



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

Mémoire de fin d'étude

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Science de la nature et vie (SNV)

Filière : Sciences biologiques

Option : Toxicologie

*Epidémiologie de Covid-19 dans la Région
de Cheria-Tébessa.*

Présenté par:

M^{elle} GADRI Souhaila

M^{me} TAHRI Hanane

Devant le jury:

Me. ROUABHI Rachid	Pr	Université de Tébessa	Président
Mme. BOUSSEKINE Samira	MCA	Université de Tébessa	Examinatrice
Me. Menaceur Fouad	MCA	Université de Tébessa	Promoteur

Année universitaire : 2020/2021

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciement

En premier lieu et avant tout, nous rendons grâce à Dieu de nous avoir donné la volonté et le courage d'achever nos études.

En second lieu nous exprimons nos vifs remerciements et toute notre gratitude à notre encadreur **Dr. MENACEUR Fouad** Responsable du domaine de la formation SNV à la Faculté des sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la vie, Département de Biologie Appliquée. 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 avoir nous guidé 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.

Merci pour votre patience et votre compréhension.

Nous tenons à remercier chaleureusement et sincèrement le personnel du service Covid-19 à l'hôpital Mohamed Chbouki Cheria-Tébessa.

Nous avons tout le plaisir et l'honneur de présenter nos chaleureux remerciements aux membres des jurys de nous faire l'honneur de juger ce travail.

Pr. ROUABHIR Rachid d'avoir accepté de présider le jury de ce travail.

M^{me}. BOUSSEKINE Samira d'avoir accepté d'examiner ce travail.



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'ont rendue pleine de joie et de paix.

Je le dédie à mes anges sœurs : Rania, Oumaima et l'adorable Asmaa.

A ma grand-mère Khadidja

A mes tantes et mes oncles, spécialement Ouanessa, Ouarda et Faiza et son mari Soufienne.

Aux cousins : Nahed, Hakim, Mouna, Amina et les petits Adam et Abed elhai et surtout mes prunelles Iyad et Anas.

Ainsi à toute ma chère familles, mes amies, surtout mon amie Maherzia.

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

Sans oublier de rendre hommage à mon défunt oncle Halouen Charaf Eddine qui nous a quittés en laissant un grand vide dans notre vie.

Aux défunts mes grands-parents maternels : Mohamed et Tounes. Que Dieu les reçoit dans son vaste paradis.

GADRI Souhaïla

Dédicace

Remerciements et gratitude louange à dieu et merci à lui pour sa grâce et pour son succès pour nous dans l'accomplissement de cet humble travail

L'homme trouvé sur la surface de la terre et n'a pas vécu isolé du reste de l'humanité, et toutes les étapes de la vie, il y a des gens qui méritent nos remerciements, et les premières personnes à remercier sont les parents pour leur mérites qui atteignent le ciel, leur existence est donc une raison de salut et de prospérité dans ce monde et dans l'au-delà

Aux parents sans eux, je n'aurais pas existé dans cette vie, et d'eux j'ai appris la résilience, quelles que soient les difficultés □

Ma mère que Dieu le protège pour moi Qui est resté debout et a travaillé dur pour m'apprendre à terminer ce travail de près ou de loin.

Mon Cher père, que dieu prolonge sa vie □□□

Et à mes frères, ma grande famille TAHRI et ma petite famille, en particulier mon mari qui a toujours fourni moi avec tout aide la recherche et les fouilles pour m'encourager à terminer mes études universitaire

Je vous présente le message du maitre priant le tout-puissant d'être couronné de succès et d'acceptation de la part des membres vénérés du comité de discussion

TAHRI Hanane

Résumé

L'objectif de ce travail était l'étude du statut épidémiologique et clinique des malades atteints du Covid-19 dans la région de Cheria - Tébessa ainsi que le lien entre les maladies chroniques, l'âge, le sexe et le statut clinique des patients.

L'étude a été conduite sur un échantillon expérimental constituée de 440 cas dont 252 hommes et 188 femmes aux cours au niveau de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) Mohamed Chbouki Cheria-Tébessa.

L'enquête clinique a été réalisée à travers un questionnaire ainsi qu'une collecte des données épidémiologique basée sur le sexe, l'âge et la présence d'une maladie chronique ou non, tel que le diabète, l'asthme et la pression artérielle.

En concluant, nous avons confirmé qu'il y a une forte corrélation entre les facteurs précédemment indiqués et la maladie et la probabilité du décès.

• Mots clés :

Covid-19 ; Epidémiologie, pandémie, maladies chroniques, statut clinique et Tébessa

Abstract

The objective of this work was to study the epidemiological and clinical status of patients with Covid-19 in the Cheria - Tébessa region as well as to a link between chronic diseases, age, sex and the clinical status of the patients.

The study was carried out on an experimental sample consisting of 440 cases including 252 men and 188 women in courses at the Public Hospital Establishment (EPH) Mohamed Chbouki Cheria-Tébessa.

The clinical investigation was carried out through a questionnaire as well as a collection of epidemiological data based on sex, age and the presence of a chronic disease or not, such as diabetes, asthma and blood pressure.

In concluding, we confirmed that there is a strong correlation between the previously mentioned factors and illness and likelihood of death.

- **Keyword :**

Covid-19, Epidemiology, pandemic, chronic diseases, clinical status and Tébessa

ملخص

كان الهدف من هذا العمل هو دراسة الحالة الوبائية والسريية للمرضى المصابين بـ الكوفيد-19 في منطقة الشريعة بولاية تبسة. بالإضافة إلى إقامة صلة بين الأمراض المزمنة والعمر والجنس والحالة السريية للمرضى. أجريت الدراسة على عينة تجريبية مكونة من 440 حالة منهم 252 رجلاً و 188 سيدة على مستوى المؤسسة الاستشفائية العامة محمد شبوكي شريعة-تبسة.

تم إجراء الفحص السريي من خلال استبيان وكذلك جمع البيانات الوبائية على أساس الجنس والعمر ووجود مرض مزمن من عدمه مثل السكري والربو وضغط الدم.

و في الختام أكدنا أن هناك علاقة ارتباط قوية بين العوامل المذكورة سابقاً والمرض واحتمال الوفاة

• الكلمات المفتاحية:

كوفيد-19، علم الأوبئة ، الجائحة ، الأمراض المزمنة ، الحالة السريية و تبسة .

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Liste d'abréviations

ACE □	L'enzyme de conversion de l'angiotensine
ARN □	Acide ribonucléique
BCV □	Coronavirus entérique bovin
COVID-19 :	Coronavirus disease 2019
CRE :	Carbapenem-résistant Entero-bacteriaceae
CUSL :	Cliniques universitaires Saint-Luc
ECMO □	L'oxygénation de la membrane extracorporelle
EPI :	Equipements de Protection Individuelle
FAO :	Food and Agriculture Organisation
HCV-OC43 :	Coronavirus respiratoire humain
HEV :	Coronavirus hémagglutinant de l'encéphalomyélite porcine
HFNC :	Haut débit nasal canule
HIT □	Heparin-Induced thrombocytopenia
IBV :	Coronavirus de la bronchite infectieuse aviaire
ICTV :	International Committee on Taxonomy of Viruses
MERS :	Middle East Respiratory syndrome
MPOC :	Maladie pulmonaire obstructive chronique
nAchR :	Récepteur nicotinique à l'acétylcholine
OMS :	l'Organisation Mondiale de la Santé
PAM :	Programme Alimentaire Mondial
PCR :	Polymérase Chain réaction
RAAS :	Système rénine-angiotensine-aldostérone
RDC :	République Démocratique du Congo
RT-PCR :	Reverse transcription –polymerase chain reaction

SRAS :	Syndrome respiratoire aigu sévère
TCV :	Coronavirus de l'entérite transmissible des dindes
TGEV :	Coronavirus de la gastroentérite transmissible des porcs
TMPRSS2 :	Transmembranaire protéase serine 2
USPPI :	Urgence de Santé Publique de Portée Internationale
VIH :	Virus de l'immunodéficience humaine
VRS :	Les voies respiratoires supérieures
VTE :	Volontariat territorial en entreprise

Liste des figures

N°	Figures	P
01	Phylogénie et émergence des coronavirus.	4
02	Classification et taxonomie des coronavirus humains (HCOV)	6
03	Arber phylogénétique construit à partir de 51 génomes complets de coronavirus (Cov) par la méthode du Neighbour –joining	6
04	Micrographie électronique à transmission de particules du virus SARS-CoV-2	7
05	Revision of taxonomy of the coronavirus, torovirus and arterivirus genera, 1994	8
06	phylogénie structure et réplication du SARS-COV-2	14
07	La contagiosité de covid-19	15
08	La pneumonie	16
09	Un scanner d'un homme de 67 ans	17
10	Un scanner d'un homme de 31 ans	18
11	Un scanner d'une femme de 76 ans	18
12	Facteurs de risque liés à la COVID-19 pour la thromboembolie veineuse	25
13	le lavage des mains	36
14	Tousser et éternuer dans un mouchoir ou dans le creux du coude	37
15	Portier un masque	37
16	gardez vos distances	38
17	Désinfection des surfaces et les locaux	39
18	Récapitulatif de protocole expérimental	43
19	Représentation graphique de nombre des décès et nombre d'hospitalisation à domicile des cas de covid-19 dans la région de Cheria-Tébessa	44
20	Représentation graphique de la distribution des cas de covid-19 dans la région de Cheria-Tébessa	45
21	Nombre cumulé de décès liés au Covid-19 par tranche d'âge Au 18 mars 2021	48

LISTE DES TABLEAUX

Liste des tableaux

N°	Tableaux	P
01	Coronavirus	2

Table des matières

Remerciement

Dédicace

Résumé

Abstract

ملخص

Liste d'abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction

Partie bibliographiques

Chapitre I: le Covid-19

I.1. Généralités	1
I.2 Définition	2
I.3 Origine évolutive du nouveau virus	3
I.4 Classification et taxonomie	5
I.5 Caractéristiques générales.....	7
I.5.1 Morphologie	7
I.5.2 Culture in vitro	7
I.5.3 Micrographie électronique à imprégnation négative des particules virales de coronavirus	8
I.5.4 Propriétés physico-chimiques	8
I.6 Modes de transmission.....	9
I.6.1 La transmission par aérosols	9
I.6.2 La transmission indirecte.....	9
I.6.3 La transmission par les selles et autres liquides biologiques	9
I.6.4 La transmission de la mère à l'enfant.....	10
I.6.5 La transmission zoonotique.....	10
I.7 Mécanisme d'action	11
I.7.1 Pénétration du virus dans la cellule hôte	11
I.7.2 Cycle de réplication.....	11
I.7.3 Inhibition de l'entrée du SARS-CoV-2 dans la cellule	12
I.7.4 Inhibition de TMPRSS2	12
I.7.5 Inhibition de la protéase du SARS-CoV-2	13

I.7.6 Inhibition de la synthèse de l'ARN viral.....	13
I.8 Contagiosité	15

Chapitre II : les facteurs qui influencent le Covid-19

II.1 Signes et symptômes	16
II.2 Facteurs affectant la variabilité globale des cas et des décès de COVID-19.....	19
II.2.1 Caractéristiques démographiques	19
II.2.1.1 Âge et sexe	19
II.2.1.2 Traits génétiques et raciaux.....	20
II.2.2 Facteurs de style de vie social.....	21
II.2.3 Centres de soins infirmiers.....	23
II.2.4 Facteurs structuraux du retentissement psychique.....	23
II.3 Les conséquences sanitaires et sociales de covid-19.....	25
III.1 Diagnostic.....	27
III.1.1 RT-PCR	27
III.1.2 CT- scan.....	27

Chapitre III : Traitement et prévention

III.2 Traitement	28
III.2.1 Site de soins	28
III.2.2 Soins généraux.....	28
III.2.3 Antiviraux.....	29
III.2.4 Glucocorticoïdes	29
III.2.5 Soutien respiratoire.....	30
III.2.5.1 Principes généraux	30
III.2.6 Thérapie de plasma convalescente.....	30
III.2.7 Thérapie ciblée par cytokine.....	31
III.2.8 Prophylaxie veineuse de thromboembolie et traitement	31
III.2.9 Traitement antibactérien	31
III.3 Les vaccins	32
III.3.1 Les différents types de vaccins contre la Covid-19.....	32
III.4 L'auto-surveillance et l'auto-isolément	33
III.4.1 Auto-surveillance.....	33
III.4.2 Auto-isolément	34
III.4 Prévention.....	35

Partie expérimentale	
I.1 Objectif	41
I.2 Protocole	41
I.3 Déroulement de l'étude	41
I.4 Lieux de l'étude	42
I.5 Identification de la personne enquêtée	42
I.6 Information socio démographiques	42
I.7 Statut matrimonial	42
I.8 Résidence	42
I.9 Méthode de travail	43
Resultat	51
Interpretation des resultats	51
Descussion	47
Conclussion	49
Référence Bibliographique	51
Références Web graphiques	62
Annexe	63

Introduction

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 en 2002 (**Drosten et al, 2003**) et le MERS-CoV en 2012 (**Zaki et al, 2012**). Le SARS-CoV-2, qui provoque chez l'homme la maladie Covid-19, s'est propagé en pandémie début 2020. Le 8 juillet 2020, plus de 11,8 millions d'infections étaient recensées avec au moins 544 000 morts. L'agent étiologique de la Covid-19 a rapidement été identifié et dès le 26 janvier 2020, 10 génomes viraux ont été séquencés (**Lu ,2020**).

La comparaison de leurs séquences donne un taux d'identité de 99,98 % entre paires de séquences génomiques, ce qui est caractéristique d'une émergence récente. Au moment du séquençage des premiers isolats de SARS-CoV-2, les coronavirus les plus proches disponibles dans les bases de données étaient les souches bat-SL-CoVZXC21 et bat-SL-CoVZC45, isolées en 2015 et 2017 à partir de chauves-souris de la région de Zhoushan, située à l'est de la République populaire de Chine dans la province du Zhejiang, et dont les génomes présentent 88 % d'identité avec le SARS-CoV-2 (**Lu ,2020**). La séquence du génome du SARS-CoV-2 est plus distante de celles du SARS-CoV (79 % d'identité) et du MERS-CoV (50 % d'identité), responsables des épidémies humaines précédentes. Il fut alors conclu que le SARS-CoV-2 était un nouvel agent infectieux à transmission interhumaine appartenant à la famille des SARS-CoV, dont le réservoir animal était la chauve-souris. (**Lu ,2020**)

Dans le monde, devenu l'une des principales causes de mortalité, le Covid-19 a tué plus de 3,7 millions de personnes en un an et demi.

Depuis son apparition, l'épidémie de coronavirus a tué 3.702.068 personnes pour 172.172.025 cas recensés, selon le comptage de l'université Johns Hopkins, vendredi 4 juin 2021. Les États-Unis sont le pays le plus endeuillé avec 596.434 morts (pour 33.326.410 cas). Ils sont suivis du Brésil qui compte 469.388 morts (pour 16.803.472 cas) et de l'Inde, submergée par une nouvelle vague, qui déplore 340.702 morts (pour 28.574.350 cas, un chiffre qui pourrait être largement sous-estimé, selon les experts de l'OMS). Le Mexique est au quatrième rang, avec 228.362 morts, un chiffre dont on craint là aussi qu'il soit très en deçà de la réalité, pour 2.426.822 cas.

En Europe, ce sont le Royaume-Uni (128.075 morts), l'Italie (126.342), la France (109.990) et l'Allemagne (89.031) qui ont jusqu'à présent été les plus durement frappés.

Aux portes de l'Europe, la Russie déplore plus de 120.604 décès, un chiffre en très forte hausse ces dernières semaines à cause d'un rattrapage statistique des autorités sanitaires. En Asie, l'autre pays fortement touché est l'Iran, avec 80.658 décès. **(La rédaction de LCI - 2021)**

En Algérie : Le premier cas, un ressortissant italien arrivé à Alger le 17 février, a été notifié le 25 février 2020 dans une base de vie à Hassi Messaoud dans la wilaya d'Ouargla. A partir du 02 mars 2020 un foyer a été détecté dans la wilaya de Blida pour donner suite à une alerte lancée par la France après la confirmation au COVID-19 de deux citoyens Algériens résidant en France ayant séjourné en Algérie. Depuis l'épidémie s'est étendue à l'ensemble du territoire national **(OMS Algérie, 2020)**

Le ministère algérien de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière a indiqué samedi dans un avis qu'au cours des dernières 24 heures, l'Algérie a enregistré trois cent vingt (320) nouveaux cas confirmés de coronavirus (Covid-19), 228 cas guéris et 6 cas décédés.

Un total de 130681 cas confirmés, 3 510 décès et 90 995 cas guéris.


De plus, la même source a ajouté qu'il y a actuellement 24 patients en soins intensifs.

Le ministère de la Santé a également rappelé que la situation épidémique actuelle impose à tous les citoyens d'être vigilants, de respecter les règles d'hygiène et de distanciation physique, et d'insister sur le respect du confinement et du port du masque. **(Algérie Presse 2021)**

Le virus se transmet par contact direct avec des gouttelettes respiratoires produites par une personne infectée (lorsqu'elle tousse ou éternue) et par contact avec des surfaces contaminées par le virus. Le virus COVID-19 peut survivre sur les surfaces pendant des heures, mais de simples désinfectants peuvent le tuer. **(UNCF, 2020)**

En vue de mieux comprendre l'évolution pathologique du Coronavirus chez les Algériens atteints de covid-19 en l'Est algérien dans la région de Chreia-Tébessa ce travail de recherche a pour objectifs:

- d'explorer la prévalence associations possibles entre le mode de vie et la prévalence de covid-19 et Les indicateurs du mode de vie seront l'âge, les maladies chroniques, le sexe, le statut socio-économique et culturel, et les antécédents médicaux et/ou chirurgicaux.
- d'étudier l'impact des facteurs qui influence sur le résultat de l'hospitalisation et le traitement de covid-19, ils seront évaluées en fonction du statut clinique et le nombre des cas.
- d'évaluer les marqueurs et la mortalité chez ces patientes.



Partie I
SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE

I.1. Généralités

Le coronavirus 2019 (COVID-19) est causé par le SARS-CoV-2, un coronavirus nouvellement apparu, qui a été identifié pour la première fois à Wuhan (Chine) en décembre 2019. Le séquençage génétique de ce virus suggère qu'il s'agit d'un bêta coronavirus étroitement lié au virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). Un cas symptomatique de COVID-19 est défini comme une personne qui présente des signes et symptômes évocateurs de la COVID-19.

- 1) La transmission symptomatique désigne la transmission du SARS-CoV-2 à partir de personnes qui présentent des symptômes. Les études épidémiologiques et virologiques suggèrent que la transmission se fait essentiellement entre des personnes symptomatiques en contact rapproché avec d'autres personnes, par le biais des gouttelettes respiratoires, par contact direct entre personnes infectées ou par contact avec des surfaces et des objets contaminés (**Burke et al, 2020 et Liu et al, 2020**). Les études cliniques et virologiques qui ont porté sur des échantillons biologiques prélevés à intervalles réguliers chez des cas confirmés montrent que l'excrétion du SARS-CoV-2 est maximale dans les voies respiratoires supérieures (VRS) (nez et gorge) au début de la maladie (**Yu et al, 2020**), dans les 3 jours qui suivent l'apparition des symptômes (**Pan, 2020**).
- 2) La période d'incubation de la COVID-19, c'est-à-dire le temps écoulé entre l'exposition au virus (l'infection) et l'apparition des symptômes, est en moyenne de 5-6 jours, mais peut aller jusqu'à 14 jours. Pendant cette période, également appelée «période pré-symptomatique», certaines personnes infectées peuvent être contagieuses pendant les 1-3 jours qui précèdent l'apparition des symptômes (**Wei et al, 2020**). Il faut souligner que la transmission pré-symptomatique nécessite elle aussi une propagation du virus par le biais de gouttelettes infectieuses ou par contact direct ou indirect avec les liquides biologiques d'une personne infectée. Un cas asymptomatique est une personne infectée par le SARS-CoV-2 qui ne présente aucun symptôme (**NCPERET, 2020**).

