaucoup plus élevée que les concentrations usuelles trouvées de l'ordre de $\mu\text{mol} / \text{L}$ de le sang. Il a également été démontré que les réponses inflammatoires immunopathologiques sont régulées par la vitamine D dans d'autres infections respiratoires. Ces effets sont médités par la régulation du système rénine-angiotensine chez l'animal (Xu J et al 2017). Ce qui semble pertinent dans le contexte d'un COVID-19 sévère où une sur activation du système rénine-angiotensine est associée à un mauvais pronostic (GUESSOUS et al.,2020).

d. Oligo-éléments

Zinc

Le zinc est un micronutriment essentiel. Avec des concentrations systémiques et intracellulaires strictement réglementées, et il a développé une activité antivirale efficace(Read SA,2019) .En effet, il a été montré que le zinc inhibe l'activité de l'ARN polymérase ARN-dépendante (RdRp) du virus de l'hépatite E et que les ionophores de zinc

bloquent la réplication du coronavirus in vitro. Bien que les effets synergiques et / ou additifs du zinc et de la chloroquine / hydroxy-chloroquine ne soient pas confirmés, certains auteurs ont émis l'hypothèse qu'une supplémentation efficace en zinc pendant le traitement du COVID-19 avec une combinaison de CQ(chloroquine)ou de HCQ(hydroxychloroquine) peut entraîner une augmentation des niveaux de zinc intracellulaire en général, et une inhibition plus efficace de la réplication intracellulaire du SRAS-CoV-2, améliorant ainsi le résultat clinique des patients COVID-19 traités par CQ ou HCQ. Cependant, une analyse approfondie de certaines études en cours pourrait étayer les lignes directrices pour la pratique clinique(TRAORE et *al.*,2020).

Prévention

Pour limiter la propagation de l'infection nécessite, il faut appliquer certains principes (INSERM,2021):

- ✓ respecter des distances physiques d'au moins 1 ou 2 mètres avec un tiers;
- ✓ laver les mains régulièrement avec du savon et de l'eau ou frotter avec un produit hydro-alcoolique;
- ✓ Couvrez toujours le nez et la bouche lorsque vous toussiez ou éternuez;
- ✓ mouchez- vous dans un mouchoir jetable et jetez-le immédiatement;
- ✓ évitez de toucher votre visage, en particulier votre nez, votre bouche et vos yeux;
- ✓ porter un masque;
- ✓ ventiler les espaces clos;

Vaccination

Pfizer-BioNTech

Le 11 décembre 2020, la Food and Drug Administration (FDA) a émis une autorisation d'utilisation d'urgence (EUA) pour le vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19 (BNT162b2). Un lipide formulé par nanoparticules, modifié vaccin nucléosidique à ARNm codant pour la glycoprotéine du spik de perfusion du SRAS-CoV-2. La vaccination avec le vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19 consiste en 2 doses (30 µg, 0,3 mL chacune) administrées par voie intramusculaire (OLIVER et *al.*,2020).

Selon les données de phase 2/3, le vaccin est très efficace (95% de taux de protection sur toutes les données analysées) pour éviter les formes symptomatiques COVID-19 léger à modéré chez les personnes qui n'ont jamais été infectées par SARSCoV-2. L'efficacité apparaît rapidement avec un taux de protection d'environ 50% contre le première injection (MENNECHET et SIATKA ,2021).

a. Le principe de vaccin dePfizer / BioNTech :

Le vaccin Pfizer / BioNTech est un vaccin à ARN messager. Il s'agit d'une nouvelle technologie qui n'a pas encore été prouvée contre d'autres virus. Concrètement, les chercheurs utilisent une séquence génétique du coronavirus (ARNm) et l'injectent à l'intérieur de la cellule humaine. Cette cellule l'utilisera pour produire la protéine virale associée qui déclenchera le système immunitaire. Dans le cas du virus Sars-CoV-2, cette protéine est appelée "Spike". Les vaccins ARNM ont le même objectif que les vaccins traditionnels, à savoir déclencher une réponse immunitaire afin que l'organisme puisse se défendre(journal de femme sante ,2021).

b. Les effets secondaires de vaccin

Les effets secondaires du vaccin PFIZER/BIONTECHde sont résumés dans le tableau2

Tableau02:effets indésirables du vaccin de PFIZER/BIONTECH (ANSM,2020)

Type d'effet indésirable identifié	Fréquence des effets indésirables identifiés
réaction au site d'injection (douleur, gonflement au site d'injection)	Très fréquents ($\geq 1/10$) Habituellement d'intensité légère à modérée et disparaissant dans les quelques jours suivant la vaccination. A noter que la fréquence des réactions systémiques, et en particulier fièvre, fatigue et céphalées, est plus importante lors de l'administration de la 2ème dose par rapport à la 1ère dose.
Réactions systémiques : - fatigue - céphalées - myalgies - frissons – Arthralgies - fièvre	
réaction au site d'injection (rougeur)	Fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) Intensité légère à modérée survenus quelques jours après la vaccination
Réaction systémique : nausées	
- Douleur aux extrémités - Lymphadénopathie - Insomnies - Malaise - Prurit au site d'injection	Peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) Survenus quelques jours après la vaccination

