



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



## Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de **Master**  
En : Sciences Biologiques  
Option : Pharmacotoxicologie

**Par :**

M<sup>elle</sup>. LIMAMI Safa & M<sup>elle</sup>. REBAI Raounak

**Intitulé :**

**Coronavirus : Quelles sont les séquelles après une  
infection au COVID-19 ?**

**Devant le jury :**

M <sup>r</sup> . GASMI Salim	MCA	Université de TEBESSA	Président
M <sup>me</sup> . AMAMRA Ryma	MCB	Université de TEBESSA	Promotrice
M <sup>r</sup> . MESSAADIA Amira	MCB	Université de TEBESSA	Examinatrice

**Date de soutenance : 08/ 06 / 2022**

## **Remerciements**

*Nous remercions Allah le tout puissant de nous avoir donné la force, la patience et le courage de mener à bien ce modeste travail.*

*Nous voulons tout d'abord exprimer notre gratitude à notre encadreur*

*DR. AMAMRA Ryma d'avoir accepté de nous encadré dans ce travail. Nous la remercions pour son implication, son soutien, sa gentillesse et ses encouragements.*

*Aux membres du jury :*

*Président du jury : Mr. GASMI Salim.*

*Vous êtes notre ultime exemple à suivre d'humanité, de sagesse et de compétences dans le milieu professionnel. Nous avons l'honneur de vous transmettre nos profonds respects.*

*Examinatrice : Mme. MESSAADIA Amira.*

*Vous nous faites un grand honneur En acceptant de juger ce travail.*

*Nous adressons également nos plus vifs remerciements au Mr. Oualid LIMAMI, Mr. Reda BENYAHIA , Mme. Seghir Hanane et à tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail, de près ou de loin.*

## *Dédicaces*

*C'est avec un énorme plaisir et une immense joie, que je dédie ce travail à :*

***Mes parents**, pour l'amour qu'ils m'ont toujours donné, leurs encouragements et toute l'aide qu'ils m'ont apportée durant mes études. Aucun mot, aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération, et mon amour pour les sacrifices qu'ils ont consentis pour mon instruction et mon bien-être.*

***Mes grands-parents** que j'ai perdu au cours de cette pandémie. Puisse Dieu les accueillir dans son paradis et dans son infinie miséricorde.*

*Mes frères **Fouzi, Tayeb** et ma sœur **Tasnime**, merci d'être toujours là pour moi, aussi bien dans les moments de joie que dans les moments d'incertitude et de déprime. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.*

***Ma grande famille**, vous êtes une source d'énergie et de bonheur pour moi.*

*Mon binôme **Safa**, mes amies **Maroua, Amira, Maroua, Anfel, Israa, Chema et Nesrine** qui ont toujours été à mes côtés. J'ai de la chance de vous avoir dans ma vie.*

*Racounak*

## **Dédicaces**

*Aujourd'hui, j'ai le plaisir de dédier ce travail à toutes les personnes qui croient en moi et me donnent les raisons de devenir meilleure.*

### **A ma mère**

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, tu es une source inépuisable de tendresse et de patience. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. Puisse dieu le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

### **A mon père**

*Tu es le meilleur. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme, En témoignage de brut des années de sacrifices, d'encouragement et de prières. Pourrais-tu trouver dans ce travail le fruit de tous tes efforts. En ce jour, j'espère réaliser l'un des tes rêves. Puisse dieu te préserver et te procurer santé et bonheur.*

### **A mes sœurs : Ibtissem, Meriem, Maroua**

*A mon deuxième moi, à la personne qui embellie mes jours, joie de vivre, sourire, raison, courage, et surtout votre diversité était une inspiration pour moi. Un très grand merci d'avoir toujours été à mes côtés, de m'avoir soutenu dans les moments les plus difficiles de ma vie. Je vous dédie chères sœurs ce travail en guise de gratitude et de remerciement, je n'oublierais jamais vos encouragements le long de mes études. Puisse dieu vous procurer santé et bonheur.*

*A mes frères : Oualid, Amin, Anouar, Zakaria*

*Vous êtes un cadeau du ciel. Quoique je dise, je ne saurais exprimer l'amour et la tendresse que j'ai pour vous. Je vous remercie, pour vos dévouement et indéfectible soutien. Je ne saurais traduire sur papier l'affection que j'ai pour vous. J'espère que vous trouverez dans ce travail l'expression de mon affection pour vous. Puisse dieu le tout puissant vous comble de santé et de bonheur.*

*A mon beau-frère et mes belles sœurs*

*Quoique je dise, je ne saurais pas exprimer l'amour et la tendresse que j'ai pour vous. Je vous dédie ce travail, pour tous les moments de joie qu'on a pu partager ensemble. Puisse dieu, vous comble de santé et de bonheur.*

*A mes nièces et neveux*

*Tous les mots ne sauraient exprimer l'amour que je vous prouve. Vous êtes la joie de notre vie. Que dieu vous garde et vous protège.*

*l.Safa*

## Résumé

La COVID-19 est une pandémie provoquée par un virus contagieux de la famille des coronavirus : le SARs-CoV-2. Il se transmet facilement d'une personne à une autre et provoque des atteintes généralement pulmonaires.

Ce travail est une étude épidémiologique descriptive visant à caractériser les séquelles persistantes après une infection par la COVID-19. L'enquête est menée au cours de la période allant du 28 février au 21 mars 2022 sur 268 sujets résidents à la wilaya de Tebessa.

Les résultats obtenus mettent en évidence une prévalence chez la gente féminine avec un taux de 62 % contre 38 % chez les hommes et chez les sujets dont l'âge est compris entre 19 et 30 ans avec un pourcentage de 33,20 % ainsi que les malades chroniques avec un taux de 71% . De même, les résultats révèlent que le développement de séquelles sur le long terme est prédominant comparativement à celui sur le court terme aussi bien chez les femmes (83%) que chez les hommes et les sujets âgés de 61 à 70 ans (100%) par rapport aux autres tranches d'âge. Il en est de même pour les malades chroniques (94 %) comparativement aux sujets ne présentant pas de maladies chroniques et chez les sujets vaccinés et non vaccinés. Par ailleurs, au cours de la 3<sup>ème</sup> et de la 4<sup>ème</sup> vague, la déclaration de séquelles à long terme est, aussi, en hausse mais est indépendante de la présence ou non de maladies chroniques. En effet, les taux d'atteinte sont de 91,67% et 88,57% chez les malades chroniques et les non malades, respectivement.

La caractérisation des séquelles survenues chez la population étudiée révèle que les séquelles à court terme les plus courantes sont : la fatigue, les douleurs, les troubles du goût et de l'odorat et les troubles digestifs. Les séquelles à long terme incluent diverses complications pulmonaires, cardiovasculaires, rénales et psychiques. Les atteintes neurologiques sont les plus prépondérantes. En outre, environ 21 % des sujets participant à cette étude ont déclaré avoir contracté l'une des pathologies suivantes : diabète, adénopathie fonctionnelle, troubles thyroïdiens, hypertension intraoculaire, chute de cheveux, éruption cutanée, etc...

Nos résultats démontrent clairement que la COVID-19 est une pathologie systémique.

**Mots clés :** COVID-19, SARs-CoV-2, Prévalence, séquelles à court terme, séquelles à long terme, Tebessa.

## **Abstract**

COVID-19 is a pandemic caused by a contagious virus from the coronavirus family: SARs-CoV-2. It is easily transmitted from one person to another and generally causes lung damage.

This work is a descriptive epidemiological study aimed at characterizing the persistent sequelae after infection with COVID-19. The survey is conducted during the period from February 28 to March 21, 2022 on 268 subjects residing in the wilaya of Tebessa.

The results obtained show a prevalence in women with a rate of 62% against 38% in men and in subjects whose age is between 19 and 30 years with a percentage of 33.20% as well as chronically ill with a rate of 71%. Similarly, the results reveal that the development of long-term sequelae is predominant compared to that of the short term in women (83%) compared to men, subjects aged 61 to 70 (100%). compared to other age groups, the chronically ill (94%) than among subjects without chronic diseases and among vaccinated and unvaccinated subjects. Moreover, during the 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> waves, the declaration of long-term sequelae is also on the rise, but it is independent of the presence or absence of chronic diseases. Indeed, the attack rates are 91.67% and 88.57% in chronically ill and healthy patients, respectively.

The characterization of sequelae occurring in the studied population reveals that the most common short-term sequelae are: fatigue, pain, taste and smell disorders and digestive disorders. The long-term sequelae include various pulmonary, cardiovascular, renal and psychic complications.

Neurological damage is the most predominant. In addition, approximately 21% of the subjects participating in this study reported having contracted one of the following pathologies: diabetes, functional lymphadenopathy, thyroid disorders, intraocular hypertension, hair loss, rash, etc.

Our results clearly demonstrate that COVID-19 is a systemic pathology.

**Keywords:** COVID-19, SARs-CoV-2, Prevalence, short-term sequelae, long-term sequelae, Tebessa.

## ملخص :

COVID-19 هو وباء يسببه فيروس معدي من عائلة الفيروس التاجي. SARS-CoV-2: ينتقل بسهولة من شخص إلى آخر ويسبب بشكل عام تَلْفًا في الرئة.

هذا العمل عبارة عن دراسة وبائية وصفية تهدف إلى وصف المخلفات المستمرة بعد الإصابة بـ COVID-19. تم إجراء الاستطلاع خلال الفترة من 28 فبراير إلى 21 مارس 2022 على 268 شخصًا يقيمون في ولاية تبسة.

وأظهرت النتائج التي تم الحصول عليها وجود انتشار بين النساء بنسبة 62% مقابل 38% عند الرجال وعند الفئات التي تتراوح أعمارها بين 19 و30 سنة بنسبة 33.20% وكذلك المصابين بأمراض مزمنة بنسبة 71%. وبالمثل، كشفت النتائج أن تطور المخلفات طويلة المدى هو السائد مقارنة مع تلك التي تحدث على المدى القصير عند كل من النساء (83%) مقارنة بالرجال، الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 61 إلى 70 عامًا (100%). المرضى (94%) مقارنة بالمرضى غير المصابين بأمراض مزمنة وبين الملقحين وغير الملقحين. علاوة على ذلك، خلال الموجتين الثالثة والرابعة، فإن الإعلان عن المخلفات طويلة المدى أخذ في الارتفاع أيضًا، ولكنه مستقل عن وجود أو عدم وجود أمراض مزمنة. في الواقع، تبلغ معدلات الإصابة 91.67% و88.57% عند المرضى المصابين بأمراض مزمنة وغير المرضى على التوالي.

يكشف وصف المخلفات التي تحدث في المجتمع المدروس أن أكثر العواقب قصيرة المدى شيوعًا هي: التعب ، والألم ، واضطرابات التذوق والشم ، واضطرابات الجهاز الهضمي. تشمل المخلفات طويلة المدى العديد من المضاعفات الرئوية والقلبية الوعائية والكلية والنفسية.

الضرر العصبي هو الأكثر انتشارًا. بالإضافة إلى ذلك ، أفاد ما يقرب من 21% من الأشخاص المشاركين في هذه الدراسة بأنهم أصيبوا بأحد الأمراض التالية: مرض السكري ، واعتلال العقد اللمفية الوظيفية ، واضطرابات الغدة الدرقية ، وارتفاع ضغط الدم داخل العين ، وتساقط الشعر ، والطفح الجلدي ، إلخ.

تظهر نتائجنا بوضوح أن COVID-19 هو مرض جهازى.

**الكلمات الرئيسية:** COVID-19 ، SARS-CoV-2 ، الانتشار ، المخلفات قصيرة المدى ، المخلفات طويلة المدى، تبسة.

## Sommaire

**Remerciement**

**Dédicaces**

**Résumé**

**Liste des abréviations**

**Liste des tableaux**

**Liste des figures**

**Introduction générale ..... 01**

### **Revue bibliographique**

**1. Généralité sur les virus..... 03**

**2. Coronavirus: Histoire et classification..... 04**

**3.COVID-19..... 07**

3.1.Qu'est-ce-que la COVID-19 ?..... 07

3.2.Morphologie et structure du COVID-19..... 09

3.3.Mode de transmission..... 10

3.4. Symptômes et manifestations cliniques liés au COVID-19..... 11

3.5. Mécanisme d'action..... 12

3.6. Variabilité et évolution génétique..... 13

3.6.1. Variants préoccupants du SARS-COV-2 (COV) ..... 14

3.6.2. Variantes d'intérêt du SARS-CoV-2 (VOI) ..... 15

3.7. Réponse immunitaire à l'infection par la COVID-19..... 16

3.8. Stratégies de diagnostic et traitement..... 19

3.9. Mesures préventives et vaccination..... 20

### **Méthodes**

1. Stratégie d'échantillonnage et collecte des données..... 27

2. Analyse des données..... 27

## Résultats

1. Données épidémiologiques.....	29
2. Prévalence de la COVID-19 en fonction du sexe.....	29
2.1. Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction du sexe.....	30
3. Prévalence de la COVID-19 en fonction des tranches d'âge.....	31
3.1. Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction des tranches d'âge .....	32
4. Prévalence de la COVID-19 chez les sujets ayant des maladies chroniques.....	33
4.1 Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction des sujets ayant ou non des maladies chroniques.....	34
5. Prévalence de la COVID-19 en fonction de la vaccination. ....	35
5.1. Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction de la vaccination .....	36
6. Prévalence de la COVID-19 en fonction des différentes vagues.....	37
6.1. Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction des atteintes dans les différentes vagues.....	38
7. Comparaison de la prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction des différentes vagues et de la présence ou non de maladies chroniques.....	39
8. Comparaison de la prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction de l'âge, du sexe et des différentes vagues .....	41
9. Incidence de la COVID-19 sur le court et le long terme.....	44
9.1. Taux des sujets atteints par la COVID-19 ayant développé des séquelles.....	44
9.2. Répartition des séquelles à court et à long terme chez la population d'étude .....	44
9.3. Caractérisation des séquelles post COVID-19 à court terme chez la population étudiée..	45
9.4. Caractérisation des séquelles post COVID-19 à long terme chez la population étudiée..	46
10. Association entre les différents paramètres étudiés et les séquelles post COVID-19 à court et à long terme.....	51
<b>Discussion.....</b>	<b>52</b>
<b>Conclusion et perspectives .....</b>	<b>60</b>

**Références bibliographiques.....62**

**Annexe**

## Liste des abréviations

- ❖ **SARS-CoV-2** : Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère
- ❖ **NICE** : National Institute for Health and Care Excellence
- ❖ **NIH** : National Institutes of Health
- ❖ **ADN** : acide désoxyribonucléique
- ❖ **ARN** : Acide Ribonucléique
- ❖ **IBV** : Infectious Bronchitis Virus
- ❖ **MHV** : Mouse Hepatitis Virus
- ❖ **TGEV** : Transmissible gastroenteritis virus
- ❖ **SARS** : Severe Acute Respiratory Syndrome
- ❖ **SARS-CoV** : Severe Acute Respiratory Syndrome associated Coronavirus
- ❖ **MERS** : Middle East Respiratory Syndrome
- ❖ **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- ❖ **CoV** : CoronaVirus
- ❖ **COVID-19** : Coronavirus Disease 2019
- ❖ **ARNsc** : ARN Cytoplasmique de petite taille
- ❖ **ACE2** : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine 2
- ❖ **ARNm** : Acide Ribonucléique Messenger
- ❖ **RE** : Réticulum Endoplasmique
- ❖ **CDC** : Centers for Disease Control and prevention
- ❖ **VOC (COV)** : Variants Of Concern
- ❖ **VOI** : Variants Of Interest
- ❖ **TNF** : Tumor Necrosis Factor
- ❖ **IL-1**: Interleukine 1
- ❖ **RBD** : Receptor Binding Domain
- ❖ **ECA** : Economic Commission for Africa
- ❖ **IFN** : Interférons
- ❖ **PD1** : Programmed Death 1
- ❖ **IgM** : ImmunoGlobuline M
- ❖ **IgG** : ImmunoGlobuline G
- ❖ **IgA** : ImmunoGlobuline A
- ❖ **TDM** : Tomodensitométrie
- ❖ **TAAN** : Test d'Amplification des Acides Nucléiques
- ❖ **CRISPR** : Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats
- ❖ **CXR** : Chest X-Ray
- ❖ **NIAID** : National Institute of Allergy and Infectious Disease
- ❖ **PE** : Population étudiée
- ❖ **USI** : Unités de Soins Intensifs
- ❖ **AVC** : Accident vasculaire Cérébral
- ❖ **SDRA** : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
- ❖ **IL-6** : Interleukine 6
- ❖ **IRT** : Insuffisance Rénale Terminal
- ❖ **ICTV** : International Committee On Taxonomy of Viruses
- ❖ **SCA** : Syndrome Coronarien Aigu
- ❖ **USA** : United States of America

## Liste des tableaux

N°	Titre	Page
1	Symptômes de la Covid-19 selon la gravité de l'infection	13
2	Association entre les différents paramètres étudiés et les séquelles post COVID-19 à court et à long terme	51

## Liste des figures

<b>N°</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>1</b>	Quelques types de virus	<b>04</b>
<b>2</b>	Etiologie du COVID-19	<b>06</b>
<b>3</b>	Classification des coronavirus et taxonomie des coronavirus humains	<b>06</b>
<b>4</b>	Coupe histologique du Coronavirus	<b>07</b>
<b>5</b>	Pays et régions touchés par la COVID-19 jusqu'au 29 Mai 2022	<b>08</b>
<b>6</b>	Structure du SARS-COV-2	<b>10</b>
<b>7</b>	modes de transmission du SARS-COV2	<b>11</b>
<b>8</b>	Mécanisme d'action du SARS-COV-2	<b>13</b>
<b>9</b>	Les variants renomés par l'OMS	<b>16</b>
<b>10</b>	Réponse immunitaire précoce à l'infection par la COVID-19	<b>18</b>
<b>11</b>	Mesures préventives	<b>21</b>
<b>12</b>	Différents types de vaccins	<b>23</b>
<b>13</b>	Carte géographique de la wilaya de Tébessa	<b>24</b>
<b>14</b>	Organigramme expliquant les différents facteurs étudiés	<b>26</b>
<b>15</b>	Prévalence de la COVID-19 en fonction du sexe chez la population étudiée	<b>29</b>
<b>16</b>	Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction du sexe	<b>30</b>
<b>17</b>	Répartition des personnes infectées par la COVID-19 en fonction des tranches d'âge	<b>31</b>
<b>18</b>	Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction des tranches d'âge	<b>32</b>
<b>19</b>	Répartition des sujets enquêtés en fonction de la présence ou de l'absence de maladies chroniques	<b>33</b>
<b>20</b>	Prévalence des séquelles à court et à long terme chez les personnes infectées par le COVID-19 en fonction des maladies	<b>34</b>

<b>21</b>	Taux de vaccination chez les personnes atteintes du COVID-19	<b>35</b>
<b>22</b>	Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction de vaccinationq	<b>36</b>
<b>23</b>	Répartition des personnes infectées par la Covid-19 en fonction des vagues	<b>37</b>
<b>24</b>	Prévalence des séquelles post COVID-19 chez les sujets atteints en fonction des vagues	<b>38</b>
<b>25</b>	Comparaison de la prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction des différentes vagues et de de la présence ou non de maladie chroniques	<b>39</b>
<b>26</b>	Comparaison de la prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction de l'âge, du sexe et des différentes vagues	<b>42</b>
<b>27</b>	Taux de personnes enquêtées ayant développé des séquelles post COVID-19	<b>44</b>
<b>28</b>	Pourcentage des séquelles post COVID-19 à court et à long terme chez la population étudiée	<b>44</b>
<b>29</b>	Caractérisation des séquelles post COVID-19 à court terme chez la population étudiée	<b>45</b>
<b>30</b>	Caractérisation des séquelles post COVID-19 à long terme chez la population étudiée	<b>46</b>
<b>31</b>	Caractérisation des troubles pulmonaires post COVID-19 à long terme chez la population étudiée	<b>47</b>
<b>32</b>	Caractérisation des troubles cardiovasculaires post COVID-19 à long terme chez la population étudiée	<b>47</b>
<b>33</b>	Caractérisation des troubles rénaux post COVID-19 à long terme chez la population étudiée	<b>47</b>
<b>34</b>	Caractérisation des atteintes neurologiques post COVID-19 à long terme chez la population étudiée	<b>48</b>
<b>35</b>	Caractérisation des atteintes psychologiques et psychiatriques post COVID-19 à long terme chez la population étudiée	<b>49</b>
<b>36</b>	Caractérisation des autres séquelles post COVID-19 à long terme	<b>50</b>

# *Introduction générale*

Depuis les premiers signalements de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) en Chine fin 2019, les infections par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) se sont propagées rapidement, provoquant une pandémie mondiale qui a fait des millions de morts (**Kannan S, et al., 2020**) .

En Algérie, Les autorités algériennes ont déclaré, le mardi 18 Février 2020, que le pays a enregistré son premier cas de coronavirus lorsqu'un ressortissant italien est testé positif au COVID-19.

le premier foyer de contamination au coronavirus est apparu le 1er mars 2020 dans la wilaya de Blida, suite à l'accueil de deux ressortissants algériens, résidant en France, un des pays les plus touchés par la pandémie. Cette contamination s'est produite lors d'une fête de mariage à laquelle ont participé ces deux personnes. A cette occasion, seize membres de la même famille ont été contaminés et ont propagé l'infection à travers plusieurs wilayas. (**APS : communiqué de presse du 22 mars 2020**).

Rapidement, la contamination est devenue autochtone et l'entrée dans la quatrième vague était proclamée.

Le SRAS-CoV-2 laisse derrière lui des millions de survivants, dont la plupart se rétablissent, mais pour beaucoup, les symptômes persistent. Alors que des essais cliniques pour des agents antiviraux sûrs et efficaces sont en cours et que les programmes de développement de vaccins s'accélèrent, les séquelles à long terme de l'infection par le SRAS-CoV-2 sont de plus en plus reconnues et sont de plus en plus préoccupantes (**Wang et al., 2020**).

La transmission et la propagation du SRAS-CoV-2 n'ont pas suivi le schéma des autres virus respiratoires. La transmission du SRAS-CoV-2 a augmenté au cours de l'hiver 2019 et 2020, de l'été chaud de 2020 et de l'automne 2020. Les taux élevés de propagation par voie aérienne et par contact et la persistance du virus sur les surfaces expliquent la propagation rapide et la difficulté à contrôler l'infection et le développement du COVID-19 (**Oldfield et Malwal, 2020**). Selon les preuves actuellement disponibles, le SRAS-CoV-2 peut affecter tous les organes du corps, entraînant des lésions organiques aiguës et des séquelles à long terme, ces derniers effets ne se réalisant que récemment (**Bourgonje et al., 2020**). Outre les taux de mortalité élevés dus au COVID-19 chez les personnes âgées et vulnérables, les séquelles à long terme de cette

maladie et la possibilité de réinfection due au manque d'immunité post-infection sont devenues des préoccupations majeures (**Bourgonje et al., 2020**)( **George et al., 2020**).

Le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) définit le long covid comme les symptômes qui persistent ou se développent après une infection aiguë au COVID-19 et qui ne peuvent être expliqués par un autre diagnostic. Ce terme inclut le COVID-19 symptomatique en cours, de quatre à 12 semaines après l'infection, et le syndrome post-COVID-19, au-delà de 12 semaines après l'infection.(**site 01, 2020**).

À l'inverse, les National Institutes of Health (NIH) utilisent la définition des centres américains de contrôle et de prévention des maladies (CDC) du long COVID, qui décrit la condition comme des séquelles qui s'étendent au-delà de quatre semaines après l'infection initiale.( **Datta et al., 2020**).

C'est dans ce cadre que s'inscrit notre travail qui consiste en une étude épidémiologique de la prévalence de la COVID-19 et la caractérisation des éventuelles séquelles sur le court et le long terme dans la wilaya de Tébessa. A savoir qu'à ce jour, le 7 mai 2022, la Wilaya a déclaré 1058 cas et 24 décès.

*Revue bibliographique*

### 1. Généralité sur les virus

La définition moderne d'un virus a été donnée par André Lwoff, médecin, pasteurien et prix Nobel de médecine, en 1965 : « Les virus sont infectieux et potentiellement pathogènes ; ce sont des entités nucléoprotéiques possédant un seul type d'acide nucléique ADN (acide désoxyribonucléique) ou ARN (acide ribonucléique); ils sont reproduits par la cellule à partir de leur matériel génétique; ils sont incapables de croître et de se diviser » (**Alain et Garrigue, 2021**).

Les particules virales (appelées virions) sont formées par assemblage à partir de composants nouvellement synthétisés dans la cellule hôte. Les virions sont le véhicule de transmission du génome à la cellule ou à l'organisme hôte suivant, où leur désassemblage déclenche le début du nouveau cycle infectieux. Un virus se compose d'un génome ayant une origine de répllication et d'une enveloppe protéique, appelée capsid. Dans le cas des virus enveloppés, la capsid est enfermée dans une bicouche lipidique dérivée de la cellule hôte et constellée de glycoprotéines spécifiques au virus. Les virus dépendent des cellules hôtes pour la biosynthèse des protéines et d'autres macromolécules essentielles (**Pellett *et al.*, 2014**).

Les virus sont classés en fonction de la nature de leur génome (ADN ou ARN), de la forme de leur capsid (icosaédrique ou hélicoïdale) et de la présence ou non d'une enveloppe (**Alain et Garrigue, 2021**).

Les virus dépourvus d'enveloppe sont dits nus et sont classiquement plus résistants aux conditions extrêmes (chaleur, ultraviolets, dessiccation, pH acide, détergents, sels biliaires). Ils se transmettent par voie directe interhumaine ou indirecte par l'intermédiaire d'eau, d'aliments ou de surfaces contaminés. Au contraire, les virus enveloppés sont associés aux sécrétions et aux cellules et se transmettent par contact plus rapproché. Il existe également des structures appelées viroïdes constituées d'un génome ARN, associé à des protéines d'autres virus (**Alain et Garrigue, 2021**).