I.2 Définition

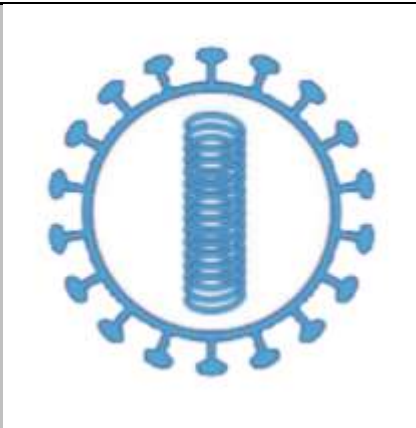
Les Coronavirus sont une grande famille de virus, qui provoquent des maladies allant d'un simple rhume (certains virus saisonniers sont des Coronavirus) à des pathologies plus sévères comme le MERS ou le SRAS.

Le virus identifié en janvier 2020 en Chine est un nouveau Coronavirus. La maladie provoquée par ce Coronavirus a été nommée COVID-19 par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS, 2020).

La maladie à coronavirus (COVID-19) est causée par un coronavirus. Les infections respiratoires causées par la COVID-19 sont apparues pour la première fois dans la ville de Wuhan, en Chine, en décembre 2019. L'écllosion a été déclarée urgence de santé publique de portée internationale par l'OMS le 30 janvier 2020 et déclarée pandémie le 11 mars 2020. Une maladie infectieuse est au stade de pandémie lorsqu'elle est présente sur toute la planète, ce qui diffère de l'épidémie où elle est généralement restreinte à une région ou à un pays.

Bien que la COVID-19 se soit déclarée à Wuhan, en Chine, le virus s'est répandu dans le monde entier, dont la Colombie-Britannique, province dans laquelle y les cas font l'objet d'un suivi étroit. www.healthlinkbc.ca

Tableau 01 : Caractéristique du Coronavirus (Vabret et Gouilh, 2019)

Coronavirus humain (HCOV)	
Ordre □ Nidovirales	
Famille □ Coronaviridae	
Sous famille □ coronavirinae	
Genre □	
<ul style="list-style-type: none">• Alphacoronavirus □ HCOV-229E et HCOV-NL63• Beta-coronavirus □<ul style="list-style-type: none">CladeA □ HCOV-OC43 et HCOV-NL63CladeB □ SARS-COVCladeC □ MERS-COV	
Génome □ ARN monocaténaire linéaire de polarité positive ; 27 à 32 Kb	Taille □ 80 à 200 nm

I.3 Origine évolutive du nouveau virus

L'origine zoonotique (issue d'un hôte animal avec transmission à l'homme) des CoV est largement documentée. Les virus de cette famille infectent plus de 500 espèces de chiroptères (ordre de mammifères comprenant plus de 1 200 espèces de chauves-souris) qui représentent un réservoir important pour son évolution en permettant, entre autres, la recombinaison des génomes chez des animaux infectés simultanément par différentes souches virales (**Menachery et al, 2015 ; Luk et al , 2019**). Il est admis que la transmission zoonotique des CoV à l'homme passe par une espèce hôte intermédiaire, dans laquelle des virus mieux adaptés aux récepteurs humains peuvent être sélectionnés, favorisant ainsi le franchissement de la barrière d'espèce (**Cui et al, 2019**). Les vecteurs de la transmission zoonotique peuvent être identifiés en examinant les relations phylogénétiques entre les nouveaux virus et ceux isolés à partir de virus d'espaces animales vivant dans les régions d'émergences.

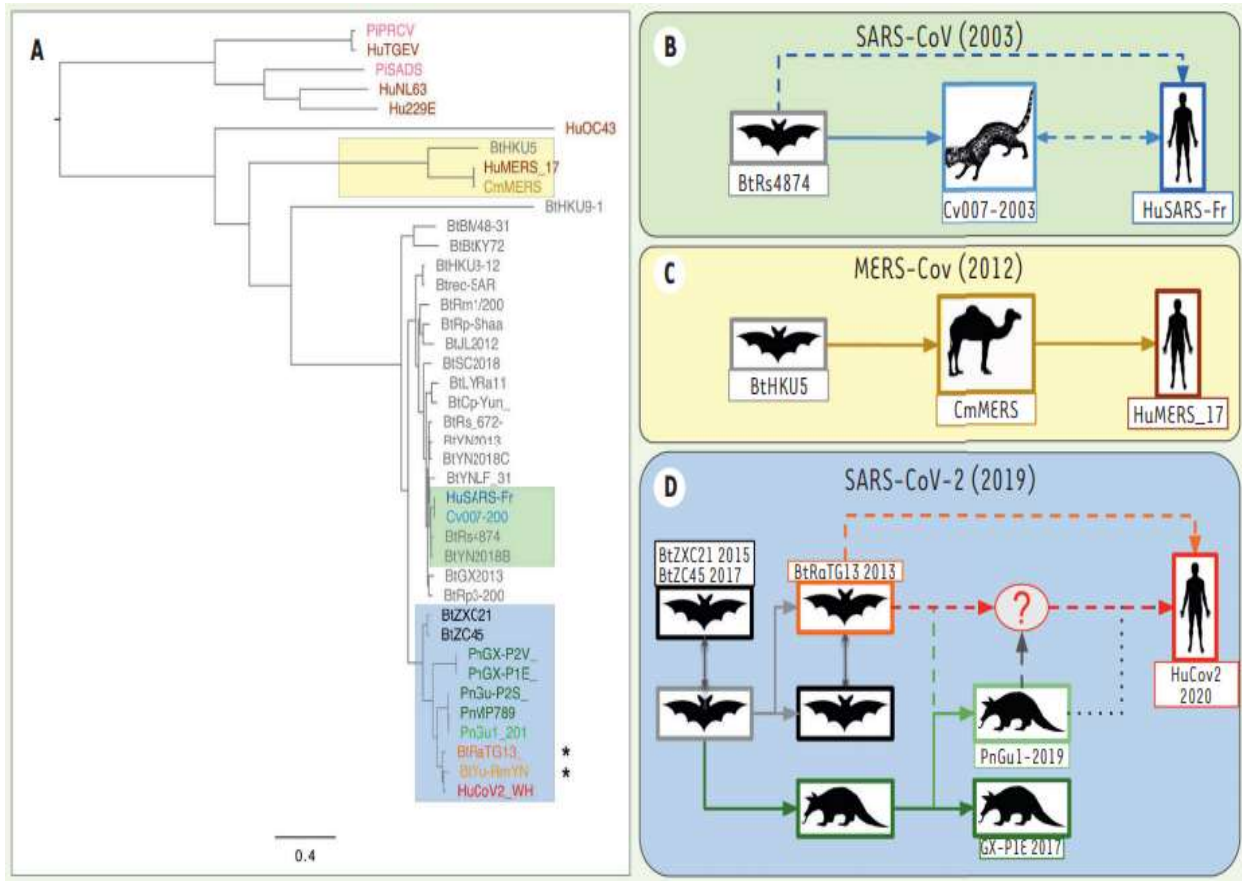


Figure 1: Phylogénie et émergence des coronavirus.

A. Arbre de génomes complets de coronavirus, en se fondant sur un alignement multiple (clustalw) suivi d'une inférence en maximum de vraisemblance (PhyML). Les génomes assemblés à partir de données métagénomiques sont marqués d'une étoile. Le préfixe des virus correspond aux espèces: Bt (chauve-souris), Hu (humain), Pn (pangolin), Cv (civette), Cm (dromadaire), Pi (porc). On constate que les distances entre HuCoV2 et les souches virales les plus proches (BtYuRmYN02[r>t], BtRaTG13) sont plus élevées que pour SARS-CoV (humain - civette) ou MERS-CoV (humain-dromadaire) (B-D) Hypothèses de transmission du réservoir animal (chauve-souris) jusqu'à l'homme, fondées sur la phylogénie moléculaire des génomes viraux. B. Pour la pandémie SARS-Cov de 2003, l'hôte intermédiaire est la civette. Une transmission directe de la chauve-souris à l'homme est également envisagée. C. Pandémie MERS-CoV de 2012, avec le dromadaire comme hôte intermédiaire. Plusieurs évènements de transmission directe ont été documentés. D. Pandémie Covid-19. Plusieurs scénarios sont proposés concernant le dernier hôte avant la transmission à l'homme. (<https://www.researchgate.net>)

La Figure 1A, qui présente l'arbre phylogénétique produit à partir des alignements des génomes complets de différents CoV, montre la grande proximité (99 % d'identité des génomes) entre les coronavirus responsables des deux épidémies précédentes (SARS-CoV et MERSCoV) et les souches isolées à partir des derniers hôtes intermédiaires avant l'homme : la civette pour le SARS-CoV de 2003 (Figure 1B) (Song et al , 2005), et le dromadaire pour

le MERS-CoV (Figure 1C) (Sabir et al , 2016), pour lequel plusieurs transmissions zoonotiques ont été démontrées. Bien qu'aucune épidémie liée à la transmission directe de la chauve-souris à l'homme n'ait été mise en évidence à ce jour, des études expérimentales ont démontré que plus de 60 CoV de chiroptères sont capables d'infecter les cellules humaines en culture in vitro (Menachery et al, 2015 ; Luis et al, 2013). L'identification, en 2017, d'isolats viraux très similaires au SARS-CoV chez les chauves-souris pose la question de la possibilité d'une transmission directe des chiroptères à l'homme, qui pourrait résulter d'une évolution du domaine de liaison du virus au récepteur permettant son entrée dans la cellule (Hu et al, 2017).

I.4 Classification et taxonomie

Depuis les années 2000, la taxonomie des CoV a été régulièrement revue par l'ICTV. Actuellement, les CoV appartiennent à l'ordre des Nidovirales et à la famille des Coronaviridae, elle-même subdivisée en 2 sous-famille des Coronavirinae et les Torovirinae. En 2009, les Coronavirus ont été divisés en 4 genres appelés Alpha-, beta-, Gamma, et Delta-coronavirus. Les Alpha-beta- et Gamma-coronavirus remplacent les anciens CoV de types 1,2 et 3. Le genre Delta-coronavirus a été défini en 2011 et regroupe essentiellement des virus aviaires. Le genre Beta-coronavirus est subdivisé en 4 clades, nommés « a, b, c, d » ou « A, B, C, D » selon les auteurs.

Leur tropisme est essentiellement respiratoire et entérique. On connaît actuellement 6 coronavirus capable d'infecter l'humain. Quatre sont ubiquitaires et responsables d'infections respiratoires hautes et basses, généralement peu sévères chez l'individu immunocompétent, les HCoV dits « classique » □ HCoV-229 E, HCoV -NL63, HCoV-OC43 et HCoV-HKU1. Deux sont très pathogènes et ont émergé récemment, en 2003 et 2012 □ SARS-COV et MERS-COV.

Ces deux émergences récentes ont eu pour conséquence de susciter auprès des communautés médicales et scientifiques , un intérêt marqué pour cette famille virale ,avec , depuis 2003 une augmentation drastique des publications et des connaissances sur ces virus jusqu'alors peu étudiés en médecine humaine .ainsi , par exemple, le nombre de génomes complets de HCoV disponibles sur Gen-Bank (banque internationale de données génétique), qui était de 4 en 2003, était de 1028 en 2017 (dont 73% de génomes complets des HCoV émergents, SARS-COV et MERS-COV). (Astrid et Meriadeg, 2019)

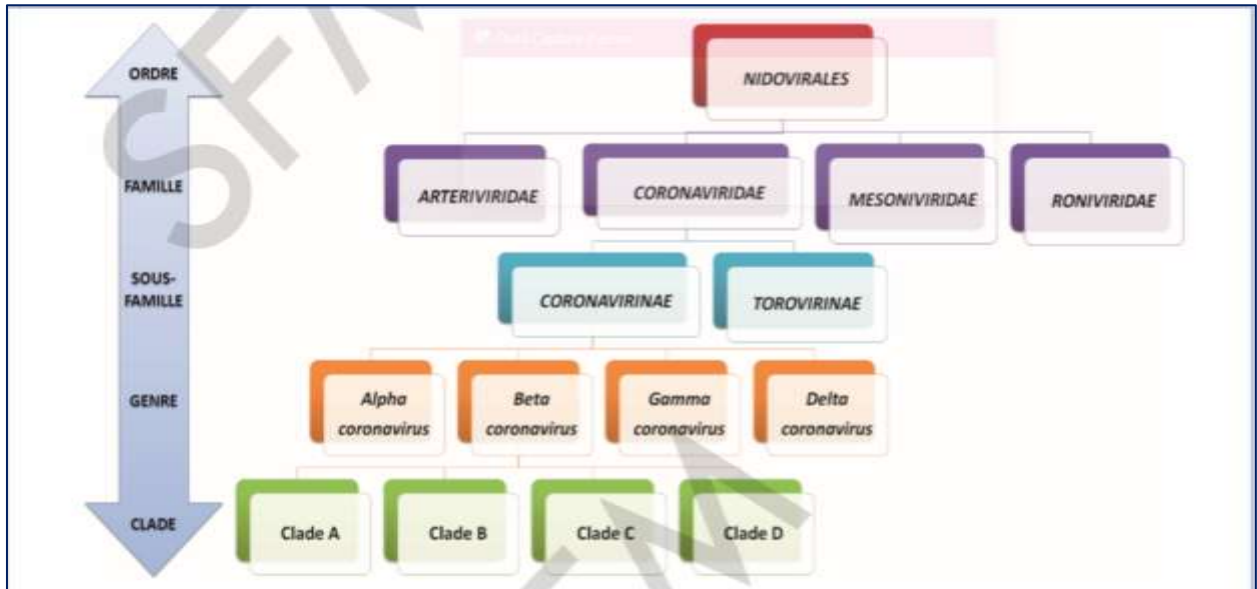


Figure 02 : Classification et taxonomie des coronavirus humains (HCOV)

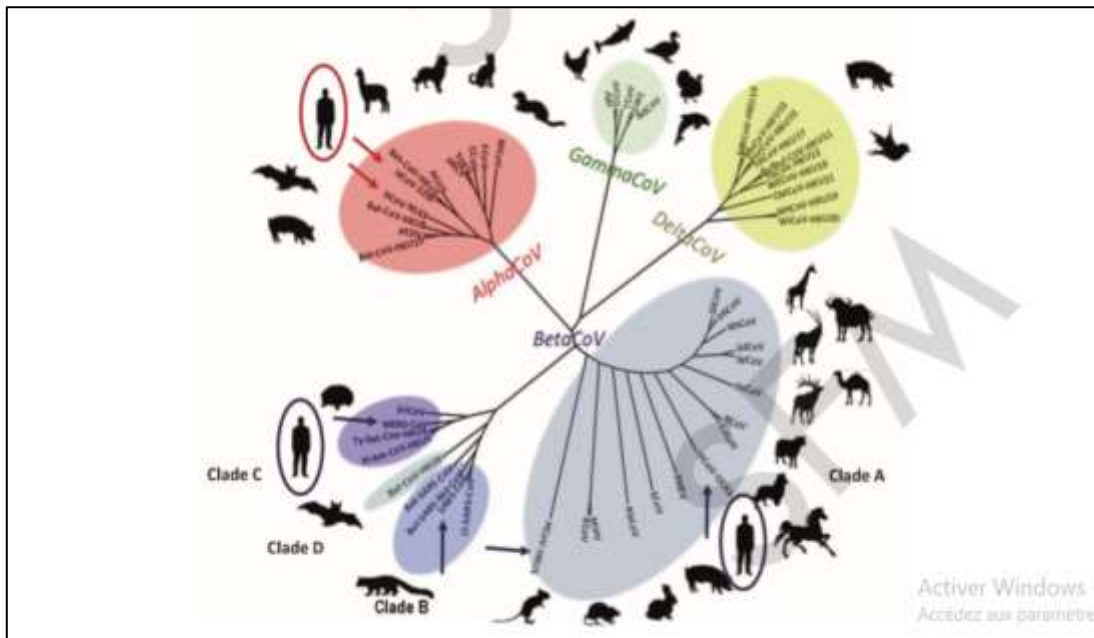


Figure 03 : Arber phylogénétique construit à partir de 51 génomes complets de coronavirus (Cov) par la méthode du Neighbour –joining (plus proche voisin) (Vabret A et Gouilh Ar M, 2019)

I.5 Caractéristiques générales

I.5.1 Morphologie

Les coronavirus sont des particules pléomorphes de forme sphérique à ovale, et possédant un diamètre se situant entre 60 et 220 nm. Le virion est enveloppé d'une double membrane lipidique dans laquelle sont ancrées des péplomères largement espacés dont les extrémités se terminent en renflement. Ceux-ci confèrent aux particules virales l'aspect caractéristique d'une couronne en microscopie électronique, d'où le nom de corona. Les coronavirus hémagglutinants des mammifères possèdent un second type de projections de surface, de formes plutôt granulaires, situées à la base des péplomères plus caractéristiques. (Tyrrell et al, 1968),

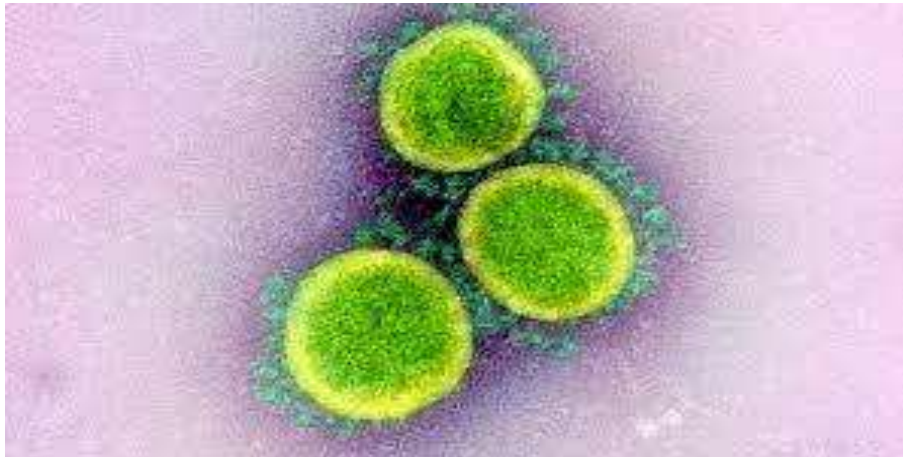
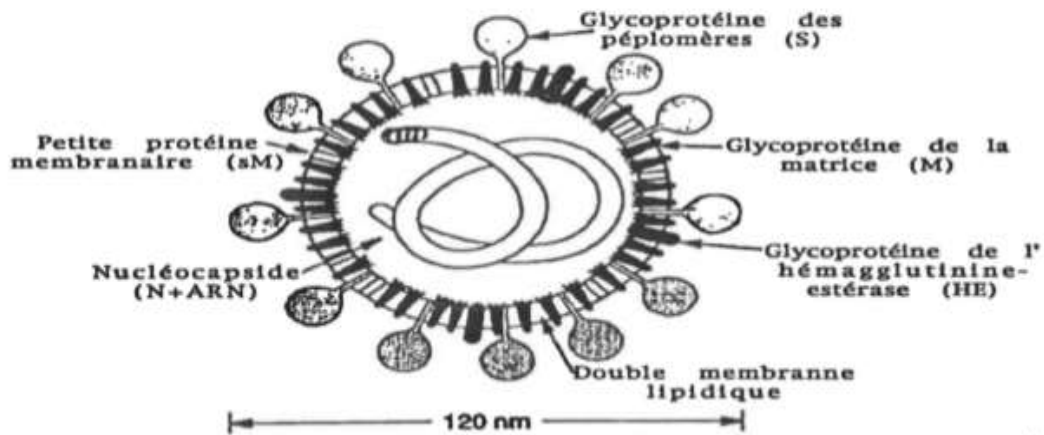


Figure 04: Micrographie électronique à transmission de particules du virus SARS-CoV-2 (<https://www.inserm.fr>)

I.5.2 Culture in vitro

Les premiers essais positifs d'adaptation des coronavirus en cultures cellulaires ont été réalisés à la fois à l'aide de cultures de cellules de trachée humaine dans les deux cas (Tyrrell, D.A.J. et Bynoe M.L, 1965)

REPRÉSENTATION SCHEMATIQUE D' UN
CORONAVIRUS



Activer V

Figure 05: Revision of taxonomy of the coronavirus, torovirus and arterivirus genera 1994.