Quatre cas de paralysie faciale (paralysie de Bell) sur 22 000 personnes vaccinées lors des essais cliniques ont été signalés dans les jours suivant la vaccination (3 à 48 jours). À ce stade, la relation causale avec le vaccin n'a pas été établie. Dans la majorité des cas, la paralysie a disparu après une semaine avec un traitement approprié	Réactions rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)
Des réactions d'hypersensibilité et des réactions anaphylactiques ont été rapportées avec une fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles), mais attendue comme rare.	Autres effets indésirables rapportés

MODERNA

Le vaccin de MODERNACovid-19 est un vaccin injectable, conditionné dans un flacon multidose de 10 doses correspondant chacune à 0,5 mL de dispersion. L'injection est intramusculaire (IM). Il est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir l'infection au COVID-19 par le virus SRAS-CoV-2, chez les personnes de 18 ans et plus. Son efficacité sur la transmission du virus SRAS-CoV-2 n'est pas encore connue (PAITRAUD ,2021).

a. Principe de vaccin de MODERNA

Comme le vaccin de Pfizer - BioNTech, le vaccin de Moderna est un vaccin à ARN messager. Cette technologie consiste à injecter des brins d'instructions génétiques (ARN messager) qui conduiront les cellules à fabriquer des protéines spécifiques ou «antigènes» pour le coronavirus. Ces protéines seront identifiées par le système immunitaire, qui produira alors des anticorps (Bême ,2021).

b. Les effets secondaires de vaccin

Les effets secondaires du vaccin de MODERNA sont résumés dans le tableau 3

Tableau03. effets indésirables du vaccin MODERNA (ansm,2020).

Type d'effet indésirable identifié	Fréquence des effets indésirables identifiés
réaction au site d'injection (douleur, gonflement au site d'injection)	Très fréquents ($\geq 1/10$) Généralement d'intensité légère ou modérée et disparaissant en quelques jours après la vaccination A noter qu'à l'exception des lymphadénopathies, la fréquence des réactions systémiques très fréquemment rapportées est plus importante lors de l'administration de la 2e dose par rapport à la 1re dose.
Réactions systémiques : - fatigue - céphalées - lymphadénopathie - nausées / vomissements - myalgies - frissons	

- arthralgies - fièvre	
réaction au site d'injection (érythème, urticaire, rash) Éruption cutanée	Fréquents ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) D'intensité légère à modérée, survenus quelques jours après la vaccination
Prurit au site d'injection	Peu fréquents ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) Survenus quelques jours après la vaccination
Trois cas de paralysie faciale périphérique aiguë (paralysie de Bell) sur 15 185 personnes vaccinées dans les essais cliniques ont été rapportés dans les jours qui ont suivis la vaccination (de 22 à 32 jours après la 2e dose).	Réactions rares ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)
Des réactions d'hypersensibilité et des réactions anaphylactiques ont été rapportées avec une fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).	Autres effets indésirables rapportés

Vaccin AstraZeneca

Vaccin CHADOX1 nCoV-19 (AZD1222) ou AstraZeneca Le vaccin COVID-19 a été développé à l'Université d'Oxford et consiste en un vecteur de chimpanzé adénoviral CHADOX1 à réplication déficiente, contenant la surface structurale de l'antigène glycoprotéique du gène SARS-CoV-2 (pic protéine; nCoV-19) Il a un profil d'innocuité acceptable et s'est avéré efficace contre le COVID-19. De plus, ChAdOx1 nCoV-19 est toléré chez les adultes plus âgés et les jeunes adultes et présente une immunogénicité à tous les âges (Addi et al., 2021).

Le vaccin CHADOX1 nCoV-19 a obtenu une autorisation d'utilisation d'urgence chez l'adulte par l'Agence britannique de réglementation des médicaments et des produits de santé le 5 décembre 2020 (HUNG et POLAND, 2021). AZD1222 est administré IM en deux doses de 0,5 mL, à huit à 12 semaines d'intervalle. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer la protection potentielle à long terme d'une dose unique. La protection moyenne conférée, selon les essais cliniques, est de 64% (Dalmat, 2021).

a. Principe de vaccin d' AstraZeneca:

Les vaccins à vecteur viral utilisent un virus inoffensif, tel que l'adénovirus, comme vecteur. Ce «vecteur viral» n'est pas celui qui cause le COVID-19. Les adénovirus sont l'un des virus

qui peuvent causer le rhume. Il existe différents types d'adénovirus et beaucoup d'entre eux ont été utilisés comme systèmes d'administration dans d'autres vaccins à base de vecteurs viraux pendant des décennies. Lorsque le vaccin est injecté dans l'organisme, le vecteur viral qu'il contient produit la protéine de pointe du SRAS-CoV-2. Cette protéine se trouve à la surface du virus qui cause le COVID-19. Cette protéine ne vous rend pas malade. Elle fait son travail, puis disparaît. Grâce à ce processus, le corps est capable de développer une forte réponse immunitaire contre la protéine de pointe, sans s'exposer au virus qui cause le COVID-19 (Gouvernement Du Canada ,2021).

b. Les effets secondaires de vaccin

Les effets secondaires du vaccin de AstraZeneca, sont résumés dans le tableau 4

Tableau04 :effets indésirables du vaccinAstraZeneca(GANNOUNI et al,2021).