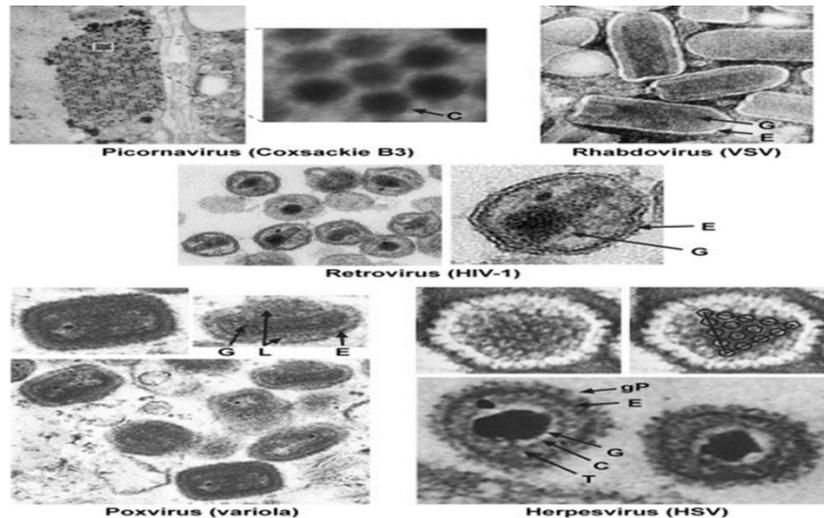


Figure 01 : Quelques types de virus

(Philip *et al.*, 2014)

## 2. Coronavirus: Histoire et classification

Les coronavirus sont un grand groupe de virus animaux de la famille des Coronaviridae causant des maladies aux humains et aux animaux. Ces virus ont une longue histoire et restent associés à des épidémies virales dans le passé. En 1930, le premier coronavirus a été découvert: le virus de la bronchite infectieuse (IBV) et a provoqué l'infection respiratoire aiguë chez les poulets. En 1940, deux autres coronavirus animaux ont été isolés et caractérisés comme le virus de l'hépatite de la souris (MHV) et le virus de la gastro-entérite transmissible (TGEV) (Tam, 2004). En 1960, les premiers coronavirus humain ont été isolés. Il s'agit du 229E et du OC43 (Anderson *et al.*, 2004).

Au cours des deux dernières décennies, deux événements ont eu lieu, au cours desquels le passage d'un virus betacorona animal à l'homme a entraîné une maladie grave (Singhal, 2020).

En 2003, la population chinoise est infectée par un virus causant un syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) dans la province du Guangdong: Le virus faisait partie du sous-groupe des bêta-coronavirus et est nommé SARS-CoV (Pyrce *et al.*, 2014; Peiris *et al.*, 2004). Les patients infectés présentaient des symptômes de pneumonie avec des lésions alvéolaires diffuses conduisant au syndrome de détresse respiratoire aiguë. Rapidement, le

virus s'est répandu dans le monde avec plus de 8 000 personnes infectées et 776 décès (**Shereen et al., 2020**).

Une décennie plus tard, en 2012, un couple de ressortissants saoudiens est diagnostiqué avec un autre coronavirus: C'est le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS). L'OMS a signalé l'infection de plus de 2 428 personnes et 838 décès (**Rahman et Sarkar, 2019**).

Récemment, fin 2019, le gouvernement chinois a recensé plusieurs cas de pneumonie d'étiologie inconnue . L'épidémie s'est déclenchée depuis le marché des fruits de mer du Hunan dans la ville de Wuhan en Chine, rapidement, plus de 50 personnes sont infectées. Le 7 janvier, le virus est identifié comme un coronavirus présentant une homologie de plus de 95 % avec le coronavirus de la chauve-souris et une similarité de plus de 70 % avec le CoV du SRAS. Des échantillons environnementaux prélevés sur le marché aux fruits de mer de Huanan sont également testés positifs, ce qui signifie que le virus provenait de cet endroit (**Xinhua; 2020**).

Le nombre de cas a commencé à augmenter de façon exponentielle, certains d'entre eux n'ayant pas été exposés au marché d'animaux vivants, ce qui laisse penser que la transmission est interhumaine (**Huang et al., 2020**).

Le 11 janvier 2020, le premier cas mortel est signalé et l'épidémie est alimentée par la migration massive des chinois pendant le nouvel an chinois. La transmission au personnel de santé s'occupant des patients est rapportée le 20 janvier 2020 (**Rothe et al., 2020**).

Le 23 janvier, les 11 millions d'habitants de Wuhan sont placés en quarantaine avec des restrictions d'entrée et de sortie de la région. Cette mesure a rapidement été étendue à d'autres villes de la province de Hubei. Des cas de COVID-19 dans des pays autres que la Chine sont signalés chez des personnes n'ayant jamais voyagé en Chine, ce qui laisse penser qu'une transmission interhumaine locale a lieu dans ces pays (**Rothe et al., 2020; Riou et Althaus, 2020**).

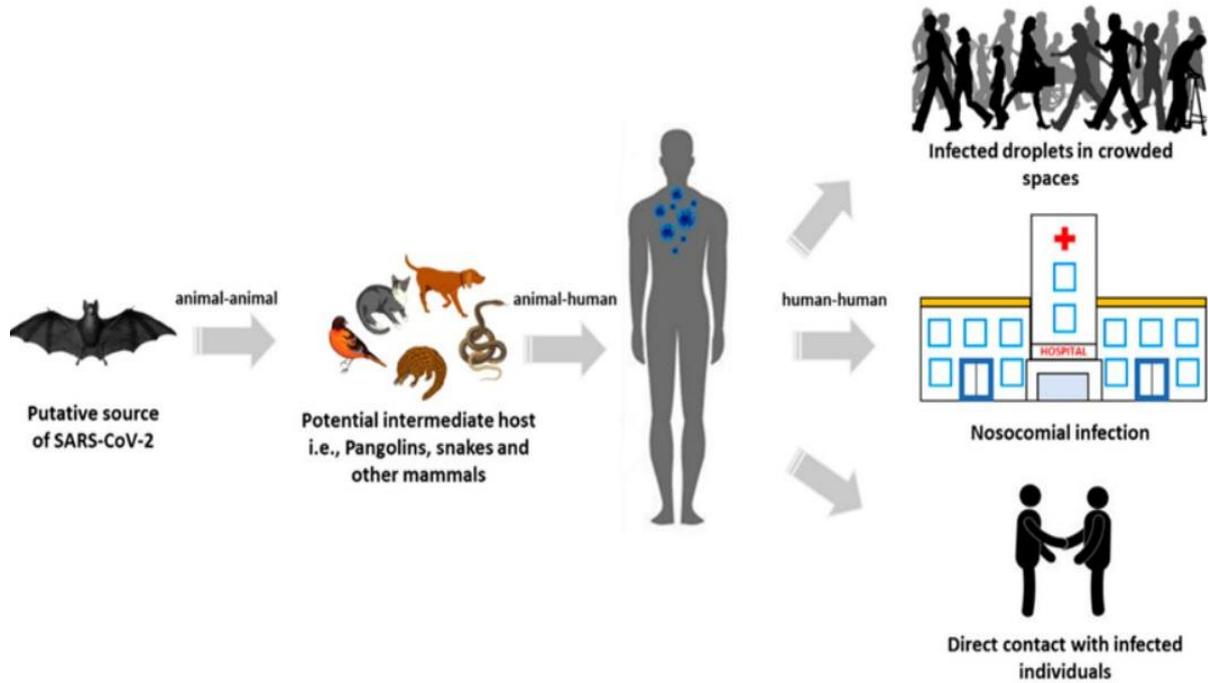


Figure 02: Etiologie du COVID-19.

(site02 / 08-05-2022 22:29)

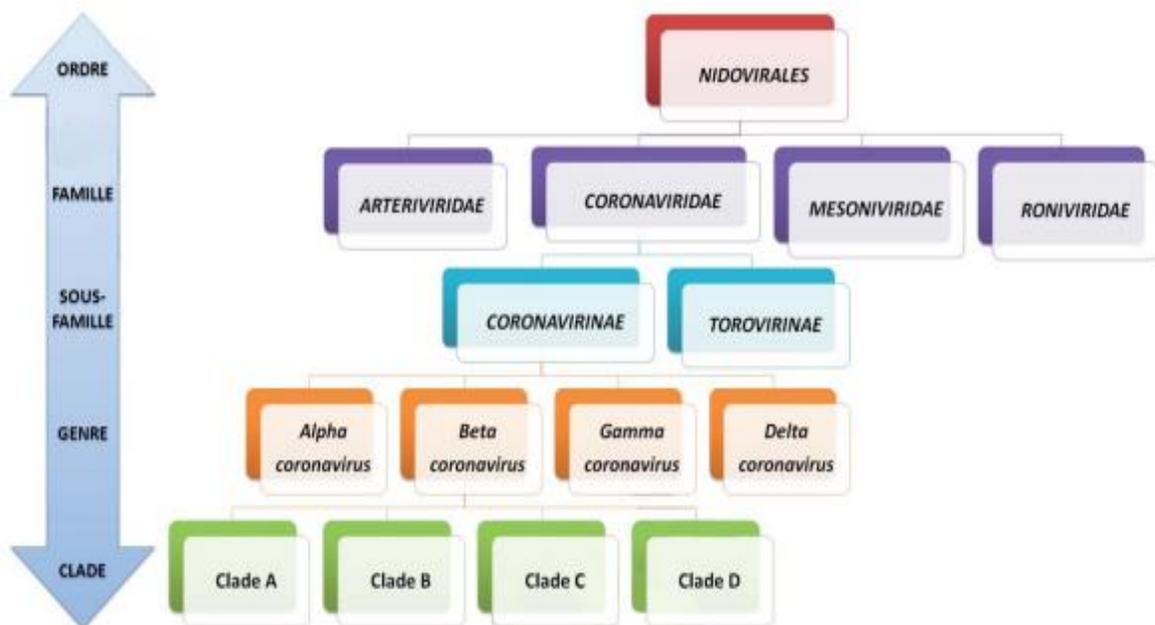


Figure 03: Classification des coronavirus et taxonomie des coronavirus humains

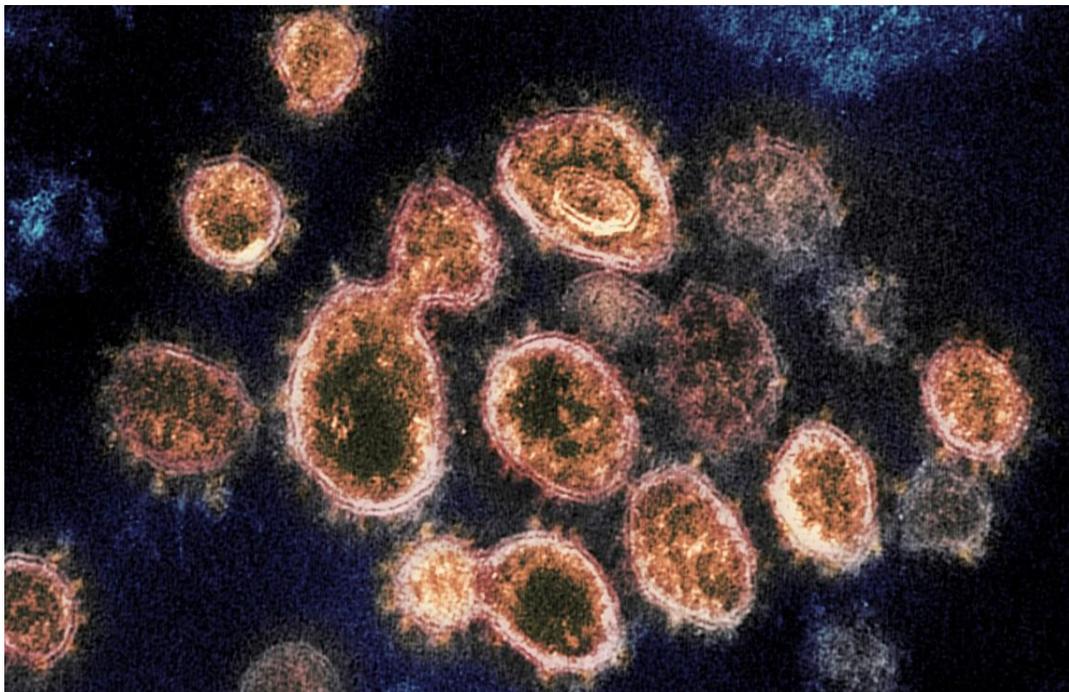
( Source Société Française de Microbiologie)

### 3.COVID-19

#### 3.1.Qu'est-ce-que la COVID-19 ?

La COVID-19 est une infection virale hautement transmissible et pathogène causée par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2), qui a émergé à Wuhan, en Chine et s'est propagée dans le monde entier. L'analyse génomique a révélé que le SARS-CoV-2 est phylogénétiquement lié à plusieurs virus de chauve-souris ressemblant au syndrome respiratoire aigu (SRAS). La source intermédiaire d'origine et de transfert à l'homme n'est pas connue, cependant, un transfert rapide d'homme à homme est largement confirmé. Il n'existe pas de médicaments antiviraux, mais des pseudo-traitements sont de plus en plus pratiqués et des vaccins cliniquement pas encore totalement approuvés commencent à être administrés pour la prévention de la maladie (**Pinshi, 2021**).

La désignation du nom se réfère à COVI pour l'acronyme de coronavirus, D pour le mot disease (maladie en anglais), et 19 pour l'année de l'épidémie (**Geske, 2020**).

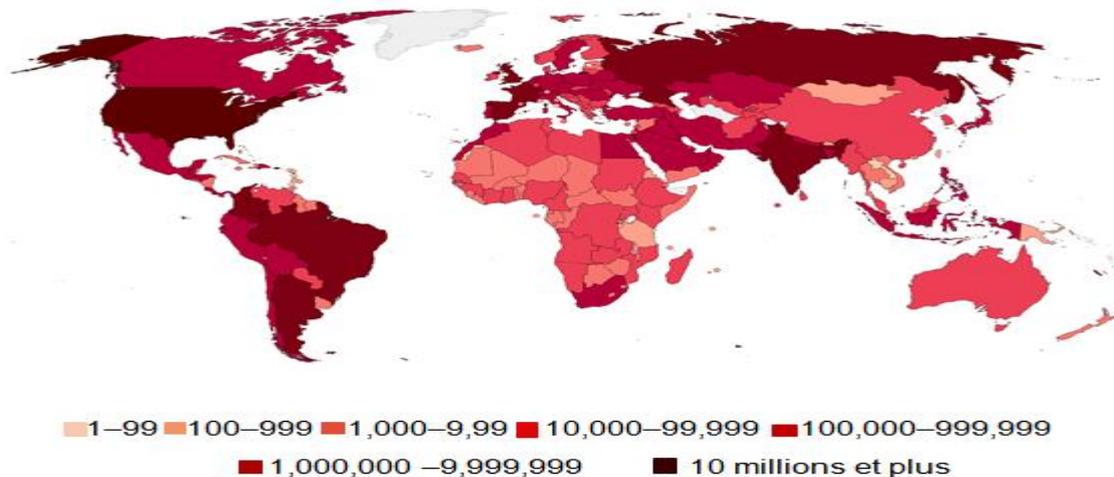


**Figure 04:** Coupe histologique du Coronavirus.

(site 03/ 15-12-2021 12:45)

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'émergence des maladies virales représente un grave risque pour la santé publique. Au cours des deux dernières décennies, plusieurs épidémies causées par des virus tels que le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV) de 2002 à 2003, et la grippe H1N1 en 2009, et le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) en 2012 ont été décrites, et ont eu un impact significatif sur la santé mondiale. Depuis qu'il a été déclaré pandémie mondiale par l'OMS, le SRAS-CoV-2, le virus responsable du COVID-19 s'est propagé dans 223 pays avec plus de 472 millions de cas et plus de 6 millions de décès signalés dans le monde en mars 2022. Une récente mise à jour épidémiologique de l'OMS a signalé que plus de 200 pays dans le monde ont signalé des variantes préoccupantes du SRAS-Co-V-2, dont le nouveau COV, Omicron, signalé par 76 pays jusqu'à présent depuis sa première notification en novembre 2021. L'estimation actuelle de l'OMS du taux de létalité mondial pour le COVID-19 est de 2,2 %.

Cependant, ce taux est affecté par des facteurs tels que l'âge, les conditions préexistantes sous-jacentes et la gravité de la maladie et varie considérablement d'un pays à l'autre. (Casella et al., 2022)



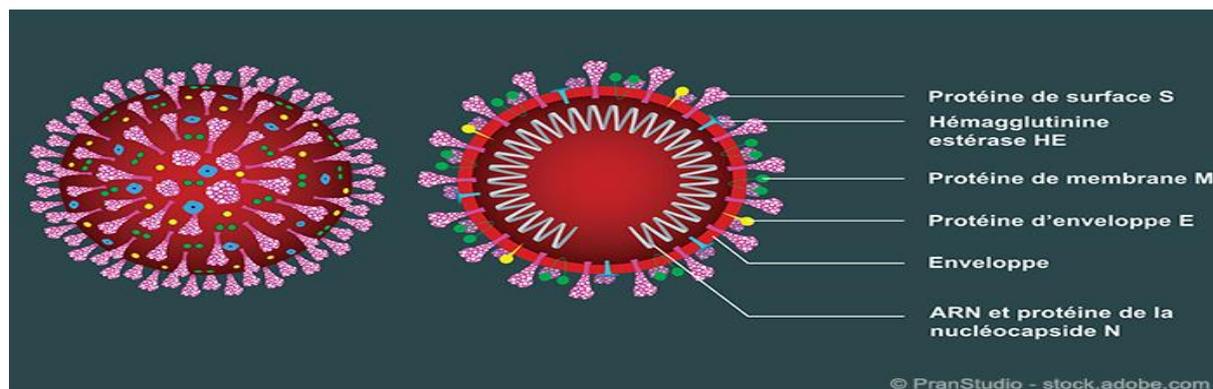
**Figure 05** : Pays et régions touchés par la COVID-19 au 29 Mai 2022.

(site 04 / 29/05/2022 00:30)

### 3.2.Morphologie et structure du COVID-19

Les coronavirus sont connus pour avoir un grand génome, dont la taille varie de 26 à 32 kilobases ( **Woo et al., 2010**), Corona, mot latin signifiant couronne, décrit les projections en forme de pointes sur sa surface. Elles sont constituées des protéines structurelles suivantes :

- La protéine trimérique spike (S) : La protéine S1 reconnaît les récepteurs ACE2 présents dans les poumons, le cœur, les reins, les intestins, l'œsophage, le foie et les vaisseaux sanguins, et se fixe à la membrane de la cellule hôte. Les protéases de la cellule hôte (sérine 2, cathepsines, trypsine et furine) provoquent le clivage de la protéine spike, ce qui entraîne la fusion du virus à l'intérieur de la cellule hôte, et ceci est médié par la protéine S2 du virus (**Millet et Whittaker, 2020**).
- La protéine d'enveloppe (E) : Elles sont les plus petites et elles sont principalement présentes dans le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi. Elles sont responsables de l'assemblage et de la libération du virus de la cellule hôte. Elles sont, donc, bien exprimées pendant la réplication virale. (**Vinay Kumar et al., 2020**).
- Les protéines membranaires (M) : Les glycoprotéines membranaires sont les protéines de surface les plus abondantes du virus. Leur structure comprend le domaine N-terminal à l'extérieur du virus, trois domaines transmembranaires et le domaine C-terminal qui se trouve à l'intérieur de la membrane virale ( **EA et Jones ,2019**). Ce genre de protéines aide à la formation de l'enveloppe virale et lui donne sa forme. Il contrôle également l'assemblage des différents composants du virus (**Neuman et al., 2011**).
- La protéine de la nucléocapside (N) : Elle est liée à l'ARNsc du virus. Sa fonction est de briser le mécanisme de défense, de déréguler le cycle cellulaire de la cellule hôte et de contribuer à l'assemblage du virus en interagissant avec d'autres protéines structurelles. Elle emballe le génome viral dans des capsides pour le protéger (**McBride et al., 2014**).
- Protéine hémagglutinine-estérase (HE) : C'est une glycoprotéine qui aide à la fixation et à la destruction des récepteurs d'acide sialique à la surface de la cellule hôte (**Kumar et al., 2020**).
- L'enveloppe virale est présente sous les protéines de surface. Elle est constituée d'une bicouche lipidique qui se décompose au contact de l'eau et du savon. Sous l'enveloppe virale se trouve une capsid qui entoure le matériel génétique du virus (**Kumar et al., 2020**).



**Figure 06:** Structure du SARS-COV-2

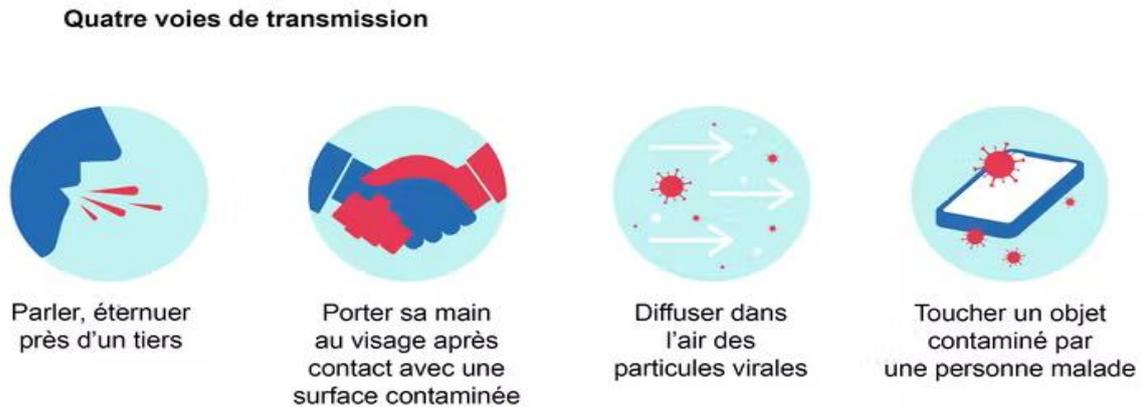
(site 05 / 08-05-2022 22:55)

### 3.3.Mode de transmission

Le SARS-CoV-2 se transmet essentiellement par l'émission de gouttelettes respiratoires. Ces gouttelettes chargées en particules virales sont susceptibles d'infecter un sujet soit par contact direct avec une muqueuse (transmission directe) soit par contact avec une surface infectée par les muqueuses nasales, buccales ou conjonctivales (transmission indirecte). Elles peuvent être projetées à plusieurs mètres de distance mais ne persistent pas dans l'air (**Bonny *et al.*, 2020**).

Bien que le virus puisse survivre au moins trois heures après aérosolisation expérimentale, il n'existe à ce jour aucune donnée montrant la transmission par aérosols du SARS-CoV-2. En revanche, le virus peut survivre plusieurs jours sur des surfaces inertes (**Van Doremalen *et al.*, 2020**).

En dehors des prélèvements respiratoires, l'ARN viral est, également, détecté dans les selles et le sang des patients infectés et bien que certains virus ont pu être cultivés vivants à partir des selles et que le SARS-CoV-2 est capable d'infecter les entérocytes humains, ils n'existent à ce jour pas de preuve définitive d'une transmission féco-orale. De même, malgré l'existence possible d'une virémie, la transmission intra-utérine du virus reste à démontrer bien qu'il existe quelques cas suspects. Par ailleurs, l'isolement de l'ARN viral depuis les urines reste à ce jour très peu discuté (**Wölfel *et al.*, 2020; Lescure *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2020; Zheng *et al.*, 2020; Gao *et al.*, 2020; Lamers *et al.*, 2020 ; Dong *et al.*, 2020; Zheng *et al.*, 2020**).



**Figure 07:** modes de transmission du SARS-COV2 ( *the conversation, 2022*)

### 3.4. Symptomes et manifestations cliniques liés au COVID-19

Les principaux symptômes comprennent une fièvre, une fatigue, une toux sèche, une myalgie et une dyspnée. Les symptômes les moins fréquents sont la production de crachats, les maux de tête, l'hémoptysie et la diarrhée ( *Li et al., 2020; Chan et al., 2020; Wang et al., 2020*). Bien que la pneumonie soit présente chez la plupart des patients infectés par le SRAS-CoV-2, peu de cas se sont plaints de douleurs thoraciques pleurales ( *Chan et al., 2020; Chen et al., 2020*).

**Tableau 1:** Symptômes de la Covid-19 selon la gravité de l'infection. ( *Vinay et al., 2020*)

Symptômes courants	Symptômes moins courants	Symptômes très graves
Fièvre Toux sèche Fatigue et maux de tête	Courbatures Maux de gorge Diarrhée Conjonctivite Éruptions cutanées Perte de goût ou d'odorat	Essoufflement Douleur thoracique Perte de parole ou de mouvement Lèvres ou visage bleutés Incapacité à rester éveillé

Le spectre clinique de la COVID-19 va des formes asymptomatiques ou paucisymptomatiques jusqu'aux formes graves, caractérisées par une détresse respiratoire et nécessitant une ventilation mécanique. Ces dernières imposent une prise en charge en service de réanimation, et peuvent évoluer en atteintes systémiques et multiorganes, en choc septique et en défaillance multiviscérale. Les données issues de la population de Wuhan ont établi que les caractéristiques cliniques les plus fréquentes en début de maladie sont la fièvre, la fatigue et la toux (**Wang et al., 2019**).

Bien que l'âge demeure le facteur de risque principal pour développer une forme sévère de la maladie, il ne semble pas exister de tableau clinique spécifique aux personnes âgées. Cependant, et comme pour toute pathologie en gériatrie, l'expression clinique peut en être diminuée ou partiellement modifiée (**Waechter, 2021**).

### 3.5. Mécanisme d'action

Le virus pénètre dans l'organisme par le nez, les yeux ou la bouche. La protéine spike se lie spécifiquement aux récepteurs ACE2 présents sur les pneumocytes de type 2 au niveau des alvéoles pulmonaires, tout comme le SARS-CoV1. Les pneumocytes de type 2 produisent des agents tensioactifs qui réduisent la pression de collapsus et diminuent également la tension superficielle dans les alvéoles (**Bombardini et Picano , 2020; Mirastschijski et al., 2020**).