I.5.3 Micrographie électronique à imprégnation négative des particules virales de coronavirus

- Coronavirus de la bronchite infectieuse aviaire (IBV)
- Coronavirus respiratoire humain (HCV-OC43)
- Coronavirus hémagglutinant de l'encéphalomyélite porcine (HEV)
- Coronavirus entérique bovin (BCV)
- Coronavirus de l'entérite transmissible des dindes (TCV)
- Coronavirus de la gastroentérite transmissible des porcs (TGEV) (DEA et al et GARZON, 1991)

I.5.4 Propriétés physico-chimiques

Le virion possède une densité de flottation de 1.17 à 1.21 g/ml sur gradient de saccharose (TYRRELL et al, 1975).

Les coronavirus perdent leur infectivité après une période d'incubation de 10 à 15 minutes à 56°C. Les coronavirus entériques conservent leur infectivité pendant plusieurs mois à -20°C et sont stables à des valeurs de pH se situant entre 3,0 et 11,0. Cependant les coronavirus associés aux infections des systèmes respiratoire et nerveux sont sensibles à des

valeurs de pH inférieures à 6,0. Les solvants des lipides détruisent le pouvoir infectieux ainsi que l'activité hémagglutinante des corona virus (DEA et al, 1989 ; SPAAN et al, 1988).

I.6 Modes de transmission

I.6.1 La transmission par aérosols

Le virus SRAS-CoV-2 est excrété par les voies respiratoires et peut se retrouver dans des aérosols de proximité expulsés par la personne infectée. Selon leur taille, ces particules pourront se déposer dans le nez, la gorge, les bronches ou se rendre jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Elles peuvent également se déposer sur les conjonctives.

Ces aérosols de proximité sont émis en quantité variable quand la personne respire, parle, chante, tousse, éternue, etc. La distance sur laquelle pourront se déplacer les aérosols de différentes tailles (moins de 100 μm) varie en fonction de leur diamètre aérodynamique. Les données expérimentales et épidémiologiques disponibles soutiennent une transmission par aérosols à proximité, c'est-à-dire à moins de deux mètres, mais il n'est pas exclu que, dans certains contextes, les aérosols puissent se déplacer à distance. La distance maximale demeure imprécise, mais il est peu probable que ce soit au-delà de quelques mètres (Santé publique Ontario, 2020)

I.6.2 La transmission indirecte

Les gouttes et aérosols de plus gros diamètre projetés par une personne infectée peuvent se déposer sur les surfaces environnantes (Zhou et al, 2020). La viabilité du SRAS-CoV-2 sur les différentes surfaces varie selon les facteurs environnementaux (température, humidité relative et rayonnement) et le type de surface. Il est possible que le SRAS-CoV-2 puisse survivre jusqu'à quelques jours sur les surfaces. Bien que la preuve appuyant la transmission par les comités ne soit pas très robuste, elle reste plausible à proximité des personnes qui sont contagieuses, le risque pouvant être influencé par les pratiques de désinfection, l'hygiène, le respect des mesures sanitaires et la présentation clinique de la personne infectée. (INSPQ, 2020).

I.6.3 La transmission par les selles et autres liquides biologiques

La transmission par voie fécale-orale n'est pas établie, bien que de l'Acide ribonucléique (ARN) du SRAS-CoV2 ainsi que des virus vivants aient été isolés dans les

selles (CEBM, 2020) Également, la transmission par l'urine, le plasma ou le sérum n'a pas été documentée, même si l'ARN du virus a été identifié dans ces liquides biologiques (OMS, 2020)

I.6.4 La transmission de la mère à l'enfant

Plusieurs études soulèvent la possibilité d'une transmission verticale du SRAS-CoV-2 (Santé publique Ontario, 2020 ; OMS, 2020 ; Knight et al, 2020 ; Zeng et al, 2020). En effet, l'ARN viral a été détecté dans des prélèvements nasopharyngés chez 7 % de nouveau-nés dont la mère était positive au SRAS-CoV-2 (INSPQ, 2020) Le virus a été détecté en de rares occasions dans le placenta de mères atteintes par la COVID-19 (Santé publique Ontario ,2020; Hosier et al, 2020 ; Patanè, 2020) Toutefois, aucun cas n'a été confirmé par la détection du SRAS-CoV-2 dans le tissu ou le sang du cordon ombilical.

À ce jour, aucune évidence scientifique n'indique une transmission de la COVID-19 par l'allaitement. Toutefois, deux études de cas ont rapporté la détection par réaction de polymérisation en chaîne avec transcriptase inverse (RT-PCR) de fragments du virus non viables dans le lait maternel de deux femmes (Santé publique Ontario ,2020)

I.6.5 La transmission zoonotique

Le réservoir principal de ce virus semble être la chauve-souris fer à cheval, mais plusieurs questions se posent toujours sur la façon dont il a pu être transmis à l'humain (Bonny et al, 2020 ; Sallard et al, 2020)

La transmission du vison vers l'humain a été confirmée dans le contexte des fermes d'élevage de visons infectés par un variant spécifique. Les implications des changements identifiés dans ce variant ne sont pas encore bien comprises (ASPC, 2021 ; OMS, 2020).

Des cas de transmission de l'humain à l'animal ont été rapportés pour différentes espèces incluant le chat, le chien, le furet, le vison, le hamster et le singe (OMS, 2020 ; ASPC, 2021 ; USDA, 2020).

I.7 Mécanisme d'action

I.7.1 Pénétration du virus dans la cellule hôte

La protéine S du SARS-CoV-2 utilise le récepteur cellulaire ACE2 - une métalloprotéase dont la fonction première est la dégradation de l'angiotensine II en angiotensine pour rentrer dans la cellule hôte (Zhou et al, 2020). Bien étudiée chez le SARS-CoV-1, la liaison de la sous unité S1 à ACE2 entraîne une modification conformationnelle de la protéine S, exposant S2 et permettant l'endocytose puis la fusion membranaire (Wang et al, 2020 ; Wilde et al, 2018). Cette fusion nécessite l'activation de S par le clivage au niveau de la jonction S1/S2 et d'un autre site de S2, notamment réalisée par la protéase membranaire TMPRSS2 (transmembranaire protéase serine 2) (Wit E, 2016). Dans le cas du SARS-CoV-2, l'ajout d'un site de clivage furine (Zhang T, 2020) permet un clivage des sous-unités S1/S2 dès la biosynthèse virale (Hoffmann M, 2020) et pourrait majorer le potentiel infectant du virus (Walls A.C, 2020).

I.7.2 Cycle de réplication

Le cycle de réplication des coronavirus a été largement étudié. Après la fusion et le largage de la nucléocapside dans le cytosol de la cellule hôte, la machinerie cellulaire traduit le gène de la réplicase en deux polyprotéines (pp1a et pp1ab) clivées en nombreuses protéines indispensables au cycle viral (notamment deux protéases virales et une ARN-polymerase ARN-dépendant) s'assemblant en un large complexe de transcription et de réplication (Wilde et al, 2018 ; Wit et al, 2016). Ce complexe permet d'une part de reproduire l'ARN viral et d'autre part, par le biais de la formation de petits brins d'ARN anti-sens appelés ARN sous-génomiques, la production de protéines de structure des nouveaux virions. Finalement les brins d'ARN synthétisés sont combinés avec la protéine N pour former la nucléocapside et l'assemblage avec les glycoprotéines d'enveloppe permet le bourgeonnement de nouvelles particules virales (Wit et al, 2016)

La connaissance du cycle viral permet de déterminer les cibles thérapeutiques inhibant sa réplication. Nous proposons ici un bref tour d'horizon des principales stratégies antivirales proposées aujourd'hui comme traitement potentiel de la COVID-19. (Bonny et al, 2020)

I.7.3 Inhibition de l'entrée du SARS-CoV-2 dans la cellule

La première stratégie vise à empêcher le virus de pénétrer dans la cellule en jouant sur les mécanismes nécessaires à la fixation du virus à son récepteur, son endocytose ou la fusion membranaire. (Wit E, 2016)

I.7.4 Inhibiteur de TMPRSS2

L'inhibition de TMPRSS2 par le camostatate, réduit significativement l'infection des cellules par le SARS-CoV-2 in vitro (Hoffmann et al 2020) et fait l'objet de plusieurs essais cliniques (Bonny et al, 2020).

- **Umifenovir (Arbidol)** : agissant par inhibition de la fusion du virus avec la membrane cellulaire (Pécheur et Polyak , 2016), l'arbidol présente une activité contre le SARS-CoV-1 in vitro. (Khamitov et al, 2008) Très utilisée en Chine, cette molécule fait l'objet de plusieurs essais cliniques.

- **Chloroquine et hydroxychloroquine** : en plus de leurs effets antipaludiques et immunomodulateurs, la chloroquine et l'hydroxychloroquine inhibent la réplication de nombreux virus in vitro dont le SARS-CoV-2 (Wang M, 2020; Yao X, 2020).³⁵
³⁶ Si leurs mécanismes d'action restent incomplètement élucidés, il a été montré que ces molécules s'accumulent dans les endosomes et lysosomes et augmentent le pH dans ces organelles, altérant ainsi leur fonctionnement essentiel pour l'endocytose des coronavirus (Al-Bari, 2015). Par ailleurs, des données in vitro suggèrent que la chloroquine modifie la glycosylation d'ACE2 et inhibe ainsi la fixation du SARS-CoV-1 (Vincent et al, 2005).

- **Chlorpromazine** : en 2014, de Wilde et al, avaient montré in vitro que la chlorpromazine, un neuroleptique découvert en 1951, inhibait la réplication du SARS-CoV-1 et du MERS-CoV (Wilde et al, 2014). Cet effet serait lié à l'inhibition clathrine-dépendante de l'endocytose virale. Un essai est en cours pour déterminer son intérêt clinique potentiel (Bonny et al, 2020).

- **Nicotine** : la faible représentation des fumeurs dans les études cliniques ont conduit certains auteurs à suggérer un rôle protecteur de la nicotine. L'hypothèse avancée est que, se liant au récepteur nicotinique à l'acétylcholine (nAchR) qui jouerait un rôle critique dans la neuro-invasion et la réaction inflammatoire liée au

SARS-CoV-2, la nicotine rentre en compétition avec le virus et limite les manifestations neurologique et inflammatoire de la maladie (**Changeux et al, 2020**).

I.7.5 Inhibition de la protéase du SARS-CoV-2

Une autre stratégie est de cibler les protéases virales indispensables à la réplication. Si des études structurales permettront le développement de molécules spécifiques, des traitements développés contre la protéase du VIH ont montré une certaine efficacité in vitro contre le SARS-CoV-1 (**Stockman L.J, 2006**) et le SARS-CoV-2 (**Choy K.-T, 2020**).

I.7.6 Inhibition de la synthèse de l'ARN viral

L'inhibition de la synthèse du matériel génomique viral a été utilisée avec succès pour le traitement de nombreux virus. Dans le cas du SARS-CoV-2, plusieurs molécules se repositionnent comme des candidats prometteurs : favipiravir, remdesivir, ribavirine...etc. (**Wang et al, 2020**)

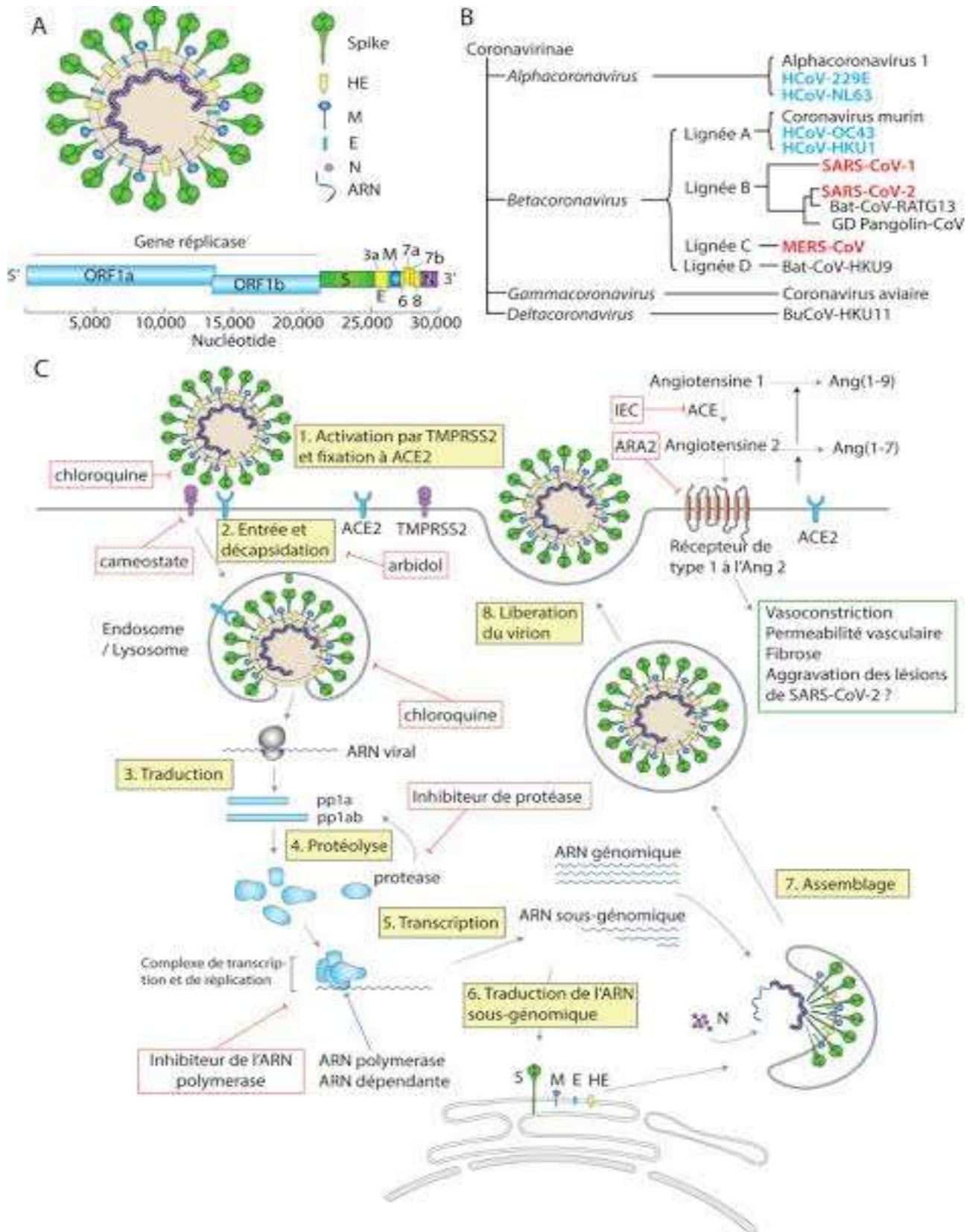


Figure 06 : Phylogénie structure et réplique du SARS-COV-2 (Bonny et al, 2020)

I.8 Contagiosité

La période de contagiosité est la durée de temps pendant laquelle la personne infectée peut transmettre la maladie à une autre personne. En se basant sur la détection de l'ARN du virus dans les échantillons respiratoires et la capacité à faire pousser le virus en culture, la période estimée de contagiosité maximale du SRAS-CoV-2 se situe autour de la journée d'apparition des symptômes; elle débute quelques jours avant et décline de manière graduelle pendant les jours suivants (OMS, 2020).

Une recension des études visant à établir la durée de la période infectieuse a montré que le virus viable a été cultivé à partir d'échantillons respiratoires de 1 à 6 jours avant le début des symptômes (Fontana et al, 2020 ; Cheng et al, 2020). Chez les cas ayant une maladie légère, l'excrétion virale a été documentée jusqu'à 8-10 jours après le début des symptômes. Le pic de la charge virale se situe dans les jours précédant le début de la maladie jusqu'à la première semaine après. Chez les personnes présentant une maladie grave ou chez les personnes immunosupprimées, l'excrétion virale peut être prolongée, du virus viable ayant été retrouvé jusqu'à 18-32 jours après le début de la maladie (Fontana et al, 2020).

Une étude épidémiologique de grande envergure réalisée à Taiwan a montré que les cas secondaires avaient été exposés pendant la période précédant l'apparition des symptômes chez les cas index et jusqu'à cinq jours après, aucune transmission n'ayant été documentée lorsque l'exposition survenait six jours ou plus après le début de la maladie chez le cas index (INSPQ, 2020).

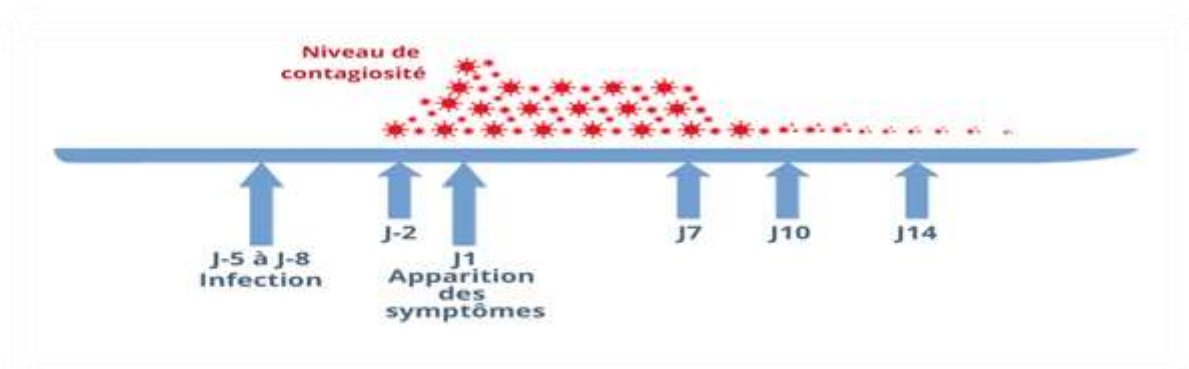


Figure 07 : La contagiosité de covid-19 (<https://www.inserm.fr>)

II.1 Signes et symptômes

Le virus peut infecter les cellules via le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) lié au système rénine-angiotensine-aldostérone (RAAS) (Vaduganathan et al, 2020). La période d'incubation varie de 0 à 24 jours. Le délai moyen est de 3 jours. (Guan et al, 2020)

L'infection au COVID-19 peut présenter un large éventail de signes et de symptômes. D'une part, il peut se produire comme une infection asymptomatique, d'autre part, une pneumonie grave pouvant mettre la vie en danger peut survenir (Zhu et al, 2020)

La pneumonie est l'un des premiers effets indésirables de l'infection corona (Chan et al, 2020). La fièvre et la toux sont les symptômes les plus courants. D'autres manifestations cliniques courantes comprennent la fatigue, la myalgie et la dyspnée. Certains patients peuvent ressentir des maux de gorge, des maux de tête, de la diarrhée, de la rhinorrhée et des maux de gorge (Chen et al, 2020). La pneumonie peut s'aggraver progressivement et les patients peuvent souffrir de détresse respiratoire sévère (Guan et al, 2020). En cas d'hypoxie sévère, bien qu'il soit recommandé de ne pas utiliser de respirateur, utiliser un ventilateur mécanique pour soutenir autant que possible. Certaines études ont montré que, par rapport aux patients plus jeunes, la détérioration de l'infection à coronavirus chez les patients âgés est plus rapide et le délai entre le début et le décès est plus court que celui des patients plus jeunes (Sun et al, 2020). Les jeunes patients peuvent présenter des symptômes gastro-intestinaux ou même aucun symptôme (Chan et al, 2020).