Type d'effet indésirable identifié	Fréquence des effets indésirables identifiés
Réactions au site d'injection : douleur, œdème, érythème, prurit ; céphalées, nausées, myalgies, arthralgies, fatigue, malaise, fièvre, frissons	Très fréquents
Réactions au site d'injection : Induration , vomissements, syndrome pseudo grippal, fièvre	Peu fréquents
ADP, Perte d'appétit, vertiges, douleur abdominale, hypersensibilité, prurit, rash	Rares
Réactions d'hypersensibilité, troubles du rythme cardiaque	Très rares

Sputnik V

Le vaccin, nommé Spoutnik V, a été développé par l'Institut de recherche Gamaleya en épidémiologie et microbiologie, basé à Moscou et soutenu par le ministère russe de la Santé. Il utilise un vecteur d'adénovirus pour délivrer le gène de la protéine de pointe du SRAS-CoV-2, une approche similaire à celle utilisée par l'équipe de développement de vaccins de l'Université d'Oxford et d'AstraZeneca, bien qu'avec différents vecteurs d'adénovirus(CADDY ,2020).

a. Principe de vaccin de Sputnik V :

Le vaccin Sputnik V est un vaccin "vecteur viral", c'est-à-dire qu'il est basé sur d'autres virus, rendu inoffensif et apte à lutter contre Covid (technique utilisée par le vaccin AstraZeneca / Oxford). Dans le détail technique de sa conception, alors que le vaccin d'AstraZeneca est basé

sur un seul adénovirus de chimpanzé, le Sputnik V russe utilise deux adénovirus humains différents pour chacune des deux injections. Selon ses concepteurs, l'utilisation d'un adénovirus différent pour le rappel de la première injection pourrait entraîner une meilleure réponse immunitaire (Gregoire,2021).

b. Les effets secondaires de vaccin :

Les effets secondaires du vaccin de Sputnik V sont résumés dans le tableau 5

Tableau05 :effets indésirables du vaccin de Sputnik V (GANNOUNI et al,2021).

Type D'effet Indésirable Identifié	Fréquence Des Effets Indésirables Identifiés
Douleur au site d'injection (58%) , œdème, asthénie, Céphalées, nausées, myalgies, arthralgies, malaise, fièvre, frissons, syndrome pseudo-grippal	Très fréquents
Adénopathies, vertiges, vomissements	Rares
Réactions d'hypersensibilité, troubles du rythme cardiaque	Très rares

I. Cadre et objectif d'étude

Dans le but d'étudier l'aspect épidémiologique de la maladie de covid- 19 dans la wilaya de Tébessa, de la confirmation de premier cas de covid-19 dans la wilaya le 21mars 2020 jusqu'au 30 avril 2021, Nous avons fixé les objectifs suivants :

- Etude de la prévalence de la maladie de covid -19
- Détermination du taux de morbidité de la maladie de covid -19
- Déterminer du taux de mortalité de la maladie de covid- 19
- Etude de l'évolution de nombre des cas de covid-19 et nombre de décès selon le mois, la commune, sexe et l'âge, au cours de la période d'étude

II. Matériels et Méthodes

II. 1. Lieu et population d'étude

Tébessa est une wilaya frontalière située au Nord-Est de l'Algérie a superficie de 13878 Km). Elle est délimitée : au nord, par la wilaya de Souk Ahras ; à l'est, par la Tunisie ; à l'ouest, par les wilayas de kenchla et d'Oum El Bouaghi; au sud, par la wilaya d'El Oued.

Elle est l'une des wilayas du nord la plus déshéritée qui forme une zone de transition entre les hauts plateaux et les plateaux saharien. Elle est caractérisée par une baisse progressive des précipitations et une diminution du couvert végétal du Nord vers le Sud.

La Wilaya de Tébessa est une wilaya d'Algérie en Afrique du Nord. Elle compte 648 705 habitants sur une superficie de 13 878 km². La densité de population de la Wilaya de Tébessa est donc de 46,7 habitants par km².Le Climat semi-aride sec et froid est le climat principal de la Wilaya de Tébessa.il y a 28 villes de la Wilaya de Tébessa (RGPH 2008).

II. 2. Méthode d'étude

Notre étude est basé sur une enquête menée auprès du service de prévention covid19 de la direction de sante publique de wilaya de Tébessa (DSP-TEBESSA-2021). Notre étude épidémiologique est divisée en deux :

- Une étude rétrospective du mars 2020 à 31 décembre 2020.
- Une étude prospective du 01 janvier 2021 à 30 avril 2021.

Ce travail, par son caractère rétrospectif et la situation sanitaire actuelle, est limité par l'absence de certaines données (l'âge, sexe, commune, mois) surtout pour la période allant du mars 2020 jusqu'au 31 décembre 2020.

II. 3. Analyses statistiques

La saisie et l'analyse statistique des données ont été réalisées à l'aide du logiciel STATPLUS : MAC LE (Build 6.1.7.0/ version 6.1.6.0). Le test statistique utilisé est le test de K2 et ANOVA. Les différences ont été considérées comme significatives lorsque $P < 0.05$. Les fréquences de chaque variable quantitative ont été représentées graphiquement en utilisant le logiciel Excel (2007 pour Windows).

III. Résultats et discussion

III. 1. Etude de la prévalence

Les résultats de covid19 de la wilaya de Tébessa sont présentés dans le tableau suivant:

Tableau 6. Données sur covid19 de la wilaya de Tébessa de mars 2020 au février 2021

Type des données	Nombre de cas
Nombre de cas (PCR+, scanner+)	2838
Nombre de cas (PCR- ,scanner+)	1420
Nombre de décès PCR+	267
Nombre de décès PCR-	261
Nombre de cas hospitalises	2170

Selon le tableau (1), le nombre des cas à PCR+ et scanner+ a été 2838 cas, nombre de cas à PCR- et scanné + a été 1420cas, et le nombre des décès a été 528 dont seulement 267 cas ont eu un PCR+.