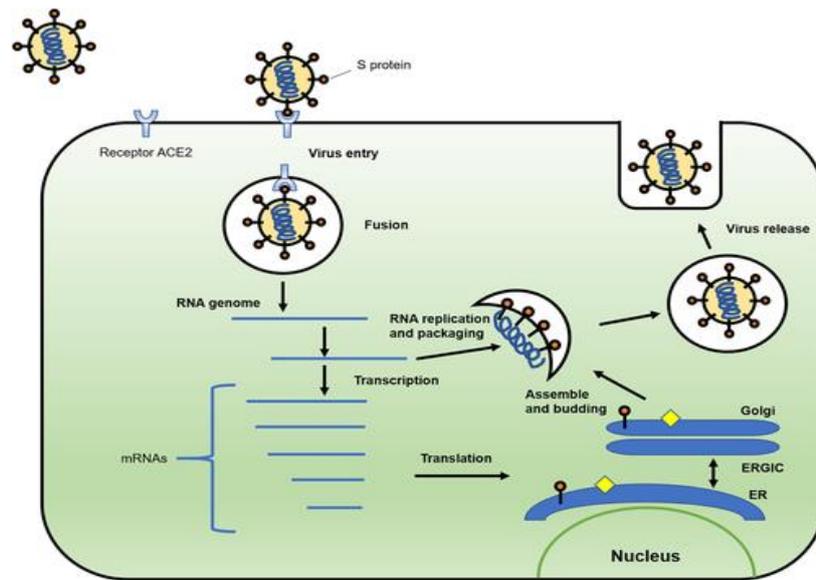
La liaison au récepteur ACE2 permet l'entrée du virus dans la cellule hôte grâce aux protéases (de la cellule hôte) qui clivent la protéine spike du virus. Ainsi, le virus pénètre dans la cellule hôte soit par entrée directe par fusion membranaire, soit par endocytose (**Wang et al ., 2008**).

Contrairement à un virus typique de la grippe qui se déplace vers le noyau une fois à l'intérieur de la cellule hôte, le SRAS-CoV-2 libère son ARN positif dans le cytoplasme. Cet ARN est traduit en polyprotéines, pp1a et pp1ab. Celles-ci contribuent à la réplication et à la transcription de l'ARN viral. (**Nakagawa et al., 2016**).

La réplication de l'ARN de sens positif à l'aide de l'enzyme ARN polymérase dépendante de l'ARN donne un ARN de sens négatif. L'ARN de sens négatif est soit répliqué pour donner des ARN de sens positif (incorporés dans le génome viral), soit transcrit. Les ARNm transcrits peuvent être traduits pour produire des protéines virales, comme les

protéines de la pointe, de la membrane, de l'enveloppe et de la nucléocapside (Nakagawa *et al.*, 2016).

Le RE de la cellule hôte transporte les protéines vers l'appareil de Golgi, où elles sont emballées dans des vésicules et assemblées près de la membrane de la cellule hôte. Les nouveaux virus ainsi formés quittent la cellule hôte par exocytose pour infecter d'autres cellules. Ce processus entraîne la mort de la cellule hôte. (Kumar *et al.*, 2020).



**Figure 08** : Mécanisme d'action du SARS-COV-2  
(Feng *et al.*, 2020)

### 3.6. Variabilité et évolution génétique

Plusieurs variants du SARS-COV-2 ont été décrits, dont quelques-uns sont considérés comme des variants préoccupants (COV) en raison de leur potentiel à provoquer une transmissibilité ou une virulence accrue, une réduction de la neutralisation par des anticorps obtenus par infection naturelle ou vaccination, la capacité d'échapper à la détection, ou une diminution de l'efficacité thérapeutique ou vaccinale (Cascella *et al.*, 2022).

Avec l'émergence continue de plusieurs variants, le CDC et l'OMS ont indépendamment établi un système de classification pour distinguer les variants émergents du SRAS-CoV-2 en variants préoccupants (VOC) et variants d'intérêt (VOI) (Cascella *et al.*, 2022).

### 3.6.1. Variants préoccupants du SARS-COV-2 (COV)

#### 3.6.1.1. Alpha (lignée B.1.1.7)

Fin décembre 2020, un nouveau variant préoccupant du SARS-CoV-2, la lignée B.1.1.7, également appelé variant Alpha ou GRY (anciennement GR/501Y.V1), est signalé au Royaume-Uni par séquençage génomique. Il est à noter que le variant en question circulait depuis septembre 2020 et est de 43 % à 82 % plus transmissible ( **Galloway *et al.*, 2021; Volz *et al.*, 2021**).

Le variant B.1.1.7 comprend 17 mutations dans le génome viral. Parmi celles-ci, huit mutations (délétion  $\Delta 69-70$ , délétion  $\Delta 144$ , N501Y, A570D, P681H, T716I, S982A, D1118H) se trouvent dans la protéine de pointe (S). N501Y montre une affinité accrue de la protéine de pointe pour les récepteurs ACE 2, améliorant la fixation virale et l'entrée ultérieure dans les cellules hôtes ( **Wu *et al.*, 2021; Davies *et al.*, 2021; Walensky *et al.*, 2021**).

#### 3.6.1.2. Bêta (lignée B.1.351)

Le variant Bêta B.1.351 ou GH501Y.V2 avec de multiples mutations de pointe, a entraîné la deuxième vague d'infections au COVID-19. Il est détecté pour la première fois en Afrique du Sud en octobre 2020 ( **Tegally *et al.*, 2021**).

Ce variant comprend neuf mutations (L18F, D80A, D215G, R246I, K417N, E484K, N501Y, D614G et A701V) dans la protéine de pointe, dont trois (K417N, E484K et N501Y) sont situées dans le RBD. Il présente une grande affinité pour les récepteurs de l'ACE2, une transmission accrue et une neutralisation réduite par la thérapie via les anticorps monoclonaux, les sérums de convalescence et les sérums post-vaccination ( **Wibmer *et al.*, 2021; Wu *et al.*, 2021; Mwenda *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2021**).

#### 3.6.1.3. Gamma (lignée P.1)

Connu, également, sous le nom de GR/501Y.V3, ce variant est identifié en décembre 2020 au Brésil.

La variante B.1.1.28 héberge dix mutations dans la protéine de pointe (L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, H655Y, T1027I V1176, K417T, E484K et N501Y). Trois mutations (L18F, K417N, E484K) sont localisées dans le RBD, similaire à la variante B.1.351. ( **Faria *et al.*, 2021**).

Notamment, cette variante peut avoir une neutralisation réduite par les thérapies par anticorps monoclonaux, les sérums de convalescence et les sérums post-vaccination. ( **Wang et al., 2021**).

### 3.6.1.4. Delta (lignée B.1.617.2)

Initialement identifiée en décembre 2020 en Inde, ce variant est responsable de la deuxième vague mortelle d'infections au COVID-19 en avril 2021 dans ce pays.

Delta était préalablement considéré comme un variant d'intérêt mais son importante propagation dans le monde a incité l'OMS à le classer comme COV en mai 2021.

La variante B.1.617.2 héberge dix mutations (T19R, (G142D\*), 156del, 157del, R158G, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N) dans la protéine de pointe ( **Cascella et al., 2022**).

### 3.6.1.5. Omicron (lignée B.1.1.529)

Identifié pour la première fois en Afrique du Sud le 23 novembre 2021 après une légère augmentation du nombre de cas de COVID-19, Omicron est rapidement reconnu comme un COV en raison de plus de 30 modifications de la protéine de pointe du virus ainsi que de la forte augmentation du nombre de cas observés ( **Vaughan, 2021; Callaway, 2021**). Les mutations rapportées incluent T9I dans l'enveloppe, P13L, E31del, R32del, S33del, R203K, G204R dans la protéine de la nucléocapside, D3G, Q19E, A63T dans la matrice, N211del/L212I, Y145del, Y144del, Y143del, G142D, T95I, V70del, H69del, A67V dans le domaine N-terminal du pic, Y505H, N501Y, Q498R, G496S, Q493R, E484A, T478K, S477N, G446S, N440K, K417N, S375F, S373P, S371L, G339D dans le domaine de pointe, D796Y dans le peptide de fusion de la pointe, L981F, N969K, Q954H dans l'heptade répétée 1 de la pointe ainsi que plusieurs autres mutations dans les protéines non structurales et la protéine de pointe ( **Gu et al., 2021**).

La modélisation initiale suggère qu'Omicron montre une augmentation de 13 fois de l'infectiosité virale et est 2,8 fois plus infectieux que le variant Delta ( **Chen et al., 2021**).

### 3.6.2. Variant d'intérêt (VOI) du SARS-CoV-2

Les VOI sont définis comme des variants avec des marqueurs génétiques spécifiques associés à des changements susceptibles d'entraîner une transmissibilité ou une virulence accrue, une réduction de la neutralisation par des anticorps obtenus par infection naturelle ou vaccination, la capacité d'échapper à la détection ou une diminution de l'efficacité des

traitements thérapeutiques ou vaccination. Depuis le début de la pandémie, l'OMS a décrit huit variants d'intérêt (VOI), à savoir Epsilon (B.1.427 et B.1.429) ; Zêta (P.2); Eta (B.1.525); Thêta (P.3); Iota (B.1.526); Kappa(B.1.617.1); Lambda(C.37) et Mu (B.1.621) (Cascella *et al.*, 2022).

**Covid-19 : les variants renommés par l'OMS**  
 L'OMS a décidé d'utiliser des lettres de l'alphabet grec pour nommer les variants, afin d'éviter de stigmatiser les pays où ils ont été découverts

VARIANTS PRÉOCCUPANTS Transmissibilité ou gravité accrues

$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\delta$
<b>ALPHA</b> B.1.1.7	<b>BETA</b> B.1.351	<b>GAMMA</b> P.1	<b>DELTA</b> B.1.617.2
Identifié le 18 déc. 2020 Royaume-Uni 1 <sup>er</sup> échantillons enregistrés	18 déc. 2020 Afrique du Sud	11 janv. 2021 Brésil	11 mai 2021 Inde

VARIANTS D'INTÉRÊT Responsables de transmissions communautaires ou de clusters, ou détectés dans plusieurs pays

$\epsilon$	$\zeta$	$\eta$	$\theta$	$\iota$	$\kappa$
<b>EPSILON</b> B.1.427/B.1.429	<b>ZETA</b> P.2	<b>ETA</b> B.1.525	<b>THETA</b> P.3	<b>IOTA</b> B.1.526	<b>KAPPA</b> B.1.617.1
5 mars 2021 États-Unis	17 mars 2021 Brésil	17 mars 2021 Plusieurs pays	24 mars 2021 Philippines	24 mars 2021 États-Unis	4 avril 2021 Inde

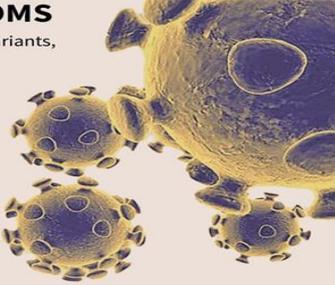


Figure 09 : les variants renommés par l'OMS.

(site 06 / 15-12-2021 23:10)

### 3.7. Réponse immunitaire à l'infection par le COVID-19

La réponse immunitaire contre les coronavirus dont, en particulier, le SARS-CoV-2 fait intervenir l'immunité innée et l'immunité adaptative. Un enjeu essentiel est de comprendre la place respective de ces deux types d'immunité dans le développement soit d'une réponse adéquatement contrôlée et efficace, permettant à la fois d'éliminer le virus et de générer une immunité protectrice contre l'agent pathogène, soit d'une réponse incontrôlée où l'activation dérégulée des cellules immunitaires et la libération massive de cytokines conduisent à des dommages irréversibles de l'organe cible, le poumon, avec les conséquences vitales que l'on connaît (Bach, Berche et Chatenoud, 2021).

Les données des pandémies passées, dont le SARS en 2002, et les résultats obtenus dans des modèles expérimentaux, suggèrent que la réponse immunitaire au SARS-CoV-2 évolue en deux phases distinctes qui marquent l'évolution clinique de la maladie. Dans les 2 à 3 jours suivant l'infection, la première phase de la réponse immunitaire concerne principalement l'immunité innée, avec notamment la production d'interféron (IFN) de type 1 par les cellules immunitaires (cellules plasmacytoïdes, cellules dendritiques) et les cellules tissulaires pulmonaires infectées par le virus (Ziegler *et al.*, 2020). D'un point de vue clinique, cette

phase, qui dure 5 à 8 jours après la contamination, reste asymptomatique dans environ 50% des cas (**Ga et al., 2020**). Elle peut être accompagnée d'une symptomatologie associant dans des proportions variables: fièvre, toux, maux de tête et des myalgies. Des symptômes gastro-intestinaux (diarrhée) et une anosmie associée à une agueusie apparaissent parfois (**Zhu et al., 2019**). Dans la grande majorité des cas (environ 85%), la maladie régresse spontanément sous l'effet de la réponse immunitaire adaptative et s'accompagne par une immunité protectrice (**Tay et al., 2020**). Cette réponse immunitaire implique à la fois des anticorps et des lymphocytes T. Les anticorps sont initialement de la classe IgM puis de la classe IgG. Au même temps, des anticorps de classe IgA sont produits dans la muqueuse respiratoire et peuvent être retrouvés dans le sérum. Ces anticorps reconnaissent les différentes protéines du virus. Ceux dirigés contre la protéine Spike sont le plus souvent mais pas toujours neutralisants (**Ni et al., 2020**). Les anticorps apparaissent dans les six à sept jours après la contamination. Ils se retrouvent dans le sérum pendant plusieurs semaines. Cependant, le taux d'anticorps commence à diminuer après trois à quatre mois, surtout chez les sujets asymptomatiques ou ayant eu des formes bénignes de la maladie, qui de toute façon ont rarement des taux d'anticorps très élevés dans les premières semaines (**Tsang et al., 2020**).

Les lymphocytes T anti-SARS-CoV-2 apparaissent à la fin de la première semaine après la contamination. Elles sont spécifiques des différents peptides qui composent les protéines virales, dont la protéine Spike. L'activation et la différenciation des cellules T conduisent à l'apparition parallèle de lymphocytes T auxiliaires (CD4+) et de lymphocytes T cytotoxiques (CD8+) spécifiques du virus (**Grifoni et al., 2020**).

Les lymphocytes T auxiliaires coopèrent avec les lymphocytes B qui se différencient en cellules productrices d'anticorps. Les lymphocytes T cytotoxiques provoquent la destruction des cellules cibles infectées par le virus (**Bach, Berche et Chatenoud, 2021**).

Plus tard, lorsque l'infection virale a disparu, ce sont principalement les anticorps qui assurent la protection du sujet contre une seconde infection par le même virus. Les anticorps sont alors de haute affinité car leurs gènes codants, sous la pression sélective virale, subissent des mutations somatiques qui augmentent progressivement leur affinité. Il est encore difficile d'affirmer quel est le rôle protecteur respectif de l'immunité cellulaire, qui implique notamment les lymphocytes T CD4+ et CD8+, les et CD8+, et des anticorps. Les anticorps peuvent être impliqués aux côtés des lymphocytes T dans la guérison de l'infection, mais surtout dans la prévention de la rechute au moment où ils ne sont pas en mesure d'intervenir lorsqu'ils ont acquis une forte affinité pour les antigènes viraux (**Braun et al., 2020**).

Cependant, il faut souligner que les connaissances acquises dans d'autres maladies virales indiquent que certains anticorps antiviraux peuvent avoir un effet néfaste en facilitant l'infection (**Tirado, et Yoon, 2003**). Néanmoins, il n'y a actuellement aucun argument suggérant que c'est le cas dans le cas de COVID-19.

La deuxième phase de la maladie commence environ 10 jours après l'apparition des symptômes (**Zhou et al., 2020; Zhu et al., 2019**)

Du point de vue immunologique, cette phase implique à la fois l'immunité innée et l'immunité adaptative, sans qu'il soit possible de préciser la contribution relative de chacune de ces composantes dans les lésions organiques rapides et éventuellement irréversibles qui surviennent. On observe ce qu'on appelle la tempête de cytokines, à savoir une libération massive de cytokines pro-inflammatoires dont l'interleukine (IL)-6, l'IL-1, le Tumor Necrosis Factor (TNF), qui sont d'autant plus intéressantes qu'il existe des outils thérapeutiques permettant de les neutraliser (anticorps monoclonaux, récepteurs solubles sous forme de protéines de fusion) (**Fajgenbaum, 2020**). Au niveau de l'organe cible, la forte action pro-inflammatoire de ces cytokines est certainement responsable en partie, mais peut-être pas exclusivement, d'une augmentation aiguë de la perméabilité vasculaire et de l'apoptose des cellules de l'épithélium pulmonaire et des cellules endothéliales. Il n'existe pas aujourd'hui de données sur l'implication précise des cellules T dans cette réaction, en dehors de quelques résultats sur la présence de cellules T CD8+ au phénotype dit " épuisé ", qui expriment le récepteur " Programmed Death 1 " (PD1), caractéristique des infections virales chroniques. (**Jean-François et al., 2021**).



**Figure 10** : Réponse immunitaire précoce à l'infection par le COVID-19.

(**Eymieux et Roingeard , 2021**)

### 3.8. Stratégies de diagnostic et traitement

La manifestation clinique du nouveau SARS-CoV-2 (ou COVID-19) est très variable d'un individu à l'autre, allant de l'asymptomatique au syndrome de détresse respiratoire aiguë et à la défaillance de plusieurs organes. Par conséquent, le diagnostic précis du COVID-19 est un défi. Le diagnostic clinique de routine du COVID-19 repose principalement sur les antécédents épidémiologiques, les manifestations cliniques, et est confirmé par diverses méthodes de détection en laboratoire, notamment la tomodensitométrie (TDM), test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) et les techniques sérologiques (**Corman *et al.*, 2020 ; Wan *et al.*, 2020**). Pour le dépistage ou le diagnostic précoce de l'infection par le SRAS-CoV-2, des échantillons tels que l'écouvillon nasopharyngé et/ou oropharyngé, le liquide de lavage broncho-alvéolaire, l'expectoration, l'aspiration bronchique ou le sang sont généralement recommandés (**Zou *et al.*, 2020 ; Kim *et al.*, 2011 ; Chan *et al.*, 2004** ). Parmi les autres méthodes de détection on cite:

1. Réaction en chaîne par polymérase en temps réel avec transcriptase inverse.
2. Transcription inverse de l'amplification isotherme à médiation en boucle.
3. Diagnostic basé sur CRISPR.
4. Test d'amplification de l'acide nucléique sur cartouche et TrueNAT.
5. Test immunoenzymatique.
6. Test au point de service.
7. Immunodosage à flux latéral.
8. Dosage immunologique par chimiluminescence.
9. Radiographie pulmonaire (CXR).

Jusqu'à ce que le diagnostic soit confirmé, les patients infectés par le SARS-CoV-2 sont traités en chambre individuelle. Le SARS-CoV-2 étant un virus émergent, un traitement antiviral efficace n'a pas été identifié. Le traitement principal du COVID-19 est le traitement symptomatique. Les médicaments antiviraux, dont l'oseltamivir, la ribavirine, le ganciclovir, le lopinavir et le ritonavir, sont utilisés pour tenter de réduire la charge virale et de prévenir la probabilité de complications respiratoires dans plusieurs études. Cependant, l'efficacité de ces médicaments antiviraux contre la COVID-19 doit être vérifiée par des essais cliniques aléatoires et contrôlés ( **Li *et al.*, 2020 ; Wang *et al.*, 2020 ; Li *et al.*, 2020 ; Chan *et al.*, 2020 ; Chen *et al.*, 2020 ; Huang *et al.*, 2020**).

Les antibiotiques utilisés couvraient généralement les agents pathogènes courants et certains agents pathogènes atypiques. En cas d'infection bactérienne secondaire, les médicaments sont administrés en fonction des résultats de la culture bactérienne et de la sensibilité aux médicaments ( **Chen N *et al.*, 2020**). Les données actuelles concernant les patients atteints du SRAS et du MERS suggèrent que l'administration de corticostéroïdes n'a pas eu d'effet bénéfique sur la survie, mais a plutôt retardé la clairance virale ( **Arabi *et al.*, 2018**)( **Stockman *et al.*, 2006**). Par conséquent, les corticostéroïdes de routine devraient être évités, sauf s'ils sont indiqués pour une autre raison. L'arbidol est utilisé de façon expérimentale en Chine en raison de son effet antiviral direct sur le CoV-SRAS dans les cultures cellulaires ( **Khamitov *et al.*, 2008**). Des formules de phytothérapie chinoise sont utilisées pour prévenir l'infection par le CoV-SRAS-2 dans 23 provinces chinoises (**Luo *et al.*, 2020**).

La ventilation non invasive ou mécanique doit être envisagée chez les patients présentant une hypoxie malgré un supplément d'oxygène et une aggravation de l'essoufflement. L'oxygénation par membrane extracorporelle est utilisée en dernier recours (**Wang *et al.*, 2020 ; Chen *et al.*, 2020 ; Huang *et al.*, 2020**).

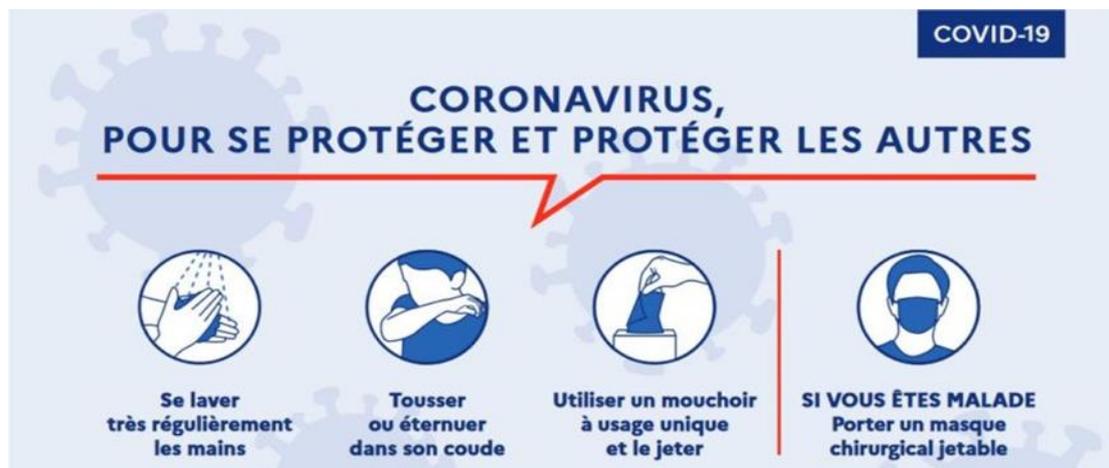
### **3.9. Mesures préventives et vaccination**

Comme il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour cette infection, la prévention est essentielle. Plusieurs propriétés de ce virus rendent la prévention difficile, à savoir les caractéristiques non spécifiques de la maladie, l'infectivité avant même l'apparition des symptômes pendant la période d'incubation, la transmission par des personnes asymptomatiques, la longue période d'incubation, le tropisme pour les surfaces muqueuses telles que la conjonctive, la durée prolongée de la maladie et la transmission même après la guérison clinique (**Singhal, 2020**).

Il est recommandé d'isoler à domicile les cas confirmés ou suspects présentant une maladie légère. La ventilation du domicile doit être bonne et la lumière du soleil doit permettre la destruction du virus. Il faut demander aux patients de porter un masque chirurgical simple et de pratiquer une hygiène de la toux. Les soignants doivent être invités à porter un masque chirurgical lorsqu'ils se trouvent dans la même pièce que le patient et à se laver les mains toutes les 15 à 20 minutes (**Singhal, 2020**).

Le plus grand risque du COVID-19 est la transmission au personnel de santé. Lors de l'épidémie de SRAS de 2002, 21 % des personnes touchées étaient des professionnels de la santé (**Chang *et al.*, 2020**). Il est important de protéger le personnel de santé afin d'assurer la continuité des soins et de prévenir la transmission de l'infection à d'autres patients. Alors que le COVID-19 se transmet sous forme de gouttelettes pathogènes et est placé dans la catégorie B des agents infectieux (H5N1 hautement pathogène et SRAS), par la Commission nationale chinoise de la santé, les mesures de contrôle de l'infection recommandées sont celles des agents de catégorie A (choléra, peste). Les patients doivent être placés dans des chambres séparées ou regroupées. Les pièces, les surfaces et les équipements doivent être régulièrement décontaminés, de préférence avec de l'hypochlorite de sodium. Les travailleurs de la santé doivent être équipés de masques respiratoires N95 testés pour l'ajustement, de combinaisons et de lunettes de protection. Des précautions contre la transmission par voie aérienne doivent être prises pendant les procédures générant des aérosols telles que l'intubation, l'aspiration et les trachéotomies. Tous les contacts, y compris les travailleurs de la santé, doivent être surveillés. Les patients peuvent sortir de l'isolement dès qu'ils sont afebrile pendant au moins 3 jours et qu'ils présentent deux tests moléculaires négatifs consécutifs à 1 jour d'intervalle (**Singhal, 2020**).

Au niveau de la communauté, il faut demander aux gens d'éviter les endroits très fréquentés et de reporter les voyages non essentiels dans les endroits où la transmission est en cours. Il faut leur demander de pratiquer l'hygiène de la toux en toussant dans une manche/un mouchoir plutôt que dans les mains et de se laver les mains fréquemment toutes les 15-20 minutes. (**Li *et al.*, 2020**).



**Figure 11:** Mesures préventives  
(site 07 / 17-12-2021 23:10)

La vaccination est la méthode la plus efficace pour une stratégie à long terme de prévention et de contrôle du COVID-19 à l'avenir. Différentes plateformes vaccinales contre le SARS-CoV-2 sont en cours de développement, dont les stratégies comprennent des vecteurs recombinants, de l'ADN, de l'ARNm dans des nanoparticules lipidiques, des virus inactivés, des virus vivants atténués et des sous-unités protéiques (**Smith et al., 2020; Gao et al., 2020**).

Le 2 octobre 2020, ~174 vaccins expérimentaux pour le COVID-19 avaient été signalés et 51 étaient en cours d'essais cliniques sur l'homme. Un grand nombre de ces vaccins sont à la phase II des essais, et certains sont déjà passés à la phase III. (**Hu et al., 2021**).