Figure 08: La pneumonie

La pneumonie est l'une des premières maladies découvertes et elle est très courante chez les patients infectés par le COVID-19. <https://www.sciencedirect.com>

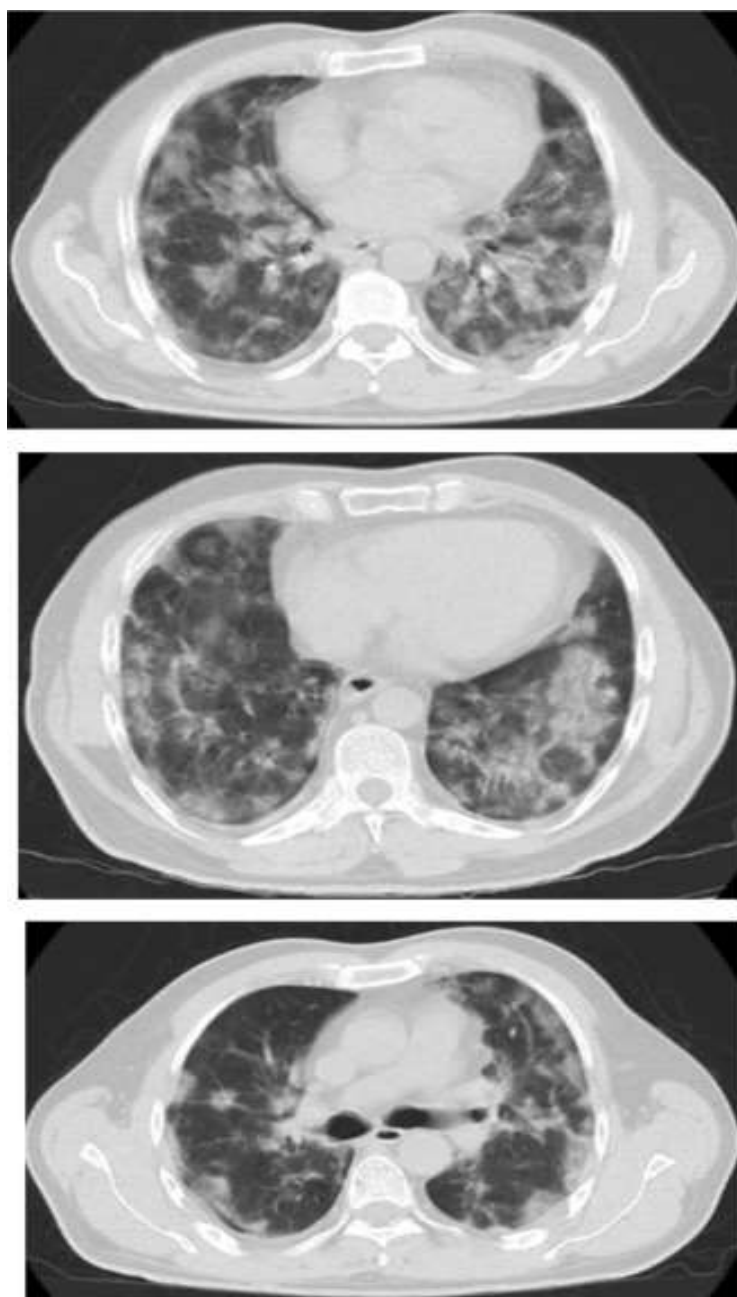


Figure 09 : Un scanner d'un homme de 67 ans

Souffrant de fatigue et de toux a montré une opacité multifocale et multilobée en verre dépoli épais avec un environnement étendu. Il a été admis au centre COVID-19. (<https://www.sciencedirect.com>)

Au cours des premiers mois de la pandémie, des tomodensitogrammes thoraciques (tomodensitométrie) ont été utilisés pour dépister les patients suspects d'infection au COVID-19 (Fang et al, 2020 ; Ai et al, 2020). Le septum inter-lobulaire est épaissi. Dans de nombreux tomodensitogrammes, plusieurs lésions peuvent être vues (Wu et al, 2020). À

Chapitre II : les facteurs qui influencent le Covid-19

mesure que l'expérience du COVID-19 s'améliore, certaines données indiquent que la RT-PCR (réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse) est supérieure aux tomodensitométries thoraciques, mais plusieurs études ont rapporté des résultats faussement négatifs de la RT-PCR¹⁷ Bien que la technologie progresse, le jugement clinique joue un rôle important dans le contrôle de la pandémie. Les prestataires de soins de santé ne devraient pas se fier uniquement à l'imagerie ou aux tests de laboratoire.

Même si les données cliniques secondaires sont négatives, le patient peut être diagnostiqué tôt et le patient peut être isolé le plus tôt possible, ce qui peut empêcher efficacement la propagation de la maladie (Yang et Yan ,2020).

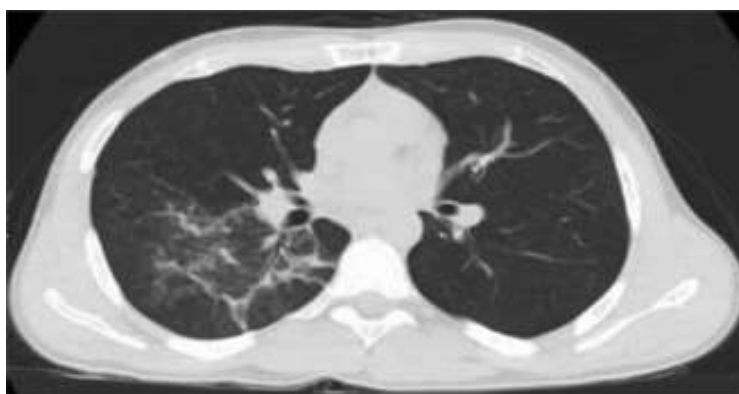


Figure 10 : Un scanner d'un homme de 31 ans

A montré une opacité hyaline dans le lobe supérieur du poumon droit. Il a été diagnostiqué avec une infection au COVID-19.(<https://www.sciencedirect.com>)

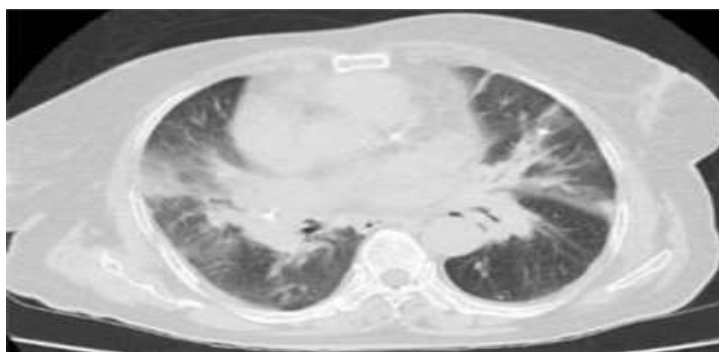


Figure 11: Un scanner d'une femme de 76 ans

Souffrant de fièvre, de difficultés respiratoires et de toux a été admise à l'hôpital. Sur le scanner, il a été constaté que les deux côtés de l'opacité hyaline sous-pleurale avec extension centrale. Elle a été diagnostiquée avec une infection au COVID-19. (<https://www.sciencedirect.com>)

II.2 Facteurs affectant la variabilité globale des cas et des décès de COVID-19

II.2.1 Caractéristiques démographiques

De nombreuses caractéristiques démographiques affectent grandement l'issue de l'infection, à savoir: l'âge, le sexe, la constitution génétique, les facteurs liés au mode de vie social, la densité de la population et le nombre d'établissements de soins aux personnes âgées.

II.2.1.1 Âge et sexe

Les premiers rapports en Chine indiquent que le COVID-19 a un plus grand impact sur les personnes âgées, et les personnes âgées de plus de 60 ans sont les plus sensibles à cette infection (Velavan et Meyer, 2020). Des rapports de Chine et d'Italie indiquent que le COVID-19 a un taux de mortalité plus élevé chez les patients âgés de sexe masculin présentant de multiples comorbidités métaboliques (Zietz et Tatonetti, 2020 ; Lindesmith et al, 2003).

L'impact du sexe est évident, car plus d'hommes sont touchés par l'infection. Des études ont montré qu'il existe de nombreuses différences dans la réponse immunitaire des hommes et des femmes à l'infection au COVID-19 et aux maladies inflammatoires. En raison de l'immunité innée, des hormones stéroïdes et des facteurs liés aux chromosomes sexuels, les femmes sont moins sensibles aux infections virales que les hommes. Par rapport aux œstrogènes, une hormone immunitaire, la testostérone a un effet immunosuppresseur dans la nature (Batool et al, 2017). La présence de deux chromosomes X chez la femme peut renforcer le système immunitaire, même si l'un d'entre eux n'est pas actif. Par rapport aux hommes, les gènes immunomodulateurs codés par le chromosome X féminin peuvent entraîner une baisse de la charge virale et moins d'inflammation, tandis que le nombre de lymphocytes T CD4 + est plus élevé et la réponse immunitaire est plus élevée. De plus, les femmes produisent généralement des niveaux plus élevés d'anticorps, et ces anticorps restent dans la circulation plus longtemps (Cheng et al, 2005) En Islande, les femmes et les enfants de moins de 10 ans sont moins susceptibles de contracter le COVID-19 (Zhao et al, 2020).

II.2.1.2 Traits génétiques et raciaux

La composition génétique de la population est considérée comme un facteur clé pour déterminer le résultat et le ratio décès / cas. D'une part, il s'agit de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), un récepteur fonctionnel du SRAS-CoV-2 dans les cellules infectées. L'analyse de ce récepteur montre que l'ACE2 n'est pas seulement un récepteur, mais participe également à la régulation après infection, y compris la production de cytokines, la réponse immunitaire et la réplication du génome viral (**Guillon et al, 2008**).

Une autre raison pour laquelle le virus attaque des personnes d'origines ethniques différentes est que leur constitution génétique est différente. Il a été constaté que les personnes de groupe sanguin A sont plus sensibles à cette maladie (**Guillon et al, 2008**). Cela peut refléter la disponibilité d'antigènes pour l'entrée de virus.

Le groupe sanguin ABO de Landsteiner est un épitope glucidique qui existe à la surface des cellules humaines. Le groupe sanguin est déterminé par des gènes; cependant, des facteurs environnementaux peuvent affecter sa répartition dans la population. La sensibilité à certaines infections virales (comme le virus Norwalk et l'hépatite B) était auparavant liée au groupe sanguin ABO (**Millett et al, 2020 ; Bentrem, 2020**).

Des rapports indiquent également que les personnes de groupe sanguin O sont moins sensibles au coronavirus du SRAS (**Antonio et al, 2020**). En comparant la distribution du groupe sanguin ABO de 2173 patients COVID-19 à Wuhan et Shenzhen avec la distribution du groupe sanguin ABO des personnes normales dans la zone correspondante, les résultats montrent que le groupe sanguin de type A est associé au risque le plus élevé de contracter le COVID-19, tandis que le groupe sanguin de type O présente le risque d'infection le plus faible (**Van Doremalen et al, 2020**).

On suppose que l'antico' (rps anti-A inhibe spécifiquement l'adhésion des cellules exprimant la protéine SARS-CoV S et des lignées cellulaires exprimant ACE2 (**Elsayed et al, 2020**). Par conséquent, en raison de la similitude entre le SRAS-CoV et le SRAS-CoV-2, la présence d'anticorps naturels anti-groupe sanguin (en particulier des anticorps anti-A) dans le sang peut expliquer la relation avec le groupe sanguin.

Il est bien connu que les Noirs sont plus sensibles à la maladie en raison de la prévalence plus élevée des comorbidités existantes (telles que l'hypertension, les cardiopathies ischémiques, l'asthme et le diabète). L'étroite interaction personnelle du travail et le fait que les gouverneurs des États du sud des États-Unis reportent leur administration ont encore accru leur sensibilité à l'infection (**Lin et al, 2003**). Bien que les

conditions sociales et le racisme structurel puissent être les principaux facteurs contribuant à l'aggravation des maladies des Noirs (**Berardi et al, 2020**), le rôle des gènes dans l'augmentation de la sensibilité des Noirs à l'infection ne peut être nié.

Un autre facteur lié à la composition des gènes a été proposé par Cortijo en 2020 (**Bentrem ,2020**), ils ont attiré l'attention sur la pandémie qui a sévèrement frappé les pays de l'haplo-groupe R1b caractérisés par l'Europe occidentale. Cela peut expliquer le taux de mortalité élevé dans certains pays (comme le Royaume-Uni, l'Espagne et la France). L'Allemagne est également le pays dominant dans la population d'haplo-types R1b, mais son taux de mortalité est relativement faible (5%), ce qui peut être attribué au système médical avancé (**Iwasaki et Grubaugh, 2020 ; Andersen et al, 2016**)

II.2.2 Facteurs de style de vie social

Le comportement humain affecte le taux de contact entre les individus infectés et sensibles. De plus, les habitudes d'hygiène personnelle sont importantes pour empêcher la propagation de maladies infectieuses. Le SRAS-CoV-2 ne peut survivre que 3 heures en aérosol, mais il peut survivre plus longtemps sur différentes surfaces, peut-être plusieurs jours. On estime que le virus peut survivre pendant quatre heures sur des surfaces en cuivre, 24 heures sur du carton, 48 heures sur des surfaces en acier inoxydable et 72 heures sur des plastiques en polypropylène (**Honce et Schultz-Cherry, 2019**). Récemment, le potentiel de virus en suspension dans l'air a été signalé (**Dhama et al, 2020**)

Les conditions d'hygiène et les pratiques d'hygiène personnelle doivent être considérées dans le cadre des normes culturelles et sociales de toute communauté, mais considère rarement la population générale dans l'environnement communautaire, il est nécessaire de mener des recherches sur l'efficacité des procédures d'hygiène des mains pour prévenir la propagation de l'infection. L'efficacité de l'utilisation de l'eau seule pour le nettoyage du corps n'a pas été bien étudiée. Une étude étudiant l'efficacité de différentes méthodes de lavage des mains pour éliminer le calicivirus du chat (un virus respiratoire qui affecte les chats) des ongles naturels et artificiels a révélé que, comparé au désinfectant pour les mains, se laver les mains avec de l'eau ne réduit que les unités d'infection virale (**Rhodes et al, 2020**). Il convient de noter qu'il est désormais recommandé d'utiliser un désinfectant pour les mains dans les lieux publics, et que les acheteurs utiliseront un désinfectant pour les mains lorsqu'ils pènetrent dans les centres commerciaux et les zones commerciales. (**Xu et al, 2017**).

Chapitre II : les facteurs qui influencent le Covid-19

Le comportement humain joue un rôle important dans la propagation des maladies. Les gens ont tendance à se tenir à distance les uns des autres et à observer les espaces privés de chacun dans les centres commerciaux, les magasins et les rues, mais ce genre d'image n'est pas si parfait lorsque le nombre de personnes vivant dans la ville est élevé. Même lorsque la population n'est pas aussi dense en ville, il y a des situations qui se produisent, comme les bus, les trains, les métros, les cinémas, les boîtes de nuit, etc. Les réglementations sociales sur les espaces privés disparaissent. En théorie, le risque d'infection est plus élevé ici.

On suppose que par rapport à d'autres pays asiatiques, les caractéristiques de distanciation sociale de la culture japonaise (n'impliquant pas de poignée de main ou de baisers) et l'utilisation fréquente de masques peuvent conduire au faible taux d'infection observé au Japon (**Scott et al, 2010**).

Un autre aspect qui peut être considéré comme une caractéristique culturelle est l'alimentation, qui doit contribuer à la santé et au bien-être. Le lien entre une fonction immunitaire faible et l'obésité peut expliquer la sensibilité accrue des personnes obèses à la pathogénicité virale (**McMichael et al, 2020**). Une augmentation des cellules graisseuses peut nuire au microenvironnement pulmonaire, y compris les alvéoles, entraînant une inflammation locale et des dommages secondaires associés à des infections virales (**McConnell, 2020**). On pense que le pic de glycoprotéine sur le SRAS-CoV-2 joue un rôle clé dans l'entrée de l'hôte et le déclenchement de la réponse immunitaire (**O'Neill et Netea, 2020**), ce qui n'est pas clair chez les personnes obèses.

D'autre part, le rôle de la carence en vitamine D dans la sensibilité sévère au COVID-19 a été souligné. La vitamine D est une hormone stéroïde dérivée du cholestérol, qui peut réguler près de 5% de l'expression des gènes humains, dont certains sont importants pour améliorer la réponse immunitaire aux agents pathogènes (**WHO, 2020**). Les personnes vivant dans les zones ensoleillées sont moins susceptibles de présenter une carence en vitamine D. La forme biologiquement active de la vitamine D (1,25-dihydroxycholecalciférol ou calcitriol) est impliquée dans la réponse immunitaire à diverses inflammations, infections et maladies pulmonaires. En fait, des preuves expérimentales montrent que le calcitriol peut jouer un rôle protecteur contre les lésions pulmonaires induites par le LPS en régulant l'expression des ACE 1 et 2 (**Xu et al, 2017**). L'augmentation du statut en vitamine D est attribuée à l'activité physique et à la contraction des muscles squelettiques, en particulier dans l'environnement extérieur, où les rayons ultraviolets et le 7-déhydrocholestérol complètent

l'interaction dans la peau. Les directives visant à restreindre le contact social par verrouillage auront un impact sur la biodisponibilité de cette vitamine. Cependant, même l'exercice physique à l'intérieur peut améliorer efficacement l'état de la vitamine D grâce à des mécanismes biologiques autres que le 7-déhydrocholestérol. Des études ont montré que les personnes âgées vivant dans la communauté (suivi dans les 2,6 ans) ont montré une corrélation positive entre les taux sériques de vitamine D et l'activité physique, et non liée à l'exposition au soleil). Le lien entre la carence en vitamine D et la gravité du COVID-19 devrait être étudiée plus avant, en particulier dans les pays ensoleillés où l'incidence des cas est élevée. Par exemple, l'Arabie saoudite est l'un des 15 pays avec le plus grand nombre de cas dans le monde. (Scott et al, 2010)

II.2.3 Centres de soins infirmiers

Le nombre de décès dans les maisons de retraite médicalisées est beaucoup plus élevé que celui des personnes âgées à l'extérieur. Cela peut s'expliquer par les raisons suivantes, c'est-à-dire que la propagation des maladies parmi ces personnes vulnérables est plus facile car elles sont toutes confinées au même endroit (McMichael et al, 2020). Par crainte d'être infectés, certains travailleurs refusent de travailler dans ces établissements, ce qui complique encore la situation. Selon les rapports, des patients âgés de certains pays européens pourraient avoir été abandonnés dans leurs maisons de retraite et certains d'entre eux seraient décédés au lit (McConnell, 2020). Dans les régions où le COVID-19 est moins sévère, les maisons de soins infirmiers ne sont pas très populaires car il y a très peu de maisons de soins infirmiers dans de nombreux pays du Moyen-Orient. De plus, comme les obligations culturelles et religieuses déterminent la relation entre les jeunes et les personnes âgées, la plupart des personnes âgées sont prises en charge par leur famille (O'Neill Netea, 2020)

II.2.4 Facteurs structureaux du retentissement psychique

La prise en charge de la pandémie a conduit à une réorganisation importante des outils de soins ambulatoires et hospitaliers, comme en ont attesté notamment les efforts pour augmenter le nombre de lits de soins intensifs disponibles. Les soignants ont été soumis à la double contrainte d'un afflux massif de patients à traiter et de la réalisation en temps réel de cette adaptation de l'offre de soins.