La prévalence de la maladie de covid19 a été 59,29% avec un taux de morbidité 0,44% et un taux de mortalité 0,04%.

L'Algérie a enregistré plus de 129 976 cas de covid19 PCR +, 3497 décès et 5017 cas de guérison jusqu'à la date de 03-06-2021. Pour la même période La Tunisie a marqué plus de 350 487 cas, 12839 décès et 307 778 cas guéries (Coronavirus Statistique, 2021).

III.2. étude de l'effet des facteurs

III.2. 1. La commune

La distribution de nombre de cas et nombre de décès par commune est présentée dans la figure suivant :

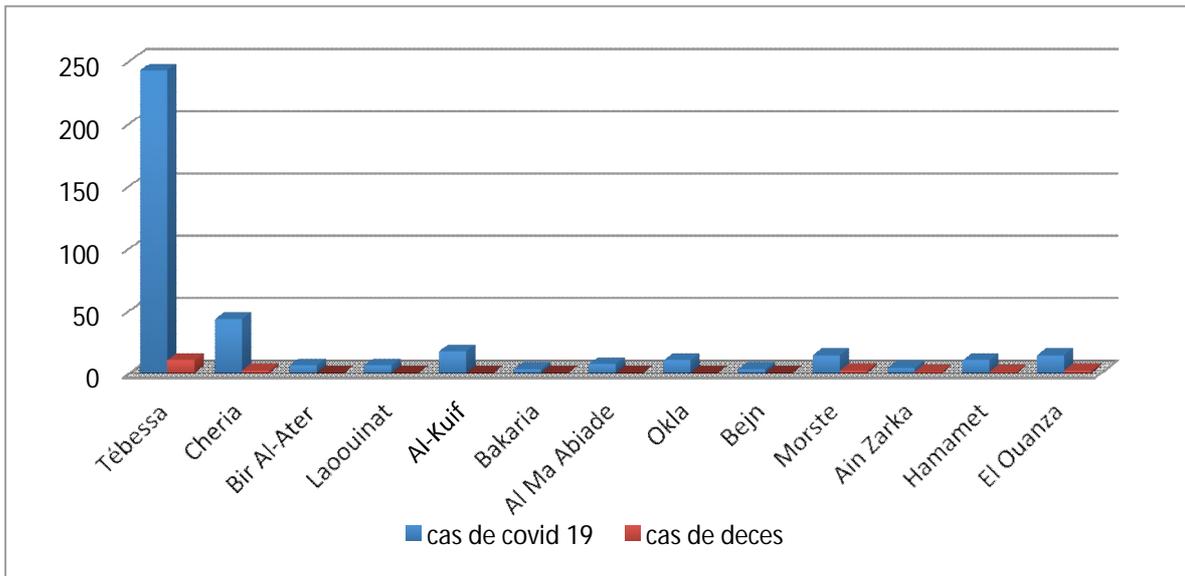


Figure 7. Distribution des cas de covid19 et décès par commune (période entre 1/1/2021-30/4/2021)

Selon les résultats enregistrés dans la figure 7, le nombre de cas le plus élevé a été enregistré à la commune de Tébessa avec 242 cas de covid 19 et 10 décès confirmés par PCR. Par contre, il existe 15 sur 28 communes de la wilaya qui n'ont enregistré aucun cas durant toute la période d'étude.

Pour le nombre de décès, on a noté que 55.56% des décès ont été enregistrés à la commune de Tébessa. Cette variation de nombre de cas et de décès entre les communes de la wilaya est due principalement à l'importance socio-économique des communes les plus touchées.

III.2.2. Le mois

La figure 8 résume les données de Covid-19 qui ont été enregistrées dans la wilaya, au cours de la période entre janvier et avril 2021.

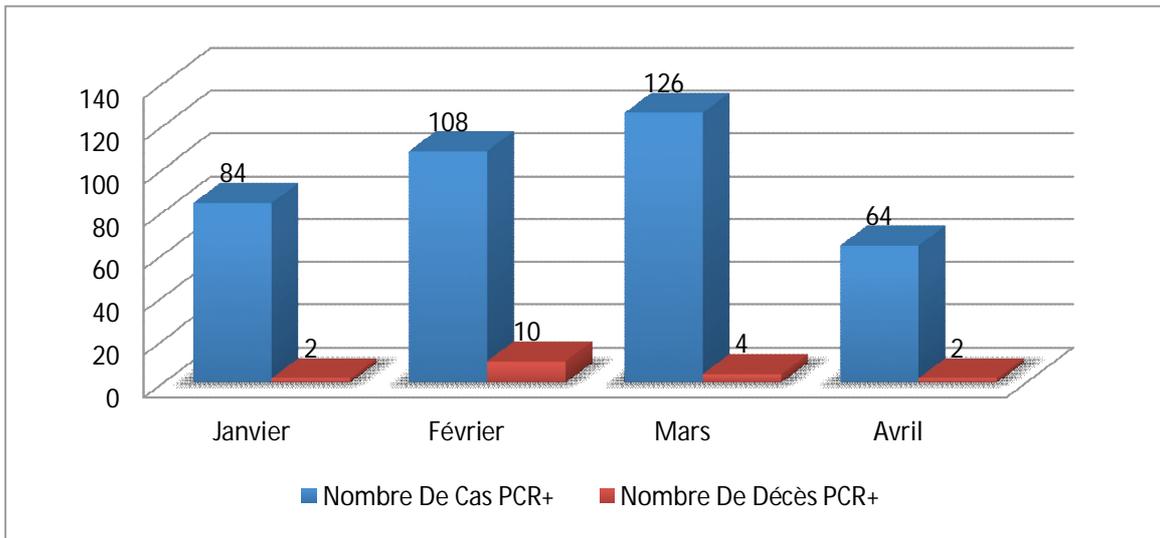


Figure 8 .Distribution de nombre des cas confirmés et nombre de décès selon le mois