Un essai de phase II aléatoire et en double aveugle d'un vaccin vectorisé par un adénovirus de type 5 exprimant la protéine S du SARS-CoV-2, mis au point par CanSino Biologicals et l'Académie des sciences médicales militaires de Chine, est mené chez 603 adultes volontaires à Wuhan. Le vaccin s'est révélé sûr et a induit une réponse immunitaire humorale et cellulaire considérable chez la plupart des receveurs après une seule immunisation (**Zhu et al ; 2020**).

Un autre vaccin vectoriel, ChAdOx1, est développé sur la base de l'adénovirus du chimpanzé par l'Université d'Oxford. Dans un essai randomisé contrôlé de phase I/II, il a induit des anticorps neutralisants contre le SRAS-CoV-2 chez les 1 077 participants après une seconde dose de vaccin, tandis que son profil de sécurité était également acceptable (**Folegatti et al., 2020**).

Le NIAID et Moderna ont cofabriqué le mRNA-1273, un candidat-vaccin à ARNm formulé à l'aide de nanoparticules lipidiques qui code pour la protéine S stabilisée de préfusion du SARS-CoV-2. Son immunogénicité est confirmée par un essai de phase I dans lequel des réponses robustes en anticorps neutralisants sont induites de manière dose-dépendante et ont augmenté après une seconde dose (**Jackson et al., 2020**).

En ce qui concerne les vaccins inactivés, un essai réussi de phase I/II impliquant 320 participants est signalé en Chine. Le vaccin COVID-19 à virus entier présentait un faible taux d'effets indésirables et induisait efficacement la production d'anticorps neutralisants. L'innocuité et l'immunogénicité vérifiées permettent d'avancer ces vaccins candidats vers des essais cliniques de phase III (**Xia et al., 2020**).

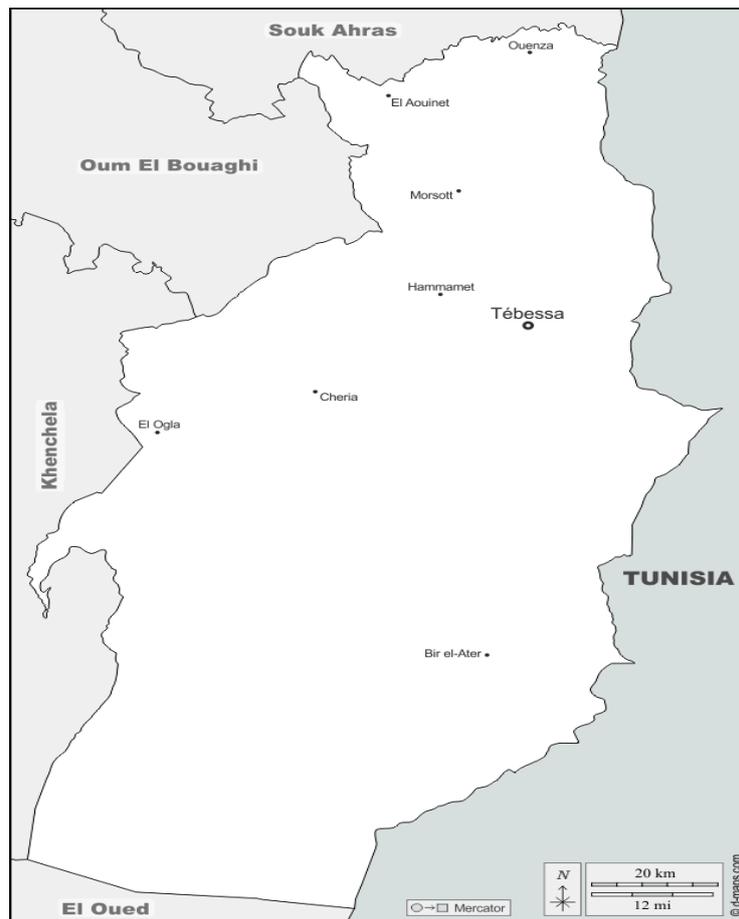
La sécurité et l'immunogénicité vérifiées favorisent l'avancement de ces vaccins candidats vers des essais cliniques de phase III, qui évalueront leur efficacité à protéger les populations saines contre l'infection par le SARS-CoV-2 (Hu *et al.*, 2021).



**Figure 12** : Différents types de vaccins  
(site 08 / 17-12-2020 23:52)

# *Méthodes*

Notre investigation a été réalisée au niveau de la Wilaya de Tébessa et a pour but la mise en évidence et l'identification des séquelles post COVID-19. C'est une enquête épidémiologique descriptive transversale qui s'est déroulée entre le 28 février et le 21 mars 2022. Elle a porté sur 268 personnes ayant déjà été infectées par la Covid-19.



**Figure 14** : Carte géographique de la wilaya de Tébessa

(site 09 - 25/05/2022 19 :28)

Pour la réalisation de cette enquête, nous avons établi un questionnaire (voir annexe 1) comprenant des questions fermées et d'autres ouvertes, de manière à obtenir un maximum d'informations sur les sujets les plus exposés à des éventuelles séquelles post COVID-19 ainsi qu'à la caractérisation de ces séquelles.

Le questionnaire utilisé pour cette enquête est un document de trois pages comprenant 41 questions réparties en quatre sections :

- ✓ La première section contient deux questions et concerne l'identification du participant : Il a été demandé aux participants d'indiquer les informations sociodémographiques suivantes : Age, sexe ;
- ✓ La deuxième section contient neuf questions et concerne les antécédents pathologiques des participants ;
- ✓ La troisième section comprend sept questions portant sur les séquelles à court terme apparues chez les participants après l'infection par la COVID-19 ;
- ✓ La quatrième section comporte vingt-trois questions relatives aux séquelles ou aux complications qui ont persisté après l'infection au COVID-19.

Avant de répondre au questionnaire, le but de la recherche a bien été clarifié aux participants. Le respect de l'anonymat aussi.

Le questionnaire est créé et préparé à l'aide de l'application Google Form et présenté sur internet sous forme d'un formulaire numérique de manière à recevoir les réponses en temps réel. Les interviews personnelles sont effectuées à l'aide du même formulaire.

Sur l'ensemble des participants seulement 62 ont répondu en ligne. Les 206 personnes restantes sont interviewées personnellement.

Etude épidémiologique portant sur les éventuelles séquelles post COVID-19  
survenues chez des sujets habitant la Wilaya de Tébessa

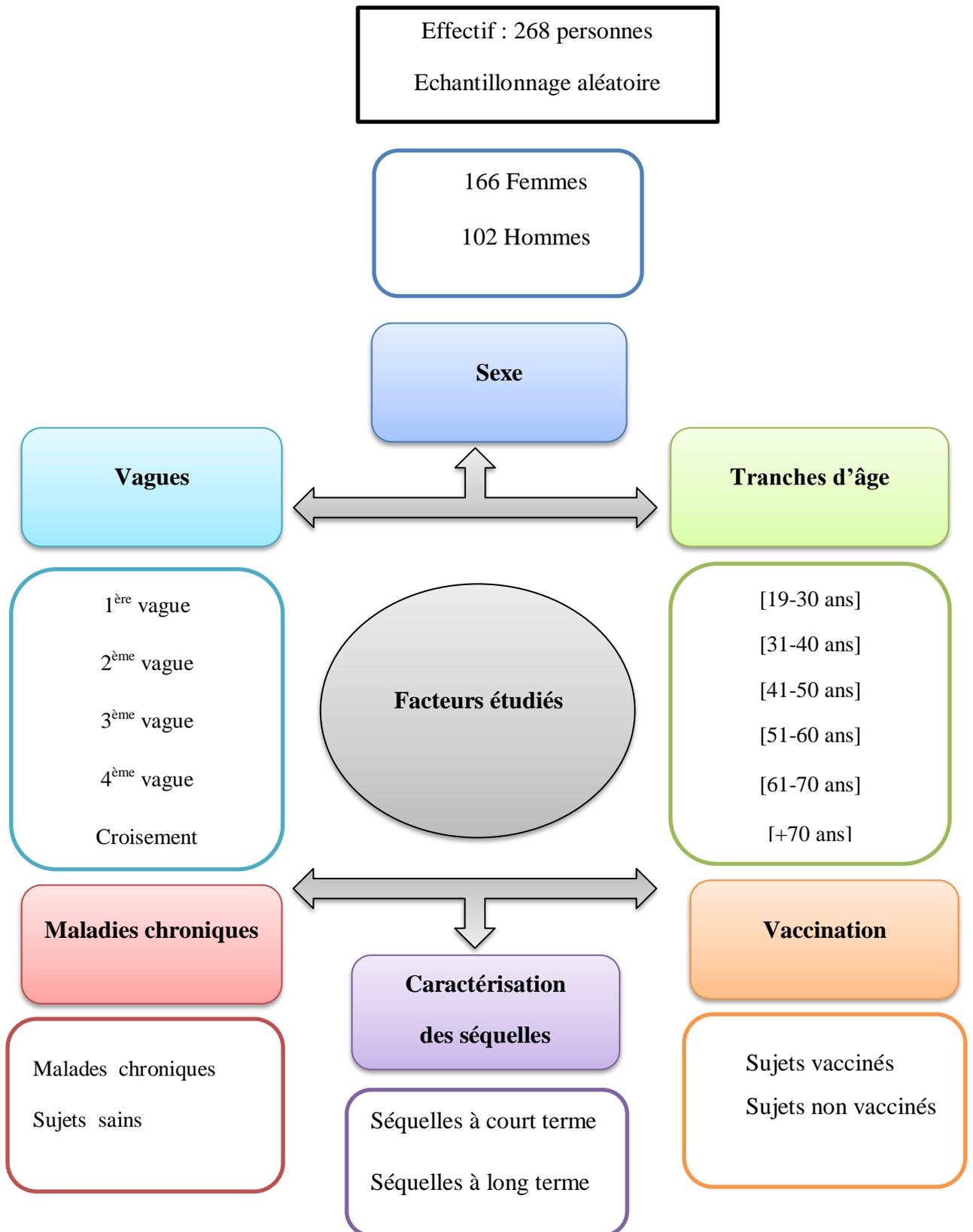


Figure 13 : Organigramme expliquant les différents facteurs étudiés

### 1. Stratégie d'échantillonnage et collecte des données

Nous avons réalisé un sondage aléatoire pour constituer notre population d'étude.

Les données sont collectées après réponse au questionnaire. Les critères retenus sont les suivants :

- **Les critères d'inclusion retenus sont :** Sujets des deux sexes, résidants à Tébessa, de différentes tranches d'âge, ayant été infectés par la COVID-19.
- **Les critères d'exclusion :** Sujets résidants hors la Wilaya de Tébessa, n'ayant pas répondu correctement au questionnaire, n'ayant pas été infectés par la COVID-19 et âgés de moins de 19.

Sur les 300 formulaires distribués, 268 répondaient aux critères d'inclusion et sont, donc, retenus.

Notre échantillon est subdivisé en cinq groupes en fonction de :

- **Sexe :** Femme / homme ;
- **Tranches d'âge :** (19-30 ans), (31-40 ans), (41-50 ans), (51-60 ans), (61-70 ans) et (+70 ans) ;
- **Maladies chroniques :** Malades chroniques / sujets sains ;
- **Vaccination :** Personnes vaccinées / personnes non vaccinées ;
- **Vagues :** Personnes infectées au cours de la première vague/ Personnes infectées au cours de la deuxième vague/ Personnes infectées au cours de la troisième vague/ Personnes infectées au cours de la quatrième vague et les personnes ayant été infectées au cours de deux vagues ou plus.

### 2. Analyse des données

Le traitement et l'analyse des données sont effectués grâce à un fichier Excel version 2016 1.0. Après examen des réponses au questionnaire, plusieurs histogrammes sont créés et les résultats sont exprimés en pourcentages.

Dans un premier temps, nous avons étudié la répartition des enquêtés et la prévalence des séquelles à court et à long terme en fonction de chaque groupe de ceux précédemment cités.

Dans un second temps, nous avons calculé le pourcentage des personnes développant des séquelles à court et à long terme pour chaque groupe.

Ensuite, nous avons analysé la prévalence des différentes séquelles en faisant croiser plusieurs facteurs afin de nous rapprocher le plus possible des cas hétérogènes existants, notamment :

- la prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction des différentes vagues et de la présence ou non de maladies chroniques.
- La prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction de l'âge, du sexe et des différentes vagues.

En définitif, nous avons établi la caractérisation et la prévalence des différentes séquelles ou complications contractées après une infection au COVID-19 sur le court et le long terme.

Le test de chi-deux et le tableau croisé sont utilisés pour examiner les différences entre les différents paramètres étudiés (considérés comme variables catégoriales) et la survenue de séquelles à court et à long terme. (Sexe, tranche d'âges, vaccination, maladies chroniques et vagues).

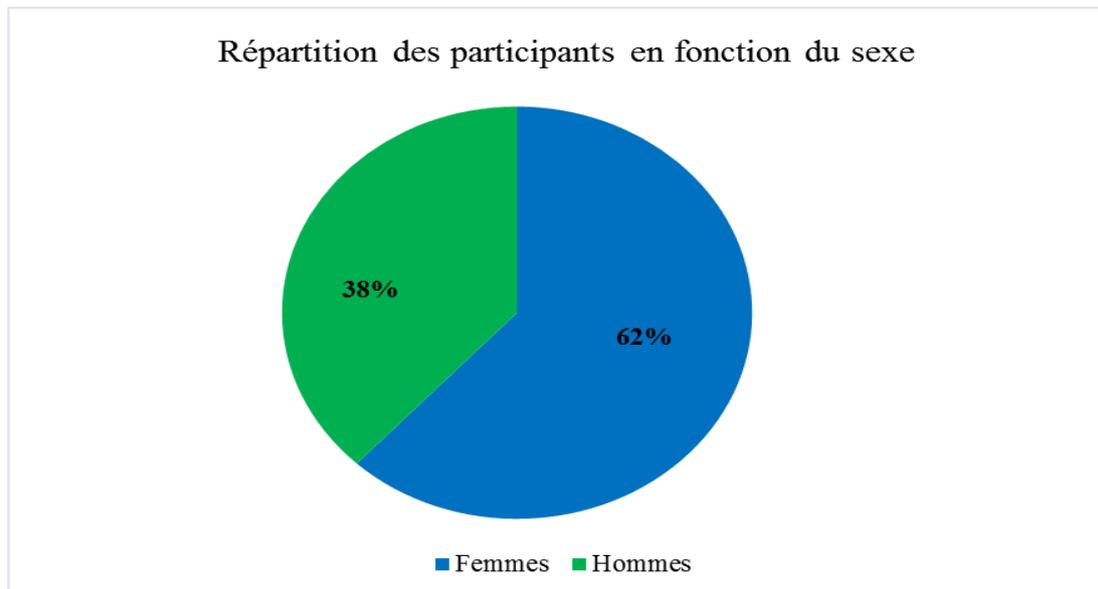
# *Résultats*

### 1. Données épidémiologiques

Ce travail est une enquête épidémiologique portant sur la caractérisation des éventuelles séquelles après une infection par la COVID-19 dans la Wilaya de Tebessa. Cette enquête a été menée sur 268 personnes déjà infectées par la COVID-19.

### 2. Prévalence de la COVID-19 en fonction du sexe

La figure 15 met en évidence la prévalence de la COVID-19 en fonction du sexe chez la population étudiée.

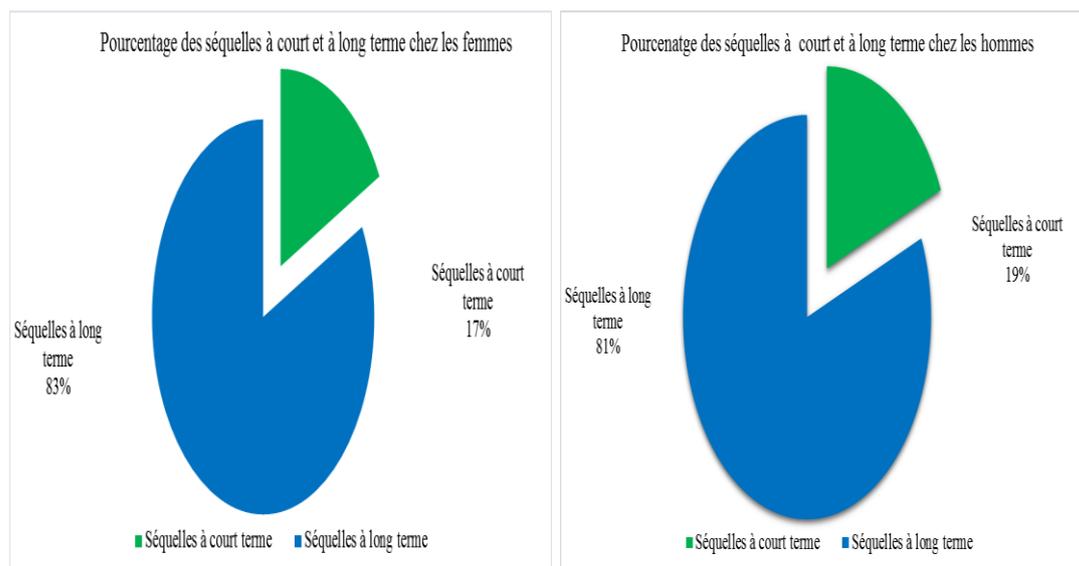


**Figure 15 :** Prévalence de la COVID-19 en fonction du sexe chez la population étudiée

Les malades atteints de COVID-19 dans la présente étude sont majoritairement de sexe féminin soit 166 femmes (62%) et 102 hommes (38%).

### 2.1. Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction du sexe

La prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme chez les deux sexes est indiquée dans la figure 16.

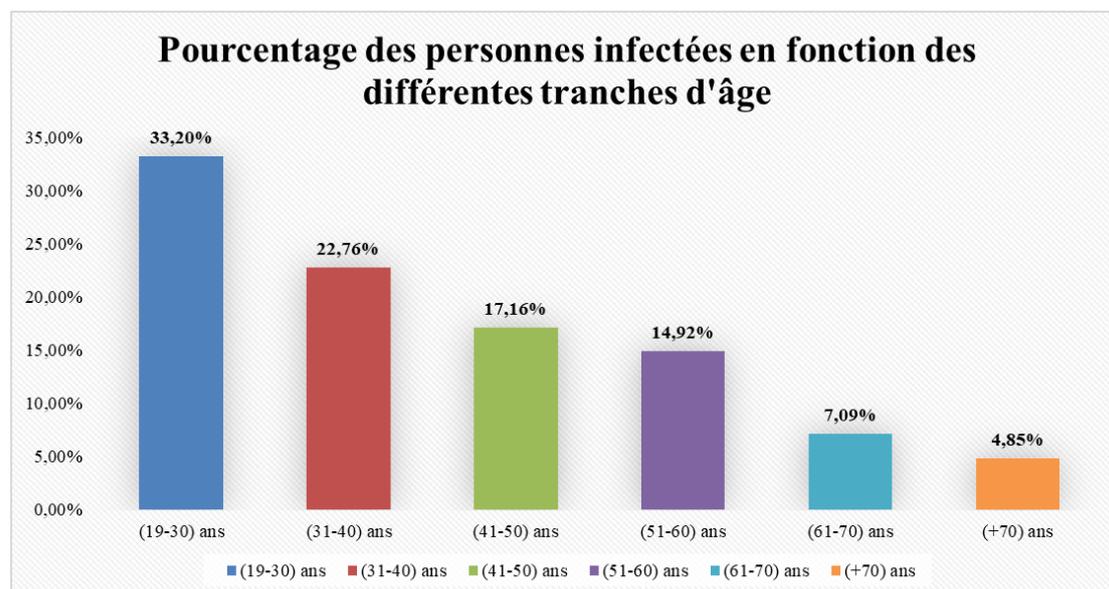


**Figure 16 :** Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction du sexe

Les résultats obtenus montrent que les séquelles à long termes sont prédominantes chez les deux sexes (83% chez les femmes et 81% chez les hommes) par rapport à celles à court terme (17% chez les femmes et 19% chez les hommes).

### 3. Prévalence de la COVID-19 en fonction des tranches d'âge

La figure 17 représente la répartition des sujets atteints de COVID-19 en fonction des tranches d'âge.

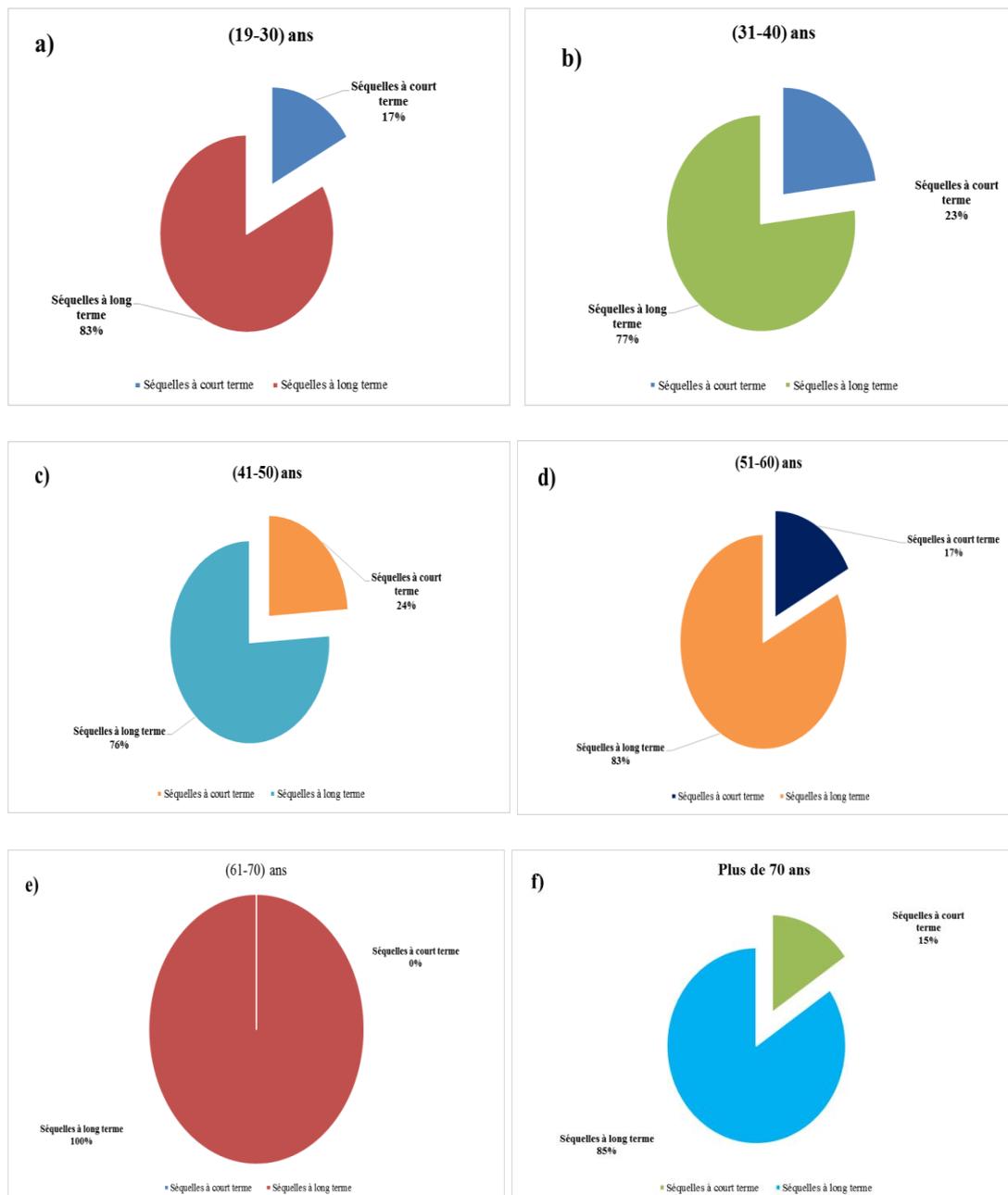


**Figure 17:** Répartition des personnes infectées par la COVID-19 en fonction des tranches d'âge.

Nos résultats montrent que les sujets les plus touchés par la maladie sont ceux âgés entre 19 et 30 ans avec un pourcentage de 33,2% viennent ensuite par les personnes dont l'âge varie entre 31-40 ans (22,76%) suivis, respectivement, par ceux âgés entre 41-50 ans (17,16%) ; 51-60 ans (14,92%) ; 61-70 ans (7,09%) et ceux âgés de plus de 70 ans (4,85%).

### 3.1. Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction des tranches d'âge

La prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme pour chaque tranche d'âge est représentée dans la figure 18.



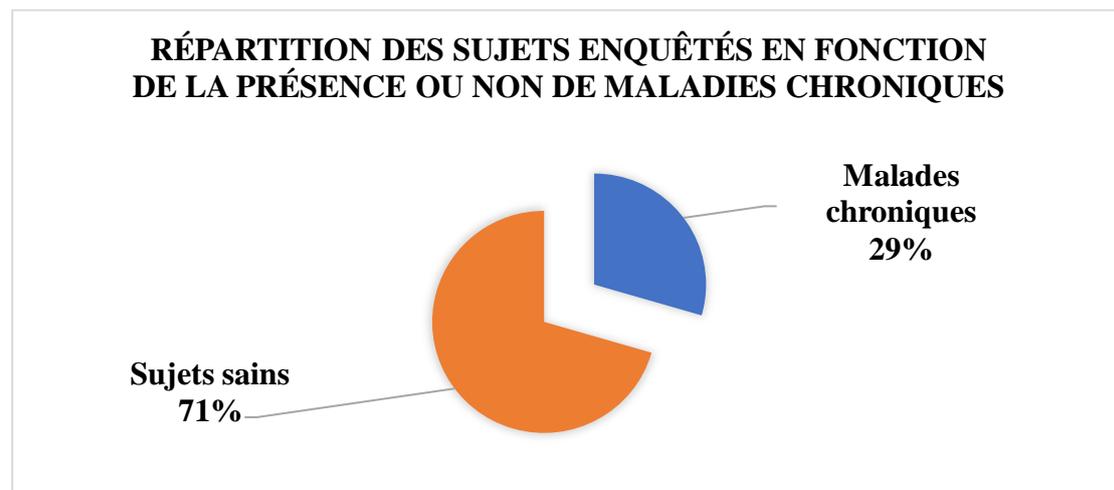
**Figure 18:** Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction des tranches d'âge.