Chapitre II : les facteurs qui influencent le Covid-19

L'exposition à la Covid-19 et la peur d'être contaminés ont influencé l'état psychique des soignants de façon variable :

- en fonction du type de service : l'anxiété était plus élevée en soins intensifs et dans les secteurs n'accueillant que des patients Covid+, d'autant plus que les moyens de protection mis à disposition sont restés longtemps cruellement insuffisants ;

- en fonction de la profession : dans les études, les infirmiers semblaient plus impactés que les médecins, ce qui paraît en lien avec le fait que ces derniers sont moins longtemps exposés à un contact proche avec les patients (**Luceño-Moreno et al, 2020**). De plus, les soignants dits de première ligne ont été soumis à la répétition d'une exposition au risque, ce qui explique un vécu d'épuisement, d'autant plus critique que l'hôpital public vit une crise systémique du fait d'une baisse des moyens matériels et humains, générant la perception d'un manque de considération de cette problématique par les pouvoirs publics. (**Ministère De L'Europe étrangères, 2020**)

L'afflux massif de patients a malmené les hôpitaux dans des proportions variables, même s'ils l'avaient anticipé. Lorsque la demande de soins dépassait l'offre, les soignants ont été confrontés à plusieurs facteurs de détresse : le stress lié à la recherche de ressources disponibles lorsqu'elles devenaient rares, voire le questionnement éthique associé au fait de devoir choisir les patients en fonction de l'ordre d'arrivée ou du pronostic vital. La confrontation répétée à cette situation a engendré un vécu d'impuissance et la perte perçue de la capacité à être soignant (**Greenberg et al, 2020**).

Si le travail de soignant et la mise à l'épreuve du système de soins comportent des facteurs intrinsèques favorisant l'émergence d'une tension psychique, la situation sanitaire inédite liée à la Covid-19 est venue bouleverser l'équilibre entre vie professionnelle et vie personnelle. Le risque potentiel de contamination de leur famille a pu, en outre, créer un conflit, chez les professionnels de santé, entre devoir soignant et sécurité pour soi et ses proches.

Ce mal-être a été accru par la majoration du temps de travail et la modification répétée des plannings perturbant l'équilibre familial, tandis que le confinement constituait une période critique : moins de temps consacré aux enfants et à l'aide au travail scolaire alors que les écoles avaient fermé (même si certaines se sont adaptées pour accueillir les enfants de ces personnels). (**Goulia et al, 2010**).

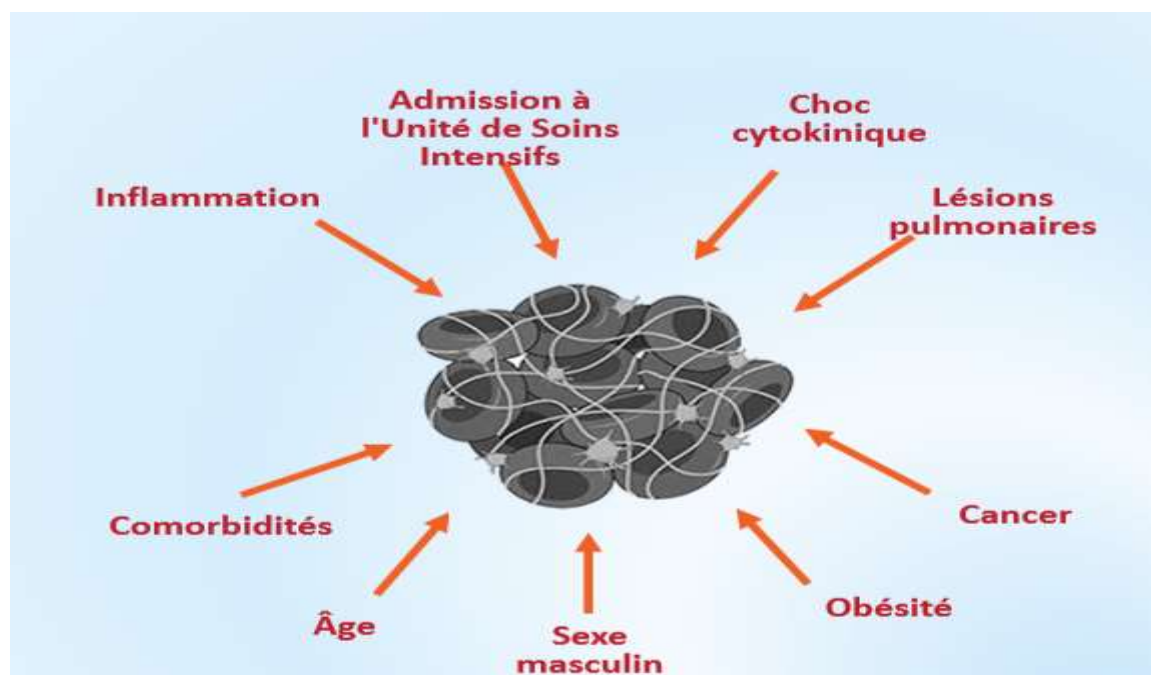


Figure 12 : Facteurs de risque liés à la COVID-19 pour la thromboembolie veineuse

II.3 Les conséquences sanitaires et sociales de covid-19

1. L'impact sur les systèmes de santé

Face à la pandémie de Covid-19, les systèmes de santé, pour la plupart déjà fragiles, ont été fortement déstabilisés dans de nombreux pays africains, menaçant l'accès des populations aux soins et services de santé primaire. L'OMS souligne que 90% des pays ont connu des interruptions de services de santé essentiels comme le diagnostic et le traitement des maladies non transmissibles, la planification familiale et la contraception, le traitement des troubles mentaux ou du cancer, les programmes de vaccination obligatoire. Les besoins identifiés sur le terrain pour la riposte à la Covid-19 sont multiples : matériel (équipements d'urgence et de réanimation, équipements de protection individuelle (EPI), intrants pour les tests (réactifs, matériel de laboratoire), médicaments et produits pharmaceutiques), humain (renfort en ressources humaines, formation) et technique (appui au renforcement de la gouvernance du système de santé, développement du système de surveillance et d'alerte précoce).

2. L'augmentation de l'insécurité alimentaire

Chapitre II : les facteurs qui influencent le Covid-19

Au plan mondial, on estime que la crise de la Covid-19 pourrait faire augmenter de 130 millions le nombre de personnes souffrant de sous-alimentation (690 millions actuellement, en augmentation depuis plusieurs années). Dans un rapport de juillet 2020, le PAM et l'agence des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) ont identifié 29 pays à haut risque d'aggravation de l'insécurité alimentaire, dont 15 en Afrique subsaharienne, souvent déjà vulnérables. En valeur absolue, la crise alimentaire la plus significative est signalée en RDC, avec 21,8 millions de personnes en situation d'insécurité alimentaire, dont 5,7 millions au bord de la famine. La situation est également particulièrement préoccupante dans le Nord-Est du Nigéria, au Sud-Soudan, mais aussi au Burkina Faso ou en Somalie.

3. L'augmentation de la pauvreté

La crise économique engendrée par la pandémie de Covid-19 pourrait faire basculer 420 millions de personnes, dont une majorité vivant dans les pays d'Afrique subsaharienne et d'Asie du Sud, dans la pauvreté absolue, c'est-à-dire sous le seuil de 1,90 USD par jour (**UNU-WIDER, 2020**). La baisse de revenu due à la perte d'activité imposée par les mesures de confinement fait peser un risque direct sur les moyens de subsistance des populations. En l'absence de systèmes de protection sociale solides, les ménages sont parfois contraints de s'engager dans des stratégies qui vont les appauvrir durablement : vente du capital productif (bétail, terres), retrait des enfants de l'école faute de moyens suffisants. À la baisse de revenu due à la perte d'activité s'ajoute le coût direct des soins de santé. Les Nations unies estiment que les dépenses de santé font basculer 100 millions de personnes dans la pauvreté chaque année.

4. Le risque d'une déscolarisation massive des enfants

Les fermetures d'écoles ont entraîné une rupture de l'apprentissage pour des centaines de millions d'élèves. Nombre d'entre eux n'ont toujours pas repris le chemin de l'école alors même que les solutions d'enseignement à distance ne sont pas envisageables pour au moins 580 millions d'élèves dans les pays à faible et moyen revenus, selon une étude de l'UNESCO, de l'UNICEF et de la Banque mondiale. Les conséquences en sont particulièrement dramatiques pour les filles (aggravation des phénomènes de violence, des grossesses précoces, d'éloignement durable de l'école). (**Ministère De L'Europe étrangères, 2020**)

III.1 Diagnostic

Selon l'un des traditionnels postulats de Koch, l'isolation et la culture du pathogène en laboratoire à partir d'un échantillon d'organe malade est le « gold standard » du diagnostic d'une maladie infectieuse. Toutefois, cette méthode de détection est lente et nécessite un équipement et des techniques de culture spécifiques qui sont limitées à certains types de laboratoires (niveau de sécurité élevée : L3 et L4). Face à cette pandémie, sur le terrain, une technique plus rapide et plus accessible était indispensable pour identifier, isoler et traiter sans tarder les patients atteints.

III.1.1 RT-PCR

L'alternative, devenant l'examen de choix pour le diagnostic, est la recherche directe de l'ARN viral par PCR (Polymerase Chain reaction). Cette recherche se fait sur un frottis nasopharyngé ou oropharyngé. Dans certains cas, celle-ci pourra être réalisée sur des prélèvements par lavage broncho-alvéolaire toutefois il s'agit d'un examen invasif et aérosolisation, réservé à certaines situations cliniques particulières. La sensibilité de la PCR varie selon les études entre 59 et 83%. (Ai et al, 2020 ; Long et al, 2020) Un premier résultat négatif n'exclut donc pas totalement le diagnostic. De même, étant donné l'évolution de la charge virale au cours du temps, si la PCR est réalisée de manière trop précoce ou au-delà d'une semaine de symptômes le résultat peut s'avérer également négatif. (Louvain medical, 2020).

III.1.2 CT- scan

Le scanner thoracique s'est imposé rapidement parmi les outils diagnostiques de première ligne. En effet, les anomalies observées dans les cas confirmés (Shi et al , 2020) ont permis d'établir des critères diagnostiques classant les patients en différentes catégories : de peu probable à suspect en passant par possible, avec une sensibilité allant jusque 98%. (Long et al, 2020 ; Fang et al, 2020). Ainsi qu'en fonction de l'étendue des lésions qui prédominent à titre de verre dépoli dans les zones basales et postérieures. Grâce à une filière dédiée, les Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL) ont donc rapidement intégré le scanner dans l'algorithme de prise en charge initiale au moment du pic épidémique. Celui-ci supplante dans certains cas très suspects la PCR, conformément à la définition de cas émise par l'institut de santé publique Belge (Sciensano) dans ses recommandations. La performance du scanner dépend cependant de la

probabilité pré-test: l'image n'est pas facilement distinguable de certaines autres pneumonies virales ou atypiques (Louvain medical, 2020).

III.2 Traitement

III.2.1 Site de soins

Les cas suspects et confirmés devraient être traités dans un hôpital désigné avec des conditions efficaces d'isolement et de protection. L'état d'isolement des cas suspects devrait être le plus élevé, et le traitement devrait être effectué dans une seule pièce au lieu d'un logement mixte. Seuls les cas confirmés devraient être admis dans le même service, et les patients gravement malades devraient être admis aux soins intensifs dès que possible. À ce stade, les personnes infectées asymptomatiques devraient également être isolées pour observation. Si une épidémie grave se produit dans la région et que les ressources médicales sont limitées, les cas bénins et les personnes infectées asymptomatiques peuvent être traités et observés à la maison, mais l'enregistrement et la prise en charge devraient être effectués par les institutions locales de prévention et de contrôle des maladies et les centres de services de santé communautaires, afin de guider, d'observer et de traiter la quarantaine à la maison. En outre, le renvoi et le transfert des patients graves devraient être sûrs, bien évalués, et aucun problème ne devrait être causé sur le chemin. (JIE-MING et al, 2021)

III.2.2 Soins généraux

Reposez-vous au lit, renforcez le traitement de soutien, un apport calorique adéquat, faites attention à l'équilibre de l'eau et de l'électrolyte et maintenez la stabilité interne de l'environnement. En même temps, un suivi étroit devrait être mené pour observer la respiration des patients, surveiller la saturation en oxygène de sang, et observer des changements dans la température corporelle. Il convient d'accorder une attention particulière aux patients qui sont passé de légers à graves 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, la protéine c réactive, les indicateurs biochimiques (enzyme hépatique, enzyme cardiaque, fonction rénale, etc.) et la fonction de coagulation

devraient être surveillés au besoin, ainsi que l'analyse artérielle des gaz sanguins et l'imagerie thoracique au besoin. (JIE-MING et al, 2021)

III.2.3 Antiviraux

Qu'est-ce qui est fondamental pour une maladie infectieuse? L'essentiel est de traiter la cause de la maladie. Pour covid-19, la thérapie antivirale est une priorité absolue, dans les cas doux et graves. Sans traitement et sans intervention pour sa cause, d'autres traitements sont très passifs, donc tout le monde fait de son mieux pour supprimer le virus au travail. En fait, ce que nous avons observé, c'est que les temps d'existence et de désintoxication du coronavirus dans le corps sont très longs, et un certain nombre d'autopsies corporelles montrent un grand nombre de particules virales et de corps d'inclusion de virus dans la cavité alvéolaire et le septum pulmonaire du patient. D'autres traitements peuvent-ils fonctionner sans éliminer le virus chez les patients graves? En outre, si l'inflammation est due à une inflammation excessive causée par le virus, si vous ne vous débarrassez pas du virus, même l'ECMO ne peut pas l'inverser. Cela devrait nous rappeler que l'étiologie est la partie la plus importante du traitement.

À l'heure actuelle, il n'existe aucun médicament antiviral efficace (JIE-MING et al, 2021)

III.2.4 Glucocorticoïdes

À l'heure actuelle, il y'a une grande controverse sur l'application des hormones: certains pensent que les hormones sont efficaces, tandis que d'autres pensent que les hormones font plus de mal que de bien. Bien qu'il y ait controverse, il est indéniable que les hormones sont couramment utilisées dans le traitement de la pneumonie virale. La médecine fondée sur des données probantes pour le traitement de la pneumonie virale est controversée. La plupart de ces études sont des études rétrospectives avec une faible comparabilité et des niveaux de données insuffisantes. Comme nous le savons tous, le niveau de preuve dans les études rétrospectives est insuffisant et sa comparabilité est faible. Une bonne étude nécessite des études contrôlées à grande échelle, multicentriques, randomisées, à double inde angle, mais il est trop difficile à faire selon cette conception. La posologie d'hormone, le moment, l'utilisation, et la durée varient. Par exemple, les patients ont augmenté la mortalité après avoir utilisé des hormones, principalement parce que de nombreux patients sont déjà très malades lors de l'utilisation d'hormones, tandis que

les patients légèrement malades n'ont pas besoin d'utiliser des hormones. Cela conduit à une conclusion non scientifique que la mortalité des patients qui utilisent des hormones est élevée. (JIE-MING et al, 2021)

III.2.5 Soutien respiratoire

III.2.5.1 Principes généraux

Selon le changement de saturation artérielle en oxygène ou la saturation périphérique en oxygène capillaire, une oxygénothérapie efficace devrait être administrée à temps, y compris l'administration d'oxygène par cathéter nasal ou masque facial, et la canule nasale à débit élevé (HFNC), avec ventilation mécanique non invasive ou invasive si nécessaire.

Les méthodes de soutien respiratoire pour les patients graves covid-19 sont essentiellement à haut débit nasal canule (HFNC) oxygénothérapie, ventilation mécanique non invasive, et la ventilation mécanique invasive au stade précoce, et l'oxygénation de la membrane extracorporel (ECMO) au stade avancé. (JIE-MING, 2021)

III.2.6 Thérapie de plasma convalescent

En plus des médicaments, un autre traitement antiviral potentiel est la thérapie par plasma convalescent, une thérapie relativement ancienne. Le plasma convalescent est une option thérapeutique importante pour les humains pour faire face aux maladies infectieuses émergentes, en particulier lorsqu'il y a peu de recherche sur le développement de nouveaux médicaments. Le plasma convalescent devrait théoriquement être efficace, car le plasma dérivé des patients récemment récupérés contient certains anticorps neutralisants, qui peuvent pouvoir combattre, neutraliser, et éliminer le virus. L'application de la thérapie plasmatique dans les maladies infectieuses émergentes, qui comprennent actuellement le SRAS, la grippe aviaire, le MERS et d'autres, a des antécédents de plus de 100 ans. Certains essais cliniques ont suggéré que la thérapie par plasma convalescent est efficace, alors qu'aucun effet évident n'a été observé dans des études sur la maladie à virus Ebola. Aucun traitement spécifique pour COVID-19 n'est actuellement disponible, et donc le traitement de plasma convalescent pourrait être une option importante pour sauver des patients graves.

III.2.7 Thérapie ciblée par cytokine

Compte tenu de la tempête de cytokine chez les patients atteints de COVID-19, une étude clinique sur le talizumab un anticorps monoclonal qui se lie spécifiquement au récepteur interleukine-6 a été menée avec les efforts conjoints de l'Université chinoise des sciences et de la technologie, de l'École des sciences et de la médecine de la vie et de ses hôpitaux affiliés. Dans les données publiées de l'essai clinique actuel de phase 1, la température corporelle des patients covid-19 de 11/14 est revenue à la normale dans un délai de 24 ho avec l'amélioration de l'indice d'oxygénation ; quatre patients ont présenté l'absorption des lésions dans des images de CT de coffre, et un cas critique a été avec succès sevré outre de l'intubation endotrachéale. Les données de suivi de 14 patients seront mises à jour à l'avenir. (JIE-MING et al, 2021)

III.2.8 Prophylaxie veineuse de thromboembolie et traitement

L'hyper-coagulation et l'hyper-fibrinolyse sont communes dans les patients de COVID-19, comme démontré par des présentations cliniques et des résultats pathologiques de la thrombose. Aucune contre-indication ne signifie un certain degré d'indication de la thérapie anticoagulante. Des régimes de traitement pourraient être faits basés sur la sévérité d'un patient de la maladie. Un patient présentant un diagnostic confirmé de VTE pourrait être donné un dosage de traitement, et ceux sans VTE pourraient être donnés un dosage prophylactique, et des ajustements faits selon l'âge et d'autres risques hémorragiques. Il est nécessaire de surveiller le risque de thrombocytopenie induite par l'héparine (HIT) lors de l'administration de l'héparine.

III.2.9 Traitement antibactérien

Principalement, les patients présentant le COVID-19 doux n'ont pas besoin de thérapie antibactérienne, ou n'importe quel traitement spécial. Ils sont pour la plupart auto-limitatifs dans les 2 semaines suivant le traitement symptomatique. On estime que plus de 90 % des patients présentant des formes bénignes de la maladie s'amélioreront ou deviendront auto-guérison, et qu'ils n'auront donc pas besoin de médicaments antibactériens.