Le nombre des cas de Covid-19 le plus élevé a été enregistré au mois de mars 2021 (126 cas) et le plus faible a été au mois d'avril (64 cas). Par contre, le nombre de décès PCR+ le plus important a été enregistré au mois de février avec 10 cas et le plus faible a été marqué au d'avril avec 2 décès.

Cette diminution peut être due à la campagne de vaccination qui a été organisée par le ministère de santé qui a été initiée le mois de février 2021. Selon la direction de santé publique de la wilaya, Plus de 3.900 citoyens vaccinés contre la Covid-19 durant le premier mois de campagne de vaccination.

III.2. 3. Le sexe

La distribution des cas de Covid 19 PCR + et nombre de décès selon le sexe est présentée dans la figure suivante :

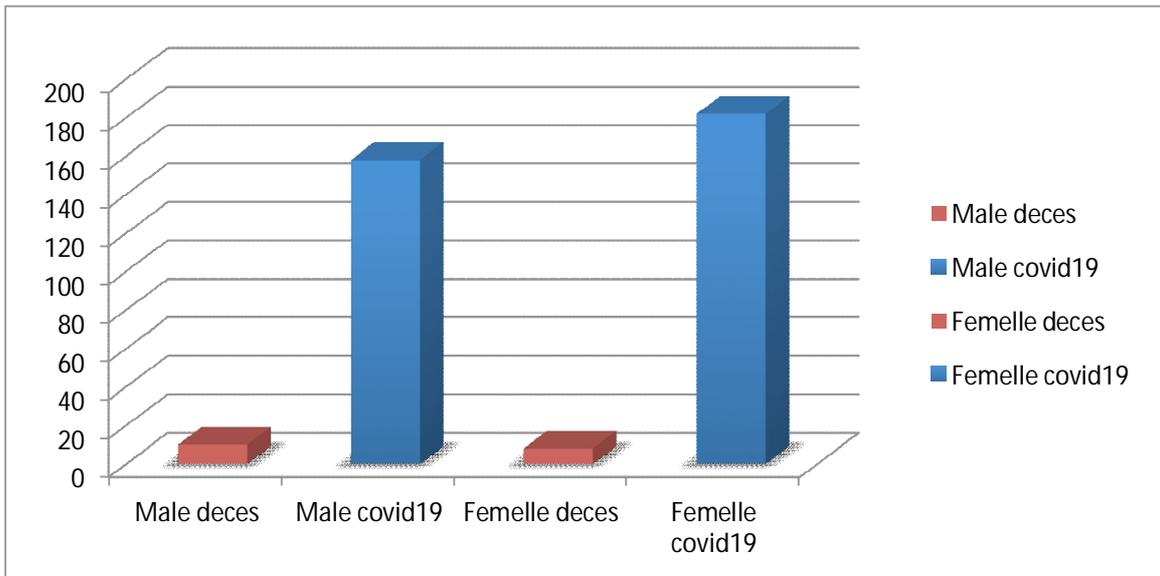


Figure 9 . Distribution des cas covid-19 PCR+ et décès selon le sexe

La fréquence de la maladie chez les femmes a est plus élevés par apport au homme. On a marque plus de 182 cas soit un pourcentage 53,53% de contre 46,47% des cas de covid 19 confirmés (158 cas) respectivement. Par contre le nombre de décès a été plus élevé chez les homes (10) que les femmes (8cas).

III. 2. 4. L'âge

La distribution de nombre de cas de covid 19 confirmés et nombre de décès PCR+ par tranche d'âge est présentée dans la figure suivant :