Nos résultats mettent en évidence, en premier lieu, la prédominance des séquelles post COVID-19 à long terme par rapport à celles à court terme chez toutes les tranches d'âge de notre étude.

En second lieu, les pourcentages de la prévalence des séquelles à long terme sont très proches chez les différentes tranches d'âge (varient entre 76% et 85%) à l'exception des personnes âgées entre 61 et 70 ans chez qui on a noté une prévalence de 100%. En ce qui concerne la prévalence des séquelles à court terme, les pourcentages été, également, proches et variaient de 15% à 24%.

#### 4. Prévalence de la COVID-19 chez les sujets ayant des maladies chroniques

La figure 19 illustre la répartition des sujets enquêtés selon la présence ou l'absence de maladies chroniques.

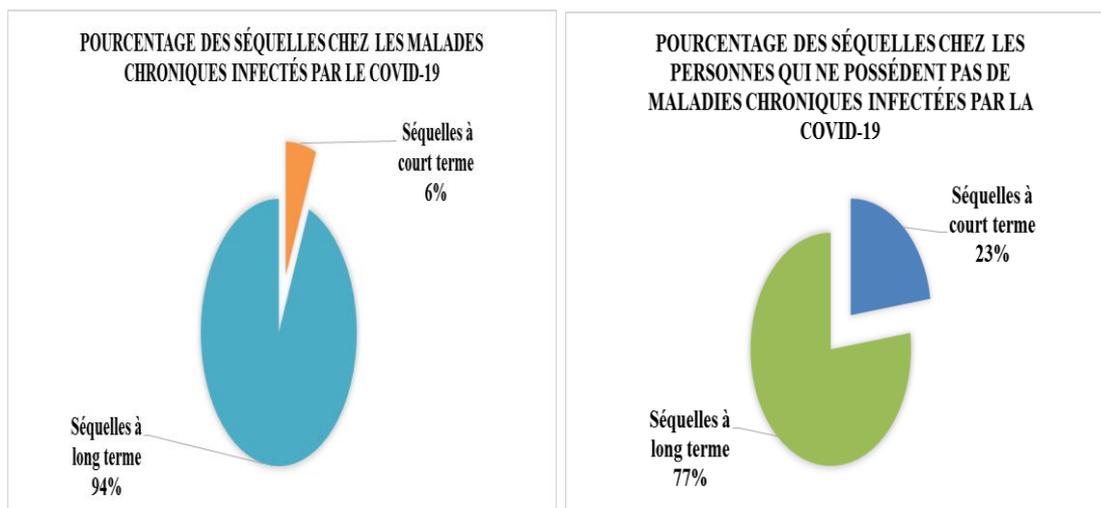


**Figure 19** : Répartition des sujets enquêtés en fonction de la présence ou de l'absence de maladies chroniques

Suite à l'échantillonnage aléatoire effectué, nous remarquons que la plupart des participants à cette enquête, soit 71%, ne possèdent pas des maladies chroniques alors que 29 % en possèdent.

#### 4.1. Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction des sujets ayant ou non des maladies chroniques.

La prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme chez les sujets présentant ou non des maladies chroniques est indiquée dans la figure 20.

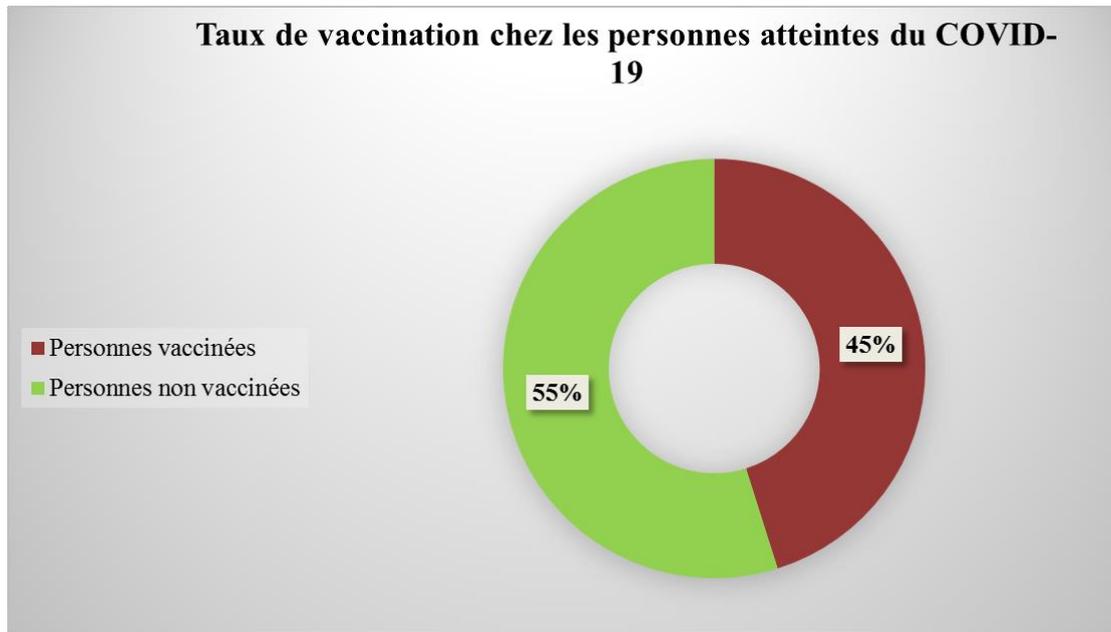


**Figure 20 :** Prévalence des séquelles à court et à long terme chez les personnes infectées par le COVID-19 en fonction des maladies chroniques

Nous constatons qu'aussi bien chez les malades chroniques (ayant une ou plusieurs pathologies) que chez les sujets n'ayant pas de maladies chroniques, le développement de séquelles sur le long terme est majoritaire comparativement à celui sur le court terme. Néanmoins, il est plus accentué chez les malades chroniques où le taux est de 94%.

**5. Prévalence de la COVID-19 en fonction de la vaccination.**

Le taux de vaccination chez les personnes atteintes par la COVID-19 est représenté dans la figure 21.

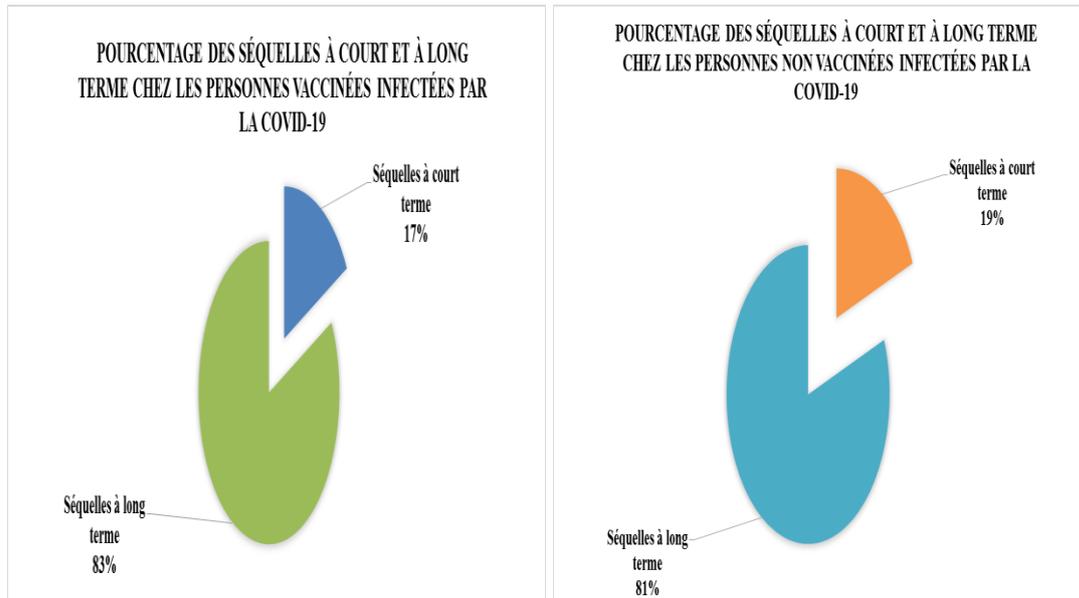


**Figure 21** : Taux de vaccination chez les personnes atteintes du COVID-19

Nous remarquons que les personnes non vaccinées ayant répondu au questionnaire représentent 55% de la population d'étude, 45% du nombre total des participants sont vaccinés.

### 5.1. Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction de la vaccination

La figure 22 illustre la comparaison des taux des séquelles post COVID-19 à court et à long terme entre les sujets vaccinés et ceux non vaccinés.

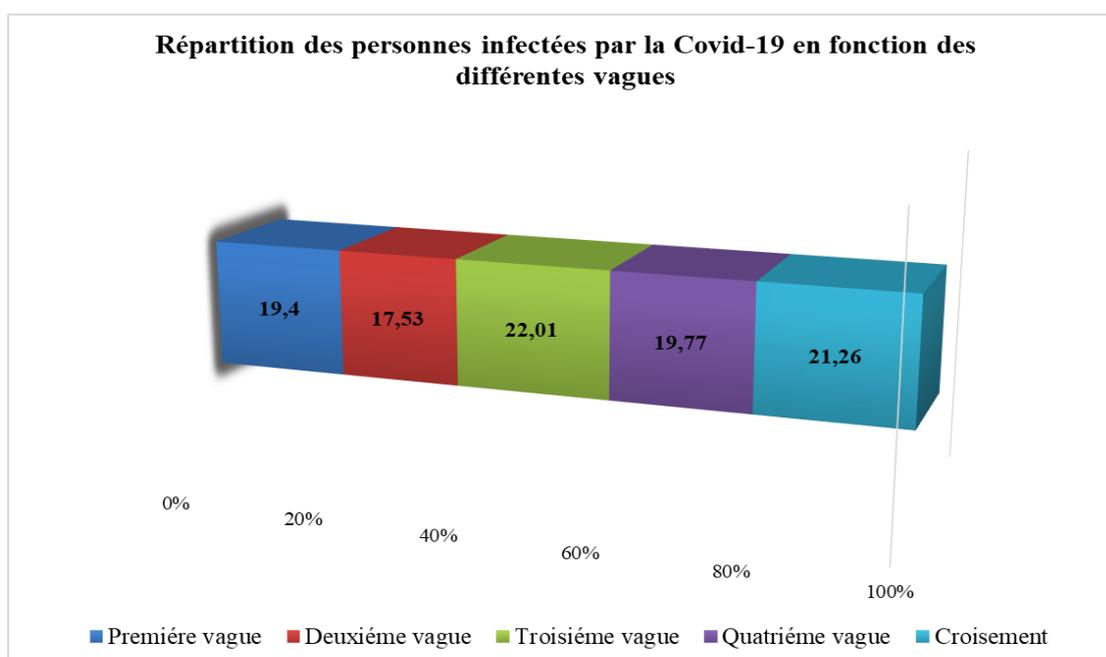


**Figure 22 :** Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction de vaccination.

Nous constatons que la survenue de séquelles à long terme est majoritaire par rapport aux séquelles à court terme nonobstant la vaccination. Nous notons un pourcentage de 83% et 81% chez les vaccinées et les non vaccinées, respectivement. Nous soulignons, également, que les deux taux sont presque similaires.

## 6. Prévalence de la COVID-19 en fonction des différentes vagues

Le graphique ci-après (figure 23) résume la répartition des taux des sujets infectés par la COVID-19 en fonction des différentes vagues.

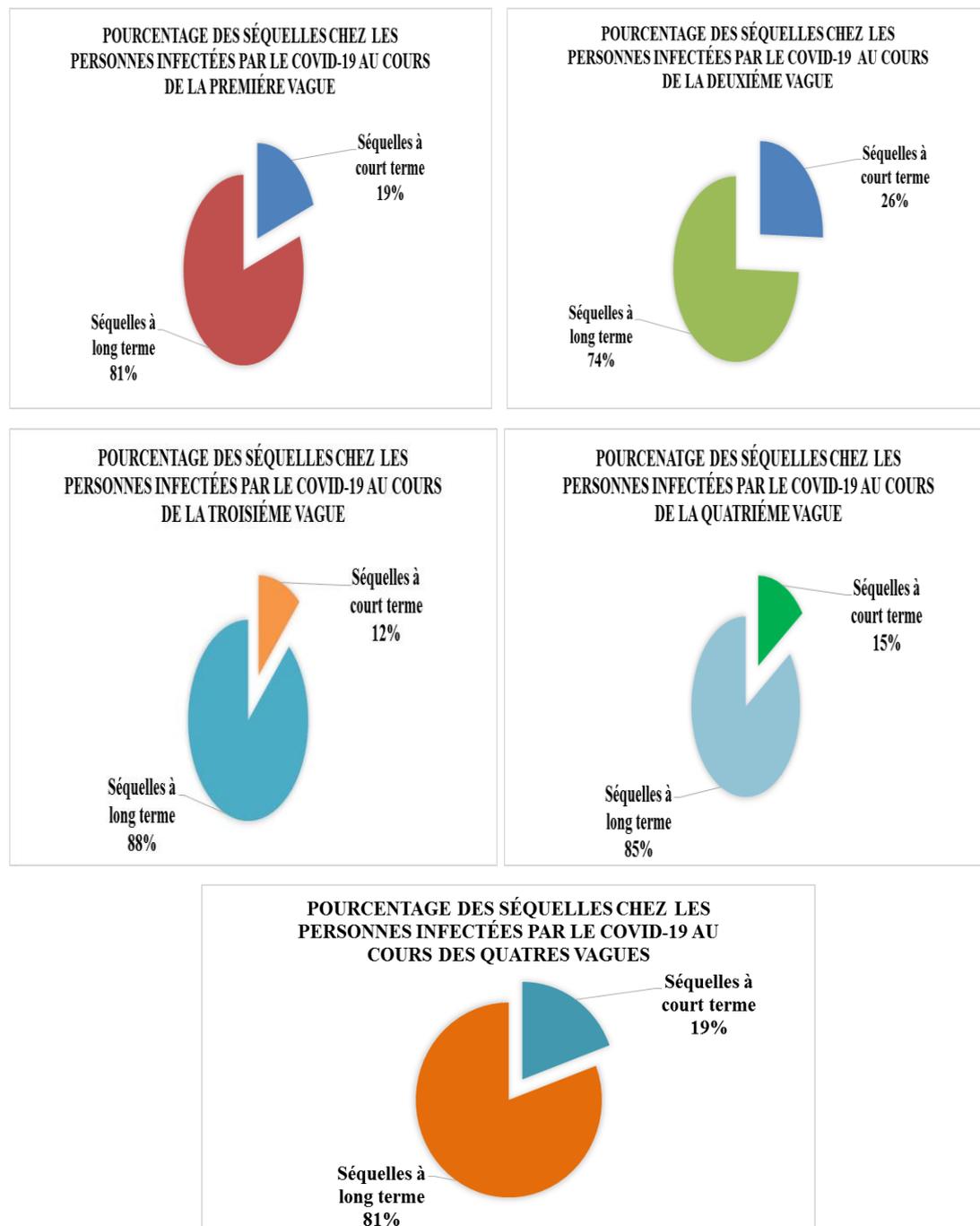


**Figure 23 :** Répartition des personnes infectées par la Covid-19 en fonction des vagues

Nous constatons que les taux d'atteinte de COVID-19 entre les différentes vagues sont similaires à l'exception de celui de la troisième vague où nous relevons une légère augmentation (22,01%). Par ailleurs, les personnes atteintes de COVID-19 lors de deux vagues ou plus représentent le cinquième du nombre total des sujets enquêtés (représentées dans la figure par croisement).

### 6.1. Prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction des atteintes dans les différentes vagues

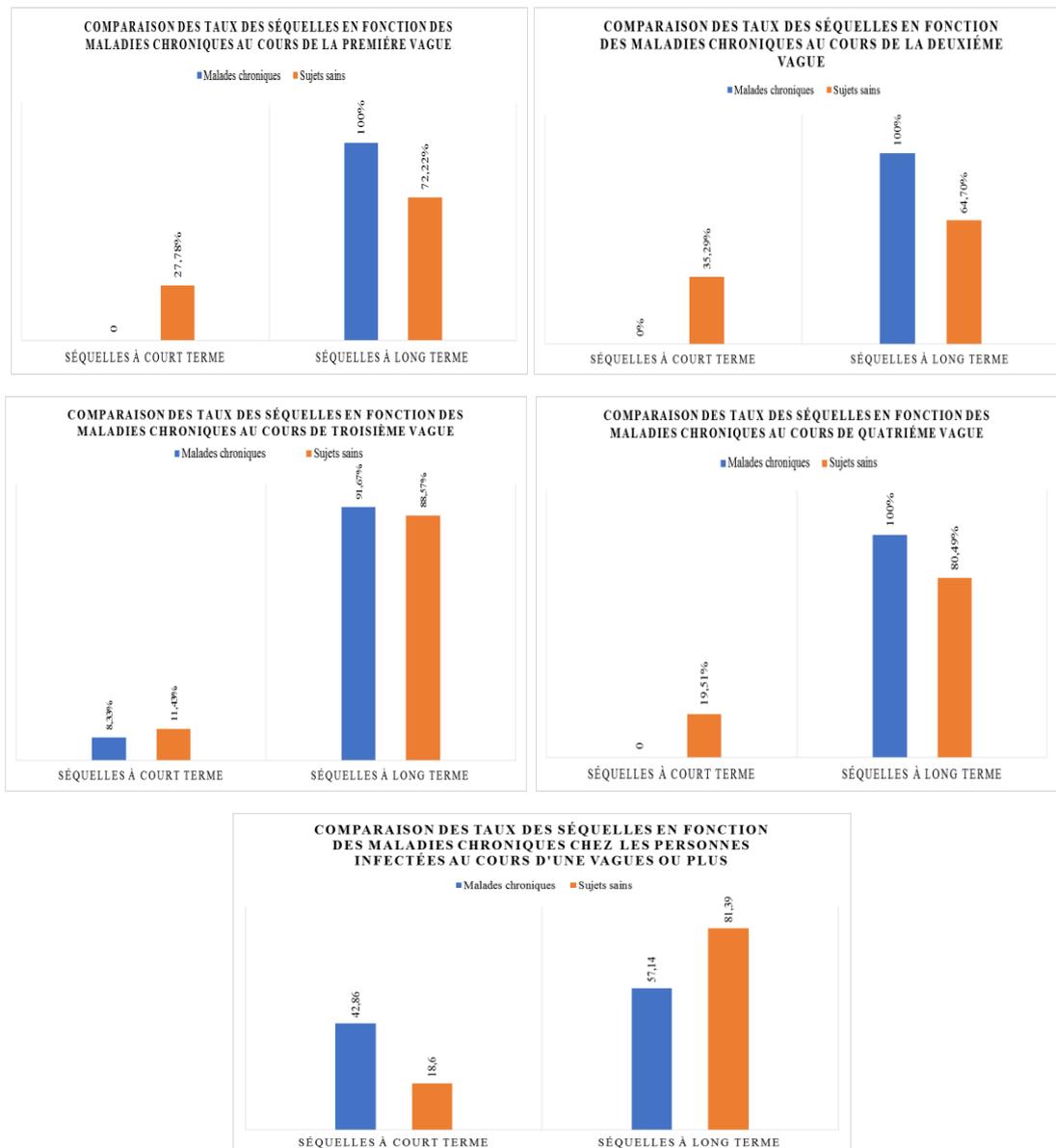
Le taux des séquelles post COVID-19 à court et à long terme chez les sujets contaminés une ou plusieurs fois au cours des quatre vagues est représenté successivement dans la figure 24.



**Figure 24 :** Prévalence des séquelles post COVID-19 chez les sujets atteints en fonction des vagues.

Nos résultats montrent que pour toutes les vagues, les sujets contaminés ont développé, majoritairement, des séquelles à long terme. Effectivement, les taux varient de 74% à 88%.

**7. Comparaison de la prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction des différentes vagues et de la présence ou non de maladies chroniques**



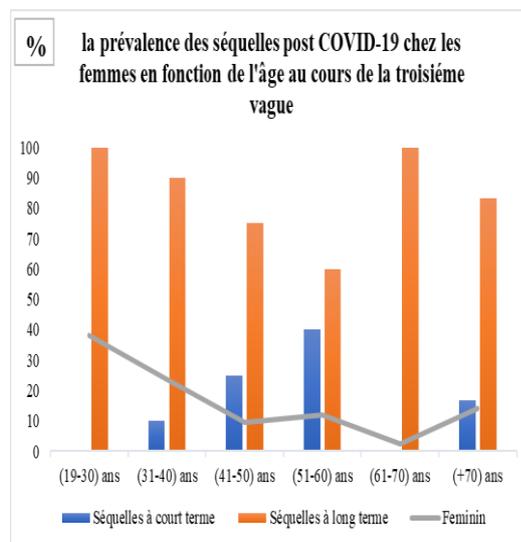
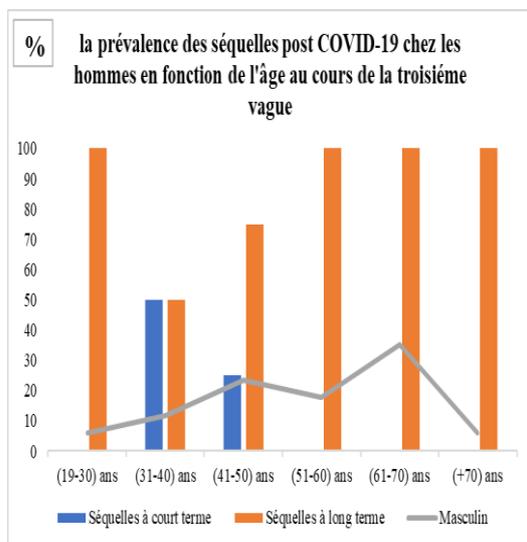
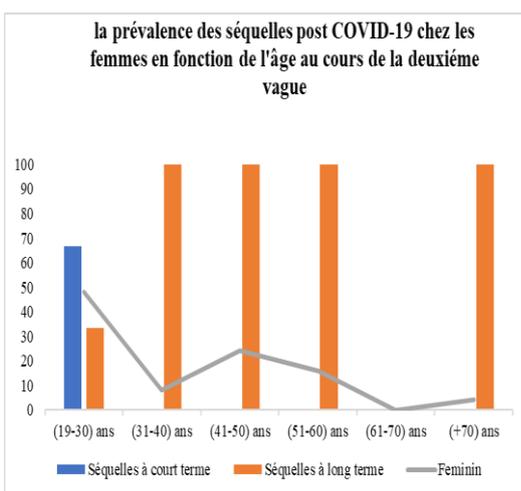
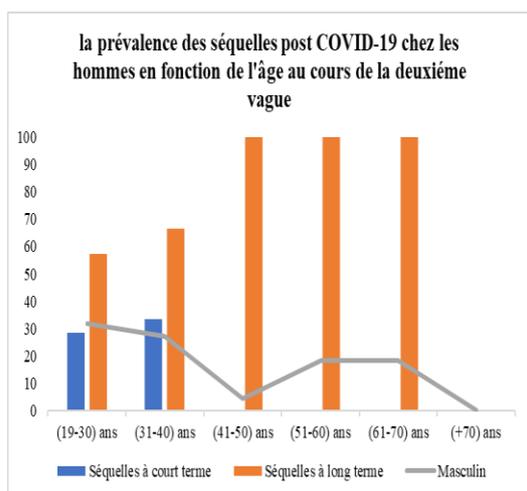
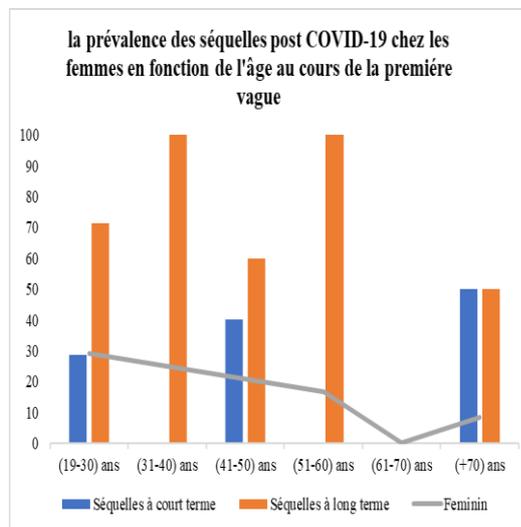
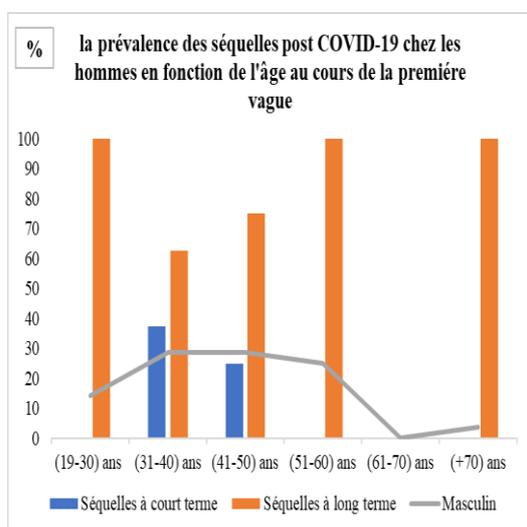
**Figure 25:** Comparaison de la prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction des différentes vagues et de de la présence ou non de maladies chroniques.