La progression du COVID-19 est relativement lente, contrairement à la grippe, qui peut progresser vers une pneumonie grave nécessitant une hospitalisation 3 à 4 jours après le début de la maladie. Le délai moyen d'intubation des cas graves de COVID-19 est de 11 jours. L'infection

bactérienne secondaire est rare parmi les patients recevant la ventilation invasive pendant 2 ou 3 jours, mais elle pourrait se produire dans les patients sous ventilation pendant plus de 3 jours, tels que Carbapenem-résistant Enterobacteriaceae (CRE, tel que *Klebsiella pneumoniae*), *Baumannii* d'*Acinetobacter*, et *Staphylococcus aureus*. 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. (JIE-MING, 2020)

III.3 Les vaccins

La vaccination n'est pas contre-indiquée en cette période épidémique. Actuellement, les programmes de vaccination des enfants se poursuivent sans modification du calendrier vaccinal pour les vaccinations jusqu'à l'âge de 2 ans. En effet, l'épidémie de coronavirus ne doit pas entraver la prise en charge normale des enfants. Les dommages collatéraux potentiellement induits par l'absence de vaccination risqueraient d'être plus préjudiciables que le COVID-19 lui-même, les autres maladies infectieuses ne s'arrêtant pas pendant cette période. Ainsi, les consultations du premier mois de vie et celles qui comportent des vaccinations recommandées doivent être maintenues. Les autres consultations, non urgentes comportant ou non des vaccins, doivent être reportées. Pour éviter que votre enfant ne soit contaminé par le COVID-19, il faut veiller à bien respecter les mesures barrières. Concernant la vaccination contre la grippe, elle ne protège pas du coronavirus. Il n'existe pas de vaccin contre ce dernier actuellement. (OMS, 2020).

III.3.1 Les différents types de vaccins contre la Covid-19

Différentes technologies (aussi appelées plateformes) vaccinales sont actuellement utilisées. On peut les répartir en deux catégories (Van Riel et Wit, 2020 ; Trovato et al, 2020)

1. Les vaccins basés sur le virus entier Il peut s'agir d'un virus entier (ici, le SARS-CoV-2 inactivé par de la propiolactone (ex: vaccins développés par les entreprises Sinovac [Corona-vac] et Sinopharm [Chinese-WIBP-Vero-Inactivated-Covid], par Valneva [VLA

- 2001] ou par 5 BharatBiotech [Covaxin, BBV152]) ou d'un virus vivant mais atténué (ex: vaccin développé par Codegenix/serum institute of India [COVI-VAC]).
2. Les vaccins basés sur une protéine virale (ici, la protéine S) ou partie de la protéine II s'agit des vaccins protéiques et particules pseudo-virales (molécules de protéines S agrégées), des vaccins à acide nucléique et des vaccins vecteurs viraux.
 3. Certains sont basés sur la protéine (ou une partie) non modifiée, par exemple les vaccins vecteurs viraux développés par l'Université d'Oxford-AstraZeneca [AZD1222, ChAdOx1-nCoV-19] et par l'Institut de Recherche Gamaleya [Gam-COVID-Vac, dit Sputnik V], le vaccin à ARN messager (ARNm) développé par CureVac-GSK [CVnCoV] ou les vaccins protéiques de COVAXX [UB-612], de Medicago [CoVLP], de Clover Biopharmaceuticals/GSK/Dynavax et de Sanofi Pasteur-GSK. MSD avait élaboré 2 vaccins vecteurs viraux réplicatifs basés sur le virus de la rougeole et le virus de la stomatite vésiculeuse mais leur développement clinique a été stoppé fin janvier pour des raisons d'immunogénicité jugée insuffisante.
 4. Les autres sont basés sur la protéine modifiée dans sa forme de perfusion, par exemple les vaccins à ARNm développés par Moderna [Moderna COVID-19 Vaccine®, mRNA-1273] et par Pfizer-BioNTech [Comirnaty®, BNT162b2], le vaccin vecteur viral développé par Janssen Vaccines & Prévention (Johnson & Johnson) [Ad26.COV2.S], et le vaccin protéique de Novavax [NVX-CoV2373]. Une vue de l'état d'avancement du développement préclinique et clinique des différents vaccins-candidats est mise à jour chaque semaine sur le site de l'Organisation Mondiale de la Santé. (WHO, 2021)

III.4 L'auto-surveillance et l'auto-isolément

III.4.1 Auto-surveillance

L'auto-surveillance implique la surveillance de symptômes comme la fièvre, la toux et la difficulté à respirer pendant 14 jours. C'est le moment de surveiller votre état de santé et celui de vos enfants et de vos proches qui sont âgés ou souffrent de maladies chroniques. Les personnes qui pratiquent l'auto-surveillance peuvent fréquenter l'école ou travailler et elles peuvent également prendre part à des activités normales.

Une méthode d'auto-surveillance active consiste à prendre votre température deux fois par jour, soit le matin et la nuit, à l'aide d'un thermomètre numérique oral (par la bouche). Si vous prenez des médicaments contre la fièvre comme de l'acétaminophène (Tylenol) ou de l'ibuprofène (Advil), il importe de consigner par écrit la température prise au moins 4 heures après la dernière dose.

Dès que vous présentez des symptômes de la COVID-19, vous devez commencer à pratiquer l'auto-isolement :

- Vous isoler dès que possible.
- Appeler votre professionnel de la santé.
- Décrire vos symptômes et votre itinéraire de voyage. On vous donnera des conseils quant à la démarche à adopter (www.healthlinkbc.ca).

III.4.2 Auto-isolement

Vous auto-isoler signifie rester à la maison et limiter les contacts avec d'autres pendant 14 jours, ce qui diminue les possibilités de propager la maladie, car les symptômes peuvent prendre jusqu'à 14 jours pour apparaître après l'exposition au virus. Au cours de cette période d'incubation, il y a un faible risque que vous soyez contagieux même si vous ne vous sentez pas malade.

C'est pourquoi il est important de demander de s'isoler aux personnes qui risquent d'avoir été exposées à la maladie. Afin de limiter le contact avec les autres, vous devriez :

- Rester à la maison.
 - Éviter les personnes atteintes de maladies chroniques, celles dont le système immunitaire est affaibli et les personnes âgées.
 - Éviter de recevoir des visiteurs.
 - Vous laver les mains souvent au savon et à l'eau chaude pendant 20 secondes.
 - Vous couvrir la bouche et le nez avec le bras lorsque vous toussiez ou éternuez.
- (www.healthlinkbc.ca)

III.4 Prévention

Pour éviter de tomber malade et empêcher la transmission

- 1) Lave les mains régulièrement avec du savon et de l'eau courante ou un désinfectant à base d'alcool pendant au moins 20 secondes.
- 2) Lave les mains :
 - Après avoir toussé ou éternué / touché des tissus usagés
 - Toucher des surfaces ou des objets partagé/communs
 - Avant de toucher le visage (bouche, nez ou yeux)
 - Pour soigner les malades
 - Avant et après l'allaitement ou toucher un bébé
 - Avant, pendant et après la préparation des aliments
 - Avant de manger
 - Après l'utilisation des toilettes
 - Après avoir manipulé des animaux ou des déchets animaux
 - Après avoir manipulé des ordures
 - Après avoir changé les couches
 - Avant et après le traitement d'une coupure ou d'une plaie

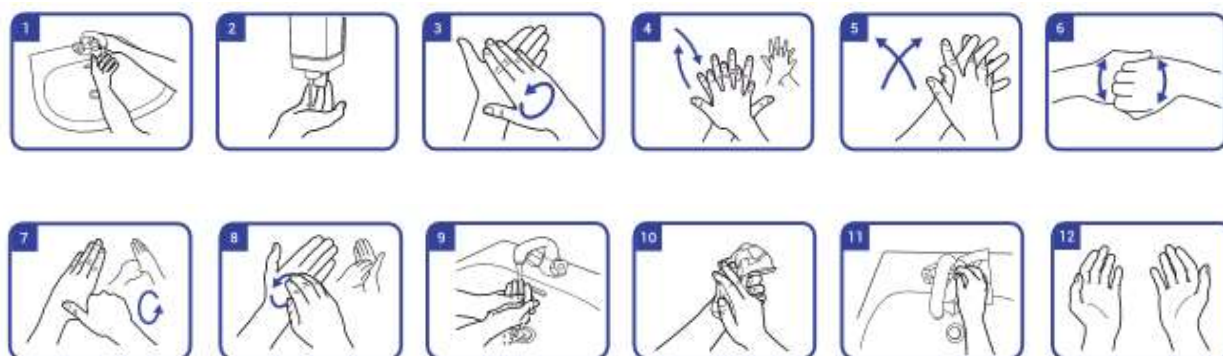


Figure 13 : le lavage des mains

1. Paume contre paume par mouvement de rotation
2. Appliquer suffisamment de savon pour recouvrir toutes les surfaces des mains et frictionner
3. Mouiller les mains abondamment
4. Le dos de la main gauche avec un mouvement d'avant en arrière exercé par la paume de la main droite, et vice versa
5. Les espaces interdigitaux, paume contre paume et doigts entrelacés, en exerçant un mouvement d'avant en arrière
6. Le dos des doigts dans la paume de la main opposée, avec un mouvement d'aller-retour latéral
7. Le pouce de la main gauche par rotation dans la main droite, et vice versa
8. La pulpe des doigts de la main droite dans la paume de la main gauche, et vice versa
9. Rincer les mains à l'eau
10. Sécher soigneusement les mains à l'aide d'un essuie-mains à usage unique
11. Fermer le robinet à l'aide du même essuie-mains
12. Vos mains sont propres et prêtes pour le soin



Figure 14 : Tousser et éternuer dans un mouchoir ou dans le creux du coude
(<https://www.teteamodeler.com> ; <https://www.nydailynews.com>)

Lorsque vous toussiez ou éternuez, couvrez votre bouche et votre nez avec un coude ou un mouchoir plié. Jetez le tissu dans un bac fermé immédiatement après utilisation et l'avez-vous les mains. (<https://www.ilo.org>)

Protégeons-nous, portons tous des masques



Figure 15 : Porter un masque (<https://www.teamexpert.fr>)

- **Masques et Mouchoirs** Fournir des masques appropriés et mettre à disposition des mouchoirs en papier sur les lieux de travail, à l'usage de ceux qui présentent un écoulement nasal ou une toux et accompagnés de poubelles fermées pour les jeter de manière hygiénique.



Figure 16 : gardez vos distances (<https://www.webstickersmuraux.com>)

- Distancez-vous des autres de 1 mètre. C'est ce qu'on appelle la distanciation sociale.
- Évitez les salutations physiques et les contacts avec les autres. Au lieu de vous serrer la main, agitez, hochez la tête pour saluer.
- Ne touchez pas vos yeux, votre nez ou votre bouche. Nous touchons notre visage 23 fois par heure avec nos mains. Les mains touchent de nombreuses surfaces et peuvent contracter des virus. Une fois contaminée, les mains peuvent transmettre le virus aux yeux, au nez ou à la bouche. De là, le virus peut pénétrer dans le corps et vous rendre malade.
- Évitez de cracher en public.
- N'assistez pas aux réunions ou événements publics. Évitez les espaces bondés. • Limitez le temps ou n'allez pas aux services religieux, aux réunions de famille, aux marchés, aux magasins, aux banques. Si vous devez sortir, limitez votre temps dans ces espaces et gardez une distance physique d'au moins un mètre des autres. • Évitez les transports en commun, si possible. Si vous devez les utiliser, augmentez la ventilation avec les fenêtres ouvertes et écarter-vous des autres.

Chapitre III : Traitement et prévention

- Nettoyez les surfaces de votre maison, de votre travail ou de votre transport que vous utilisez avec des produits de nettoyage. Nettoyez le plus souvent possible. Cela peut aider à réduire les germes trouvés sur ces espaces.



Figure 17: Désinfection des surfaces et les locaux (Irina Shatilova, Adobe Stock futura-sciences.com ; <https://caducee.net>)

- Rester à la maison ! Votre meilleur mode de protection est de rester à la maison autant que possible. Pratiquez l'éloignement social et limitez votre interaction avec les personnes extérieures à votre famille immédiate. (www.medicinesforhumanity.org)



Partie II

Partie Expérimentale

I. Partie expérimentale

I.1 Objectif

Réaliser une étude épidémiologique sur le malade de la covid-19 dans la région de Cheria - Tébessa.

Etablir un lien entre les Maladies Chroniques, l'âge, le sexe et le statut clinique des patientes.

Réaliser à travers la collecte des données chiffrées sur le teste PCR

La présente étude a été menée dans le but de vérifier l'hypothèse suivante : «

- **Les principaux facteurs de Covid-19**
- **Maladies graves ou chroniques sont des facteurs aggravants**
- **Parmi la population, les tranches d'âges les plus touchées dans la région de Cheria –Tébessa.**
- **Le taux de mortalité augmente avec l'âge**
- **Les hommes sont les plus risqué de formes sévères au covid-19. »**

I.2 Protocole

La population cible de notre travail est constituée de 440 cas divisées en :

- 252 hommes

- 188 femmes

I.3 Déroulement de l'étude

L'étude s'est déroulée du 14/03/2021 au 18/03/2021. Après les démarches administratives nécessaires pour l'obtention de l'autorisation de l'accès à l'établissement, nous nous sommes présentées et expliquées notre travail au directeur et au personnel de l'établissement concerné.

I.4 Lieux de l'étude

L'enquête clinique a été réalisée à travers un questionnaire ainsi qu'une collecte des données épidémiologique au niveau de l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) Mohamed Chbouki Cheria-Tébessa.

I.5 Identification de la personne enquêtée

Comporte les données suivantes :

Numéro du dossier de la patiente, base du diagnostic, confirmation de l'atteinte par le covid-19, maladies chroniques, l'âge et le sexe de malade. Ces informations sont mentionnées sur les dossiers des maladies.

I.6 Information socio démographiques

Cette rubrique est consacrée aux renseignements sur : l'âge, le sexe, profession du patient, le lieu de résidence Ce volet en plus de fournir des informations importantes pour cette étude il nous a permis de se familiariser avec les patient.

Age: la distribution de la population a été réalisée en fonction des tranches d'âge suivent: [30 à 40[, [40 à 50[, [50 à 60[, et [60à70].

I.7 Statut matrimonial

Les patients sont subdivisés en 2 groupes selon leur état personnel :

Groupe 1 : Célibataire

Groupe 2 : Marié

I.8 Résidence

Le milieu original des patientes a été noté.

I.9 Méthode de travail

Notre travail expérimental a été réalisé d'une part, au niveau de L'hôpital de Cheria-Tébessa ou nous avons recueilli un ensemble de données statistiques sur le Covid-19 durant les années 2020, 2021.

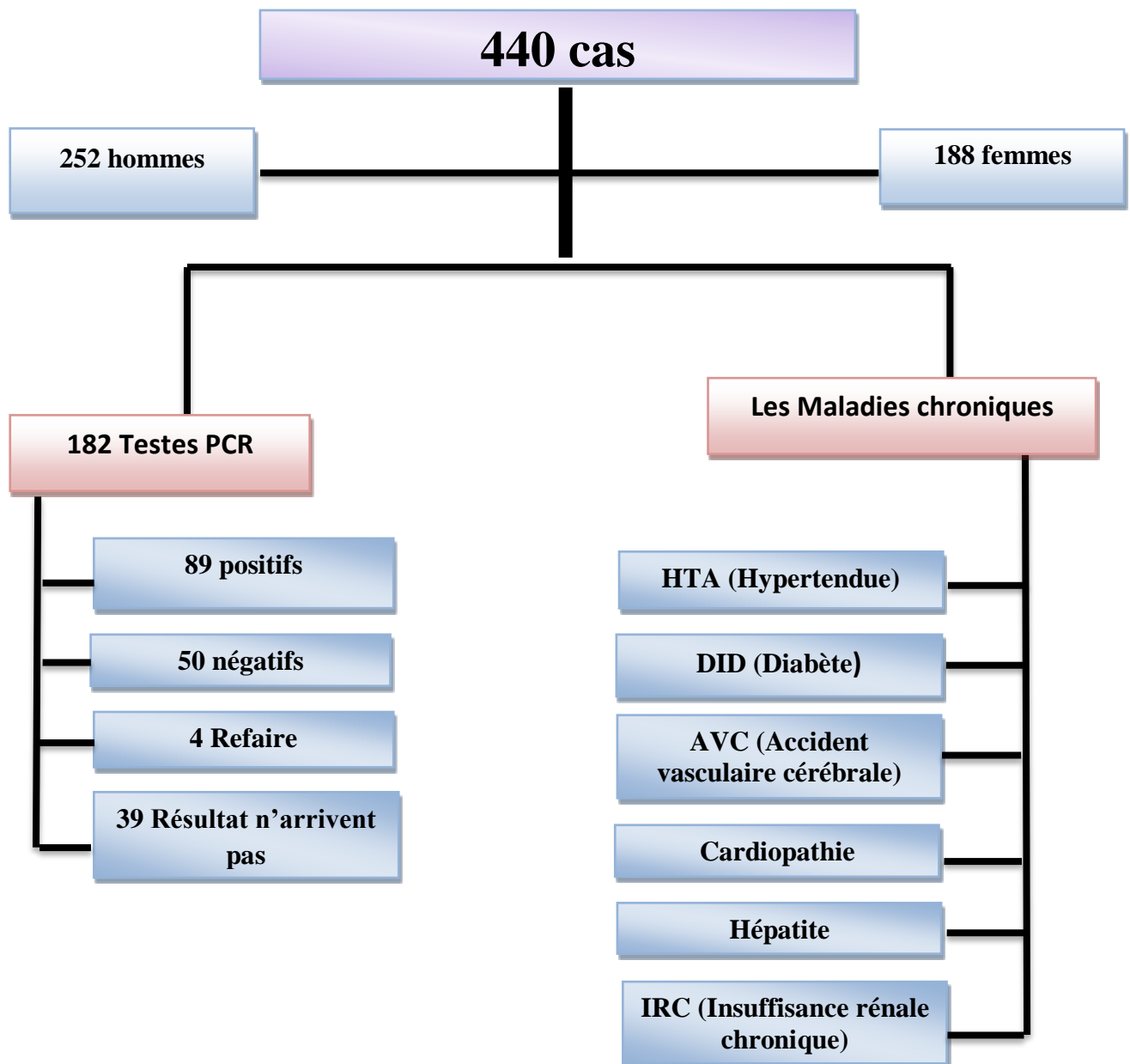


Figure18: Récapitulatif de protocole expérimental

La Figure 17 présente les différentes étapes du protocole expérimental utilisé.