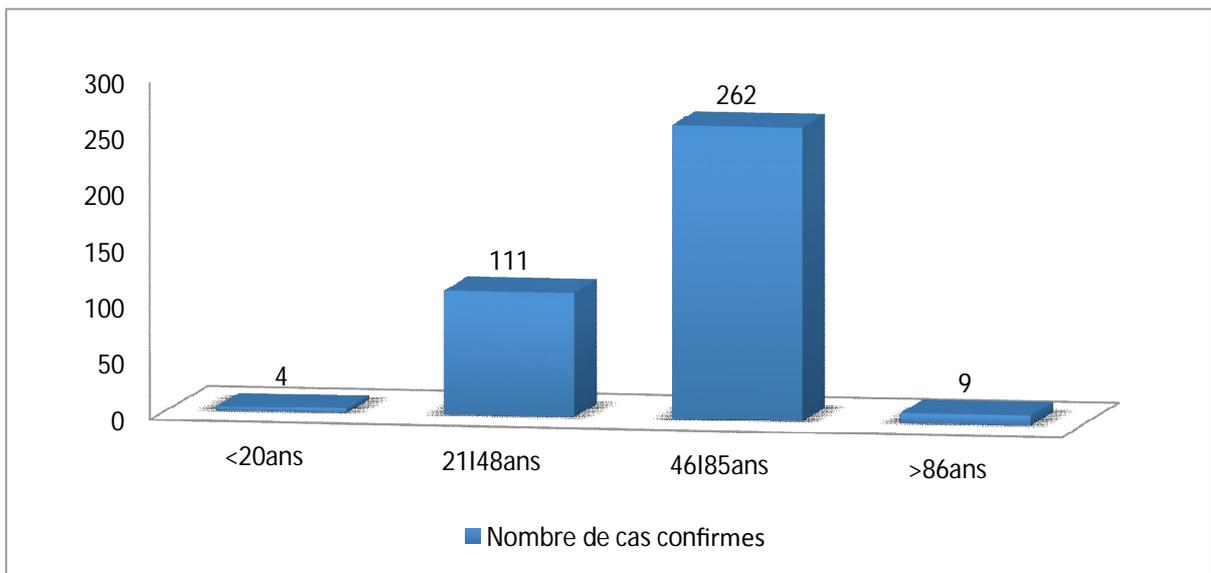


Figure 10. Distribution des cas covid19 PCR+ selon l'âge

Le nombre de maladie le plus élevé a été marqué chez les personnes qui ont un âge entre 46 et 85 ans avec 262 cas. Temps que, les personnes qui ont eu un âge <20ans ont marqué le nombre le plus bas avec seulement 4 cas

Les résultats de l'étude statistique a montré que les facteurs mois et sexe n'ont pas eu un effet significatif ($P>0,05$) sur l'évolution de nombre de cas de covid 19 dans la wilaya de Tébessa. Par contre les facteurs commune et l'âge des malade ont eu un effet hautement significatif sur le nombre de cas de covid19 ($P<0.001$). Les malade qui ont un âge entre 46 et 85 ans sont plus exposées à la maladie que les autre avec un taux de 67,87% soit 252 cas.

Selon Brahimi et al., (2020) ont apporté que les enfants et les jeunes adolescents représentent moins de 3% des patients hospitalisés dans le CHU de BENI MESSOUS a Alger, Les patients d'âge supérieur à 60 ans représentent près de la moitié (45.4%) des cas.

Les formes sévères et critiques sont plus fréquentes chez les patients âgés de plus de 65 ans, 62.2% (28/45) versus 31% (120/388), Les cas confirmés ont au moins une comorbidité connue pour 56.7% des cas (246).

Il y a nécessité de faire une étude étiologique précisant les facteurs de risque liés à ceux identifier dans cette étude descriptive et procéder à une analyse multivariée pour mettre en évidence la part de responsabilité de chacun de ces facteurs dans l'évolution défavorable des patients malades et décédés.

Conclusion

Notre enquête a été menée auprès du service de prévention covid19 de la direction de sante publique de wilaya de Tébessa sur une période allant du mars 2020 au 30 avril 2021.

Les resultas de notre travail ont révélé un taux de prévalence de la maladie de covid19 important (59,29%). les facteurs mois et sexe n'ont pas eu un effet significatif sur l'évolution de nombre de cas de covid 19 dans la wilaya. Par contre les facteurs communs et l'âge des malades ont eu un effet hautement significatif sur le nombre de cas de covid19. Les malades qui ont un âge entre 46 et 85 ans sont plus exposées à la maladie que les autre.

Il est nécessaire de faire une étude étiologique précisant les facteurs de risque liés à ceux identifier dans cette étude descriptive pour mettre en évidence la part de responsabilité de chacun de ces facteurs dans l'évolution défavorable des patients malades décédés.

Références bibliographiques

- ✓ **ADAM, Cécile et OUALI, Hassan.** L'utilisation de la Chloroquine en contexte de la Covid-19: État des connaissances. 2020. <https://www.chusj.org/CORPO/files/fe/fe6a1cd5-af6b-47e1-8b89-b58d327d0b46.pdf>

- ✓ **ADDI A .R., BENKSIM A, et CHERKAOUI M.,** The vaccination against COVID-19 in Morocco: a success story in progress. *Signa Vitae*, 2021, vol. 17, no 3, p. 250-255. <https://www.signavitae.com/articles/10.22514/sv.2021.080>

- ✓ **AFEWERKY H.,** Pathology and pathogenicity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Experimental Biology and Medicine*, 2020, vol. 245, no 15, p. 1299-1307. <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1535370220942126>

- ✓ **Allam M, Cai S, Ganesh S, Venkatesan M, Doodhwala , Song Z, ... &Coskun A. F.,** (2020). COVID-19 Diagnostics, Tools, and Prevention. *Diagnostics*, 10(6), 409. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7344926/>

- ✓ **AMIR I. J, LEBAR, Zina, et al.** Covid-19: virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio*, 2020, vol. 31, no 619, p. 15. <https://www.em-consulte.com/article/1376902/covid-19-virologie-epidemiologie-et%C2%A0diagnostic-bio>

- ✓ **Ansm,2020, EFFETS INDÉSIRABLES DU VACCIN COMIRNATY DE PFIZER/BIONTECH** https://solidarites.sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_effets_indesirables_comirnaty_pfizer_biontech.pdf

- ✓ **BONOW Robert O, O'GARA, Patrick T, et YANCY, Clyde W.,** Cardiology and COVID-19. *Jama*, 2020, vol. 324, no 12, p. 1131-1132. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556152/>