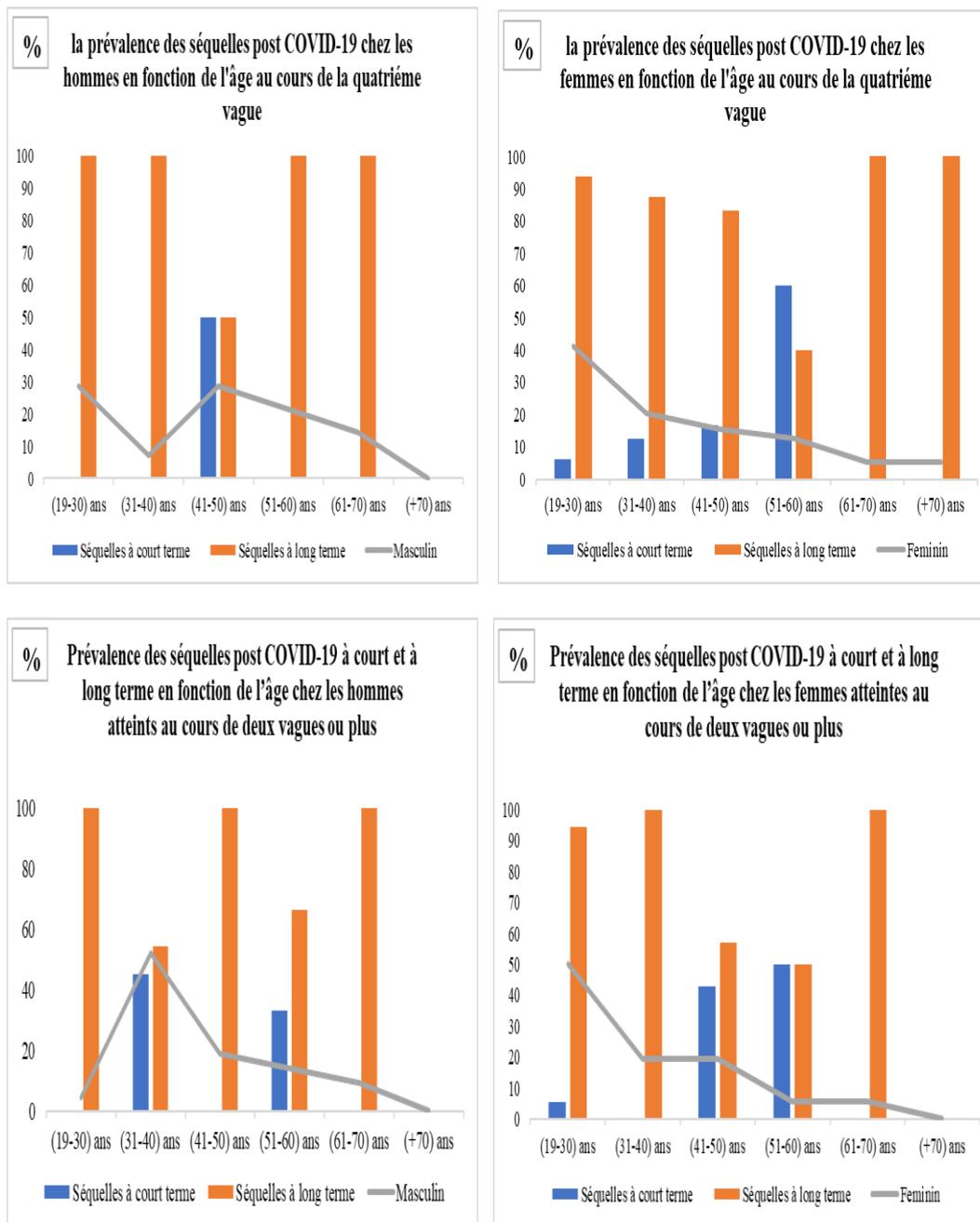
Nos résultats montrent qu'au cours de la 1<sup>ère</sup> et de la 2<sup>ème</sup> vague, l'apparition de séquelles à long terme est majoritaire par rapport à celle à court terme avec un taux de 100% chez les malades chroniques et de 72% et 64,70% chez les sujets sains. Au cours de la 3<sup>ème</sup> et de la 4<sup>ème</sup> vague, la déclaration de séquelles à long terme est, aussi, majoritaire mais indépendante de la présence ou non de maladies chroniques. En effet, les taux d'atteinte sont de 91,67% et 88,57% chez les malades chroniques et les sujets sains, respectivement.

Les résultats obtenus quant à l'apparition des séquelles post COVID-19 chez les sujets affectés par la maladie lors de deux vagues ou plus montrent que :

- Le taux de séquelles à court terme chez les malades chroniques est supérieur (42,86%) à celui des sujets qui ne présentent pas de maladies chroniques (18,6%).
- Le taux de séquelles à long terme chez les malades chroniques est inférieur (57,14%) à celui des sujets qui ne présentent pas des maladies chroniques (81,39%).

## 8. Comparaison de la prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction de l'âge, du sexe et des différentes vagues





**Figure 26:** Comparaison de la prévalence des séquelles post COVID-19 à court et à long terme en fonction de l'âge, du sexe et des différentes vagues.

Lors de 1<sup>ère</sup> vague, nous remarquons la prédominance des séquelles à long terme chez toutes les tranches d'âge et pour les deux sexes à l'exception des sujets âgés entre 61 et 70 ans chez qui nous notons une absence totale de séquelles aussi bien chez les femmes que chez les hommes.

Au cours de la 2<sup>ème</sup> vague, nos résultats mettent en évidence la prévalence des séquelles à long terme chez les deux sexes. Cependant, ces séquelles ne se sont pas déclarées chez les femmes âgées entre 61 et 70 ans et chez les hommes âgés de plus de 70 ans.

Concernant la 3<sup>ème</sup> vague, nous constatons que la plupart des personnes infectées par la COVID-19 dans cette étude présentent des séquelles à long terme et de façon plus remarquable chez les hommes dont l'âge est compris dans l'un des intervalles suivants : (19-30 ans) ; (51-60 ans) ; (61-70 ans) et (+70 ans). En effet, le taux est de 100%.

Concernant la 4<sup>ème</sup> vague nos résultats indiquent, également, que :

- Chez les femmes : une prédominance des séquelles à long terme chez tous les sujets sauf ceux âgés entre 51-60 ans où nous avons remarqué une prédominance des séquelles à court terme.
- Chez les hommes : une prédominance totale des séquelles à long terme chez toutes les tranches d'âge mis à part les sujets âgés entre 41 et 50 ans qui présentent la même proportion des séquelles à court et à long terme.

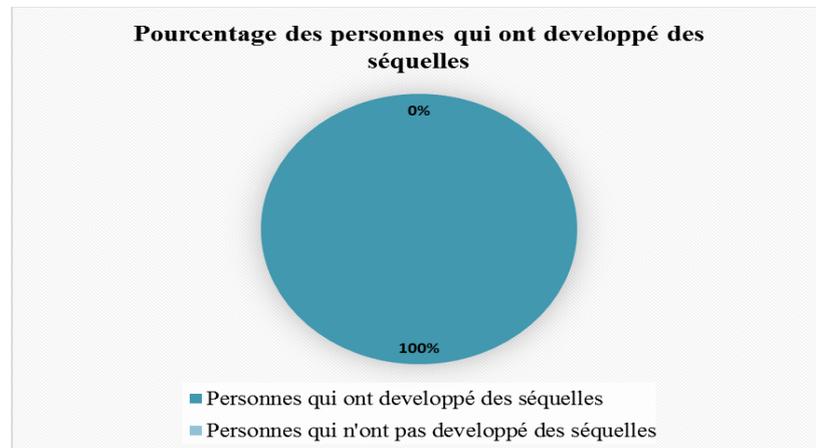
Dans le cas de l'infection par la COVID-19 plus d'une fois et au cours de plusieurs vagues nous notons :

- Chez les femmes : Il y a une absence totale de séquelles chez les sujets âgés de plus de 70 ans et une domination des séquelles à long terme chez les autres tranches d'âge mis à part ceux âgés entre 51-60 ans. En effet ces derniers présentent la même proportion de séquelles à court et à long terme.
- Chez les hommes : il y a une absence totale de séquelles chez les personnes âgées de plus de 70 et une prédominance des séquelles à long terme chez toutes les tranches d'âge.

## 9. Incidence de la COVID-19 sur le court et le long terme

### 9.1. Taux des sujets atteints par la COVID-19 ayant développé des séquelles :

La figure ci-dessous indique le taux de personnes enquêtées qui ont développé des séquelles post COVID-19.

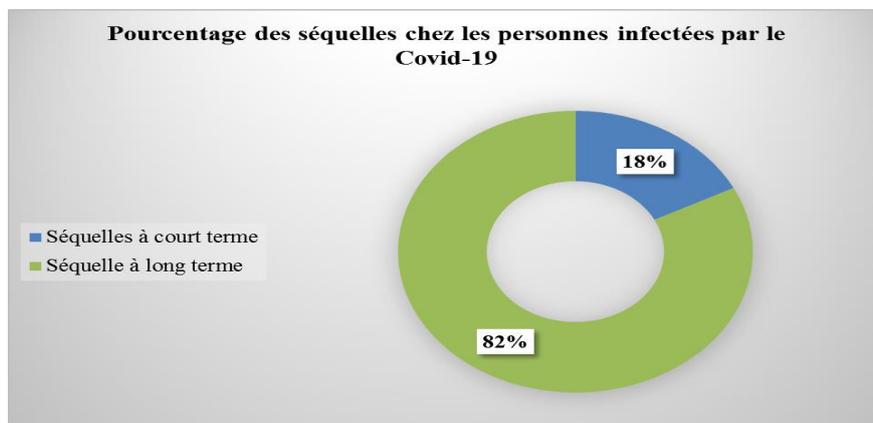


**Figure 27 :** Taux de personnes enquêtées ayant développé des séquelles post COVID-19.

Nous remarquons que la totalité de la population d'étude a développé des séquelles post COVID-19 (100%).

### 9.2. Répartition des séquelles à court et à long terme chez la population d'étude

La figure 28 indique le pourcentage des séquelles à court et à long terme chez les sujets infectés par la COVID-19 dans notre échantillon.

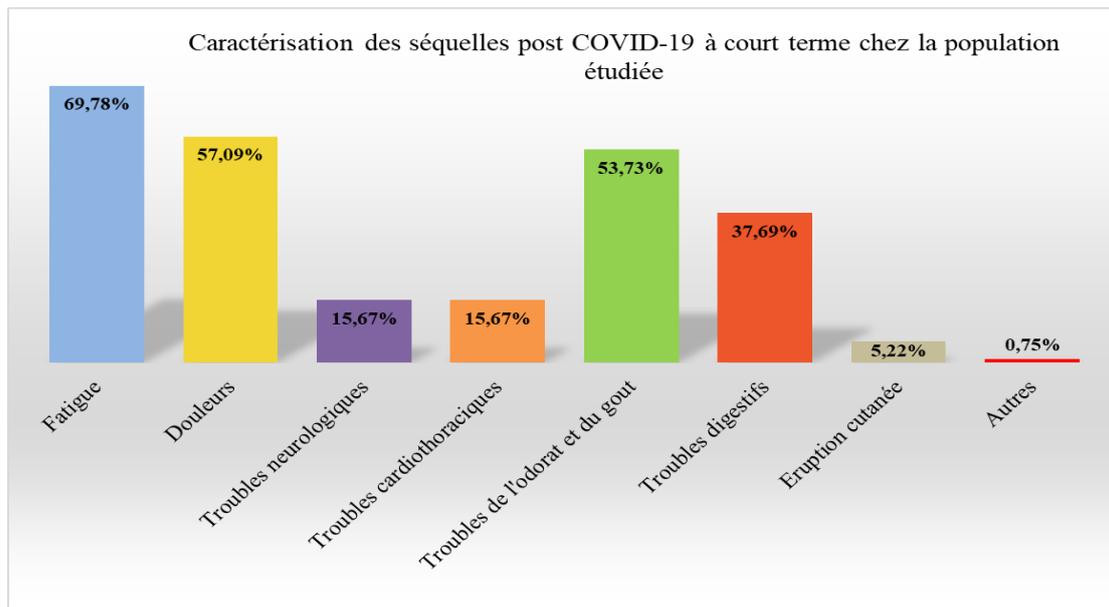


**Figure 28 :** Pourcentage des séquelles post COVID-19 à court et à long terme chez la population étudiée

Nous notons que les séquelles post COVID-19 survenues sur le long terme sont dominantes comparativement à celles survenues sur le court terme. En effet, elles représentent environ les quatre cinquième du pourcentage total, soit, 82%.

### 9.3. Caractérisation des séquelles à court terme chez la population étudiée

La figure 29 représente la caractérisation des séquelles post COVID-19 à court terme chez la population étudiée.

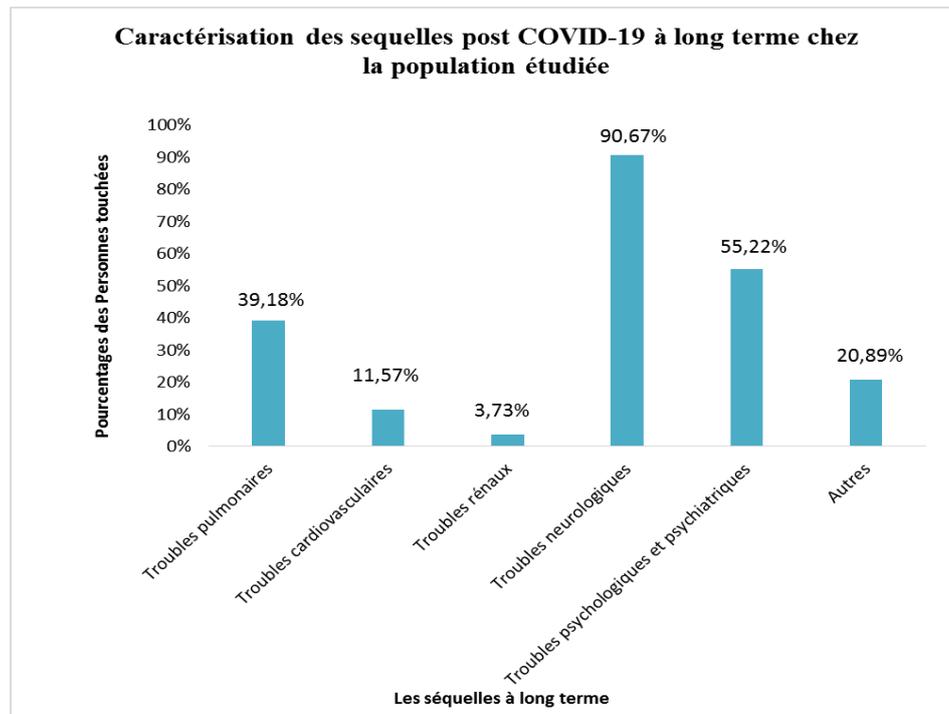


**Figure 29:** Caractérisation des séquelles post COVID-19 à court terme chez la population étudiée

Nous notons que les séquelles post COVID-19 à court terme les plus prédominantes sont respectivement : la fatigue (69,78%) ; les douleurs (57,09%) ; les troubles de l'odorat et du gout (53,73%) et les troubles digestifs (37,69), viennent ensuite et dans des proportions moins importantes les troubles neurologiques et cardiothoraciques (15,67%) et les éruptions cutanées (5,22%). Lors du questionnaire, d'autres séquelles non citées ont été relevé (0,75% des réponses).

#### 9.4. Caractérisation des séquelles post COVID-19 à long terme chez la population étudiée

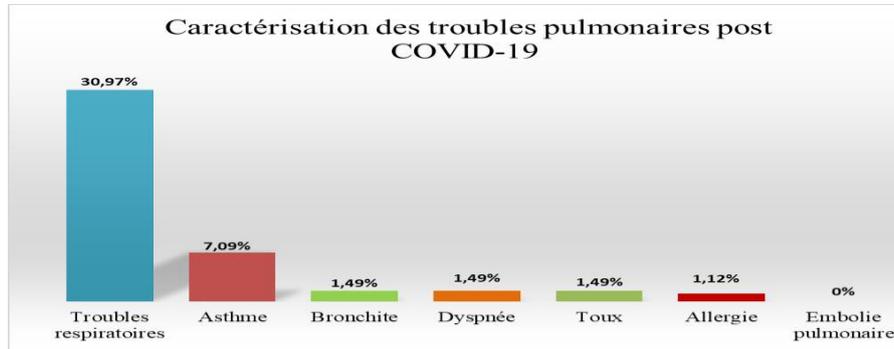
Figure 30 illustre la caractérisation des séquelles post COVID-19 sur le long terme chez la population étudiée.



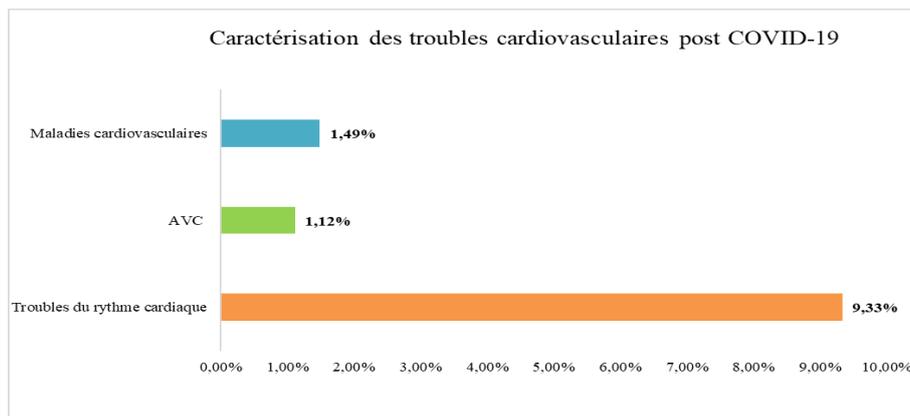
**Figure 30 :** Caractérisation des séquelles post COVID-19 à long terme chez la population étudiée

Les résultats de cette étude montrent la prévalence des troubles neurologiques et de ceux psychologiques et psychiatriques chez les sujets infectés par la COVID-19 avec des taux de 90,67% et de 55,22%, respectivement. Par ailleurs, d'autres séquelles à long terme sont observées à degré moindre. Il s'agit, notamment, des troubles pulmonaires, cardiovasculaires et rénaux. De plus, d'autres séquelles non citées dans le questionnaire sont relevées.

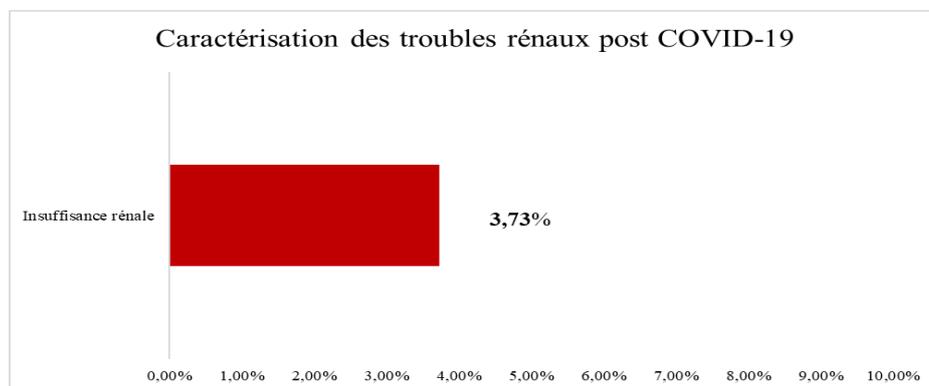
Les figures 31, 32 et 33 illustrent, respectivement, les types de troubles pulmonaires, cardiovasculaires et rénaux post COVID-19 apparus chez la population étudiée.



**Figure 31 :** Caractérisation des troubles pulmonaires post COVID-19 à long terme chez la population étudiée



**Figure 32 :** Caractérisation des troubles cardiovasculaires post COVID-19 à long terme chez la population étudiée



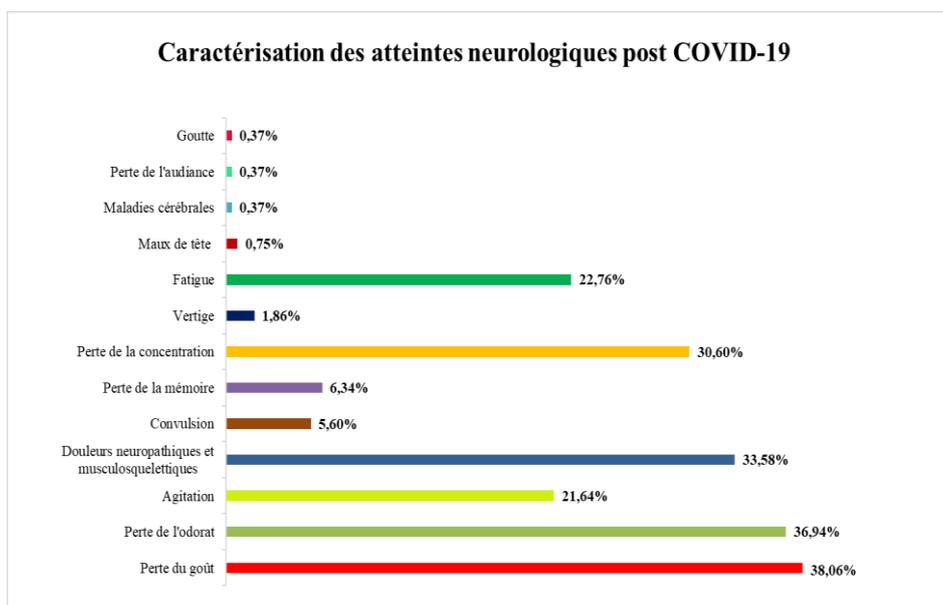
**Figure 33 :** Caractérisation des troubles rénaux post COVID-19 à long terme chez la population étudiée

Nos résultats montrent que 30, 97% de la population étudiée ont développé des troubles respiratoires ; 7,09% ont développé de l'asthme ; 1,49% ont développé une bronchite, une dyspnée et de la toux ; 1,12% ont développé une allergie. Quant à l'Embolie pulmonaire, aucun cas n'a été relevé.

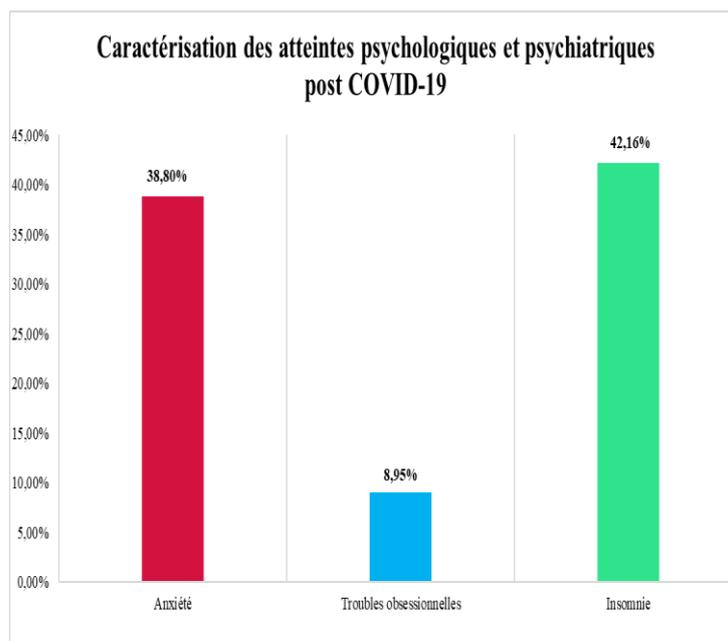
De plus, Sur 268 cas, 11,57% ont développé des troubles cardiovasculaires répartis comme suit : 9,33% des cas présentent des troubles du rythme cardiaque, 1,49% des cas présentent des maladies cardiovasculaires et 1, 12% des cas soit 3 personnes ont fait un AVC.

Concernant les troubles rénaux, nos résultats indiquent que 3,73% des sujets infectés par la COVID-19 dans cette étude ont contracté une insuffisance rénale.

Les figures 34 et 35 clarifient les types d'atteintes neurologiques, psychologiques et psychiatriques sur le long terme enregistrées chez la population d'étude après l'infection.



**Figure 34:** Caractérisation des atteintes neurologiques post COVID-19 à long terme chez la population étudiée

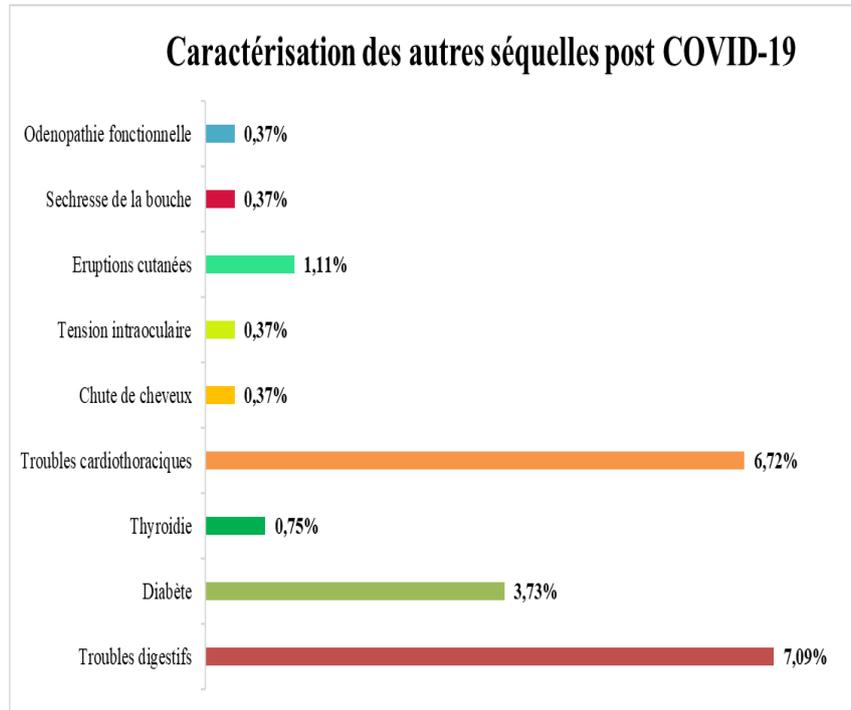


**Figure 35 :** Caractérisation des atteintes psychologiques et psychiatriques post COVID-19 à long terme chez la population étudiée

Les résultats obtenus démontrent que la perte du goût et de l'odorat sont les troubles neurologiques les plus fréquents chez la population étudiée avec des taux de 38,06% et 36,94%, respectivement, suivis dans un ordre décroissant par les douleurs neuropathiques et musculosquelettiques (33,58%), la perte de concentration (30,60%), la fatigue (22,76%) et l'agitation (21,64%). De plus, 6,34% des personnes ont développé une perte de mémoire et 5,60% une convulsion. En outre, environ 2% de la population d'étude présente d'autres complications comme le maux de tête, la goutte...

En ce qui est des troubles psychologiques et psychiatriques, nos résultats indiquent que sur les 268 participants à l'étude : 113 ont souffert d'une insomnie, 104 ont présenté une anxiété et 24 ont été touchés par des troubles obsessionnelles.