Résultat

Nous notons que :

- Nombre des décès et nombre d'hospitalisation à domicile des cas de covid-19 dans la région de Cheria-Tébessa

Age	Male	Femelle
Décès	75,06	73,25
Hospitalisation à domicile	56,37	56,85
Sortie normale	63,11	63,59
Transfert	67,62	61,89

Durée (j)	Male	Femelle
Décès	3,78	4,88
Hospitalisation à domicile	0,00	0,00
Sortie normale	6,60	5,71
Transfert	4,28	3,29

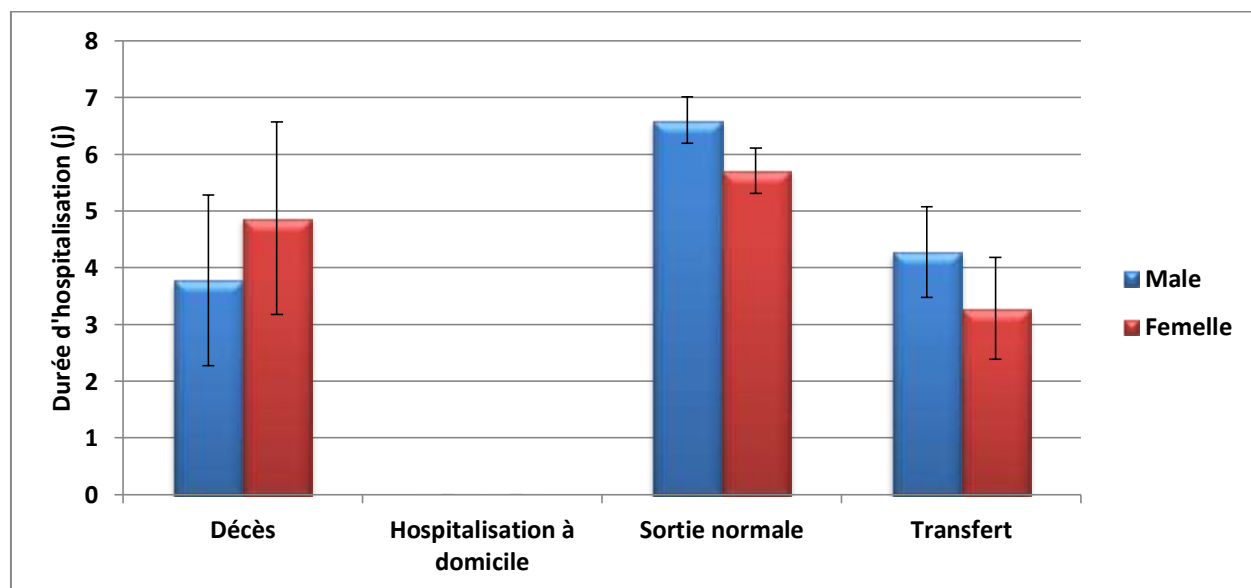


Figure 19: Représentation graphique de nombre des décès et nombre d'hospitalisation à domicile des cas de covid-19 dans la région de Cheria-Tébessa

- la distribution des cas de covid-19 dans la région de Cheria-Tébessa.

Age (écart-type)	Male	Femelle
Décès	8,98	12,79
Hospitalisation à domicile	13,60	16,43
Sortie normale	15,95	15,96
Transfert	10,42	16,41

Durée (écart-type)	Male	Femelle
Décès	1,05	1,70
Hospitalisation à domicile	0,00	0,00
Sortie normale	0,41	0,40
Transfert	0,80	0,90

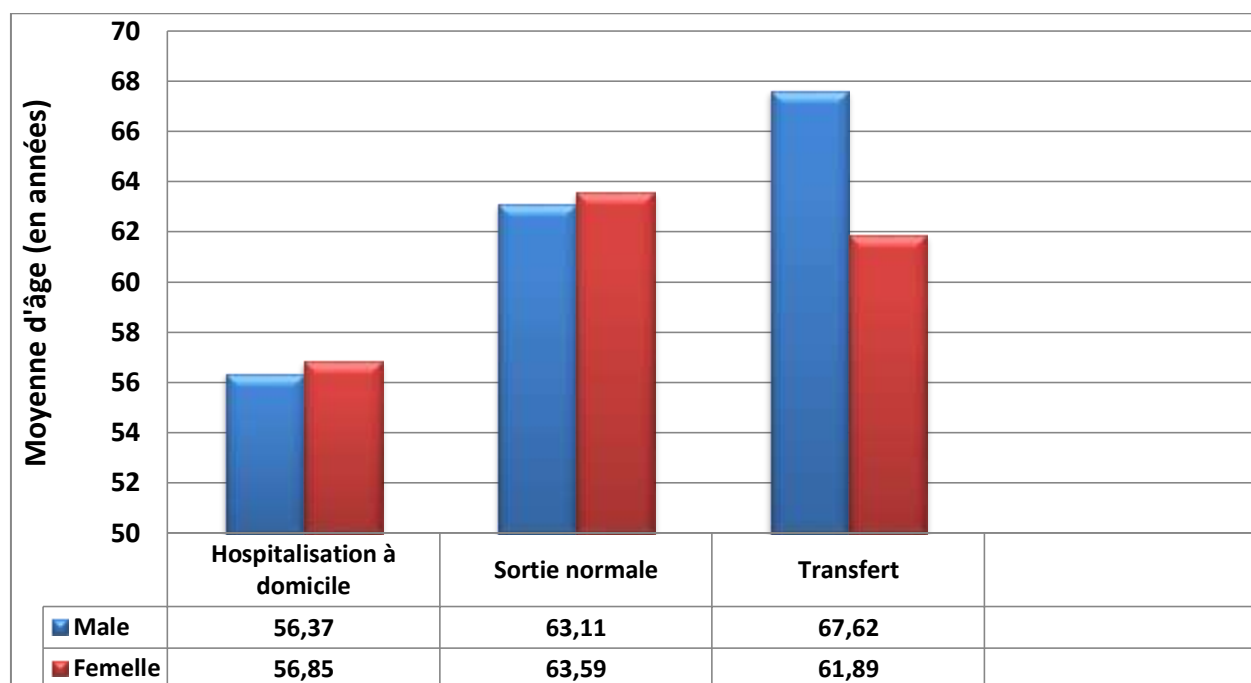


Figure20 : Représentation graphique de la distribution des cas de covid-19 dans la région de Cheria-Tébessa

Interprétation de résultats

Après l'analyse de nos résultats nous remarquons que les patients 144 (82 hommes et 58 femmes et leurs moyennes d'âge est 56 ans présentée par les deux sexes) atteints du covid-19 et qui ont été hospitalisé à domicile, Sont guéris,

Une tranche de 224 cas (123 hommes et 101 femme et une moyenne de 63 ans présentée par les deux sexes° ont été hospitalisée dans une durée comprise entre 5.5 et 6.5 jours ont été normalement sorties. Et d'autre de 50 patients (29 hommes et 21 femmes) après été hospitalisés dans une durée de 4,5 jours ont été transférés.

Alors que malheureusement il y a 26 cas (18 hommes et 8 femmes) ont été décesses après une période d'hospitalisation de 4.7 jours en moyenne.

Discussion

Notre travail avait pour but de déterminer un éventuel lien entre le statut clinique et les facteurs de risque chez les malades Covid-19 dans la région de Cheria -Tébessa.

L'épidémie de Covid-19 a frappé les personnes âgées, mais à peine plus que pour les autres causes de mortalité, selon l'étude de l'Ined. (<https://www.vie-publique.fr>, 2020)

I. Âge:

Sans surprise, les personnes âgées sont les plus nombreuses parmi les malades hospitalisés lors de la première vague. 43 % des hospitalisations concernent les plus de 75 ans et près de sept décès sur dix. L'âge médian des personnes décédées à l'hôpital est de 81 ans. Mais cette étude souligne qu'ils ont peu participé à la saturation des services de réanimation. Ils n'y représentent en effet que 20 % des admis contre 49 % pour les 50-70 ans. (<https://www.franceinter.fr>, 2020)

II. Les hommes majoritairement touchés

Les hommes, en revanche, y sont sur-représentés. Lors de cette première vague, sept malades en réanimation sur dix étaient des hommes. Ce sont aussi eux les premières victimes puisqu'ils représentent 60 % des personnes décédées du coronavirus à l'hôpital.

Au-delà de 90 jours

90 jours après l'hospitalisation, le taux de mortalité parmi les personnes entrées en hospitalisation entre le 1er mars et le 15 juin 2020 est de 19 %. Il est là encore plus élevé chez les hommes (21 %) que chez les femmes (17 %). Il augmente fortement avec l'âge : de 2 % pour les personnes hospitalisées de moins de 40 ans, il atteint 33 % parmi les plus de 80 ans. Parmi les patients passés en soins critiques, le taux de mortalité à 90 jours est de 27 %, mais l'âge reste un plus fort déterminant de la mortalité que le passage en soins critiques.

L'étude montre enfin, sur ces même 90 jours qui suivent l'hospitalisation, que la mortalité diminue nettement au cours du temps : division par deux au moins entre les entrées de début mars et celles de mi-juin et ce, indépendamment de l'évolution de l'âge et du sexe des personnes hospitalisées. Cela peut s'expliquer, dit l'étude, par une meilleure connaissance

de la maladie, une moindre pression épidémique, ou encore une meilleure prise en charge à l'hôpital. (<https://www.franceinter.fr>)

III. Taux de mortalité de la covid-19 (%)

- Aucune: 0,9
- Hypertension: 6,0
- Maladie respiratoire: 6,3
- Diabète de type 2: 7,3
- Maladie cardiovasculaire: 10,5 (RICHARD, 2020)

IV. La mortalité

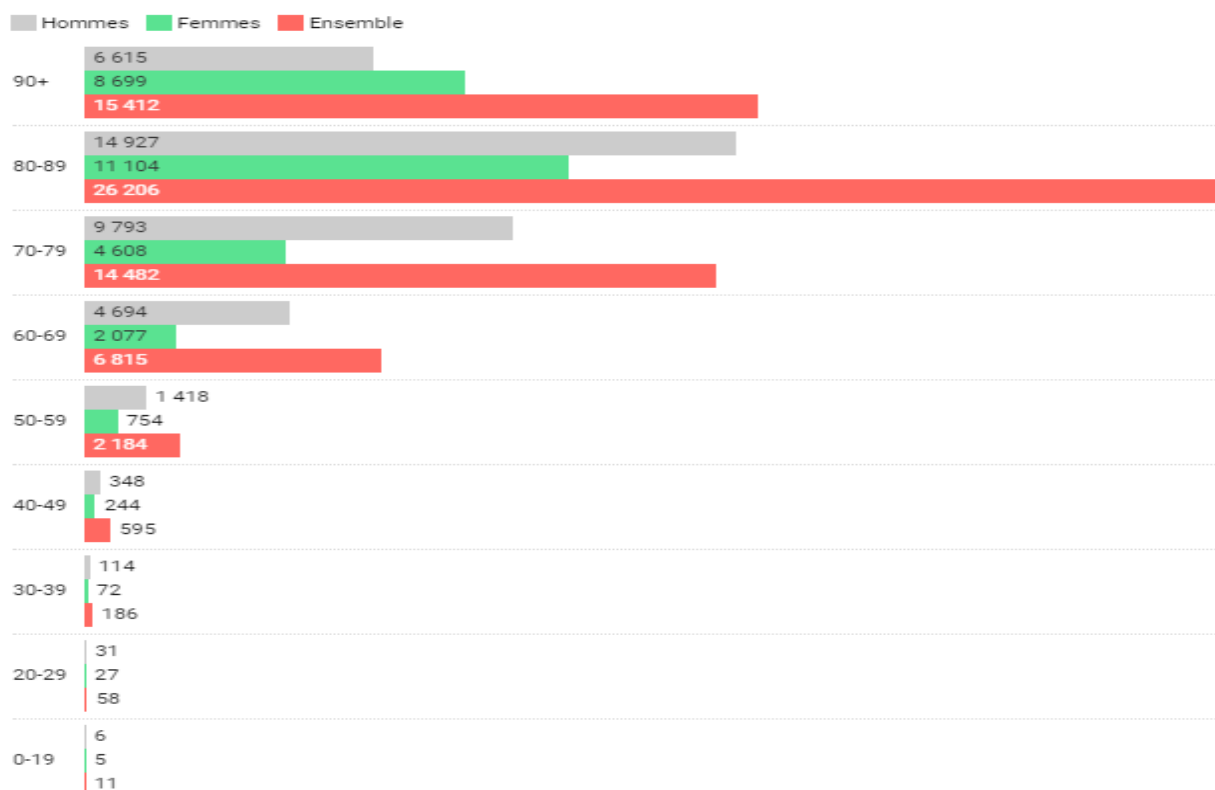


Figure 21 : Nombre cumulé de décès liés au Covid-19 par tranche d'âge Au 18 mars 2021

(Graphique: Vie-publique.fr/DILA Source: INED Récupérer les données Créé avec Datawrapper)

Conclusion

Nous avons rapporté Dans ce travail les personnes les plus atteintes par le covid-19 et les facteurs de risque qui rendent ces personnes vulnérables et nous avons apporté les principales observations des causes qui peuvent aider le coronavirus à se répandre dans la ville de Cheria - TEBESSA au cours de la période août 2020 – mars 2021.

Nous savions déjà que le Covid-19 est causé par le SARS-CoV-2, un virus nouvellement apparu, qui a été identifié pour la première fois à Wuhan (Chine) en décembre 2019.

Nous savions aussi que ce virus se transmet d'une personne à l'autre, via des gouttelettes respiratoires qui sont expulsées lorsqu'une personne infectée tousse ou éternue, Ces gouttelettes peuvent pénétrer dans la bouche ou le nez des personnes alentour, des personnes ne présentant aucun symptôme peuvent transmettre le virus, où la nécessité du port de la bavette.

La période de contagiosité est la durée de temps pendant laquelle la personne infectée peut transmettre la maladie à une autre personne. La période estimée de contagiosité maximale du virus se situe autour de la journée d'apparition des symptômes; elle débute quelques jours avant et décline de manière graduelle pendant les jours suivants, La pneumonie est l'un des premiers effets indésirables de l'infection: la fièvre et la toux sont les symptômes les plus courants. D'autres manifestations cliniques courantes comprennent la fatigue, la myalgie et la dyspnée. Certains patients peuvent ressentir des maux de gorge, des maux de tête.

la variabilité globale des cas et des décès de covid-19 à savoir de ces facteurs : l'âge, le sexe, les maladies chroniques, la constitution génétique, la densité de la population.

Des efforts sans précédent à l'échelle internationale ont été fournis pour développer des vaccins permettant de protéger la population et réduire le fardeau économique et socio-sanitaire de la pandémie de COVID-19.

Les vaccins peuvent être classés en diverses catégories en fonction de leur mode de fabrication (inactivé, protéinique, vecteur viral, etc.). Chaque catégorie a des avantages et des inconvénients potentiels.

Nous avons constaté à travers cette étude épidémiologique qu'il est très important de respecter et de suivre à la lettre le protocole sanitaire proposé par l'OMS, et confirmé par le ministère de la santé : isolément social, porte de bavette, utilisation de gel désinfectant, pour éviter la contamination entre les membres de la même famille et les gens qui fréquentent les mêmes lieux.

La sensibilisation du public ; dans les écoles, les mosquées ; et les lieux publics et nécessaire pour maîtriser la situation épidémique.

Enfin, notre étude affirme le lien entre : l'âge, le genre et le nombre de décès. En constate que la tranche d'âge la plus touchée est entre (60 et 68 ans), en particulier lorsque les cas sont atteints d'une maladie chronique. En plus on sait maintenant que les hommes plus a risque de développer des complications que les femmes.

Référence Bibliographique

A

- Agence de la santé publique du Canada (ASPC), 2020 Les animaux et la COVID-19.
- Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (Santé publique Ontario), 2020, Les voies de transmission de la COVID-19 : ce que nous savons jusqu'à présent Toronto, ON, la Reine pour l'Ontario.
- Ai T ; Yang Z ; Hou H ; et al, 2020, Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 200642.
- Ai T; Yang Z; Hou H *et al*, 2020, Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases *Radiology*.200642
- Al-Bari M.A.A, 2015, Chloroquine analogues in drug discovery: new directions of uses, mechanisms of actions and toxic manifestations from malaria to multifarious diseases. *J Antimicrob Chemother.*; 70:1608–1621.
- Algérie Presse Service Le Samedi; 05 Juin 2021 17:11
- Andersen; C.J; Murphy; K.E; Fernandez; M.L, 2016, Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Immunity. *Adv. Nutr.* , 7, 66–75.
- Antonio C; Vicent M; Armando A.d.S, 2020, Coronavirus, Population Genetics, and Humanities. *Mirabilia*, 30, 2–15.

B

- Batool Z; Durrani S.H; Tariq S. Association of Abo and Rh Blood Group Types to Hepatitis B; Hepatitis C, 2017, HIV And Syphilis Infection, a Five Year' Experience in Healthy Blood Donors in a Tertiary Care Hospital. *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad* , 29, 90–92.
- Bentrem F.W, 2020, COVID-19 Death Rate: Is it in our DNA?
- Berardi A; Perinelli D.R; Merchant H.A; Bisharat L; Basheti I.A; Bonacucina G; Cespi M; Palmieri G.F, 2020, Hand sanitisers amid CoViD-19: A critical review of alcohol-

based products on the market and formulation approaches to respond to increasing demand. *Int. J. Pharm*, 584, 119431.

- Bonny V; Maillard A; Mousseaux C; Plaçais L; Richier Q, 2020, COVID-19: Physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *La Revue de Médecine*.
- Burke R.M; Midgley C.M; Dratch A; Fenstersheib M; Haupt T; Holshue M; et al, 2020 , Active monitoring of persons exposed to patients with confirmed COVID-19 – United States, *MMWR Morb Mortal Wkly*

C

- Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM). The Role of Orofecal Transmission, Evidence Brief July 16. 2020.
- Chan J.F; Yuan S; Kok K.H; *et al*, 2020, A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster *Lancet*, 395 , Pp. P514-P523
- Changeux J-P; Amoura Z; Rey FA; Miyara M, 2020, A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications.
- Chen N; Zhou M; Dong X; *et al*. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study *Lancet*, 395 (2020), pp. 507-513.
- Cheng H-Y ; Jian S-W ; Liu D-P ; Ng T-C ; Huang W-T ; Lin H-H et al, 2020, Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods before and After Symptom Onset. *JAMA Internal Medicine.*; 180(9):1156-63.
- Cheng Y; Cheng G; Chui C.H; Lau F.Y; Chan P.K.S; Ng M.H.L; Sung J.J.Y; Wong, R.S.M, 2005, ABO blood group and susceptibility to severe acute respiratory syndrome. *J. Am. Med. Assoc.* , 293, 1450–1451.
- Choy K.-T; Wong A.Y.-L; Kaewpreedee P, Sia S.F; Chen D; Hui K.P.Y. 2020, Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro. *Antiviral Res.*; 178:104786.

- Cui J; Li F; Shi Z-L, 2019, Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*; 17 :181-92.

D

- Dea S et Garzon S, 1991, Identification of coronaviruses by the use of indirect protein-A-gold immunogold electron microscopy. *J Vet Diag Inv* 3:297-305.
- Dea S; Garzon S; STRYKOWSKI H ; TIJSSEN P, 1989, Ultrastructure and protein A-gold immunolabelling of HRT-18 cells infected with turkey enteric coronavirus, *Vet Microbiol* 20:21-33.
- Dhama K; Sharun K; Tiwari R; Dadar M; Malik Y.S; Singh K.P; Chaicumpa W, 2020, COVID-19, an emerging coronavirus infection: Advances and prospects in designing and developing vaccines immunotherapeutics and therapeutics. *Hum. Vaccines Immunother* , 16, 1232–1238.
- 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.
- Dyer O, 2020, Covid-19, Black people and other minorities are hardest hit in US. *BMJ*, 369, m1483

E

- Elsayed S; Abu-Hammad O; Alolayan A; Althagafi N; Ayed Y; Dar-Odeh N, 2020, Getting to Know SARS-CoV-2: Towards a Better Understanding of the Factors Influencing Transmission, *Pesqui Bras Odontopediatr Clin. Integr*, 20, 0122.

F

- Fang Y; Zhang H; Xie J *et al*, 2020, The sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR Radiology, Pp. E115-E117
- Fontana L; Villamagna AH; Sikka MK; McGregor JC. Understanding viral shedding of SARS-CoV-2: review of current literature. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2020:1-35.