- ✓ **BrahimiG.A.Larinouna S.Ai,N.Cheboub, K.Chabane, A. Z.Boudebouz, El Kechai, A.Chetitah., S.Slaout., M.Charchari, A.Dahli, F.Alloun, S.Ayoub, M.Ouali, H.Kadi, I.Allam, R. DidjikR.Khelafi,A.Kheliouen, D.Mekidache, M.R.Hamidi, S.Hetit, N.Cherif., N.K.Benhala., 11D.Yala, M.Boubrit.,M.Bessaha., M.Chetibi., A. .Bounab., Y.Afri, M.Saidani, Z.Kaci, D.Ourad, R.Belkaid.** « Etude épidémiologique des patients Covid-19 reçus au CHU Béni- Messous » . *Revue Algérienne d'allergologie*. Vol. 05 Num. 01 (2020) 2543–3555 [h7ps://www.asjp.cerist.dz/en/Presenta7onRevue/436](https://www.asjp.cerist.dz/en/Presenta7onRevue/436)

- ✓ BULUT, Cemal et KATO, Yasuyuki. Epidemiology of COVID-19. *Turkish journal of medical sciences*, 2020, vol. 50, no SI-1, p. 563-570. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32299206/>
- ✓ CADDY S., Russian SARS-CoV-2 vaccine. 2020. <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3270>
- ✓ CHARFI, M.R., Covid-19: Première pandémie grave du 21ème siècle Covid-19: First severe pandemic of the 21st century. *La Tunisiemedicale*, 2020, vol. 98, no 04, p. 255-257. https://www.researchgate.net/publication/341355316_Covid19_First_severe_pandemic_of_the_21st_century
- ✓ DALMATY. Vaccin Oxford/AstraZeneca, mode d'emploi. *Option/Bio*, 2021, vol. 32, no 629, p. 8. <https://www.em-consulte.com/article/1437240/vaccin-oxfordastrazeneca-mode-d-emploi>
- ✓ DANZI G B., LOFFI M., GALEAZZI G., *et al.* Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association?. *European heart journal*, 2020, vol. 41, no 19, p. 1858-1858. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/19/1858/5813284>
- ✓ DAVENNE E., GIOT J., et HUYNEN P., Coronavirus et COVID-19: le point sur une pandémie galopante. *Revue Médicale de Liège*, 2020, vol. 75 <https://orbi.uliege.be/handle/2268/252188>
- ✓ Doctissimo,2021, Vaccin Moderna contre le Covid-19 : efficacité, effets secondaires, principe <https://www.doctissimo.fr/sante/epidemie/coronavirus-chinois/vaccin-moderna-efficacite-methode-risques>
- ✓ **Elsevier,2020, COVID-19 Diagnostic et Prise en charge thérapeutique,** <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/arucovid-19-diagnostic-therapeutique-urgences>
- ✓ Florian Gregoire,2021, Vaccin Spoutnik V : une homologation retardée ? Le bras de fer Russie-UE continue <https://www.linternaute.com/actualite/guide-vie-quotidienne/2535028-vaccin-spoutnik-v-une-homologation-retardee-le-bras-de-fer-russie-ue-continue/>
- ✓ GUAN W., NI Z., HU Y, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*, 2020, vol. 382, no 18, p. 1708-1720. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2002032>
- ✓ GANNOUNI, A., MEHREZ, O., ELLOUZ, B., *et al.* Vaccins anti-covid 19 et tolérance https://www.atrep.tn/media/post/1616700739_vaccins.anti.covid.19.et.tol.rance.final.pdf

- ✓ GONZALEZ M J. Personnalisez votre prévention contre la COVID-19 2020.<http://orthomolecular.org/resources/omns/fra/v16n31-fra.pdf>
- ✓ Gouvenement du Canada ,2021, Vaccin d’AstraZeneca contre la COVID-19 : Ce que vous devez savoir <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/covid19-industrie/medicaments-vaccins-traitements/vaccins/astrazeneca.html>
- ✓ GOUMENOU M., SPANDIDOS D A., et TSATSAKIS, Aristidis. Possibility of transmission through dogs being a contributing factor to the extreme Covid-19 outbreak in North Italy. *Molecularmedicine reports*, 2020, vol. 21, no 6, p. 2293-2295. <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mmr.2020.11037/abstract> (RGPH 2008). Exploitation exhaustive du recensement général de la population et de l’habitat.<https://www.ons.dz/IMG/pdf/demographie.pdf>
- ✓ GUO Li., REN L., YANG S., *et al.* Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). *ClinicalInfectiousDiseases*, 2020, vol. 71, no 15, p.778-785. <https://academic.oup.com/cid/article/71/15/778/5810754>
- ✓ HUNG I et POLAND G A., Single-dose Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine followed by a 12-week booster. *The Lancet*, 2021, vol. 397, no 10277, p. 854-855 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00528-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00528-6/fulltext)
- ✓ Hamidi R.M., Ouali M., Hamoudi. Y., Djerdjar C T., MCOVID-19 en réanimation : quelle prise en charge ?. *Algerian Journal of Allergology.*,2020,vol. 01,no 05,p.2543-3555 <https://www.asjp.cerist.dz/en/PrentationRevue/436>
- ✓ Haute Autorité de Santé. Revue rapide sur les tests de détection antigénique du virus SARS-CoV-2. 8 octobre 2020. www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-10/synthese_tests_antigeniques_vd.pdf. Consulté le 10 janvier 2021.
- ✓ HELMY Y A., FAWZY M, ELASWAD A, *et al.* The COVID-19 pandemic: a comprehensive review of taxonomy, genetics, epidemiology, diagnosis, treatment, and control. *Journal of clinical medicine*, 2020, vol. 9, no 4, p. 1225. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32344679/>
- ✓ Inserm,2021, Coronavirus et Covid-19, <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov>
- ✓ Institut pasteur,2020,sars <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sras>
- ✓ Jean-Luc . ,G, Nyabi., Jean-François D., Chibanin., Bentahir m. ,2020. MÉTHODES DIAGNOSTIQUES DU COVID-19 <https://www.louvainmedical.be/fr/article/methodes-diagnostiques-du-covid->