Les séquelles post COVID-19 développées à long terme par la population étudiée et non spécifiées dans le questionnaire sont résumées dans la figure 36.



**Figure 36:** Caractérisation des autres séquelles post COVID-19 à long terme

Autres séquelles sont enregistrées chez la population d'étude suite à l'infection par la COVID-19, à savoir, des troubles digestifs avec un taux de 7,09%, des atteintes cardiothoraciques avec un taux de 6,72% et 3,73% sont touchées par le diabète. D'autres atteintes sont enregistrées, notamment, des troubles thyroïdiens, chute de cheveux, hypertension intraoculaire,...

**10. Association entre les différents paramètres étudiés et les séquelles post COVID-19 à court et à long terme**

Le tableau 2 met en évidence l'association entre les différents paramètres étudiés et les séquelles post COVID-19 à court et à long terme.

Paramètres étudiés	Séquelles			
	Séquelles à court terme	Séquelles à long terme	X <sup>2</sup>	P
Sexe				
Féminin	29	137	0.057	0.81-ns
Masculin	19	83		
Tranches d'âge				
19-30 ans	15	74	6.328	0.275-ns
31-40 ans	14	47		
41-50 ans	11	35		
51-60 ans	7	33		
61-70 ans	0	19		
70 ans	2	11		
Vaccination				
Personnes vaccinée	21	100	0.127	0.721-ns
Personnes non vaccinées	28	119		
Maladies chroniques				
Il y a de maladies chroniques	5	74	10.22	0.001-**
pas de maladies chroniques	43	146		
Vagues				
1ere vague	10	42	3.746	0.441-ns
2eme vague	12	35		
3eme vague	7	52		
4eme vague	8	45		
croisement	11	46		

L'analyse statistique met en évidence une corrélation hautement significative (P=0.001) entre la survenue des séquelles à court et à long terme et la présence ou absence de maladies chroniques. Pour les autres paramètres étudiés, la corrélation est non significative.

# *Discussion*

La COVID-19 est une maladie infectieuse à déclaration obligatoire due au SARS-CoV-2, se traduisant habituellement par une atteinte de l'appareil respiratoire (**Qu et al., 2020**). Identifié sur des prélèvements des voies aériennes, ce coronavirus est nommé par l'ICTV (International Committee On Taxonomy of Viruses) SARS-CoV-2 pour Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus-2 (**Zhu et al., 2019**). La présentation clinique la plus typique du COVID-19 est celle d'une infection respiratoire fébrile avec toux sèche, dyspnée, fatigue et myalgies (**Wu et J.M, 2020 ; Guan et al., 2020**).

L'objectif du présent travail est l'étude de la prévalence et la caractérisation des éventuelles séquelles post COVID-19 à court et à long terme chez la population de la Wilaya de Tébessa.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à l'étude de la prévalence de la COVID-19 en fonction du sexe. Nos résultats indiquent une prévalence chez le sexe féminin (62% de la population étudiée). Ce résultat pourrait être dû à l'échantillonnage aléatoire. Alors que d'autres études ont démontré le contraire, à l'instar de l'enquête menée sur un échantillon représentatif de la population de la ville d'Oum-El- Bouaghi à l'Est de l'Algérie (**Djouad et Hafiane, 2021**). De même, les données fournies par « Global Health 50/50 » confirment que les hommes développent le plus souvent des formes sévères du COVID-19 et décèdent plus fréquemment de l'infection. Ainsi, la probabilité de décéder chez les hommes infectés est 1,6 fois plus élevée en Suisse, deux fois plus élevée aux Pays-Bas et même 2,6 fois plus élevée en Thaïlande par rapport aux femmes (**Steck et al., 2021**). En outre, le rapport sur la situation épidémiologique en Suisse et dans la principauté de Liechtenstein, (2020) indique que 53% de toutes les personnes testées positives au SARS-CoV-2 en Suisse sont de sexe féminin. Ces dernières ne représentent que 40% de toutes les hospitalisations liées à la COVID-19 et 42% des décès. A l'échelle européenne, la proportion d'hommes hospitalisés en unité de soins intensifs est comprise entre 70 et 80% (**Steck et al., 2021**).

Dans un second temps, nous nous sommes intéressés à la prévalence de la maladie chez les différentes tranches d'âge. Nos résultats montrent une prédominance chez les patients dont l'âge est compris entre 19 et 30 ans suivis par ceux dont l'âge est compris entre 31 et 40 ans. Ce résultat peut être expliqué par le fait que la plupart des sujets appartenant à ces intervalles pensent être invulnérables face au virus et négligent les différents protocoles sanitaires mis en place, d'un côté et, leur bonnes conditions physiques et physiologiques, d'un autre côté. Ces résultats sont contradictoires à ceux de **Nafti et Zerrouk, (2021)** qui ont

indiqué que le taux de Covid-19 augmente d'une façon inquiétante chez les patients âgés de 41 à 50 ans dans la Wilaya d'El-Oued.

En ce qui concerne l'étude de la prévalence de la COVID-19 en fonction de la présence ou pas de maladies chroniques, nos résultats révèlent que la forte majorité des cas sont enregistrés chez les sujets ne présentant pas de maladies chroniques. Cela peut être corrélé au fait que la COVID-19 dans la présente étude a plus touché la jeune population (19-30 ans/ 31-40 ans) qui est moins touchée par les maladies chroniques. Une analyse des données portant sur les 425 premiers cas confirmés à Wuhan a indiqué que près de la moitié des cas présentaient une ou plusieurs conditions médicales coexistantes telles que : l'hypertension, le diabète et les maladies cardiovasculaires (**Li et al., 2020 ; Chan et al., 2020 ; Chen et al., 2020 ; Huang et al., 2020**). Cependant, il est admis que le taux de létalité est élevé chez les patients présentant des conditions médicales coexistantes (**Wu et McGoogan, 2020**).

La prévalence de la COVID-19 en fonction de la vaccination indique qu'il n'y a pas de différence significative entre les sujets vaccinés et ceux non vaccinés.

Dans son étude, Dalmat (2022), montre que les non vaccinés qui ont eu une infection récente ont cinq fois plus de risque d'être réinfectés par rapport aux vaccinés jamais infectés. En effet, sur plus de 201 000 patients répertoriés dans 187 hôpitaux appartenant à neuf États entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 2 septembre 2021, plus de 94 000 ont subi des tests Coronavirus rapides, dont 7 300 se sont révélés positifs. Il en ressort que les non vaccinés ayant eu une infection antérieure (dans les trois à six mois) étaient environ 5 à 5,5 fois plus susceptibles de contracter à nouveau la maladie comparativement à ceux vaccinés au cours des trois à six mois avec BioNTech-Pfizer ou Moderna. Les mêmes résultats sont mis en évidence lors des mois dans lesquels le variant delta été le plus dominant.

Par ailleurs, les bilans hebdomadaires de morbi-mortalité des *Centers for Disease Control (CDC)* de la Haute Autorité de Santé Américaine clarifient le fait que la vaccination assure un niveau d'immunité plus élevé, plus robuste et évite une hospitalisation par rapport à l'infection brute, et ce, pendant au moins six mois. Pour les CDC, cela montre la protection du vaccin contre les formes sévères du COVID-19 surtout s'il est associé aux gestes de prévention comme le port du masque, le lavage fréquent des mains, l'éloignement physique et le fait de rester à la maison en cas de maladie. Ils stipulent, également, que ça pourrait jouer un rôle clé face à l'émergence de variants.

Les résultats portant sur la prévalence de la COVID-19 en fonction des différentes vagues montrent que le nombre de personnes infectées au cours de la troisième vague est le plus important comparativement aux autres vagues. Il est connu que le variant delta responsable de la dite vague se transmet plus rapidement et envahit le système immunitaire de l'hôte plus vite que la souche d'origine. A titre d'exemple, plus de 26% de la population indienne est infectée en trois mois : Le taux élevé de transmission est probablement dû à sa propriété d'évasion immunitaire. De plus, lors de la deuxième vague pandémique, il y a eu une perte d'immunité chez la population (**Yang et al., 2021**).

Dans notre investigation, nous avons mis en évidence la survenue de diverses atteintes post COVID-19, et ce, chez toute la population étudiée. Nos résultats vont dans le même sens que ceux de **Carf et al., (2020)** qui ont signalé la persistance des symptômes chez 87,4 % des 143 patients sortis de l'hôpital après être rétablis de la maladie. De plus, l'étude menée par **Carvalho-Schneider et al., (2021)** portant sur 150 survivants non critiques du COVID-19 en France a également signalé la persistance des symptômes chez les deux tiers des individus après 60 jours de suivi, un tiers déclarant se sentir plus mal qu'au début de l'infection. Des résultats similaires sont rapportés par plusieurs études dans différents pays (**Halpin et al., 2021 ; Arnold et al., 2020 ; Jacobs et al., 2020 ; Garrigues et al., 2020**).

En ce qui est de l'étude de la prévalence du type des séquelles survenues en fonction des différents facteurs précédemment, l'enquête a mis en évidence une prépondérance des séquelles à long terme par rapport à celles à court terme, notamment, chez les femmes, les personnes âgées de 61 à 70 ans, les vaccinées, les malades chroniques et au cours de la troisième vague. Ceci peut être expliqué par le fait que ces patients ont eu des formes graves de la maladie ou possèdent un des facteurs de risque (comme les maladies chroniques) qui les rendent susceptibles de développer le long COVID.

En outre, l'étude de **Crook et al., (2021)** montre que tout patient atteint du COVID-19 peut développer un COVID long quel que soit la gravité de son infection et le traitement qu'il a reçu. Par ailleurs, les patients traités dans les services et les unités de soins intensifs (USI) montrent peu de différence dans l'incidence des symptômes à long terme associés au COVID-19 (**Halpin et al., 2021**). La proportion de personnes qui développent un COVID à long terme, qu'elles soient traitées avec de l'oxygène seul, ou une pression positive continue des voies respiratoires, ou avec ventilation invasive, est similaire (**Mandal et al., 2021**). De plus, de nombreux patients présentant des symptômes aigus légers de la maladie développent un COVID long (**Dennis et al., 2021**).

Dans une étude de cohorte prospective effectuée à Wuhan, en Chine, visant à caractériser les conséquences à long terme de la COVID-19 aiguë et portant sur 1 733 patients après 6 mois à compter de l'apparition des symptômes, la majorité des patients (76 %) ont signalé l'apparition au moins d'un symptôme (**Huang et al., 2021**).

L'ACE2 étant le principal récepteur cellulaire du SARS-CoV-2, il a été suggéré qu'une forte expression d'ACE2 conduisait à une susceptibilité accrue à l'infection. Ceci pourrait expliquer que les patients diabétiques ou atteints de cancer, qui expriment plus fortement l'ACE2, sont susceptibles de développer des formes graves (**Rao et al., 2020**).

Toutefois, la distribution anatomique de l'ACE2 n'est pas strictement corrélée à la symptomatologie provoquée par l'infection par le SARS-CoV-2. Tandis qu'ACE2 est fortement exprimé dans le tube digestif, les reins, le cœur, la vésicule biliaire, les glandes séminales et les testicules, la COVID-19 provoque des atteintes respiratoires, neurologiques, digestives, cardiologiques, hépatiques, oculaires, et/ou cutanées (**Bonny et al., 2020 ; Hikmet et al., 2020 ; Plaçais et al., 2020**). De plus, l'ARN du virus est fortement détecté dans les poumons, et à moindre degré dans le foie, le rein et le cœur dans une série autopsique de douze patients (**Wichmann et al., 2020**). Par ailleurs, même si l'étude de **Bonny et al., (2020)** menée en France sur la physiopathologie du COVID-19 montre que l'absence de discrimination entre l'ARN génomique et sous-génomique ne permet pas de confirmer une réplication virale active dans les organes précédents cités, la différence entre la répartition d'ACE2 tissulaire et les atteintes organiques du SARS-CoV-2 fait évoquer la possibilité d'une invasion cellulaire indépendante d'ACE2 (**Bonny et al., 2020**).

La présente étude démontre que les séquelles à court terme survenues chez la plupart des personnes infectées par la COVID-19 et persistant le plus (quelques jours) après l'infection sont : La fatigue, les douleurs, les troubles du goût et de l'odorat et les troubles digestifs. Ce résultat peut être expliqué par le fait que ces personnes ont eu des formes légères de l'infection et se sont rétablies rapidement.

Quant à l'étude des séquelles à long terme, les résultats indiquent que les troubles qui ont persisté pendant plusieurs mois après l'infection chez une forte majorité des patients sont les troubles neurologiques. Nos résultats sont en accord avec ceux de **Nalbandian et al., (2021)** qui ont démontré dans leur enquête menée au Etats Unis que les troubles neurologiques comme la fatigue et /ou la faiblesse musculaire sont les séquelles les plus signalées (63%).

Bien que l'ACE2 soit faiblement exprimé dans le tissu cérébral, des particules virales de SARS-CoV-1 sont détectées dans l'encéphale de patients décédés du SRAS. Ces particules sont localisées, particulièrement, dans le tronc cérébral, l'hypothalamus et le cortex (**Li et al., 2020 ; Guo et al., 2008**). Il existe des preuves émergentes de la présence de récepteurs ACE2 dans le cerveau des humains et des souris, ce qui implique l'infection potentielle du cerveau par le SRAS-CoV-2 (**Ni et al., 2020**). Les voies possibles par lesquelles le SRAS-CoV-2 peut envahir le système nerveux central sont le transfert Trans-synaptique à travers les neurones infectés via le nerf olfactif, l'infection des cellules endothéliales vasculaires ou la migration des leucocytes à travers la barrière hémato-encéphalique (**Zubair et al., 2020**). De même, l'équipe de **Li et al., (2020)** suggère que le tropisme neurologique éventuel du SARS-CoV-2 puisse être responsable de l'anosmie/agueusie.

Les résultats relatifs à la prévalence des atteintes pulmonaires chez les patients infectés par la COVID-19 indiquent que les troubles respiratoires représentent environ 31 % de l'ensemble : Le SARS-CoV-2, principalement transmis via les gouttelettes respiratoires, peut infecter les pneumocytes exprimant l'ACE2 et provoquer une réaction inflammatoire se traduisant par une détresse respiratoire de gravité variable, pouvant aboutir dans sa forme la plus grave à un SDRA (**Jin et al., 2020**). En effet, des études rapportent qu'une majorité (67-85 %) des patients admis en unités de soins intensifs avec un diagnostic confirmé d'infection à SARS-CoV-2 développent un SDRA (**Huang et al., 2020**). Une étude rétrospective monocentrique a rapporté le taux de mortalité élevé chez les patients (61,5 %) ; les déterminants de cette gravité sont encore mal compris (**Yang et al., 2020**).

L'analyse histologique des poumons infectés a montré des inclusions virales, des infiltrats interstitiels à prédominance lymphocytaire, des œdèmes lésionnels évoquant un SDRA ainsi que des thromboses s'apparentant le plus souvent à une microangiopathie thrombotique (**Xu et al., 2020 ; Fox et al., 2020**).

Les résultats se rapportant à l'étude des troubles cardiovasculaires montrent que les troubles du rythme cardiaque sont les plus courants et représentent 9,33% de l'ensemble des complications cardiovasculaires chez la population étudiée. Bien que le mécanisme exact de l'atteinte cardiaque dans la COVID-19 soit inconnu, il est probablement multifactoriel. Les récepteurs ACE2 sont également présents dans les cellules myocardiques, ce qui implique une cytotoxicité directe du SRAS-CoV-2, entraînant une myocardite. Les cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-6 peuvent également entraîner une inflammation vasculaire, une myocardite et des arythmies cardiaques (**Huang et al ; 2020**). De même, le syndrome

coronarien aigu (SCA) est une manifestation cardiaque bien connue du COVID-19 et est probablement dû à de multiples facteurs qui incluent, sans s'y limiter, l'hypercoagulabilité associée à la pathologie, la libération de cytokines pro-inflammatoires, l'aggravation d'une maladie coronarienne préexistante, la cardiomyopathie de stress et le dérèglement hémodynamique. Ces facteurs peuvent réduire le flux sanguin coronaire et l'apport d'oxygène, entraînant la déstabilisation de la microthrombogenèse de la plaque coronaire ou l'aggravation d'une maladie coronarienne préexistante (**Liu et al ; 2021 ; Hua et al; 2020 ; Guo et al., 2020 ; Libby P et al., 2018**). De surcroît, des études cliniques rapportent que l'insuffisance cardiaque concernait 7 à 20 % des patients COVID-19 alors que les atteintes myocardiques, définies par une élévation de troponinémie supérieure à 0,028 ng/mL, concerneraient environ 17 % des patients hospitalisés (**Wang et al., 2020 ; Zhou et al., 2020 ; Shi et al., 2020 ; Shi et al., 2020**).

En dépit de la forte prévalence d'évènements cardio-vasculaires, aucune donnée autopsique ne soutient à ce jour le rôle direct du virus, puisqu'aucune trace de son ARN n'a pu être isolée sur les biopsies cardiaques réalisées chez des patients en Chine (**Xu et al., 2020**) et aux USA (**Fox et al., 2020**).

En ce qui est de la prévalence des troubles rénaux, nos résultats indiquent que 3,73 % de la population étudiée ont développé une insuffisance rénale. Il est à noter que l'ACE2 est exprimé dans tous les segments tubulaires et, dans un degré moindre, dans le glomérule (**Mizuri et Ohashi, 2015**). Une insuffisance rénale aiguë est fréquemment rapportée (5 à 20 % des patients infectés) et constitue un facteur de risque indépendant de mortalité (**Arentz et al., 2020 ; Cheng et al ,2020**). Une hématurie ou une protéinurie sont aussi fréquentes (36 à 44 % des patients) (**Cheng et al., 2020 ; Cao et al., 2020**). Au cours de la phase initiale de la pandémie, une étude s'étalant sur sept mois menée par **Ziemba et al., (2021)** a révélé que le nombre de décès pour 1000 patients atteints d'insuffisance rénale terminale au cours de la pandémie a dépassé celui enregistré les années précédentes (**Ziemba et al., 2021**).

Même s'il existe de nombreuses causes d'atteintes rénales dans le contexte septique, la présence du virus au sein des cellules tubulaires proximales et des podocytes est démontrée par microscopie électronique. Le mécanisme d'entrée au sein du parenchyme rénal n'est toutefois pas totalement élucidé, puisqu'elle nécessite, outre la présence de l'ACE2, une protéase TMPRSS2, qui est faiblement détectable dans la portion S3 du tubule proximal chez la souris (**Ransick et al., 2019**).

Les travaux s'intéressant aux analyses histologiques montrent des lésions et des nécroses tubulaires aiguës (s'associant rarement à un infiltrat inflammatoire interstitiel), des suffusions hémorragiques (à la manière des hantaviroses), quelques dépôts tubulaires d'hémosidérine et parfois la présence de bouchons de myoglobine dans les tubules (chez les patients atteints de rhabdomyolyse). Les lésions glomérulaires sont principalement des lésions de néphropathie préexistante. Il existe, cependant, des lésions de hyalinose segmentaire et focale avec des aspects de pseudo-croissants et des thrombines intra-glomérulaires (**Su et al., 2020**).

Les résultats se rapportant à l'étude des troubles psychologiques et psychiatriques montrent que la séquelle qui a persisté pendant plusieurs mois est l'insomnie (presque la moitié de la PE (42,16%)), et ce, par rapport aux autres séquelles psychologiques et psychiatriques. Une étude qui s'est déroulée en avril 2021, financée par l'université d'Oxford (Grande-Bretagne) montre que plus d'un tiers des patients touchés par la COVID-19 s'en sortent avec des séquelles psychiatriques qui s'étale jusqu'aux six mois qui suivent l'infection par le coronavirus. La maladie les rendrait même plus vulnérables par rapport à la grippe ou les autres infections respiratoires, selon cette même étude publiée dans *The Lancet psychiatry*.

En définitif, lors de la présente enquête, certains participants ont signalé la survenue et/ou la persistance de certains troubles non mentionnés dans le questionnaire comme : les troubles digestifs permanents et cutanés, les atteintes cardiothoraciques, le diabète, les troubles thyroïdiens, la chute de cheveux et les troubles oculaires,...

En effet, l'ACE2 est fortement exprimé dans le tube digestif, et le virus est détecté plus fréquemment dans les selles que sur les écouvillons naso-pharyngés. De plus, il est démontré que le SARS-CoV-2 est capable d'infecter les entérocytes humains (**Lamers et al., 2020 ; Ling et al., 2020**). En outre, les manifestations cutanées décrites dans la COVID-19 sont inflammatoires (érythèmes, vésicules, urticaire) mais aussi vasculaires (macules violacées, livedo, purpura, engelures, angiome). Elles pourraient être secondaires à la réponse inflammatoire dérégulée comme à l'état d'hypercoagulabilité (**Bouaziz et al., 2020**). La présence de virus dans les lésions cutanées n'est toutefois pas démontrée. De plus, les manifestations oculaires sont essentiellement de type inflammatoire (conjonctivites, kératites) mais des atteintes oculaires vasculaires semblent être possibles. Le SARS-CoV-2 est retrouvé dans des prélèvements de larmes (**Navel et al., 2020 ; Siedlecki et al., 2020 ; Wu et al., 2020**). Le développement de maladies comme le diabète est sans doute lié au rôle important que joue l'ACE2 dans la régulation de la glycémie en améliorant la tolérance au glucose et en

favorisant la sécrétion de l'insuline. La diminution de l'expression de l'ACE2 induite par le SARS-CoV-2 pourrait donc, aussi, conduire à une dérégulation glycémique **Chhabra et al., 2013**). Toutefois, cela reste à démontrer car il existe de nombreux facteurs confondants qui participent au désordre glycémique d'autant plus que les autopsies réalisées chez des patients décédés du SARS et celles pratiquées chez deux patients décédés de la COVID-19 n'ont indiqué aucune anomalie pancréatique (**Li et al., 2020 ; Barton et al., 2020 ; Guo et al., 2008 ; Butler et al., 2005**).

L'ACE2 est fortement exprimé au niveau des cellules endothéliales : Une étude histologique pratiquée sur trois patients a révélé la présence de lésions d'endothélite dans plusieurs organes, notamment, le poumon, le cœur, le rein, le foie et l'intestin grêle avec la présence d'inclusions virales dans les cellules endothéliales (**Varga et al., 2020**). Ceci suggère que les atteintes multiviscérales observées dans la COVID-19 peuvent être liées à des lésions vasculaires (**Bonny et al., 2020**).

*Conclusion et perspectives*

### Conclusion et perspectives

La COVID-19 est une maladie respiratoire émergente due au SARS-CO-2. Les personnes atteintes présentent des symptômes cliniques allant de ceux d'une maladie respiratoire d'intensité légère et modérée à des complications graves, notamment, chez les personnes âgées et les personnes ayant des antécédents pathologiques.

L'augmentation du nombre des cas en Algérie ainsi que dans la Wilaya de Tebessa et la déclaration importante de séquelles persistantes suite à l'infection par la COVID-19 nous a poussés à mener ce travail dans lequel nous avons essayé de démontrer quelles sont les séquelles pouvant être occasionnées à court et à long terme ainsi que les sujets les plus exposés.

Les résultats obtenus indiquent une prédominance de l'incidence en faveur des femmes. En effet, l'étude de différentes catégories d'âge montre que les personnes âgées de 19 à 30 ans étaient les plus touchées.

L'analyse des données en fonction de la vaccination, des maladies chroniques et des différentes vagues de la pandémie montre que la troisième vague était plus contagieuse et que les personnes qui ne possèdent pas des maladies chroniques et les non vaccinées étaient les plus touchées.

D'autre part, les résultats obtenus indiquent que tous les participants à cette enquête ont développé des séquelles post COVID-19, et que les séquelles à long terme sont largement prédominantes par rapport à celles à court terme chez les femmes, les personnes âgées de 61 à 70 ans, les vaccinées et les malades chroniques.

En ce qui concerne la caractérisation des différentes séquelles relevées, nos résultats montrent que les séquelles à court terme les plus courantes sont : La fatigue, les douleurs, les troubles du goût et de l'odorat et les troubles digestifs tandis que celles à long terme apparues chez la grande majorité de la population étudiée sont les troubles neurologiques suivis par ceux psychologiques et psychiatriques, pulmonaires, cardiovasculaire...

En outre, d'autres manifestations sont rapportées par les participants comme les troubles digestifs persistants, les troubles oculaires, le diabète, etc...

A la lumière des résultats obtenus, nous pouvons suggérer ce qui suit :

- Elargir cette étude aux autres Wilayas de l'Algérie.
- Elaborer des traitements efficaces pour les formes légères du COVID-19 afin de prévenir le développement des éventuelles séquelles.

- Mettre en place un plan d'action solide à l'échelle national pour lutter contre la propagation des virus.
- Renforcer les programmes de sensibilisation et mettre en œuvre les mesures de prévention nécessaires.

# *Références*

**A. Grifoni, D. Weiskopf, S. I. Ramirez, J. Mateus, J. M. Dan, C. R. Moderbacher *et al.*** “Targets of T cell responses to SARSCoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals”, *Cell* 181 (2020), p. 1489-1501

**Anderson RM, Fraser C, Ghani AC, *et al.*** Epidemiology, transmission dynamics and control of SARS: the 2002-2003 epidemics. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2004; 359 (1447):1091e1105.

**Ani Nalbandian, Kartik Sehgal, Aakriti Gupta, Mahesh V *et al.*** Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine | VOL 27 | April 2021 | 601–615 |*

**APS :** communiqué de presse du 26 février.(1er cas) – [sante.gov.dz](http://sante.gov.dz)

**Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, *et al.*** Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(6):757-767.

**Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, *et al.*** Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020;323(16):1612–4.

**Arnold, D. T. *et al.*** Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Torax* <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216086> (2020).

**Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S.** COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol* 2020;153(6):725–33

**Ben Hu, Hua Guo , Peng Zhou and Zheng-Li Shi.** Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19, 2021.

**Bombardini T and Picano E,** Angiotensin-converting enzyme 2 as the molecular bridge between epidemiologic and clinical features of COVID-19. *Can J Cardiol* 36:784 e781–784 e782 (2020).

**Bouaziz JD, Duong T, Jachiet M, Velter C, Lestang P, Cassius C, *et al.*** Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020.

**Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W *et al.*** Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol*, 2020; 251(3): 228–48.