G

- Goulia P; Mantas C; Dimitroula D, 2010. General hospital staff worries, perceived sufficiency of information and associated psychological distress during the A/H1N1 influenza pandemic. *BMC Infect Dis.*; 10:322.
- Greenberg N; Docherty M; Gnanapragasam S; Wessely S, 2020, Managing mental health challenges faced by healthcare workers during Covid-19 pandemic. *BMJ.* , 368:m1211.
- Guan W; Ni Z; Yu H *et al*, 2020, Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China medRxiv, 382 , Pp. 1708-1720
- Guillon P; Clément M; Sébille V; Rivain J.G; Chou C.F; Ruvoën-Clouet, N; Pendu J.L, 2008, Inhibition of the interaction between the SARS-CoV Spike protein and its cellular receptor by anti-histo-blood group antibodies. *Glycobiology* 18, 1085–1093.

H

- Hoffmann M; Kleine-Weber H; Schroeder S; Krüger N; Herrler T; Erichsen S, 2020, SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* [S0092867420302294]
- Honce R et Schultz-Cherry S, 2019, Impact of obesity on influenza a virus pathogenesis, immune response, and evolution, *Front Immunol*, 10, 1071.
- Hosier H; Farhadian S; Morotti R; Deshmukh U; Lu-Culligan A; Campbell K; et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *Journal of Clinical Investigation.* 2020.
- Hu B; Zeng L-P; Yang X-L; et al, 2017, Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus, *PLoS Pathog* ,13 : e1006698.

I

- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). COVID-19 (SRAS-CoV-2) : Recommandations intérimaires sur les mesures de prévention en milieux de travail pour les travailleuses enceintes ou qui allaitent. 2020.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), COVID-19 : Modes de transmission et mesures de prévention et de protection contre les risques, incluant le rôle de la ventilation. Questions-réponses, 2021.

- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), Revue rapide de la littérature scientifique : proportion de personnes asymptomatiques, leur réponse immunitaire et leur potentiel de transmission de la COVID-19. 2020.
- Istituto Superiore di Sanita (ISDS), 2020, Report sulle caratteristiche dei pazienti deceduti positivi a COVID-19.
- *Iwasaki A et Grubaugh N.D, 2020, Why does Japan have so few cases of COVID19? EMBO Mol. Med. , 12, e12481.*

J

- JIE-MING QU; BIN CAO; RONG-CHANG CHEN; COVID-19 the Essentials of Prevention and Treatment; 2021 Shanghai Jiao Tong University Press. Published by Elsevier Inc ; Pp 55; 72

K

- Khamitov R.A; Loginova S.I; Shchukina V.N; Borisevich S.V; Maksimov V.A; Shuster A.M, 2008, Antiviral activity of arbidol and its derivatives against the pathogen of severe acute respiratory syndrome in the cell cultures, *Vopr Virusol*, 53:9–13.
- Knight M; Bunch K; Vousden N; Morris E; Simpson N; Gale C; et al, 2020, Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK, national population based cohort study, *BMJ*, 369:m2107.

L

- La rédaction de LCI - Publié le 4 juin 2021 à 10h02
- Lin C.M; Wu F.M; Kim H.K; Doyle M.P; Michaels B.S; Williams L.K, 2003, A Comparison of Hand Washing Techniques to Remove *Escherichia coli* and Caliciviruses under Natural or Artificial Fingernails. *J. Food Prot*, 66, 2296–2301.
- Lindesmith L; Moe C; Marionneau S; Ruvoen N; Jiang; X; Lindblad L; Stewart P; LePendu J; Baric R, 2003, Human susceptibility and resistance to Norwalk virus infection. *Nat. Med*, 9, 548–553.
- Liu Y; Yan L.M; Wan L; Xiang T.X; Le A; Liu J.M; et al, 2020, Viral dynamics in mild and severe cases of Covid-19. *Lancet Infect Dis*,

- Long C; Xu H; Shen Q; et al, 2020, Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol*, 126:108961.
- Lu R; Zhao X; Li J; et al, 2020, Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 395 : 565-74.
- Luceño-Moreno L; Talavera-Velasco B; García-Albuérne Y; Martín-García, 2020, Symptoms of posttraumatic stress, anxiety, depression, levels of resilience and burnout in spanish health personnel during the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health*, 17(15): 5514
- Luis AD; Hayman DTS; O’Shea TJ; et al, 2013, A comparison of bats and rodents as reservoirs of zoonotic viruses: are bats special? *Proc Biol Sci*, 280 : 20122753.
- Luk HKH; Li X; Fung J; et al, 2019, Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of SARS coronavirus, *Infect, Genet Evol*, 71: 21-30.

M

- McConnell D, 2020, balancing the duty to treat with the duty to family in the context of the COVID-19 pandemic. *J. Med. Ethics*, 46, 360–363.
- McMichael T.M; Currie D.W; Clark S; Pogojans S; Kay M; Schwartz N.G; Lewis J; Baer A; Kawakami V; Luko M.D et al, 2020, Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N. Engl. J. Med*, 382, 2005–2011.
- Menachery VD; Yount BL; Debbink K; et al. A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. *Nat Med* 2015 ; 21 : 1508-13.
- Millett G.A; Jones A.T; Benkeser D; Baral S; Mercer L; Beyrer C; Honermann B; Lankiewicz E; Mena L; Crowley J.S et al, 2020, Assessing Differential Impacts of COVID-19 on Black Communities. *Ann. Epidemiol*, 47, 37–44.
- Ministère De L’Europe étrangères ,2020 .

N

- Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team (NCPERET), 2020. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19). *China CDC Weekly*.2 (8):113-22.

O

- O’Neill L, Netea MG et al, 2020, Trained Immunity: a Tool for Reducing Susceptibility to and the Severity of SARS-CoV-2 Infection. *Cell*, 181(5):969-977.
- O’Neill L.A.J; Netea; M.G, 2020, BCG-induced trained immunity: Can it offer protection against COVID-19? *Nat. Rev. Immunol*, 20, 335–337.
- OMS Algérie, Rapport de situation COVID-19 en ALGERIE, 2020
- OMS-<http://www.euro.who.int/en/media-centre/events/events/2020/04/european-immunization-week-2020>MinistèredelaSanté–Vaccinations
- Organisation mondiale de la santé (OMS). Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. Scientific brief. 2020.
- Organisation mondiale de la santé (OMS). Un variant du SARS-CoV-2 chez le vison – Danemark 2020.

P

- Pan X; Chen D; Xia Y; Wu X; Li T; Ou X et al, 2020, Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis*, 20(4):410-1.
- Patanè L; Morotti D; Giunta MR; Sigismondi C; Piccoli MG; Frigerio L; et al, 2020, Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019–positive mothers and neonates at birth. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 2020, 2(3, Supplement):100145
- Pécheur È.-I et Polyak S.J, 2016, The synthetic antiviral drug arbidol inhibits globally prevalent pathogenic viruses. *Med Sci MS*, 32:1056–1059.

R

- Rhodes J.M; Subramanian S; Laird E; Griffin G; Kenny R.A, 2020, Perspective: Vitamin D deficiency and COVID-19 severity—Plausibly linked by latitude, ethnicity, impacts on cytokines, ACE2, and thrombosis (R1). *J. Intern. Med.*
- Richard B ,5 avril 2020 17:46 <https://www.journaldemontreal.com>

S

- Sabir JSM; Lam TT-Y; Ahmed MMM; et al, 2016, Co-circulation of three camel coronavirus species and recombination of MERS-CoVs in Saudi Arabia. *Science*, 351 : 81-4.
- Sallard E; Halloy J; Casane D; van Helden J; Decroly É, 2020, Retrouver les origines du SARS-COV-2 dans les phylogénies de coronavirus. *médecine/sciences*.36 (8-9):783-96.
- Scott D; Blizzard L; Fell J; Ding C; Winzenberg T ; Jones G, 2010, A prospective study of the associations between 25-hydroxy-vitamin D, sarcopenia progression and physical activity in older adults. *Clin. Endocrinol.* 73, 581–587.
- Shi H; Han X; Jiang N; et al, 2020, Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 20(4):425-434.
- Song HD; Tu CC; Zhang GW; et al, 2005, Cross-host evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus in palm civet and human. *Proc Natl Acad Sci USA*,102 : 2430-5.
- Spaan W; Cavanagh O; Horzinek M.C, 1988. Coronaviruses: structure and genome expression. *J Gen Virol* 69:2939-2952.
- Stockman L.J; Bellamy R; Garner P, 2006, SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med.* 3(9):e343.
- Sun P; Lu X; Xu C; Sun W; Pan B, 2020, Understanding of COVID-19 based on current evidence *J Med Virol*, 92, Pp. 1-4

T

- The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team (TNCPERET). The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. *China CDC Weekly* 2020; 2: 1-10.
- Trovato M; Sartorius R; D'Apice L; Manco R; De Berardinis P, 2020, Viral emerging diseases: challenges in developing vaccination strategies. *Front Immunol*, 11:2130.
- Tyrrell D.A.J; Almeida J.O; Berry D.M; Cunningham C.H; Hamre D; Hofstad M.S, L. Malluci L; McIntosh K, 1968, Coronaviruses. *Nature* 220:650.

- Tyrrell D.A.J; Almeida J.O; C~Ningham C.H; Dowdle W.R; Hofstad M.S; Mcintosh K; Tejima M. 1975. Coronaviridae. Intervirology 5:76-82.
- Tyrrell D.A.J; Bynoe M.L, 1965. Cultivation of novel type of common-cold virus in organ culture. Br Med J 1:14671470.

U

- U.S. Department of Agriculture (USDA), Animal and Plant Health Inspection Service. Confirmed cases of SARS-CoV2 in animals in the United States 2020. Version du 30 décembre 2020.
- UNCF, 2020
- UNU-WIDER, 2020.

V

- Vabret A; Gouilh Ar M, Traité de virologie médicale, 2019, Paris, Estem (Editions) Chapitre 38 Coronavirus, Pp 547-549.
- Vaduganathan M, Vardeny O; Michel T; McMurray J.J.V; Pfeffer M.A; Solomon S.D, 2020, Renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19 N Engl J Med.
- Van Doremalen; N Bushmaker T; Morris D.H; Holbrook M.G; Gamble A; Williamson B.N; Tamin A; Harcourt J.L; Thornburg N.J; Gerber S.I et al, 2020, Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N. Engl. J. Med*, 382, 1564–1567.
- Van Riel D; de Wit E. Next-generation vaccine platforms for COVID-19. *Nat Mater* 2020; 19:810-2.
- Velavan T.P; Meyer; C.G, 2020, the COVID-19 epidemic. *Trop. Med. Int. Health*, 25, 278–280.
- Vincent M.J; Bergeron E; Benjannet S; Erickson B.R; Rollin P.E; Ksiazek T.G, 2005, Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Virology*, 2:69.

W

- Walls A.C; Park Y.-J; Tortorici M.A; Wall A; McGuire A.T; Veesler D, 2020, Structure; function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike glycoprotein. *Cell*, 181(2)

- Wang D et al, 2020, Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323: 1061-1069.
- Wang M; Cao R; Zhang L; Yang X; Liu J; Xu M, 2020, Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*, 30:269–271.
- Wang Q; Zhang Y; Wu L; Niu S; Song C et Zhang Z, 2020, Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. *Cell*, DOI: 10.1016/j.cell.2020.03.045.
- Wei W.E; Li Z; Chiew C.J; Yong S.E; Toh M.P; Lee V.J, 2020 Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Singapore, *MMWR Morb Mortal Wkly*, 69(14):411-5.
- Wilde A.H; Jochmans D; Posthuma C.C; Zevenhoven-Dobbe J.C; van Nieuwkoop S; Bestebroer T.M, 2014, Screening of an FDA-approved compound library identifies four small-molecule inhibitors of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Replication in cell culture. *Antimicrob Agents Chemother*, 58:4875–4884.
- Wilde A.H; Snijder E.J; Kikkert M; Van Hemert M.J, 2018, Host factors in coronavirus replication. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2018; 419:1–42.
- Wit E; van Doremalen N; Falzarano D; Munster V.J, 2016, SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*, 14:523–534.
- World Health Organization (WHO). 2020
- World Health Organization. Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines. 2021
- Wu J; Wu X; Zeng W; *et al*, 2020, Chest CT findings in patients with corona virus disease 2019 and its relationship with clinical features *Invest Radiol*, 55, Pp. 257-261.

X

- Xu J; Yang J; Chen J; Luo Q; Zhang Q; Zhang H; 2017, Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the renin-angiotensin system. *Mol. Med*, 16, 7432–7438.

Y

- Yang W; Yan F, 2020, Patients with RT-PCR-confirmed COVID-19 and normal chest CT Radiology, 295.
- Yao X; Ye F; Zhang M; Cui C; Huang B; Niu P, 2020, In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Clin Infect Dis, ciaa237. DOI: 10.1093/cid/ciaa237.
- Yu P; Zhu J; Zhang Z; Han Y; Huang L, 2020, A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. J Infect Dis.

Z

- 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.
- Zeng H; Xu C; Fan J; Tang Y; Deng Q; Zhang W; et al, 2020, Antibodies in Infants Born to Mothers with COVID-19 Pneumonia. JAMA,323(18):1848-9.
- Zhang T; Wu Q; Zhang Z, 2020, Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. Curr Biol, 30:1346–1351.
- Zhao J; Yang; Y; Huang H.-P; Li D; Gu; D.-F; Lu X.-F.; Zhang Z ; Liu L; Liu T; Liu; Y.K et al, 2020, Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility. *MedRxiv*.
- Zhou J; Otter JA; Price JR; Cimpeanu C; Garcia DM; Kinross J; et al, 2020, Investigating SARS-CoV-2 surface and air contamination in an acute healthcare setting during the peak of the COVID-19 pandemic in London. Clinical Infectious Diseases.
- Zhou P; Yang X.L; Wang X.G; Hu B; Zhang L; Zhang W, 2020, A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature, 579(7798):270–273.
- Zhu N; Zhang D; Wang W; et al, 2020, A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 N Engl J Med, 382, Pp 727-733.
- Zietz M; Tatonetti N.P, 2020, testing the association between blood type and COVID-19 infection, intubation, and death. *MedRxiv*

Références Web graphiques

1. <https://www.caducee.net/actualite-medicale/14968/coronavirus-la-desinfection-chimique-ne-doit-pas-devenir-une-obligation.html>
2. <https://www.franceinter.fr>, 2020
3. <https://www.futura-sciences.com/sante/breves/coronavirus-risque-etre-contamine-surface-serait-moins-1-10000-4193/>
4. https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_norm/---normes/documents/genericdocument/wcms_739937.pdf
5. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/coronavirus-sars-cov-et-mers-cov>
6. <https://www.nydailynews.com/life-style/stop-covering-sneezes-hand-gross-article-1.2992218>
7. <https://www.sciencedirect.com>
8. https://www.teamexpert.fr/news/article_covid_19_20119.html
9. <https://www.teteamodeler.com/sante/suivi/moucher-tousser-eternuer.asp>
10. <https://www.vie-publique.fr>, 2020
11. <https://www.webstickersmuraux.com/fr/autocollants/produit/covid-19-francais-993/protection-covid19-gardez-vos-distances-26752>
12. www.HealthLinkBC.ca/healthfiles
13. www.medicinesforhumanity.org/covid-19-global-pandemic.

Annexe 01 : Caractéristiques, qualités et défauts potentiels des vaccins candidats contre la COVID-19

Type	Caractéristiques	Qualités	Défauts
Vivant atténué	Produit à partir d'une souche virale atténuée	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Approche largement éprouvée ◦ Le vaccin comporte plusieurs antigènes ◦ Induction d'une immunité humorale et cellulaire 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Procédés pour l'atténuation non validés ◦ Risque de retour à la forme sauvage ◦ Production nécessite des laboratoires sécurisés
Inactivé	Produit à partir d'une souche virale inactivée	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Approche largement éprouvée ◦ Le vaccin comporte plusieurs antigènes ◦ Induction d'une immunité humorale et cellulaire ◦ Stabilité du vaccin sur le terrain 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ L'intégrité des antigènes ciblés pourrait être altérée par le procédé d'inactivation ◦ Réponse immunitaire pourrait être faible et un adjuvant nécessaire ◦ Possible risque augmenté d'infection ou d'aggravation de la maladie par des anticorps non fonctionnels comme constaté dans certaines études chez l'animal ◦ Production nécessite des laboratoires sécurisés
Protéinique	Peptidique (spicule viral) ou sous-unitaire (région d'un	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Approche largement éprouvée ◦ Stabilité du vaccin sur 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Privilégie la réponse humorale

	spicule viral)	le terrain	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Risque de produire des anticorps avec faible affinité ◦ Risque de maladie aggravée par des anticorps non fonctionnels ◦ Réponse immunitaire pourrait être faible et un adjuvant nécessaire
Particulaire	Nanoparticule ou particule pseudovirale	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Approche novatrice mais déjà réussie pour des vaccins autorisés (VHB, VPH, Zona) 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Réponse immunitaire pourrait être faible et un adjuvant nécessaire ◦ Stabilité du vaccin sur le terrain incertaine
Vecteur viral	Avec ou sans multiplication	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Approche novatrice mais déjà réussie pour des vaccins pour animaux ◦ Induction d'une immunité humorale et cellulaire 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Approche novatrice avec un seul exemple de vaccin autorisé chez l'humain (Ebola) ◦ Risque d'interférence causée par des anticorps dirigés contre le virus vecteur ◦ Effets secondaires importants
ARNm	Brin d'ARNm stabilisé qui doit s'intégrer au	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Développement rapide à partir 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Approche novatrice, mais peu

	cytoplasme de cellules de l'hôte	<p>d'une plateforme générique</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ Possibilité de production rapide à grande échelle ◦ Induction d'une immunité humorale et cellulaire 	<p>d'expérience avec des vaccins pour l'humain (un seul vaccin autorisé : Ebola)</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ Effets secondaires importants ◦ Réponse immunitaire pourrait être faible ◦ Stabilité du vaccin sur le terrain incertaine ◦ Risque théorique de tolérance génétique
ADN	Brin d'ADN stabilisé qui doit s'intégrer au nucléoplasme de cellules de l'hôte	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Induction d'une immunité humorale et cellulaire ◦ Possibilité de production rapide à grande échelle 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Approche novatrice, mais pas encore aboutie pour des vaccins pour l'humain (mais bien pour usage vétérinaire) ◦ Nécessite un vecteur ou une méthode de transport pour atteindre le

		<ul style="list-style-type: none"> ◦ Stabilité sur le terrain 	<p>noyau des cellules immunitaires</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ Risque théorique de mutation génomique chez l'hôte (non constaté chez l'animal) ◦ Réponse immunitaire pourrait être faible ◦ Risque théorique d'induction d'une tolérance immunitaire
Vaccins 'off-target'	Vaccin vivant atténué dirigé contre autre maladie (BCG, rougeole, polio oral)	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Vaccins homologués ◦ Disponibles en grande quantité (sauf BCG) ◦ Calendrier comportant une seule dose ◦ écrite établie 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Immunité de faible amplitude et potentiellement de courte durée ◦ Délais pour l'apparition de l'immunité (BCG)

Fiche d'enquête épidémiologique

Partie 1 :

1. Information personnelle

- Nom et prénom:
- La date de naissance :.....
- N°:.....
- E-mail:.....
- Age:.....
- Adresse actuelle :.....
- Sexe: M F
- Etat civil: Célibataire Marié Divorcé Veuf
- Etat sanitaire: Maladie normal

Partie 2 :

2. Information médicale

- Maladie chronique:
Oui
Non
- Porteur du virus covid-19
Oui
Non
- Mode de suivi :
Régulier Non régulier
- Type de diagnostic:
Connu Inconnu
- Type de traitement:
Rapide Lavage Gastrite

3. **Etat de patient**