- ✓ Oms,2021 ,flambe flambee de maladie acoronavirus2019 <https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
- ✓ Organisation Mondiale de la Santé. Détection des antigènes à l'aide de tests immunologiques rapides pour le diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2. Orientations provisoires. 11 septembre 2020. [apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334409/WHO-2019-nCoV -Antigen_Detection-2020.1-fre.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334409/WHO-2019-nCoV-Antigen_Detection-2020.1-fre.pdf). Consulté le 10 janvier 2021.
- ✓ ORTIZ-PRADO E., SIMBAÑA-RIVERA K., GÓMEZ-BARRENO L., *et al.* Clinical, molecular and epidemiological characterization of the SARS-CoV2 virus and the Coronavirus disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 2020, p. 115094 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7260568/>
- ✓ PAITRAUD d, 2021, STRATÉGIE VACCINALE CONTRE LA COVID-19 : INTRODUCTION DU VACCIN MODERNA <https://www.vidal.fr/actualites/26471-strategie-vaccinale-contre-la-covid-19-introduction-du-vaccin-moderna.html>
- ✓ POZZETTO B., DELOLME M., RIGAILL J., *et al.* Les tests de diagnostic virologique de la Covid-19. *Revue de Biologie Médicale/N*, 2021, vol. 359, no 17. <https://www.revuebiodiemedicale.fr/>
- ✓ RACHIDA S., SLIMANE B., et HACIBA R. Hydroxy (chloroquine) et COVID-19: profil de sécurité et précautions d'emploi. *JOURNAL ALGÉRIEN DE PHARMACIE*, 2020, vol. 3, no 1, p. 37-46. <https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436>
- ✓ READ A., OBEID S., AHLENSTIEL C., *et al.* The role of zinc in antiviral immunity. *Advances in Nutrition*, 2019, vol. 10, no 4, p. 696-710. <https://academic.oup.com/advances/article/10/4/696/5476413>
- ✓ SALINAS S et SIMONIN Y., Les atteintes neurologiques liées au SARS-CoV-2 et autres coronavirus humains. *médecine/sciences*, 2020, vol. 36, no 8-9, p. 775-782. <https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/abs/2020/07/msc200115/msc200115.html>
- ✓ SHEREEN M., Suliman., KAZMI., Abeer., *et al.* COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of advanced research*, 2020, vol. 24, p. 91-98. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32257431/>
- ✓ Tadini t., Papamidimitriou-Olivgeris m. , Opota o. , Moulin e. , Lamoth f. , Manuel o. , Lhopitallier l, Jatou k ., Croxatto a. , Grandbastien b. , Senn l., Guéry b., 2020. SARS-CoV-2, un point dans la tourmente <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2020/revue-medicale-suisse-692/sars-cov-2-un-point-dans-la-tourmente>

- ✓ TANG N., BAI H., CHEN X., *et al.* Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 2020, vol. 18, no 5, p. 1094-1099. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.14817>
- ✓ TRAORE B., BAKAN G., SAMIRA, N. A. N. I., *et al.* COVID-19: PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE. *Revue Marocaine de Santé Publique*, 2020, vol. 7, no 10. <https://revues.imist.ma/index.php/RMSP/article/view/21166>
- ✓ TRIGGLE C R., BANSAL D., DING H., *et al.* A Comprehensive Review of Viral Characteristics, Transmission, Pathophysiology, Immune Response, and Management of SARS-CoV-2 and COVID-19 as a Basis for Controlling the Pandemic. *Frontiers in immunology*, 2021, vol. 12, p. 338. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.631139/full>
- ✓ Université de paris,2020, Tests RT-PCR pour détecter le coronavirus : de quoi s'agit-il ? <https://u-paris.fr/des-tests-rt-pcr-pour-detecter-le-coronavirus/>
- ✓ WAN S., YI Q., FAN S., *et al.* Characteristics of lymphocyte subsets and cytokines in peripheral blood of 123 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus pneumonia (NCP). *MedRxiv*, 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021832v1>
- ✓ XU J., YANG J., CHEN J., *et al.* Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the renin-angiotensin system. *Molecularmedicine reports*, 2017, vol. 16, no 5, p. 7432-7438. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5865875/>
- ✓ YOSHIMOTO F K. The proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS CoV-2 or n-COV19), the cause of COVID-19. *The protein journal*, 2020, vol. 39, p. 198-216. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32447571/>
- ✓ YE Z W et JIN D. Diagnosis, treatment, control and prevention of SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019 : back to the future. *Sheng wu gong chengxuebao= Chinese journal of biotechnology*, 2020, vol. 36, no 4, p. 571. <https://www.scienceopen.com/document?vid=205ccd49-42ff-4490-86af-a2fbd3bf1d70>
- ✓ Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., & Chen, H. D. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *nature*, 579(7798), 270-273 https://www.researchgate.net/publication/338998831_A_pneumonia_outbreak_associated_with_a_new_coronavirus_of_probable_bat_origin