**Butler SO, Btaiche IF, Alaniz C.** Relationship between hyperglycemia and infection in critically ill patients. *Pharmacotherapy* 2005;25(7):963–76.

**C. G. K. Ziegler, S. J. Allon, S. K. Nyquist, I. M. Mbano, V. N. Miao, C. N. Tzouanas *et al.*** “SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues”, *Cell* 181 (2020), p. 1016-1035

**Callaway E**, Heavily mutated Omicron variant puts scientists on alert. *Nature*. 2021 Dec; [PubMed PMID: 34824381]

**Cao M, Zhang D, Wang Y, Lu Y, Zhu X, Li Y, et al.** Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus (COVID-19) in Shanghai, China. *medRxiv* 2020.

**Carfi, A., Bernabei, R., Landi, F. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group.** Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *J. Am. Med. Assoc.* 324, 603–605 (2020)

**Carvalho-Schneider, C. et al.** Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin. Microbiol. Infect.* 27, 258–263 (2021).

**Cascella M, Rajnik M, Abdul Aleem, Di Napoli R.** Features, Evaluation and Treatment of Coronavirus (COVID-19). 2022

**Chan JFW, Yuan S, Kok KH, et al.** A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395(10223):514-523.

**Chang D, Xu H, Rebaza A, Sharma L, Dela Cruz CS.** Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. *Lancet Respir Med.* 2020.

**Chen J, Wang R, Gilby NB, Wei GW,** Omicron (B.1.1.529): Infectivity, vaccine breakthrough, and antibody resistance. *ArXiv.* 2021 Dec 1; [PubMed PMID: 34873578]

**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.* 2020;395(10223):507-513.

**Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al.** Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020;97:829–38.

**Chhabra KH, Chodavarapu H, Lazartigues E.** Angiotensin converting enzyme 2: a new important player in the regulation of glycemia. *IUBMB Life* 2013;65:731–8.

Coronavirus Infections in Saudi Arabia: Analysis of the WHO Line List, 2013–2018. *American Journal of Public Health*, Août.

**D. C. Fajgenbaum**, “June CH Cytokine storm”, *New Engl J. Med.* 383 (2020), p. 2255-2273.

**Dalmat Y.** Vaccins contre la Covid-19 plus forts que l’immunité naturelle, 2022. PMID: PMC9014534.

**Datta SD, Talwar A, Lee JT.** A proposed framework and timeline of the spectrum of disease due to SARS-CoV-2 infection: illness beyond acute infection and public health implications. *JAMA* 2020;324:2251-2. doi:10.1001/jama.2020.22717.

**Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, et al.** MID COVID-19 Working Group., COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium., Diaz-Ordaz K, Keogh R, Eggo

RM,Funk S,Jit M,Atkins KE,Edmunds WJ, Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science* (New York, N.Y.). 2021 Apr 9 [PubMed PMID: 33658326]

**Dennis A, Wamil M, Kapur S, et al.** Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID. *MedRxiv* 2020;10.14.20212555 [preprint] doi:10.1101/2020.10.14.20212555

**Djouad Marwa , Hafiane chaima.** Mémoire de fin d'étude master . Approche épidémiologique sur le SARS-COV-2 dans la commune d'Oum El Bouaghi et l'étude des activités biologiques de l'espèce Zingiber Officinale. Université Larbi Ben Mhidi Oum El Bouaghi 2021.

**Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al.** Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA* 2020:e204621.

**Doukky, R.; Mangla, A.; Ibrahim, Z.; Poulin, M.F.; Avery, E.; Collado, F.M.; Kaplan, J.; Powell, L.H.** Impact of Physical Inactivity on Mortality in Patients With Heart Failure. *Am. J. Cardiol.* 2016, 117, 1135–1143

**EA JA and Jones IM,** Membrane binding proteins of coronaviruses. *Future Virol*14:275–286, 2019.

**Faria NR,Mellan TA,Whittaker C,Claro IM,Candido DDS,Mishra S, et al.** Genomics and epidemiology of a novel SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *medRxiv : the preprint server for health sciences.* 2021 Mar 3 [PubMed PMID: 33688664]

**Feng He,Yu Deng,** Coronavirus disease 2019: What we know? 2020.

**Folegatti, P. M. et al.** Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 396, 467–478 (2020).

**Fox SE, Akmatbekov A, Harbert JL, Li G, Brown JQ, Vander Heide RS.** Pulmonary and cardiac pathology in Covid-19: the first autopsy series from New Orleans. *medRxiv* 2020.

**Fuzhou Wang, Richard M. Kream, George B. Stefano.** Long-Term Respiratory and Neurological Sequelae of COVID-19, 2020. DOI: 10.12659/MSM.928996.

**Galloway SE,Paul P,MacCannell DR,Johansson MA,Brooks JT,MacNeil A,Slayton RB,Tong S,Silk BJ,Armstrong GL,Biggerstaff M,Dugan VG,** Emergence of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Lineage - United States, December 29, 2020-January 12, 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report.* 2021 Jan 22 [PubMed PMID: 33476315]

**Gao, Q. et al.** Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV 2 . *Science* **369**, 77–81 (2020).

**Garrigues, E. et al.** Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J. Infect.* 81, e4–e6 (2020).

**George PM, Wells AU, Jenkins RG:** Pulmonary fibrosis and COVID-19: The potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med*, 2020; 8(8): 807–15.

**Geske, D. 2020.** WHO Gives Coronavirus Official Name: What Does COVID-19 Mean? *International Business Times*, Novembre.

**Gu H, Krishnan P, Ng DYM, Chang LDJ, Liu GYZ, Cheng SSM, Hui MMY, Fan MCY, Wan JHL, Lau LHK, Cowling BJ, Peiris M, Poon LLM,** Probable Transmission of SARS-CoV-2 Omicron Variant in Quarantine Hotel, Hong Kong, China, November 2021. *Emerging infectious diseases*. 2021 Dec 3; [PubMed PMID: 34860154]

**Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z,** Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*. 2020 Jul 1 [PubMed PMID: 32219356]

**Guo Y, Korteweg C, McNutt MA, Gu J.** Pathogenetic mechanisms of severe acute respiratory syndrome. *Virus Res* 2008;133:4–12.

**Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, et al.** Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross sectional evaluation. *J Med Virol* 2021;93:1013-22. doi:10.1002/jmv.26368

**Harry Crook, Sanara Raza, Joseph Nowell, Megan Young, Paul Edison,** *BMJ*: first published as 10.1136/bmj.n1648 on 26 July 2021

**HEDIYE-BAG D.** Définition d'un cas COVID ambulatoire par le biais d'une étude narrative et d'une étude typologique d'une cohorte de 1 500 patients ambulatoires. Thèse de doctorat. UNIVERSITÉ DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES. 2021. 16p.

**Hikmet F, Méar L, Uhlén M, Lindskog C.** The protein expression profile of ACE2 in human tissues. *bioRxiv* 2020.

**Hua A, O’Gallagher K, Sado D, Byrne J.** Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19. *Eur Heart J* 2020:ehaa253.

**Hua A, O’Gallagher K, Sado D, Byrne J,** Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19. *European heart journal*. 2020 Jun 7 [PubMed PMID: 32227076]

**Huang C, Wang Y, Li X, et al.** Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.

**Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al.** Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506.

**Huang P, Liu T, Huang L, et al.** Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. *Radiology*. 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol>.

**Huang, C. et al.** 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 397, 220–232 (2021).

**Irfan, U.** How the Delta Variant Is Altering the Course of the Pandemic. *Vox Media*. 2021. Available online: [www.vox.com/22547537/delta-coronavirus-variant-COVID-19-vaccines-masks-lockdown](http://www.vox.com/22547537/delta-coronavirus-variant-COVID-19-vaccines-masks-lockdown) (accessed on 9 October 2021).

**J. Braun, L. Loyal, M. Frentsch, D. Wendisch, P. Georg, F. Kurth et al.** “SARS-CoV-2-reactive T cells in healthy donors and patients with COVID-19”, *Nature* 587 (2020), p. 270-274

**Jackson, L. A. et al.** An mRNA vaccine against SARS-CoV-2 - preliminary report. *N. Engl. J. Med.* 2020.

**Jacobs, L. G. et al.** Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS ONE* 15, e0243882 (2020).

**Jean-François Bach, Patrick Berche, Lucienne Chatenoud, Dominique Costagliola and Alain-Jacques Valleron,** SARS-Cov2 and the many facets of the Covid19 pandemic, COVID-19: individual and herd immunity, *Comptes Rendus Biologies* 2021, 344, n 1, p. 7-18.

**Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al.** Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses* 2020;12:372.

**Journal of Chinese Governance.** No12, <https://doi.org/10.1038/nm1143>.of COVID-19 in early outbreak. 2020; 5(2): 140–59.

**K. K. To, O. T. Tsang, W. S. Leung, A. R. Tam, T. C. Wu, D. C. Lung et al.** “Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study”, *Lancet Infect. Dis.* 20 (2020), p. 565-574

**Kannan S, Shaik Syed Ali P, Sheeza A, Hemalatha K:** COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020; 24(4):2006–11.

**Khamitov RA, Loginova S, Shchukina VN, Borisevich SV, Maksimov VA, Shuster AM.** Antiviral activity of arbidol and its derivatives against the pathogen of severe acute respiratory syndrome in the cell cultures. *Vopr Virusol.* 2008;53(4):9-13.

**L. Ni, F. Ye, M. L. Cheng, Y. Feng, Y. Q. Deng, H. Zhao et al.** “Detection of SARS-CoV-2-specific humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescent individuals”, *Immunity* 52 (2020), p. 971-977, e973.

**Lamers MM, Beumer J, van der Vaart J, Knoops K, Puschhof J, Breugem TI, et al.** SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. *Science* 2020.

**Lescure F-X, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky P-H, Behillil S, et al.** Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis* 2020.

**Li J, Li J, Xie X, et al.** Game consumption and the 2019 novel coronavirus. *Lancet Infect Dis.* 2020.

**Li Y-C, Bai W-Z, Hashikawa T.** The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020;10.

**Li Z, Liu G, Wang L, Liang Y, Zhou Q, Wu F, et al.** From the insight of glucose metabolism disorder: oxygen therapy and blood glucose monitoring are crucial for quarantined COVID-19 patients. *Ecotoxicol Environ Saf* 2020; 2020;197:110614.

**Libby P, Loscalzo J, Ridker PM, Farkouh ME, Hsue PY, Fuster V, Hasan AA, Amar S,** Inflammation, Immunity, and Infection in Atherothrombosis: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology.* 2018 Oct 23 [PubMed PMID:30336831]

**Ling Y, Xu S-B, Lin Y-X, Tian D, Zhu Z-Q, Dai F-H, et al.** Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chin Med J* 2020;133(9):1039–43.

**Liu H, Wei P, Zhang Q, Chen Z, Aviszus K, Downing W, Peterson S, Reynoso L, Downey GP, Frankel SK, Kappler J, Marrack P, Zhang G,** 501Y.V2 and 501Y.V3 variants of SARS-CoV-2 lose binding to Bamlanivimab *in vitro*. *bioRxiv : the preprint server for biology.* 2021 Feb 16 [PubMed PMID: 33619479]

**Luo H, Tang Q, Shang Y, et al.** Can Chinese medicine be used for prevention of corona virus disease 2019 (COVID-19)? a review of historical classics, research evidence and current prevention programs. *Chin J Integr Med.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s11655-020-3192-6>. [published online ahead of print February 17, 2020].

**M. Z. Tay, C. M. Poh, L. Rénia, P. A. MacAry,** “Ng LFP the trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention”, *Nat. Rev. Immunol.* 20 (2020), p. 363-374.

**Mandal S, Barnett J, Brill SE, et al.** ARC Study Group. ‘Long-COVID’: a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax* 2021;76:396-8. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215818

**McBride R, van Zyl M and Fielding BC,** The coronavirus nucleocapsid is a multifunctional protein. *Viruses* 6:2991–3018, 2014.

**Millet JK and Whittaker GR,** Host cell proteases: critical determinants of coronavirus tropism and pathogenesis. *Virus Res* 202;120–134, 2015.

**Mirastschijski U, Dembinski R and Maedler K,** Lung surfactant for pulmonary barrier restoration in patients with COVID-19 pneumonia. *Front Med* 7:254 (2020).

- Mizuiri S, Ohashi Y.** ACE and ACE2 in kidney disease. *World J Nephrol* 015;4:74–82.
- Mwenda M, Saasa N, Sinyange N, Busby G, Chipimo PJ et al.** Detection of B.1.351 SARS-CoV-2 Variant Strain - Zambia, December 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2021 Feb 26 [PubMed PMID: 33630820]
- N. Zhu, D. Zhang, W. Wang, X. Li, B. Yang, J. Song et al.** “A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019”, *New Engl. J. Med.* 382 (2020), p. 727-733.
- Nafti Kenza, Zarrouk Hala.** Mémoire de fin d'étude master. Etude épidémiologique et évaluation des facteurs des risques du COVID-19 dans la Wilaya d'Eloued. Université Echahid Hamma Lakhdar - El OUED. 2021
- Nakagawa K, Lokugamage KG and Makino S,** Viral and cellular mRNA translation in coronavirus-infected cells. *Adv Virus Res* 96:165–192(2016).
- Navel V, Chiambaretta F, Dutheil F.** Haemorrhagic conjunctivitis with pseudomembranous related to SARS-CoV-2. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2020.
- Neuman BW, Kiss G, Kunding AH, Bhella D, Baksh MF, Connelly S et al.,** A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. *J Struct Biol* 174:11–22, 2011.  
[news.cornell.edu](https://news.cornell.edu) / 15-12-2021 12:45.
- Ni W, Yang X, Yang D, Bao J, Li R, Xiao Y, Hou C, Wang H, Liu J, Yang D, Xu Y, Cao Z, Gao Z,** Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. *Critical care (London, England)*. 2020 Jul 13 [PubMed PMID: 32660650]
- Oldfield E, Malwal SR:** COVID-19 and other pandemics: How might they be prevented? *ACS Infect Dis*, 2020; 6(7): 1563–66
- P. Zhou, X. L. Yang, X. G. Wang, B. Hu, L. Zhang, W. Zhang et al.,** “A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin”, *Nature* 579 (2020), p. 270-273 p.91–98, Mars.
- Peiris, J., Guan, Y., et Yuen, K.** 2004. Severe acute respiratory syndrome. *Nature Medecine*, Vol.10,
- PHILIP E. PELLETTSUBHASH MITRATHOMAS C. HOLLAND,** Chapter 2 Basics of virology, 2014.
- PINSHI, Christian P.** Vue d'ensemble de la COVID-19 : De la définition aux effets spillovers macroéconomiques. University of Kinshasa, 5 February 2021.
- Plaçais L, Richier Q.** COVID-19: caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au coeur de la pandémie. *Rev Med Interne* 2020;41(5):308–18.
- Pyrç, K., Berkhout, B., et van der Hoek, L.** 2014. Identification of new human coronaviruses. *Expert*

**Qi Y, Du CD, Liu T, Zhao X, Dong C.** experts' conservative judgment and containment  
Rahman, A., et Sarkar, A. 2019. Risk Factors for Fatal Middle East Respiratory Syndrome

**Ransick A, Lindström NO, Liu J, Zhu Q, Guo J-J, Alvarado GF, et al.** Single-cell profiling reveals sex, lineage, and regional diversity in the mouse kidney. *Dev Cell* 2019;51:399–413.

**Rao S, Lau A, So H-C.** Exploring diseases/traits and blood proteins causally related to expression of ACE2, the putative receptor of 2019-nCov: a Mendelian randomization analysis. *medRxiv* 2020.

**Review of Anti-infective Therapy**, Vol.5, No2, p.245-253, Janvier, doi: 10.1586/14787210.5.2.245.

**Riou, J., et Althaus, C. L.** 2020. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Eurosurveillance*, Vol.25, Janvier.

**Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al.** Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020.

**S. M. Tirado, K. J. Yoon**, “Antibody-dependent enhancement of virus infection and disease”, *Viral Immunol.* 16 (2003), p. 69-86

**Sébastien Eymieux et Philippe Roingard, Inserm.** Covid-19 : Comprendre la réponse immunitaire précoce - Université de Tours. 2021

**Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N. et Siddique, R.** 2020. COVID-19 infection.

**Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al.** Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020:e200950.

**Siedlecki J, Brantl V, Schworm B, Mayer WJ, Gerhardt M, Michalakis S, et al.** COVID-19: ophthalmological Aspects of the SARS-CoV 2 Global Pandemic. *Klin Monbl Augenheilkd* 2020:1164–9381.

**Site 01** [www.nice.org.uk/guidance/ng188](http://www.nice.org.uk/guidance/ng188), 2020

**Site 02 :** [www.mdpi.com](http://www.mdpi.com) / 08-05-2022 22:29.

**Site 03 :** [news.cornell.edu](http://news.cornell.edu) / 15-12-2021 12:45

**Site04 :**<https://www.bloomberg.com/graphics/2020-coronavirus-cases-world-map>  
29/05/2022 00 :30.

**Site 05 :** [www.academie-sciences.fr](http://www.academie-sciences.fr) 08-05-2022 22:55.

Site 06 : [www.statpearls.com](http://www.statpearls.com) / 15-12-2021 23:10

Site 07 : [www.mutualite.fr](http://www.mutualite.fr) / 17-12-2021 23:10

Site 08 : [www.clinicaltrialsarena.com](http://www.clinicaltrialsarena.com) / 17-12-2020 23:52

Site 09 : [https://d-maps.com/carte.php?num\\_car=194621&lang=fr](https://d-maps.com/carte.php?num_car=194621&lang=fr) 25/05/2022 19:28 .

**Smith, T. R. F. et al.** Immunogenicity of a DNA vaccine candidate for COVID-19. *Nat. Commun.* **11**, 2601 (2020).

**Sophie Alain, Isabelle Garique**, livre les virus en ORL 2021, 4p.

**Steck Nicole, Buch Thorsten, Banz Vanessa, Beldi Guido, Clair Carole, Gebhard Cathérine.** COVID-19: un regard sur la pandémie sous l'angle du genre et du sexe, 2021.

**Stockman LJ, Bellamy R, Garner P.** SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med.* 2006;3(9):e343.

**Su H, Yang M, Wan C, Yi L-X, Tang F, Zhu H-Y, et al.** Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003> [S0085-2538(20)30369-0]

**Tam. A** The SARS epidemic in 2002-2003 shocked the world. 2004;5(4) 261p.

**Tanu Singhal.** A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19), 2020.

**Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, Iranzadeh A, Fonseca V, Giandhari J, Doolabh D, et al.** Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature.* 2021 Apr [PubMed PMID: 33690265]

Transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, Vol.24,

**V. Bonny, A. Maillard, C. Mousseaux, L. Plaçais, Q. Richierd.** COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. 2020

**Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, William-son BN, et al.** Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020;382(16):1564–7.

**Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al.** Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020;395:1417–78

**Vaughan A,** Omicron emerges. *New scientist* (1971). 2021 Dec 4; [PubMed PMID: 34876769]

**Vinay Kumar, Khushi U Doshi, Wajihul H Khan and Anurag S Rathore.** COVID-19 pandemic: mechanism, diagnosis, and treatment, 2020.

**Volz E, Mishra S, Chand M, Barrett JC, Johnson R, Geidelberg L, Hinsley WR, Laydon DJ et al.** Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature*. 2021 Mar 25 [PubMed PMID: 33767447]

**W. Guan, Z. Ni, Y. Hu, W. Liang, C. Ou, J. He et al.** Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China, 2020. *N Engl J Med* [Internet] (2020), 10.1056/NEJMoa2002032.

**Waechter C,** Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique, 2021.

**Walensky RP, Walke HT, Fauci AS,** SARS-CoV-2 Variants of Concern in the United States- Challenges and Opportunities. *JAMA*. 2021 Mar 16 [PubMed PMID: 33595644]

**Wang H, Yang P, Liu K, Guo F, Zhang Y, Zhang G et al.,** SARS coronavirus entry into host cells through a novel clathrin- and caveolae-independent endocytic pathway. *Cell Res* 18:290–301 (2008)

**Wang P, Wang M, Yu J, Cerutti G, Nair MS, Huang Y, Kwong PD, Shapiro L, Ho DD,** Increased Resistance of SARS-CoV-2 Variant P.1 to Antibody Neutralization. *bioRxiv* : the preprint server for biology. 2021 Mar 2 [PubMed PMID: 33688656]

**Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al.** Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA* 2020:e203786.

**Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al.** Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 2020.

**Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al.** Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020.

**Woo PC, Huang Y, Lau SK and Yuen KY,** Coronavirus genomics and bio-informatics analysis. *Viruses* 2:1804–1820, 2010.

**Wu K, Werner AP, Moliva JI, Koch M, Choi A, Stewart-Jones GBE, Bennett H, Boyoglu-Barnum S, Shi W, Graham BS, Carfi A, Corbett KS, Seder RA, Edwards DK,** mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants. *bioRxiv* : the preprint server for biology. 2021 Jan 25 [PubMed PMID: 33501442]

**Wu Z, McGoogan JM.** Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA*, 2020, 2648. [published online ahead of print February 24, 2020].

**Xia, S. et al.** Effect of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 on safety and immunogenicity outcomes: interim analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA* 324, 1–10 (2020).

**Xinhua.** China's CDC detects a large number of new coronaviruses in the South China seafood market in Wuhan. Available at: [https:// www.xinhuanet.com/2020-01/27/c\\_1125504355.htm](https://www.xinhuanet.com/2020-01/27/c_1125504355.htm). Accessed 20 Feb 2020.

**Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al.** Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020;8:420–2.

**Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al.** Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020[S2213260020300795].

**Yang, W. Jeffrey, S.** COVID-19 Pandemic Dynamics in India and Impact of the SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) Variant. *MedRxiv* 2021. Available online: [www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.21.21259268v1.full-text](http://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.21.21259268v1.full-text) (accessed on 9 October 2021)

**Z. Gao, Y. Xu, C. Sun, X. Wang, Y. Guo, S. Qiu et al.,** “A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19”, *J. Microbiol. Immunol. Infect.* (2020).

**Z. Wu and J.M. McGoogan.** Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention, 2020. *JAMA [Internet]* (2020), 10.1001/jama.2020.2648.

**Zheng S, Fan J, Yu F, Feng B, Lou B, Zou Q, et al.** Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ* 2020:m1443.

**Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al.** Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020 [S0140673620305663].

**Zhu, F. C. et al.** Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet* **396**, 479–488 (2020).

**Ziemba R,Campbell KN,Yang TH,Schaeffer SE,Mayo KM,McGann P,Quinn S,Roach J,Huff ED,** Excess Death Estimates in Patients with End-Stage Renal Disease - United States, February-August 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report.* 2021 Jun 4 [PubMed PMID: 34081687]

**Zubair AS,McAlpine LS,Gardin T,Farhadian S,Kuruvilla DE,Spudich S,** Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA neurology.* 2020 Aug 1 [PubMed PMID: 32469387]

# *Annexe*

## 1. Le questionnaire

Age :

Sexe :

### Antécédents pathologiques

1 - Etes-vous atteint d'une maladie chronique ? Oui  Non

Si oui laquelle? .....

- Pulmonaire : Oui  Non
- Cardiovasculaire : Oui  Non
- Rénale : Oui  Non
- Neurologique : Oui  Non
- Psychiatrique : Oui  Non

2 -Avez-vous fait le vaccin anti-Covid? Oui  Non

3- Avez-vous attrapé le Covid-19 ? Oui  Non

Si oui :

- Pendant quelle vague ? 1<sup>ère</sup> vague  2<sup>ème</sup> vague  3<sup>ème</sup> vague  4<sup>ème</sup> vague

Si possible quel type de variant? .....

4- Quel était le degré de gravité de l'infection ? Modéré  Grave

5- Etiez-vous hospitalisé ? Oui  Non

6- Lors de votre hospitalisation étiez-vous ventilé artificiellement ? Oui  Non

7- Lors du traitement anti-Covid avez-vous pris de :

- L'hydroxychloroquine ? Oui  Non
- Anti-coagulants ? Oui  Non

8-Est-ce que la maladie chronique s'est aggravée après le Covid ? Oui  Non

9-Avez-vous été atteints d'une autre maladie chronique après le Covid ? Oui  Non

Si oui laquelle ? .....

### Les séquelles du Covid-19

A court terme :

-Parmi ces symptômes, lesquels sont persisté après le Covid-19 ?

- Fatigue Oui  Non  Si oui, la durée :.....
- Douleurs Oui  Non  Si oui, la durée :.....
- Troubles neurologiques Oui  Non  Si oui, la durée :.....
- Troubles cardio-thoraciques Oui  Non  Si oui, la durée :.....
- Troubles de l'odorat et du goût Oui  Non  Si oui, la durée :.....

- Troubles digestifs                      Oui                       Non                       Si oui, la durée :.....
- Eruptions cutanées                      Oui                       Non                       Si oui, la durée :.....

**A long terme :**-Pulmonaires : Après le Covid avez-vous eu des :

- Troubles respiratoires :            Oui                       Non
- Asthme :            Oui                       Non
- **Autre** : .....

-Cardio-vasculaires :**Si le Covid était grave :**

- Avez-vous pris l'hydroxychloroquine ?                      Oui                       Non
- Si oui, avez-vous des troubles du rythme cardiaque ?    Oui                       Non
- Avez-vous été ventilé artificiellement?                      Oui                       Non
- Si oui, avez-vous fait un AVC ou une embolie pulmonaire ?    Oui                       Non
- **Autre** : .....

-Rénale :

- Avez-vous développé une insuffisance rénale ?    Oui                       Non
- Si oui, avec ou sans la prise de l'hydroxychloroquine ?    Avec                       Sans
- **Autre** : .....

-Neurologiques:

- Perte :
  - du goût ?    Oui                       Non
  - de l'odorat ?    Oui                       Non
- Agitation ?            Oui                       Non
- Douleurs neuropathiques et musculosquelettiques ?    Oui                       Non
- Convulsions ?            Oui                       Non
- AVC ?            Oui                       Non
- Perte de la mémoire ?    Oui                       Non
- Perte de la concentration ?    Oui                       Non
- **Autre** : .....

-Psychologiques et psychiatriques :

- Anxiété ?                      Oui                       Non
- Troubles obsessionnelles ?    Oui                       Non
- Insomnie ?                      Oui                       Non
- **Autre** : .....